

# 의약품의 적정 사용을 위한 전략

박 실비아  
한국보건사회연구원

## Strategies to Improve Use of Medicines

Sylvia Park  
Korea Institute for Health and Social Affairs

교신저자 박 실비아

주소: 서울시 은평구 불광동 산 42-14 한국보건사회연구원 (우 122-705)

■ spark@khasa.re.kr

## Abstract

This study reviewed published studies on interventions used by hospitals, health insurance programs, or governments to improve use of medicines in foreign countries.

Interventions to improve use of medicines are classified into two categories: 1) information strategies-dissemination of educational materials, group education, one-to-one educational outreach, drug utilization review, and feedback; 2) managerial strategies- formularies, prior authorization, and financial incentives.

Dissemination of educational materials, which is a common intervention, was unsuccessful in changing physicians' prescribing behaviors. Problem-based small group education was more likely to change behaviors than didactic large group education. One-to-one educational outreach(academic detailing) was among the most effective strategies used to change prescribing behaviors.

Prospective drug utilization review (DUR) program was more successful in improving use of medicines than retrospective DUR program. Feedback intervention has been reported to be ineffective to change behaviors. Formularies are frequently used to control medication use by most health insurance programs. Financial incentives provide physicians economic incentives according to appropriateness of prescribing.

However, few published studies have assessed the efficacy of formularies or financial incentives. Prior authorization requires physicians to get authorization from health insurers before prescribing a certain group of drugs which is usually of high costs or risk.

There is no magic bullet for quality use of medicines. Multifaceted interventions that help to predispose, enable, and reinforce desired behaviors are more likely to be successful.

**Key Words** : drug utilization, healthcare quality, policy, prescribing

## I. 머리말

의약품의 사용은 질병의 치료과정에서 가장 흔히 발생하는 과정이며, 의약품의 선택은 치료에서 중요한 의사결정 행위이다. 의약품은 치료효과만이 아니라 부작용 및 비용을 동시에 발생시키므로 적절하게 사용되어야 한다.

Barber는(1) 의약품의 적정 사용을 다음의 네 가지 요소들 간의 균형이라고 정의하였다. 첫째, 의약품의 효과를 최대화하고, 둘째, 위험을 최소화하며, 셋째, 비용은 최소화하고, 넷째, 환자의 선택을 존중하는 것이다. 기술의 발달과 함께 새로운 의약품이 지속적으로 시장에 도입되고 치료 영역이 점차 확대되면서 의약품의 적정 사용은 의료서비스의 질 관리에서 더욱더 중요한 부분을 차지하고 있으며 보건의료비 지출에도 큰 영향을 미친다.

미국을 비롯한 주요 선진국에서는 이러한 사실을 인식하고 보건의료의 관리 과정에서 의사의 의약품 처방을 분석하고 적정성을 평가하여 의약품 사용을 개선하기 위한 정책을 적극적으로 실시해왔다. 미국의 경우 약제급여관리자(Pharmaceutical Benefit Manager)라는 별도의 조직이 보험자를 대신하여 의약품의 급여에 관한 일체를 전담하여 관리할 만큼 의약품 사용은 의료서비스 관리에서 중요한 부분을 차지하고 있다(2).

의약품의 사용 양상에 있어서 우리나라는 처방당 의약품수가 WHO 권장치보다 많으며(3), 항생제의 사용량이 외국에 비하여 많고 그 결과 항생제 내성률이 세계 최고 수준으로 높다(4). 그밖에 소화기계 증상이 없는 환자에게 소화기계 의약품을 불필요하게 처방하는 등(5) 의약품이 부적절하게 사용되고 있음이 보고되어 왔다.

의약품의 불필요한 사용을 억제하기 위한 목적으로 2000년 7월부터 의약분업이 시행되었고 의약품 사용의 적정성을 향상시키기 위해 2001년부터 건강보험심사평가원에서 약제급여

적정성 평가를 실시하고 있다. 약제급여 적정성 평가 이후 항생제와 주사제의 사용은 전체적으로 미미하게 감소하는 것으로 나타나고 있으나(6) 양적 평가에 국한되어 있어 실제적으로 약물사용의 적정성에 대한 평가는 이루어지지 않고 있다 할 수 있다. 또한 현재의 적정성 평가는 오남용의 문제가 심각한 일부 의약품에 국한되어 있어 그 외의 의약품에 대해서는 사용의 적정성 향상을 위한 구체적인 전략이 없는 실정이다. 실제로 최근의 연구에서 스테로이드 의약품(7) 및 비스테로이드성 소염진통제의(3) 사용에서도 부적절한 처방이 흔히 발견되는 등 의약품 사용의 적정성에 대한 문제 제기가 계속되고 있다. 이는 의약품 사용의 적정성 향상을 위한 보다 적극적이고 효과적인 대안이 필요하다는 것을 말해준다.

이 연구는 의약품의 사용을 의사에 의한 의약품 처방으로 범위를 한정하여, 의약품 사용의 적정성 향상을 목적으로 주로 외국의 연구에서 시도된 정책·전략을 유형별로 검토하고 각 전략에 대한 실증연구 결과를 고찰하여 우리나라에서 의약품의 적정 사용을 위한 전략 개발을 위한 함의를 찾는 것을 목적으로 한다.

## II. 연구 방법

### 1. 연구 자료

의약품 사용의 적정성 향상 전략의 효과를 평가하기 위한 목적으로 이 연구는 기존 문헌을 검색, 추출하여 고찰하고 전략 유형별로 기술하였다. 연구에서 채택한 문헌은 1976년부터 2004년까지 국내외 학술잡지에 발표된 논문과 단행본, 연구보고서로 한정하였다. 국내 논문은 의학연구정보센터의 한국 의학논문데이터베이스를 이용하여 의약품 처방행태를 의미하는 검색어로(예, 의약품 처방, 의약품 사용, drug use, drug utilization, prescribing) 논문을 검색하였고, 보건의료 연구

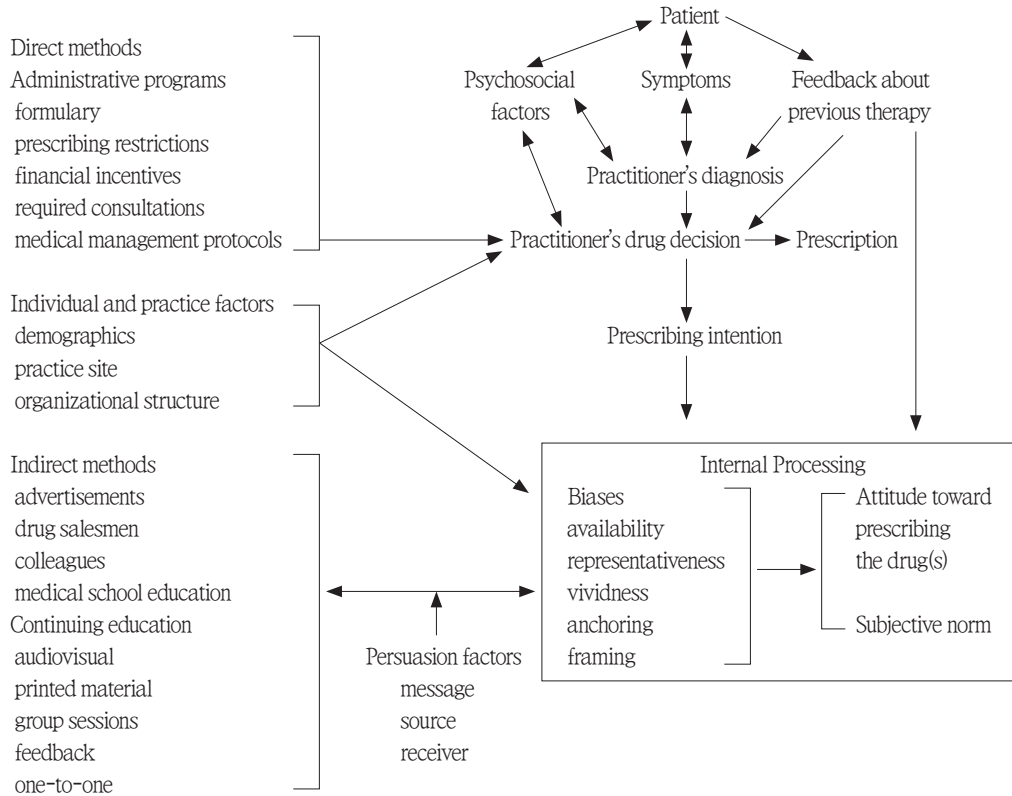


그림 1. 의약품 처방 모형 (Raish, 1990)

기관의 연구보고서는 전체 보고서를 대상으로 검색하였다. 그 외에 해당 연구보고서 또는 논문의 참고문헌도 조사하였다. 외국 논문의 경우 메드라인(MEDLINE)을 이용하여 의약품 처방의 적정성 향상을 위한 각 전략과(예. educational materials, printed materials, group education, educational outreach, academic detailing, drug utilization review, computerized reminder, feedback, formularies, prior authorization, economic incentives) 의약품 처방을(예. prescribing, prescription) 검색하여 하여 일차로 논문을 검색하고, 그 중 각 전략들이 의약품 처방행태에 미친 영향을 보고한 실증 분석 논문 및 기존 연구들을 종합적으로 분석한 체계적 검토 논문까지 분석 대상에 포함하였다. 적정성 향상 전략의 실시 차

원에 관해서는 단일 의료기관에서부터 의료보험 단위, 지역사회, 국가에 이르기까지 다양한 범위의 연구를 모두 포함하였다.

## 2. 분석 방법

선정된 문헌자료에 대하여 각 전략별로 의사의 의약품 처방행태에 미친 효과를 고찰하였다. 전략의 효과는 의약품 사용행태의 변화를 결과변수로 하여 평가하였고, 환자의 건강수준까지 평가한 경우에는 그것까지 포함하여 고찰하였다. 또한 단기적 효과뿐만 아니라 6개월 이상의 장기적 효과까지 고찰 대상에 포함하였고 비용-효과성의 평가여부도 확인하였다.

의약품 사용의 적정성 향상을 위하여 한 개 전략만을 실시할 수도 있으나 여러 가지 전략을 동시에 시도하거나 다양한 전략을 비교 평가하는 경우도 있다. 실험 연구에서 한 개의 전략을 다른 전략과 동시에 실시하여 타 전략과의 효과를 비교한 경우, 그러한 결과도 함께 고찰하여 이 연구에 포함하였다. 고찰 대상에 포함된 모든 논문을 이 연구에서 인용하지는 않았으나, 평가 결과의 경향은 모두 소개하였다.

### III. 의약품의 적정 사용을 위한 전략

의약품 처방의 적정성을 향상시키기 위해서는 의약품 처방에 영향을 미치는 요인을 먼저 파악하고 그 요인을 통하여 접근해야 한다. 의약품 처방에는 의사와 환자 당사자뿐만 아니라 다양한 요인이 영향을 미친다. Raisch는(8) 의약품 처방 모형에서 1) 의사 및 진료 요인, 2) 정보 제공 요인, 3) 관리적 요인이 의약품 처방에 영향을 미친다고 하였다.

의약품 처방의 적정성을 향상시키기 위해 사용할 수 있는 전략은 이 세 가지 요인 중 정책적으로 개입이 가능한 정보 제공 요인과 관리적 요인의 두 차원으로 접근할 수 있다. 첫 번째의 정보 제공 전략은 의사가 의약품에 관한 올바른 정보를 습득함으로써 처방 행태를 개선할 수 있다는 가정을 바탕으로 한다. 이에 따라 사용되는 전략에서는, 의약품의 효능과 부작용, 사용방법 등에 관한 최신의 과학적인 정보를 전달하고 적절한 의약품의 합리적 사용을 위한 진료지침 등을 제공하게 된다. 정보 제공 방법에 따라 인쇄물의 일방적인 배포에서부터 일대일의 토론 교육까지 다양한 전략이 구사된다.

그러나 의약품의 부적절한 사용은 정보 부족에만 기인하는 것이 아니다. 의사가 진료하는 업무·제도적 환경이 부적절한 진료 행태를 유지 또는 조장할 수도 있고, 습득한 지식을 진료 과정에 적용할 동기가 부족할 수도 있다. 따라서 진료 행태에 직접 영향을 미치는 관리적 전략을 통하여 처방 행태의 변화

를 유도할 수 있다.

#### 1. 정보 제공 전략

##### 1) 교육 자료의 배포 (Educational materials)

교육 자료의 배포는 의약품에 관한 최신 정보나 부작용, 의약품 사용의 가이드라인 등에 관한 정보를 인쇄물 등의 매체 자료를 통하여 의사들에게 단순히 배포, 제공하는 방법이다. 이것은 낮은 비용으로 시행할 수 있어 많은 국가 및 보험자, 의료기관 등에서 쉽게 이용하는 전략이다. 그러나 자료의 단순 배포는 의사들의 정보 필요도나 수용도를 고려하지 않은 일방적인 정보 전달이며 교육적 전략 중 가장 소극적인 방법이다.

기존 연구에서 가장 흔히 사용되어온 교육 자료는 인쇄물이다. Allard 등은(9) 캐나다 지역사회의 노인에게 대한 부적절한 처방을 줄이기 위한 목적으로 의사들에게 과학적 근거자료를 발송하였는데 처방행태 변화에 유의한 영향을 미치지 못한 것으로 나타났다. 이와 같이 인쇄물만을 배포하였을 경우 의약품 처방의 개선에는 약간의 효과가 있거나 또는 거의 효과가 없으며 다른 전략에 비하여 특히 효과가 낮은 것으로 보고되어왔다(10-14).

한편 교육 자료의 배포를 다른 전략과 병행하여 실시할 경우에는 처방행태를 성공적으로 변화시킬 가능성이 커진다. 미국의 대학병원에서 고가의 항응고제, H2 차단제, 비스테로이드성 소염진통제의 처방을 줄이기 위하여 의약품의 가격정보를 의사들에게 발송하고 그 약이 처방되었을 경우 전화로 확인하는(reminder) 전략을 실시하고 12개월이 지난 후 관찰한 결과, 해당하는 고가의약품의 처방이 28%- 50%만큼 감소한 것으로 나타났다(15).

교육 자료의 배포는 실시 비용이 적고 효과도 작기 때문에 비용-효과성을 예측하는 데 어려움이 있으며 아직 신뢰할 만

한 방법으로 비용-효과성이 평가되지는 않았다(12).

2) 집단 교육 (Group education)

강의 및 세미나 형식으로 이루어지는 집단 교육은 지식 전달의 목적으로 흔히 사용되어온 전략이다. 이것은 비교적 낮은 비용으로 쉽게 실시할 수 있어 선진국뿐만 아니라 개발도상국에서도 많은 연구가 보고되어 왔고, 의료기관 및 지역사회, 보협자 등 다양한 차원에서 시도되고 있다.

집단 교육은 교육을 받는 집단의 규모와 교육방식에 따라 구분될 수 있다. 대규모의 집단을 대상으로 한 일반적인 세미나 또는 강제적인 연수교육은 의사의 진료행태 변화에 효과가 없는 것으로 알려져 있다(13, 16-17). 일방적인 교육은 지식의 향상은 가져올 수 있으나 행태의 변화를 이끌어내는 데 반드시 성공하기는 어렵다(17). 피교육자의 참여도가 높은 소규모의 그룹토의 방식의 교육은 의사의 처방행태 변화에 상대적으로 효과가 있는 것으로 평가되었다(10, 18-19). 특히 실제로 이루어진 처방 내역을 조사하여 그 내용을 중심으로 상호 토론하는 방식의 교육은 의약품 처방을 개선하는데 더욱 큰 효과가 있는 것으로 나타났다(17, 20-24).

교육에 의한 처방행태의 변화는 단기적으로뿐만 장기적으로도 유지되는 것이 중요하다. 멕시코 일차의료기관에서는 비인두염에 대한 항생제 처방개선을 위해 상호토론 방식의 교육을 처방 내역 분석과 결합하여 실시한 결과 18개월이 경과한 후에도 처방 개선효과가 지속되었다(22). 그 외에 문제해결 중심의 소규모 토론교육은 뉴질랜드 일반의의 항생제, H2 저해제, 천식에서 흡입제 처방의 개선을 최대 24개월 동안 유지하였고(23), 미국 일차진료 의사의 소아 천식 처방 행태 개선을 6개월까지 유지하는 것으로 관찰되었다(24). 이러한 결과들은 교육 대상자인 의사의 참여도가 높을수록 행태 변화 효과가 크며 참여자의 요구에 맞고 차후의 행태 변화로 연결이 가능

한 문제해결 방식의 교육이 효과적이라는 것을 말해준다. 그러나 효과적으로 처방행태의 변화를 일으킬 수 있는 교육 집단의 크기나 교육의 회수, 시간 등에 대해서는 증거자료가 부족하며 추후 연구가 필요하다(17).

한편 동일한 교육을 실시하여도 그 결과는 해당 의약품의 종류에 따라 달라질 수 있다. 급성질환에 비하여 만성질환에서 처방 행태의 변화가 더 어려웠는데(23, 25), 이것은 환자와 의사 모두 기존의 의약품에 익숙하여 변화를 꺼릴 가능성이 크고, 만성질환의 경우 환자가 의사를 쉽게 방문하지 않거나 장기 처방으로 인하여 조사 기간동안 새로운 처방이 발생할 기회가 적기 때문이기도 하다(25).

교육에서는 메시지의 전달자도 중요한 역할을 하는데 한 연구에 의하면 오피니언 리더를 활용할 경우 행태 변화 효과가 큰 것으로 나타났다(26). 그러나 오피니언 리더의 영향은 다양한 조건에서 충분히 평가되지 못하여 일반적으로 결론을 내리기는 어렵다(27).

3) 일대일 방문 교육 (One-to-one educational outreach)

집단 교육보다 더욱 밀착된 방식의 일대일 방문 교육은 의사의 참여도를 최대화하여 교육 효과를 극대화하기 위한 전략이다. 이것은 훈련된 임상약사 등 전문가가 의사를 개별 방문하여 약물요법에 관한 교육적인 메시지를 전달하고 상호간 의사소통을 통하여 정보를 전달하는 방법으로서 '아카데미 디테일링(academic detailing)' 또는 '방문 교육(educational outreach)'이라 불린다.

일대일 방문 교육은 미국 대학병원에서의 불필요한 항생제 처방 감소와(28) 호주 병원에서의 처방 오류 감소(29), 호주 일반의의 항생제 처방 개선(30-31), 스웨덴 일반의의 고지혈증 치료제 개선(32), 영국 일반의의 의약품 처방 개선(33-34) 등에 성공적으로 기여하였고, 다른 방식의 교육에 비해 처방행태 변



화를 야기하는 효과가 더 큰 것으로 알려져 있다(35-37).

의약품 부적절한 사용에서 가장 큰 부분을 차지하는 것이 치료에 불필요한 의약품의 사용 문제이므로 의약품 처방에 관한 일대일 방문 교육은 주로 과다처방 행태를 개선하는 것에 초점이 맞추어져 왔다. 따라서 의약품을 상대적으로 적게 사용하게 됨으로써 환자의 치료 경과에 나쁜 영향을 미칠 가능성에 대한 우려가 제기될 수 있다. 또 행태 개선의 궁극적 목표가 환자의 건강수준 향상이므로 전략의 효과는 행태뿐만 아니라 최종 결과인 환자의 건강수준까지 평가하는 것이 바람직하다.

이러한 측면에서 연구자들은 일대일 방문 교육이 처방 행태뿐만 아니라 환자의 건강수준에 미치는 영향까지 평가하였다. 일대일 방문교육은 미국 간호요양원에서 정신분열증 치료제의 사용 감소(38), 미국 병원의 항생제 사용 개선(28), 네덜란드 지역사회에서 항우울제 사용의 개선(39) 등을 이루었으며 이러한 행태 변화로 인하여 환자의 건강수준에 나쁜 영향을 미치지 않은 것으로 조사되었다. 또한 호주에서는 비스테로이드성 소염진통제 사용에 관한 2회의 교육 실시 후 5년 뒤에도 의사들의 처방 행태 변화에 의한 환자 건강수준 개선 효과가 지속되는 것으로 나타났다(40).

그러나 일부 연구에서는 이 전략이 처방 행태의 변화에 효과가 없는 것으로 나타나(41-44) 일대일 방문교육이 어떤 경우에도 성공적인 것은 아님을 알 수 있다. Watson 등과(41) Hall 등은(42) 영국 일반의를 대상으로 각각 방문 교육을 실시한 결과 방문을 받지 않은 집단에 비해 처방 행태 변화의 차이가 없었다고 보고하였다. 이러한 결과에 대해, Watson 등은(41) 방문 실시 전 이미 처방행태가 양호하였던 것이 부분적인 이유가 된다고 설명하였고, Hall 등은(42) 교육이 필요한 대상을 파악하지 않고 무작위적으로 방문 교육을 실시하여 행태 개선 효과를 거두기 어려웠다고 하였다.

처방 개선 효과를 나타내는 방문의 회수에 대해서는 아직

결론이 없는 상태이며, 연구에 따라 수개월에 1회 또는 매주 방문 등 다양하였고 단 1-2회의 방문도 효과가 있는 것으로 나타난 연구들도 있었다(40, 45).

전문가에 의한 일대일 방문 교육은 행태 변화 효과가 크지만 다른 방식의 교육전략에 비해 훨씬 큰 비용을 요구하며, 현재까지 이 방법의 비용-효과성에 대해서는 명확한 결과가 제시되지 않고 있다. 그럼에도 불구하고 문제가 심각한 행태를 중점적으로 겨냥하여 실시한다면 비용-효과성이 커지고, 다른 전략에 비하여 처방 개선 효과가 크기 때문에 더 연구하고 발전시킬 필요가 있다고 지적되었다(45).

호주에서는 1999년부터 이를 국가처방서비스(National Prescribing Service)라는 국가 프로그램에서 의사의 의약품 처방 질 향상 활동의 하나로서 실시하고 있으며, 미국의 일부 병원이나 관리의료 조직에서도 실험적으로 시도되어왔다. 전문가의 일대일 방문 면접 교육을 국가 차원에서 실시하기에는 큰 인적, 물적 자원이 요구된다. 모든 의사에 대하여 실시하기에 자원이 부족한 경우에는 의약품 처방의 개선이 우선 요구되는 의사를 중심으로 구체적인 개선 목표를 세워(targetting) 실시하는 방법과(46) 10명 이내의 그룹을 대상으로 한 그룹 디테일링을 실시하는 방법이 있다(13). 호주에서도 수년에 걸쳐 단계적으로 방문대상자를 확대하는 방식으로 실시하고 있다.

#### 4) 의약품 사용 평가 (Drug Utilization Review: DUR)

의약품 사용 평가는 미리 작성된 의약품 사용의 가이드라인에 따라 의약품 처방을 평가하여 부적절한 처방을 예방 또는 감소시키기 위한 프로그램이다(47). 이 제도는 1970년대 미국에서 처음 시작되어 1990년에는 모든 메디케어 프로그램에서 강제적으로 실시하게 되었고 미국 대부분의 민간보험에서도 외래 의약품 처방에 대하여 실시하고 있다(48). 국가 차원에서 의약품 처방의 질 향상 프로그램을 운영하고 있는 호주에

서는 처방 의사결정 지원(pharmaceutical decision support) 또는 임상감사(clinical audit)라는 이름으로 이를 실시하고 있다. 영국에서는 PRODIGY라는 시스템을 통하여 의약품 처방의 가이드라인을 제공하고 있으며 의사들이 자발적으로 사용하도록 하고 있으나 널리 사용되고 있지는 않다(49).

의약품 사용 평가는 환자가 의약품을 구입하기 전에 작동하는 전향적 프로그램(prospective DUR)과 구입한 후에 작동하는 후향적 프로그램(retrospective DUR)으로 구분된다.

전향적 프로그램은 의약품 처방이 이루어짐과 동시에 그 내용을 컴퓨터에 탑재된 가이드라인과 비교하여 처방의 변경이 필요하거나 주의가 필요한 사항에 대하여 알려주는 경보(reminder) 시스템이다. 이것은 처방과정의 전산화를 전제로 하며 의약품 처방에서 실시간으로 의사의 의사결정을 돕는 전략이다. 교육이 의약품에 대한 의사의 지식과 태도를 변화시키는 전략임에 비해 전향적 프로그램은 실제 의약품 처방 과정에서 지식이 활용되도록 강화시켜주는 방법이라 할 수 있다. 왜냐하면 의약품 처방의 오류는 지식 부족이 아니라 순간적 실수에 의해서도 발생하기 때문이다(50).

후향적 프로그램은 이미 처방, 조제된 약을 대상으로 처방 가이드라인과 비교 평가하여 개선이 필요한 처방에 대하여 해당 환자의 처방기록과 그 처방의 개선을 위한 지침을 의사에게 사후에 알리는 방법이다. 전향적 프로그램이 의약품 처방의 실시간으로 작동하여 처방내용의 즉각적 변화를 의도하는 것임에 비해 후향적 프로그램은 미래 처방의 개선을 위하여 실시하는 전략이다.

미국의 의약품 사용 평가제도가 의약품 사용의 질 향상에 미친 영향은, 이 제도가 오랫동안 광범위하게 실시되어 왔음에도 불구하고 충분히 평가되지 못하였다. 후향적 의약품 사용 평가 프로그램이 규약치료제의 부적절한 처방과(51-53) 만성질환자에 대한 의약품의 부적절한 장기 처방을(54) 감소시키는 데 약간의 효과를 나타낸 것으로 평가되었으나, 이 연구

들이 방법론적인 문제로 인하여 효과가 과대평가되었다는 사실이 지적되었으며(48) 프로그램 실시중의 단기 효과만을 측정할 한계를 지니고 있다. 최근의 시계열연구에서는 후향적 프로그램이 의약품 처방의 개선이나 환자의 건강수준에 영향을 미치지 않는다는 결과가 발표되어(55) 후향적 프로그램의 효과에 대해서는 논쟁이 계속되고 있다.

의사가 처방하는 순간에 작동하는 전향적 프로그램은 후향적 프로그램에 비하여 의약품 처방의 개선에 더 크게 영향을 미치는 것으로 평가되고 있다. 컴퓨터를 통한 경보는 3차병원에서 주사제 처방을 경구용 의약품 처방으로 전환하고(56), 병원에서 치료용량의 범위가 좁은 의약품의 처방용량의 적정성을 높이며(57), 일차진료 환경에서 고혈압과(58) 당뇨병환자에(59) 대한 의약품 처방의 적정성을 높이는 것으로 평가되었다. 그러나 이 연구들은 모두 프로그램 실시 중의 단기적 효과만을 평가하였고 장기적으로 그 효과가 유지되는지는 검증하지 못하였다. 다른 연구에서는 전향적 프로그램의 실시 중에는 의약품 처방의 적정성이 증가하였으나 프로그램 실시가 중단되자 그 효과는 실시 이전 또는 실시하지 않은 집단과 차이가 없는 것으로 나타나(60-61), 의약품 처방시 컴퓨터로 작동하는 경보는 교육적 효과는 없는 것으로 드러났다.

의약품 사용 평가제도의 성과를 결정할 수 있는 요소는 의약품 처방의 적정성을 평가하는, 컴퓨터에 탑재된 가이드라인의 적합성이다. 가이드라인은 과학적 근거에 입각하여 전문가들의 합의로 작성되어야 하며 적절한 수준의 민감도(sensitivity)와 정확도(specificity)를 유지해야 한다(47). 미국에서 의약품 사용 평가제도가 처방 개선 효과를 보였다는 증거가 부족한 것은 가이드라인의 부적합성으로도 설명된다. 다양한 민간 기업에 의해 서로 다른 의약품 사용 평가 프로그램이 개발되었으며 상이한 프로그램간에 가이드라인이 서로 달라, 의약품 사용의 개선과 건강수준 향상에 기여하지 못했을 뿐만 아니라 프로그램에 대한 신뢰도도 저하되었다. 또 전향적 프로



표 1. 의약품 처방의 적정성 향상을 위한 각 전략의 효과 및 조건

		처방행태 개선 효과	효과 향상 방안 및 고려사항	전제 조건 및 필요 인프라
정보 제공 전략	교육 자료의 배포	단순 배포시 처방개선 효과가 작으며, 다른 전략과 병행할 때 개선 효과가 커짐	- 오피니언 리더를 통한 배포 - 교육자료 개발에 의사의 참여	- 교육자료 및 가이드라인 구축
	집단 교육	대규모 집단을 대상으로 한 일반적 교육보다 소그룹의 토론교육이 효과가 있음	- 상호 토론 방식의 교육 실시 - 문제 해결 방식의 교육 실시	- 현재 처방 분석 및 개선 지침을 포함하는 교육자료 개발
	일대일 방문 교육	집단교육보다 처방개선 효과가 더 큼	- 처방 개선이 필요한 대상자 및 교육내용을 선정(targeting)하여 실시	- 방문 교육을 수행할 전문가 양성 - 교육자료 개발
	전향적 의약품 사용 평가	처방 순간의 오류를 감소시키는 효과가 있음	- 가이드라인의 신뢰도 확보 - 적절한 경보 시스템	- 처방의 전산화 - 가이드라인 구축
	후향적 의약품 사용 평가	처방개선의 효과가 보고되나 현재까지 평가가 불충분함	- 가이드라인의 신뢰도 확보 - 평가대상 의약품의 적절한 선정	- 의약품 처방 DB - 처방 평가를 위한 가이드라인
	처방 내용의 환류	처방개선 효과가 작으며, 다른 전략과 병행할 때 개선 효과가 커짐	- 총량보다는 개별 처방을 환류 - 행태 개선을 위한 지침을 함께 제공	- 의약품 처방 DB - 가이드라인 구축
관리적 전략	처방집	엄격한 적용시 약 사용량의 감소효과가 있다고 보고되나 현재까지 평가가 불충분함	- 처방집 작성 원칙의 합리성	- 처방집으로 행태를 통제할 수 있는 체계(예. 보험급여체계)
	사전승인제도	처방개선 효과가 보고되나 현재까지 평가가 불충분함	- 의약품에의 접근성이 떨어지지 않도록 승인절차의 합리화 - 환자별로 약물에 대한 반응의 차이가 큰 약효군은 대상으로 부적절	- 사전승인제도가 작동할 수 있는 관리체계(예. 병원약물치료위원회)
	경제적 동기 부여	비용억제 목적의 예산제는 단기적 효과를 보이나 장기적으로 지속되지 않음	- 비용보다는 적절성에 근거하여 동기 부여	- 제도를 적용할 수 있는 지 불체계 - 평가 기준 구축

그림에서 임상적으로 중요하지 않은 사항을 포함한 지나치게 잦은 경고 메시지는 가양성(false positive) 경보를 증가시켰고 이는 의사들의 프로그램 수용성을 감소시켰다고 지적되었다(47-48). 따라서 이 프로그램에의 수용성을 높이고 의약품 처방 개선효과를 높이기 위해서는 사용하는 가이드라인의 과학성과 합리성을 확보하는 것이 필수적이다.

#### 5) 처방 내용의 환류 (Feedback)

환류는 각 의사에게 일정 기간동안 그들이 행한 의약품 처방 내역을 다른 의사들의 처방 내역 또는 표준 처방 지침과 비교하여 제공함으로써 자발적인 행태 변화를 유도하는 전략이다. 이것은 비교적 저렴한 비용으로 많은 의사를 대상으로 실

시할 수 있는 장점이 있어 선진국에서 개발도상국에 이르기까지 다양한 국가와 진료환경에서 실험된 바 있다.

전반적으로 환류는 처방행태 개선에 약간의 효과만을 가지는 것으로 평가되고 있다(62). 특히 단순히 정보만을 전달하는 환류는 처방행태 개선에 거의 효과가 없었으며(13-14), 처방행태의 개선을 권고하는 구체적인 내용이나 처방 가이드라인의 동봉, 또는 교육 및 토론과 병행하여 환류를 실시할 때는 행태 변화 효과를 보였다(53, 63-66).

또 처방항의 약품의 총합을 환류하는 것보다는 각 의사별로 구체적으로 문제가 있었던 개별 처방이 무엇인지 그리고 그것을 어떻게 개선할 수 있는가에 대한 정보를 주는 것이 효과적이었다(67). 의사 개인별 처방내역을 환류하면서 부적절한 처방을 개선할 수 있는 가이드라인을 함께 제공하는 전략은 뉴질랜드와(68) 캐나다에서(64) 일차진료 의사의 항생제 처방을 개선하는 데 성공하였고, 미국 메디케어 환자에 대한 귀양 치료제(69) 및 수면제(70) 처방의 향상을 가져왔다.

그러나 동일한 전략이라 하더라도 대상 약품의 유형에 따라 다른 결과가 나타나기도 한다. 항생제와 같이 급성 질환에 단기간동안 사용되는 약품에서는 처방행태 변화가 쉽게 일어나는 반면 만성질환에 사용되는 약품에서는 처방 행태가 쉽게 바뀌지 않았다(9, 71-72).

Veninga 등은(25) 네덜란드, 노르웨이, 스웨덴, 슬로바키아에서 일반의들의 천식에 대한 개인별 처방 내역을 환류하고 소집단교육을 실시한 결과 국가별로 다른 결과가 나타난다는 것을 발견하였다. 네 개 국가 중 네덜란드에서 처방개선 효과가 가장 크게 나타났는데, 이는 네덜란드에서 이미 국가 차원의 약물요법 상담그룹 활동이 활발하게 이루어지고 있었고 일반의들이 처방내역 환류 및 소그룹토의, 처방 가이드라인의 활용에 익숙하여 실험된 전략에 대한 수용도가 컸기 때문으로 분석되었다. 이와같이 환류가 처방행태의 변화시키는 데는 환류를 수용하는 의사의 태도가 영향을 미친다. 자신의 처방이

동료들의 처방에서 크게 벗어난다는 것을 문제삼지 않는다면 행태의 변화를 기대할 수 없다(67). 또 의사가 환류의 주체에 대하여 신뢰하지 못하고 환류가 진료의 자율성을 침해한다고 여길 경우 환류는 처방 개선 효과를 거두기 어려웠다(13, 67).

## 2. 관리적 전략

### 1) 처방집 (Formularies)

약품에 대한 의사의 인식 및 태도의 변화를 통하여 처방행태의 개선을 시도하는 앞의 전략들과 달리 약품에 대한 처방을 직접적으로 제한하여 적정성을 향상시키고자 하는 전략이 있다. 이러한 전략을 실시하기 위해서는 약품 처방행위를 행정적 수단을 통하여 관리할 수 있는 구조가 전제되어야 한다.

흔히 사용되는 것이 처방집이다. 처방집은 공공과 민간을 망라한 대부분의 보험제도에서 사용하고 있으며 처방집에 실리지 않은 약품은 보험에서 지불보상하지 않으므로 의사는 그 약의 처방을 꺼리게 된다. 대부분의 국가에서는 약품의 효능과 안전성, 의학적 필요성에 근거하여 목록을 작성하는데, 호주와 캐나다의 브리티시 콜롬비아 등에서는 여기에 추가적으로 비용-효과성을 고려하여 작성한다(73). 즉 새로운 약품이 기존의 약품에 비하여 탁월한 효과를 보이지 않거나 기존의 약품보다 비용 효과성이 우수하지 않으면 보험에서 급여하는 약품 목록에 포함될 수 없다. 미국의 많은 민간의료보험에서도 비용을 고려하여 처방집을 작성하며 새로운 약품이 기존의 약품과 동일한 효능 효과를 가지는 경우 낮은 가격의 약품만을 처방집에 포함하여 급여를 제한하고 있다(74).

이와같이 처방집은 효과성 또는 비용-효과성이 낮은 약품을 제외함으로써 그러한 약품의 사용을 억제하는 방법으로 처방행태 변화를 추구한다. 따라서 처방집의 효과에 대한

연구는 1) 처방집에 포함되었다가 제외된 의약품이 있을 경우 그 약의 사용이 얼마나 억제되었는지 또는 다른 적절한 약으로 처방이 전환되었는지를 평가한 것과, 2) 처방집의 엄격한 적용이 의약품 사용의 적정성 또는 비용 상승 억제에 어떤 영향을 미쳤는가를 평가한 것이 대부분이다. Soumerai 등은(75) 메디케이드 처방집에서 효과가 낮은 일부 약이 제외된 후 의사들은 제외된 약 대신에 효과가 높은 약뿐만 아니라 여전히 효과가 낮은 다른 약들을 처방하고 있는 것을 발견하였다. 그리고 처방집을 엄격하게 적용하는 경우에는 약제비 증가가 둔화되는 것이 관찰되었다(76-77).

의약품의 사용 범위를 한정하는 처방집이 광범위하게 사용됨에도 불구하고 그것이 의약품 처방행태에 미치는 효과는 충분히 연구되지 않았다(78). 그러나 근본적으로 처방집은 사용 가능한 의약품의 범위를 규정하는 것일 뿐 해당 의약품의 사용의 적정성을 보장하기는 어렵다는 한계가 있다.

## 2) 사전승인제도 (Prior authorization)

비용이나 부작용 등의 이유로 사용에 제한을 가할 필요가 있는 일부 의약품에 대하여 그것의 처방을 억제하기 위한 목적으로 처방하기 전에 승인을 받도록 하는 사전승인제도가 있다. 사전승인제도는 미국의 약 40개 주의 메디케이드를 비롯하여 민간보험의 80%에서 실시하고 있는데(79), 주로 고가 신약의 사용을 억제하기 위한 수단으로 사용된다. 이에 해당하는 의약품을 처방하기 위해서는 환자의 질병명과 그간의 처방 내역을 보험자에게 제출하여 처방을 승인받아야 한다. 일부 고가의 의약품을 사용하기 위해서는 같은 효능군의 저렴한 의약품이 이미 사용하여 치료에 실패한 경험이 있어야 한다(80).

사전승인제도를 실시하기에 적합한 약은 대체 가능한 의약품간에 환자에서 나타나는 효과의 차별성이 적은 것이어야 한다. 동일한 의약품군에서 환자에 따라 각 의약품에 대한 반응

이 다를 경우 약물요법에서 의약품 사용의 순서를 규제하는 것은 일부 환자의 조기 치료를 어렵게 하고 불필요한 비용을 발생시킬 가능성이 있다. 가령 고혈압치료제나 항우울제, 정신분열증 치료제 등 만성정신질환 치료제는 의약품에 대한 환자들간의 반응에서 차별성이 큰 의약품으로서 이들은 사전승인제도의 대상으로 적합하지 않다고 지적되었다(80).

또 사전승인제도는 불필요한 행정적 장애물로 작용해서는 안된다. 사전 승인에 소요되는 시간 또는 사전 승인 자체가 의약품에 대한 접근성을 감소시켜 의약품 치료의 적정성을 감소시키지 않아야 한다(81). 예를들어 사전승인절차를 전산화하여 자동적으로 이루어지도록 한다면 수동적 방식으로 심사하는 것보다 효율성을 높일 수 있다(81).

사전승인제도의 효과는 충분히 연구되지 않았으나 소염진통제(82-83) 및 주사 항생제의(84) 사용과 약제비를 줄이는 것으로 관찰되었고, 주사항생제의 경우에는 이 제도가 환자의 치료결과나 입원일수에 부정적 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 그러나 소염진통제에 관한 앞의 두 연구는 의약품의 사용 감소가 환자의 치료결과나 다른 의약품 또는 서비스의 사용에 어떤 영향을 미쳤는지 평가하지 않아 처방의 적절성과 관련하여 결론내리기 어렵다.

## 3) 경제적 동기 부여 (Economic incentives)

의사의 처방행태를 변화시키기 위한 목적으로 경제적 동기를 부여할 수 있다. 처방 내역을 가이드라인과 비교하여 평가 결과에 따라 경제적으로 이익 또는 불이익을 주는 방법이다. 프랑스에서는 일부 의약품에 대해서는 가이드라인을 준수하지 않는 경우 경제적으로 불이익을 주는 방법으로 처방에 영향을 미치고 있다(73).

영국과 독일에서는 처방한 약제비용을 기준으로 경제적 동기를 부여하는 예산제를 실시하였다. 의료공급자에게 사전에

약제비 예산을 할당하고 처방한 약제비가 이를 초과할 경우 경제적으로 불이익을 주는 방법으로 의약품 처방을 관리하였다. 예산제는 약제비 증가를 억제하는 효과가 있는 것으로 평가되었으나(85-86) 그 효과는 단기적인 것에 불과하였다(87-89). 예산제에 대한 평가는 비용에 관한 것에 국한되었으며 의약품 사용의 질과 관련해서는 평가되지 않았다. 의약품으로 인한 비용 상승에 대처하기 위하여 미국 민간보험에서도 의약품 사용에 의한 비용증가의 위험을 의사에게 분담하는 방식이 증가하고 있다(13).

의약품 처방을 적게 하도록 동기 부여하는 방식은 불필요한 의약품 처방을 감소시키는 효과뿐만 아니라 환자에게 필요한 의약품의 접근성을 떨어뜨리는 부작용을 낳을 우려가 있다고 지적되었다(88). 그러나 이러한 가설 또한 아직 제대로 평가된 적이 없어, 의약품의 처방의 비용을 억제하도록 경제적 동기를 부여하는 것이 의약품 처방의 적정성에 어떠한 영향을 미치는지는 말하기 어렵다.

한편 의약품을 사용함으로써 의사에게 경제적 이익이 발생하는 경우 그렇지 않은 경우보다 불필요한 의약품의 사용이 많다고 알려져왔다. 처방과 조제를 겸하는 의사의 처방행태를 연구한 많은 논문에서, 의사가 의약품의 처방과 조제를 겸하는 경우 처방만 하는 의사에 비하여 의약품의 처방량이 많고(90-91) 항생제와 주사제의 처방률이 높다고 보고하였다(92). 실제로 정책변화에 의해 처방과 조제를 모두 행하던 의사에게 조제를 금지하여 의약품에서 발생하는 이윤을 차단하였을 때 부적절한 의약품의 사용량이 감소하는 것으로 나타났다(93).

#### IV. 우리나라에서 의약품의 적정 사용을 위한 제언

우리나라에서 의약품의 적정 사용을 위한 정책적 노력은 2000년 7월 의약분업의 시행이 본격적인 시발점이라 할 수 있다. 의약분업은 의약품을 처방 없이 구입하고 의사와 약사의

상호견제 없이 이루어지던 의약품 사용 관행을 중단시켰지만, 과거 수십 년 동안 고착화된 처방 습관을 개선하기에는 불충분한 것이다. 이미 수 백 년 전부터 의약분업이 정착된 서구에서도 약제비의 급속한 증가와 의약품의 부적절한 사용이라는 문제에 직면하고 있고 우리나라도 의약분업 이후에 의약품의 부적절한 사용 행태가 충분히 개선되지 않고 있으므로 추가적인 정책을 통하여 의약품의 적정 사용을 추구해야 할 것이다.

이 연구에서 고찰한 문헌은 대부분 미국과 유럽 등 선진국에서 의료기관 또는 보험체계, 국가 단위에서 실행되고 연구된 전략에 관한 것들이다. 동일한 전략이라도 그것이 실시된 사회적 환경이나 조건에 따라 서로 다른 효과를 나타냈듯이, 각 연구에 사용된 전략을 우리나라에서 실시할 경우 기존 연구와 반드시 동일한 방향의 효과를 나타낼 것으로 예측할 수는 없다.

현재 우리나라에서 실시하고 있는 대표적인 전략은 처방내역의 환류로서 2001년 이후 건강보험심사평가원에서 실시하고 있는 약제급여 적정성 평가가 이에 해당한다. 의사 또는 의료기관이 처방한 내용을 환류하는 전략은 일반적으로 효과가 없거나 약한 것으로 알려져 있으나, 우리나라에서는 약제급여 적정성 평가 결과 항생제와 주사제의 사용이 서서히 감소하는 것으로 나타나고 있다(6). 그 이유는 이 제도가 실시되는 환경이나 맥락이 기존 연구의 그것과 다르다는 점으로 설명할 수 있다. 우리나라의 경우 사회보험 방식으로 실시하는 건강보험체계에서 진료비를 지급하는 보험자가 실시하는 환류이므로, 개별 병원이나 민간보험에서 실험적으로 시도하는 환류 전략에 비해 훨씬 더 규제적인 성격을 가질 수 있다. 다른 한편으로는 기존의 의약품 처방행태에 큰 개선의 여지가 있었기 때문으로도 설명할 수 있다. 우리나라의 항생제 및 주사제 사용량은 다른 나라 또는 표준 처방 지침에 비해 크게 높은 수준이므로 약간의 개입만으로도 큰 변화를 야기했을 가능성이 있다. 그러나 처방행태가 어느 정도 개선이 된 후에는



현재와 같은 환류 방식만으로는 지속적인 행태 개선을 기대하기 어려울 것이다.

현재 양적 평가에 국한되어 있는 약제급여 적정성 평가제도를 질적 평가로 발전시키기 위해서는 의약품 처방을 질적으로 평가할 수 있는 가이드라인이 필요하다. 2004년부터 실시하고 있는 의약품 사용 평가제도(DUR)에 활용하고 있는 가이드라인을 확대 개발하여 약제급여 적정성 평가에 활용할 수 있다.

적정성 평가 결과에 따라 행태 개선이 시급한 의료공급자와 의약품을 우선적인 대상으로 하여(targeting) 교육과 정보제공을 실시하는 것이 비용효과적인 전략이 될 것이다. 교육은 문헌에서 입증된 바와 같이 의사의 참여도가 높고 구체적으로 문제를 해결할 수 있는 내용으로 구성하는 것이 바람직하며, 교육 방식 중 가장 비용이 많이 드나 행태 변화 효과도 가장 큰 전문가의 일대일 방문 교육도 실시 가능성이나 비용-효과성을 검토해 볼 필요가 있다.

다음으로 건강보험 내에서 의약품의 처방 범위를 규정하는 보험등재의약품목록은 현재 식품의약품안전청에 의해 의약품 시판허가를 받은 의약품의 대부분이 자동적으로 수록되는 방식으로 운영되고 있다. 따라서 우리나라의 보험등재의약품 목록은 의약품의 적정 사용을 위한 목적이라는 측면에서 볼 때 매우 소극적인 방식이라 할 수 있다. 이 목록을 보다 적극적으로 의약품의 적정 사용을 위해 활용하기 위해서는, 적정 급여와 재정의 안정적 운영 등 건강보험 급여의 기본 원칙에 따라 급여 대상 의약품의 선정 원칙을 설정하고 이에 근거하여 목록을 작성해야 할 것이다.

의료기관 차원에서는 의료기관 내부의 의약품처방 데이터 베이스와 환자기록을 활용하여 보다 상세하게 의사별 의약품 처방내역을 분석하고 평가할 수 있다. 우선 의약품 사용의 가이드라인을 기준으로 하여 처방행태의 문제점을 파악하고 개선의 우선순위를 설정해야 한다. 이에 따라 교육 전략을 세우되 대규모의 교육보다는 행태 변화 효과가 상대적으로 우수한

소규모의 토론교육을 실시하는 것이 바람직하다. 이 때 유사한 처방행태를 보인 의사들을 같은 그룹으로 하여 문제가 되는 처방내용과 개선방향에 관하여 토의하는 것이 효과적이다. 필요시에는 일대일 교육도 검토할 수 있을 것이다.

의료기관 내부에서 처방이 전산을 통해 이루어진다면 처방 오류를 감소시키기 위해 전향적 의약품 사용 평가를 실시할 수 있다. 오남용이 우려되거나 심각한 부작용을 유발할 위험이 있는 의약품, 비용효과가 충분히 검증되지 않은 고가의 신약 등에 대해서는 사전승인제도를 실시하는 것도 가능하다. 의료기관 차원에서 의약품 사용의 적정성 향상을 위한 활동은 의료기관의 진료비 지불구조가 예산제 등 선불제 방식으로 변경될 때 그 필요성이 더욱 커지고 적극적인 개입전략이 구사될 것이다.

의약품 처방 개선 전략에서 마법의 묘약은 없다. 의약품 사용 행태가 다양한 요인들의 영향을 받아 이루어지는 결과물인 만큼, 처방행태의 개선은 다양한 전략을 동시에 구사함으로써 (multi-faceted intervention) 달성할 수 있는 목표이다(37). 따라서 우리나라에서 의약품의 적정 사용을 위한 전략도 가능한 여러 전략을 동시에 추진하는 것이 바람직하다.

의약품 사용의 적정성을 위한 전략을 성공적으로 실시하기 위해서는 적절한 전략의 선택뿐만 아니라 사용하는 정보의 내용이 무엇보다 중요하다. 미국에서 의약품 사용평가에 사용된 가이드라인의 낮은 신뢰성이 이 제도의 성과를 높이지 못한 원인이었음을 앞에서 검토하였다. 교육이나 정보 제공, 처방집, 사전승인제도 등의 전략이 처방 행태를 효과적으로 개선하기 위해서는 이들 전략에 사용되는 처방 가이드라인이나 처방집에 포함되는 의약품의 목록 등이 객관적이고 과학적인 증거를 토대로 하고 임상 현장에서의 적용 가능성을 고려하여 개발되어야 한다. 개발 과정에는 임상 현장의 의사들이 참여함으로써 자료의 질을 높일 뿐만 아니라 제도への 참여도를 제고하는 것이 필요하다. 개발된 자료는 진료 현장에서 이루어

어지는 의약품 사용 양상과 그 결과에 관한 새로운 정보를 계속적으로 반영할 수 있도록 유지 관리되어야 한다. 이를 위해서는 의약품 사용과 효능에 관한 정보를 체계적으로 수집하고 분석하는 약물역학 연구가 활발히 이루어져야 한다. 또한 의약품 사용의 적정성을 지속적으로 향상시키기 위해서는 정책의 실행과 더불어 그 효과를 계속적으로 분석하는 정책 평가 작업이 병행되어야 한다.

이 연구에서는 의사를 대상으로 하는 전략에만 초점을 맞추었으나 의약품 사용의 적정성에는 의사뿐만 아니라 환자 및 제약산업 등도 영향을 미친다. 의약품 사용의 적정성 향상을 위한 총체적인 정책의 설계에서는 이 연구에서 소개된 전략뿐만 아니라 환자나 제약산업 등에도 영향을 미치는 전략까지 고려해야 할 것이다.

**참고문헌**

1. Barber N. What constitutes good prescribing? *BMJ* 1995; 310(6984): 923-925.
2. Schulman KA, Rubenstein LE, Abernethy DR, Seil DM, Sulmasy DP. The effect of pharmaceutical benefits managers: is it being evaluated? *Ann Intern Med* 1996; 124(10): 906-913.
3. 장선미, 이의경, 김윤, 한은아, 배은영, 김재용. 의약분업 전후의 의약품 오남용 실태분석. 한국보건의사회연구원. 2001.
4. Lee NY, Song JH, Kim S, Peck KR, Ahn KM, Lee SI et al. Carriage of antibiotic-resistant pneumococci among Asian children: a multinational surveillance by the Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP). *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1463-1469.

5. 변재준. 소화기계 부증상 환자에 대한 소화기약제의 병용투약 형태. *가정의학회지* 1997; 18(1): 77-84.
6. 남정자, 김남순, 문옥륜, 장선미, 장숙량 등. 국민건강증진을 위한 의약품 처방의 적정성 평가체계 개발. 한국보건의사회연구원 2003.
7. 이의경, 배은영, 박은자, 오연목, 이숙향. 약제사용 평가 및 관리모형 개발. 한국보건의사회연구원. 2003.
8. Raisch DW. A model of methods for influencing prescribing: Part I. A review of prescribing models, persuasion theories, and administrative and educational methods. *Ann Pharmacother* 1990; 24: 417-421.
9. Allard J, Hebert R, Rioux M, Asselin J, Voyer L. Efficacy of a clinical medication review on the number of potentially inappropriate prescriptions prescribed for community-dwelling elderly people. *CMAJ* 2001; 164(9): 1291-1296.
10. Davis DA, Thomson MA, Oxman AD, Haynes B. Evidence for the effectiveness of CME. *JAMA* 1992; 268: 1111-1117.
11. Ross-Degnan D, Soumerai SB, Fortess EE, Gurwitz J. Examining product risk in context: market withdrawal of zomepirac sodium as a case study. *JAMA* 1993; 270: 1937-1942.
12. Freemantle N, Harvey EL, Wolf F, Grimshaw JM, Grilli R, Bero LA. Printed educational materials: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD000172.
13. Soumerai SB, Majumdar SR, Lipton HL. Evaluating and improving physician prescribing. In Strom BL. *Pharmacoepidemiology*. 3rd ed. John Wiley & Sons,



- 2000; 483-504.
14. Majumdar SR, Soumerai SB. Why most interventions to improve physician prescribing do not seem to work. *CAMJ* 2003; 169(1): 30-31.
  15. Roth EJ, Plastaras CT, Mullin MS, Fillmore J, Moses ML. A simple institutional educational intervention to decrease use of selected expensive medications. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82(5): 633-636.
  16. Schuit KW, Otter R, Stewart R, Sleijfer DT, Meijler WJ, Meyboom-de Jong B. The effect of a postgraduate course on opioid-prescribing patterns of general practitioners. *J Cancer Educ* 2000; 15(4): 214-217.
  17. Thomson O'Brien MA, Freemantle N, Oxman AD, Wolf F, Davis DA, Herrin J. Continuing education meetings and workshops: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 2: CD003030.
  18. Heale J, Davis D, Norman G, Woodward C, Neufeld V, Dodd P. A randomized controlled trial assessing the impact of problem-based versus didactic teaching methods in CME. *Proc Annu Conf Res Med Educ* 1988; 27: 72-77.
  19. Hadiyono JE, Suryawati S, Danu SS, Sunartono, Santoso B. Interactional group discussion: results of a controlled trial using a behavioral intervention to reduce the use of injections in public health facilities. *Soc Sci Med* 1996; 42(8): 1177-1183.
  20. Harris CM, Fry J, Jarman B, Woodman E. Prescribing- a case for prolonged treatment. *J R Coll Gen Pract* 1985; 35(275): 284-287.
  21. von Ferber L, Luciano A, Koster I, Krappweis J. Drug utilization research in primary health care as exemplified by physicians' quality assessment groups. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1992; 30(11): 453-455.
  22. Perez-Cuevas R, Guiscafre H, Munoz O, Reyes H, Tome P, Libreros V et al. Improving physician prescribing patterns to treat rhinopharyngitis. Intervention strategies in two health systems of Mexico. *Soc Sci Med* 1996; 42(8): 1185-1194.
  23. Richards D, Tood L, Graham P. Do clinical practice education groups result in sustainable change in GP prescribing? *Fam Pract* 2003; 20(2): 199-206.
  24. Davis RS, Bukstein DA, Luskin AT, Kailin JA, Goodenow G. Changing physician prescribing patterns through problem-based learning: an interactive, teleconference case-based education program and review of problem-based learning. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 93(3): 237-242.
  25. Veninga CC, Lagerlov P, Wahlstrom R, Muskova M, Denig P et al. Evaluating an educational intervention to improve the treatment of asthma in four European countries. Drug Education Project Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160(4): 1254-1262.
  26. Soumerai SB, McLaughlin TJ, Gurwitz JH, Guadagnoli E, Hauptman PJ, Borbas C et al. Effect of local medical opinion leaders on quality of care for acute myocardial infarction: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 279(17): 1358-1363.
  27. Thomson O'Brien MA, Oxman AD, Haynes RB, Davis DA, Freemantle N, Harvey EL. Local opinion leaders: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;

- 2: CD000125.
28. Solomon DH, Van Houten L, Glynn RJ, Baden L, Curtis K, Schrager H et al. Academic detailing to improve use of broad-spectrum antibiotics at an academic medical center. *Arch Intern Med* 2001; 161(15): 1897-1902.
  29. Shaw J, Harris P, Keogh G, Graudins L, Perks E, Thomas PS. Error reduction: academic detailing as a methods to reduce incorrect prescriptions. *Eur J Clin Pharmacol* 2003; 59(8-9): 697-699.
  30. De Santis G, Harvey KJ, Howard D, Mashford ML, Moulds RF. Improving the quality of antibiotic prescription patterns in general practice. The role of educational intervention. *Med J Aust* 1994; 160(8): 502-505.
  31. Peterson GM, Stanton LA, Bergin JK, Chapman GA. Improving the prescribing of antibiotics for urinary tract infection. *J Clin Pharm Ther* 1997; 22(2): 147-153.
  32. Diwan VK, Wahlstrom R, Tomson G, Beermann B, Sterky G, Eriksson B. Effects of "group detailing" on the prescribing of lipid-lowering drugs: a randomized controlled trial in Swedish primary care. *J Clin Epidemiol* 1995; 48(5): 705-711.
  33. Newton-Syms FA, Dawson PH, Cooke J, Feely M, Booth TG, Jerwood D et al. The influence of an academic representative on prescribing by general practitioners. *Br J Clin Pharmacol* 1992; 33(1): 69-73.
  34. Freemantle N, Nazareth I, Eccles M, Wood J, Haines A. A randomized controlled trial of the effect of educational outreach by community pharmacists on prescribing in UK general practice. *Br J Gen Pract* 2002; 52(477): 290-295.
  35. Soumerai SB, Avorn J. Economic and policy analysis of university-based drug "detailing". *Med Care* 1986; 24(4): 313-331.
  36. Steele MA, Bess DT, Franse VL, Graber SE. Cost effectiveness of two interventions for reducing outpatient prescribing costs. *DICP* 1989; 23(6): 497-500.
  37. Oxman AD, Thomson MA, Davis DA, Haynes RB. No magic bullets: a systematic review of 102 trials of interventions to improve professional practice. *CMAJ* 1995; 153(10): 1423-1431.
  38. Avorn J, Soumerai SB, Everitt DE, Ross-Degnan D, Beers MH, Sherman D et al. A randomized trial of a program to reduce the use of psychoactive drugs in nursing homes. *NEJM* 1992; 327: 168-173.
  39. van Eijk ME, Belister SV, Porsius AJ, de Boer A. Evaluation of patient outcomes in an area where prescribing of anticholinergic antidepressants was influenced by academic detailing. *Pharm World Sci* 2002; 24(4): 144-148.
  40. May FW, Rowett DS, Gilbert AL, McNeece JI, Hurley E. Outcomes of an educational-outreach service for community medical practitioners: non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Med J Aust* 1999; 170(10): 471-474.
  41. Watson M, Gunnell D, Peters T, Brookes S, Sharp D. Guidelines and educational outreach visits from community pharmacists to improve prescribing in general practice: a randomized controlled trial. *J Health Serv Res Policy* 2001; 6(4): 207-213.

42. Hall L, Eccles M, Barton R, Steen N, Campbell M. Is untargeted outreach visiting in primary care effective? A pragmatic randomized controlled trial. *J Public Health Med* 2001; 23(2): 109-113.
43. Witt K, Knudsen E, Ditlevsen S, Hollnagel H. Academic detailing has no effect on prescribing of asthma medication in Danish general practice: a 3-year randomized controlled trial with 12-monthly follow-ups. *Fam Pract* 2004; 21(3): 248-253.
44. Doyne EO, Alfaro MP, Siegel RM, Atherton HD, Schoettker PJ et al. A randomized controlled trial to change antibiotic prescribing patterns in a community. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158(6): 577-583.
45. Thomson O'Brien MA, Oxman AD, Davis DA, Haynes RB, Freemantle N, Harvey EL. Educational outreach visits: effects on professional practice and health care outcome. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD000409.
46. Greco PJ, Eisenberg JM. Changing physicians' practices. *NEJM* 1993; 329: 1271-1274.
47. Soumerai SB, Lipton HL. Computer-based drug-utilization review- risk, benefit, or boondoggle? *NEJM* 1995; 332: 1641-1645.
48. Hennessy S, Strom BL, Soumerai SB. Drug utilization review. In Strom BL. *Pharmacoepidemiology*. 3rd ed. John Wiley & Sons, 2000; 505-524.
49. Chapman S, Durieux P, Walley T. Good prescribing practice. In Mossialos E, Mrazek M, Walley T. *Regulating pharmaceuticals in Europe: striving for efficiency, equity, and quality*. Open University Press, 2004; 144-157.
50. Soumerai SB, McLaughlin TJ, Avorn J. Improving drug prescribing in primary care: a critical analysis of the experimental literature. *Milbank Q* 1989; 67(2): 268-317.
51. Zimmerman DR, Collins TM, Lipowski EE, Sainfort F. Evaluation of a DUR intervention: a case study of histamine antagonists. *Inquiry* 1994; 31(1): 89-101.
52. Okano GJ, Rascati KL. Effects of Medicaid drug utilization review intervention letters. *Clin Ther* 1995; 17(3): 525-533.
53. Raisch DW, Sleath BL. Using feedback letters to influence the use of antiulcer agents in a Medicaid program. *J Gen Intern Med* 1999; 14(3): 145-150.
54. Collins TM, Mott DA, Bigelow WE, Zimmerman DR. A controlled letter intervention to change prescribing behavior: results of a dual-targeted approach. *Health Serv Res* 1997; 32(4): 471-489.
55. Hennessy S, Bilker WB, Zhou L, Weber AL, Brensinger C, Wang Y et al. Retrospective drug utilization review, prescribing errors, and clinical outcomes. *JAMA* 2003; 290(11): 1494-1499.
56. Fischer MA, Solomon DH, Teich JM, Avorn J. Conversion from intravenous to oral medications: assessment of a computerized intervention for hospitalized patients. *Arch Intern Med* 2003; 163(21): 2585-2589.
57. Walton RT, Harvey E, Dovey S, Freemantle N. Computerised advice on drug dosage to improve prescribing practice. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 1: CD002894.
58. Rossi RA, Every NR. A computerized intervention

- to decrease the use of calcium channel blockers in hypertension. *J Gen Intern Med* 1997; 12(11): 672-678.
59. Filippi A, Sabatini A, Badioli L, Samani F, Mazzaglia G, Catapano A et al. Effects of an automated electronic reminder in changing the antiplatelet drug-prescribing behavior among Italian general practitioners in diabetic patients: an intervention trial. *Diabetes Care* 2003; 26(5): 1497-1500.
60. McDonald CJ. Protocol-based computer reminders, the quality of care and the non-perfectability of man. *NEJM* 1976; 295(24): 1351-1355.
61. Barnett GO, Winickoff R, Dorsey JL, Morgan MM, Lurie RS. Quality assurance through automated monitoring and concurrent feedback using a computer-based medical information system. *Med Care* 1978; 16(11): 962-970.
62. Jamtvedt G, Young JM, Kristoffersen DT, Thomson O'Brien MA, Oxman AD. Audit and feedback: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 3: CD000259.
63. Davis DA, Thomson MA, Oxman AD, Haynes RB. Evidence for the effectiveness of CME. A review of 50 randomized controlled trials. *JAMA* 1992; 268(9): 1111-1117.
64. Hux JE, Melady MP, DeBoer D. Confidential prescriber feedback and education to improve antibiotic use in primary care: a controlled trial. *CMAJ* 1999; 161(4): 388-392.
65. Lagerlov P, Loeb M, Andrew M, Hjortdahl P. Improving doctors' prescribing behaviour through reflection on guidelines and prescription feedback: a randomized controlled study. *Qual Health Care* 2000; 9(3): 159-165.
66. Nilsson G, Hjemdahl P, Hassler A, Vitols S, Wallen NH, Krakau I. Feedback on prescribing rate combined with problem-oriented pharmacotherapy education as a model to improve prescribing behaviour among general practitioners. *Eur J Clin Pharmacol* 2001; 56(11): 843-848.
67. Sondergaard J, Andersen M, Kragstrup J, Hansen P, Freng Gram L. Why has postal prescriber feedback no substantial impact on general practitioners' prescribing practice? A qualitative study. *Eur J Clin Pharmacol* 2002; 58(2): 133-136.
68. Zwar N, Wolk J, Gordon J, Sanson-Fisher R, Kehoe L. Influencing antibiotic prescribing in general practice: a trial of prescribing feedback and management guidelines. *Fam Pract* 1999; 16(5): 495-500.
69. Raisch DW, Sleath BL. Using feedback letters to influence the use of antiulcer agents in a Medicaid program. *J Gen Intern Med* 1999; 14(3): 145-150.
70. Smith DH, Christensen DB, Stergachis A, Holmes G. A randomized controlled trial of a drug use review intervention for sedative hypnotic medications. *Med Care* 1998; 36(7): 1013-1021.
71. Lundborg CS, Wahlstrom R, Oke T, Tomson G, Diwan VK. Influencing prescribing for urinary tract infection and asthma in primary care in Sweden: a randomized controlled trial of an interactive educational intervention. *J Clin Epidemiol* 1999; 52(8): 801-812.

72. Pimlott NJG, Hux JE, Wilson LM, Kahan M, Li C, Rosser WW. Educating physicians to reduce benzodiazepine use by elderly patients: a randomized controlled trial. *CMAJ* 2003; 168(7): 835-839.
73. Jacobzone S. Pharmaceutical policies in OECD countries: reconciling social and industrial goals. OECD. 2001.
74. Lyles A, Palumbo FB. The effect of managed care on prescription drug costs and benefits. *Pharmacoeconomics* 1999; 15(2): 129-140.
75. Soumerai SB, Ross-Degnan D, Gortmaker S, Avorn J. Withdrawing payment for nonscientific drug therapy: Intended and unexpected effects of a large-scale natural experiment. *JAMA* 1990; 263: 831-839.
76. Motheral BR, Henderson R. The effect of a closed formulary on prescription drug use and costs. *Inquiry* 1999; 36: 481-491.
77. Motheral BR, Delate TA, Shaw JA, Henderson R. The effect of a closed formulary in the face of real-life enrollment and disenrollment patterns. *J Manag Care Pharm* 2000; 6: 293-298.
78. Pearson S, Ross-Degnan D, Payson A, Soumerai SB. Changing medication use in managed care: a critical review of the available evidence. *Am J Manag Care* 2003; 9(11): 715-731.
79. Carroll NV. How effectively do managed care organizations influence prescribing and dispensing decisions? *Am J Manag Care* 2002; 8(12): 1041-1054.
80. Soumerai SB. Benefits and risks of increasing restrictions on access to costly drugs in Medicaid. *Health Aff* 2004; 23(1): 135-146.
81. Kiely M. Improving the prior-authorization process to the satisfaction of customers. *Am J Health Syst Pharm* 1999; 56(15): 1499-1501.
82. Smalley WE, Griffin MR, Fought RL, Sullivan L, Ray WA. Effect of a prior-authorization requirement on the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs by Medicaid patients. *NEJM* 1995; 332(24): 1612-1617.
83. Shaw E, Stacy J, Arledge MD, Howell-Smith D. Pharmacoeconomic modeling of prior-authorization intervention for COX-2 specific inhibitors in a 3-tier copay plan. *J Manag Care Pharm* 2003; 9(4): 327-334.
84. White AC Jr, Atmar RL, Wilson J, Cate TR, Stager CE, Greenberg SB. Effects of requiring prior authorization for selected antimicrobials: expenditures, susceptibilities, and clinical outcomes. *Clin Infect Dis* 1997; 25(2): 230-239.
85. Bradlow J, Coulter A. Effect of fundholding and indicative prescribing schemes on general practitioners' prescribing costs. *BMJ* 1993; 307(6913): 1186-1189.
86. Maxwell M, Heaney D, Howie JG, Noble S. General practice fundholding: observations on prescribing patterns and costs using the defined daily dose method. *BMJ* 1993; 307(6913): 1190-1194.
87. Harris CM, Scrivener G. Fundholders' prescribing costs: the first five years. *BMJ* 1996; 313(7071): 1531-1534.
88. Walley T, Murphy M, Codd M, Johnston Z, Quirke T. Effects of a monetary incentive on primary care prescribing in Ireland: changes in prescribing patterns in one health board 1990-1995. *Pharmacoeconomics*

- demiol Drug Saf 2000; 9(7): 591-598.
89. Delnoij D, Brenner G. Importing budget systems from other countries: what can we learn from the German drug budget and the British GP fundholding? Health Policy 2000; 52(3): 157-169.
90. Stewart-Brown S, Surender R, Bradlow J, Coulter A, Doll H. The effects of fundholding in general practice on prescribing habits three years after introduction of the scheme. BMJ 1995; 311(7019): 1543-1547.
91. Nizami SQ, Khan AI, Bhutta ZA. Drug prescribing practice of general practitioners and pediatricians for childhood diarrhoea in Karachi, Pakistan. Soc Sci Med 1996; 42: 1133-1139.
92. Trap B, Hansen EH, Hogerzeil HV. Prescription habits of dispensing and non-dispensing doctors in Zimbabwe. Health Policy Plan 2002; 17(3): 288-295.
93. Chou YJ, Yip WC, Lee CH, Huang N, Sun YP, Chang HJ. Impact of separating drug prescribing and dispensing on provider behaviour: Taiwan's experience. Health Policy Plan 2003; 18(3): 316-29.