



건강보험심사평가원의 전체환자데이터셋(HIRA-NPS)자료를 이용한 정제의 분할 처방 현황 분석

권혁진¹ · 장경원² · 하동문^{1*}

성균관대학교 약학대학¹, 대원대학교 제약품질관리과²
(2019년 7월 24일 접수 · 2019년 10월 10일 수정 · 2019년 10월 29일 승인)

Comparative Analysis of Prescription for Splitted Tablet using the HIRA-NPS (Health Insurance Review & Assessment Service-National Patient Sample)

Hyeok-Jin Kwon¹, Kyoung-Won Jang², and Dongmun Ha^{1*}

¹School of pharmacy, Sungkyunkwan University, Suwon 16419, Republic of Korea

²Department of Pharmaceutical Quality, Daewon University College, Jecheon 27135, Republic of Korea

(Received July 24, 2019 · Revised October 10, 2019 · Accepted October 29, 2019)

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to analyze the status of split tablet prescription in South Korea. **Methods:** We conducted this analysis using 2016 National Patient Sample data from the Health Insurance Review and Assessment Service. We computed split tablet prescription rates by sex and age and determined which medicine and medical specialties had the highest split tablet prescribing rates. **Results:** The proportion of prescriptions that included split tablets was 15.6% (n=6,687,35). The proportion of prescriptions that included split tablets was higher for females (56.7%) than for males (43.3%), while that of prescriptions including split tablets versus total prescriptions for each sex was higher for males (16.4%) than for females (14.9%) ($p < 0.001$). In the age group under 19 years, the proportion of prescriptions including split tablets (53.7%) was more than half of the total. The highest tablet splitting rate was found to be 89.9% for formoterol fumarate (40 μ g), and pseudoephedrine hydrochloride (60 mg) had the highest number of prescriptions. Pediatrics (65.6%) was the medical field with the highest rate of split tablet prescription. **Conclusion:** Split tablets were most prescribed to pediatric patients. To minimize the use of split tablets, it is necessary to develop lower dose tablets and establish a policy that promotes prescription of these lower-dose tablets.

KEYWORDS: Tablet, prescription, policy, patient general health data, dosage forms

의료 현장에서 사용되는 의약품은 시중에 유통되기 전에 식품의약품안전처로부터 유효성, 안전성, 안정성 등을 검증받은 후, 품목허가를 취득한 품목에 한하여 시판이 가능하다. 시판되고 있는 의약품의 경우 환자 별 특징에 따라 다양한 복용법과 용량으로 달라진다.¹⁾ 특히, 정제는 분할하여 사용할 경우에 분할 시 유효성, 안전성, 안정성에 영향을 미칠 가능성을 고려하여 신중하게 복용되어야 한다.¹⁻⁵⁾ 선행 연구에 의하면 성인을 대상으로 처방한 고형 경구제제의 9.8%가 분할되어 처방되었고, 특히 치료 영역이 좁은 digoxin과 warfarin 정제에 있어서도 각각 60, 56.5% 분할 처방되고 있었다.^{6,7)} 또한 대만의

연구에서도, 치료영역이 좁은 정제의 36.3%가 분할되어 처방되고, digoxin의 81.0% warfarin의 72%가 분할처방 되고있었다.⁸⁾ 위와 같이, 정제의 분할된 처방이 통상적으로 행해지고 있음에도 불구하고, 정제 분할 정제 관련 가이드라인은 미비한 실정으로서, 손, 칼, 가위 등과 다양한 같은 도구에 의해 분할 조제되어 투약하고 있는 실정이다.^{9,10)}

한편, 정제의 분할 조제 시, 우려되는 사항은 첫째, 주성분 함량이 균일하지 않는 부정확한 용량으로 조제될 가능성이 증가하고, 둘째, 조제 시 발생하는 가루, 소실되는 성분 등에 의해 취급자의 안전에 위협이 될 수 있고,^{11,12)} 셋째, 정제의 분할 과

*Correspondence to: Dongmun Ha, School of Pharmacy, Sungkyunkwan University, 2066, Seobu-ro, Jangan-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 16419, Republic of Korea
Tel: +82-31-290-7761, Fax: +82-31-292-7771
E-mail: sring777@skku.edu

정에서 의약품의 오염에 노출될 가능성이 있으며,^{4,10,13} 궁극적으로, 분할된 정제의 단면이 노출되어 의약품 품질 (유효성, 안전성, 안정성)의 저하를 야기할 수 있으므로, 정제의 분할 사용은 지양하는 것이 바람직할 것이다.^{4,10,14,15} 그러나, 정제 분할 사용에 관련된 연구는 제한적이다. 국내에서 2007년에 정제의 분할 사용 현황에 대해 분석하였으나,^{6,7} 오래 전의 연구결과로서 최신의 자료에 근거한 연구가 필요하다. 정제의 분할 처방의약품의 유형, 빈도 등과 같은 분할 처방의 특성 파악이 중요하고, 이를 바탕으로 분할 처방의 최소화, 저 함량으로의 대체 처방 등과 같은 해결책을 모색해야 할 것이다.^{10,14-18}

이에 본 연구에서는 건강보험심사평가원의 2016년 전체 환자 데이터셋 자료를 분석하여 정제의 분할 처방에 대해 환자 현황(성/연령), 분할 처방 행태(1/2, 1/3, 1/4, 1/5) 다빈도 성분, 진료과목, 분할 조제 시 조제 및 접촉자에 대하여 안전에 관한 위험성이 있는 의약품의 처방 현황 등을 분석하여 정제의 분할 사용에 대한 문제점에 기반한 개선점을 제안하고자 한다.

연구방법

연구자료

건강보험심사평가원(이하 심평원)의 전체 환자 데이터셋(Health Insurance Review and Assessment Service-National Patients Sample, HIRA-NPS) 2016년 데이터를 분석 대상으로 하였다. 이 데이터는 심평원에서 보건의료 빅데이터 개방 시스템을 통하여 제공하는 공공데이터로 영리 목적의 이용을 포함한 자유로운 활용이 가능한 데이터이다. 건강보험 청구자료를 바탕으로 진료받은 전체 환자 중 표본 추출한 후 비 식별화 조치하여 구성한 데이터셋(전체 환자 추출 비율 3%, 약 140만 명)으로서 추출 기준은 다음과 같다.

- 원자료(raw data)에서 개인 및 법인에 대한 정보를 제거한 후 통계학적으로 표본 추출된 2차 자료로, 해당 연도 요양 개시일 기준으로 2016년 1년 동안 청구된 진료내역으로 구축

- 2016년 1년 동안 의료서비스를 이용한 모든 환자를 대상으로 진료내역과 처방내역을 포함하여 성별, 연령구간(5세 단위)에 따른 환자 단위 층화 계통 추출

본 연구는 성균관대학교 생명윤리위원회의 승인을 받고 진행하였다(SKKU 2018-07-016).

분석 방법

정제 분할 처방

전체 환자 데이터셋에서 원외처방내역(530 테이블)의 1회 투약량 변수 (FQ1_MDCT_QTY)를 기준으로 1회 투약량을 산출하여 각 약품별 정수단위(비분할) 처방과 분할 처방을 구분하여 분류하였고, 분할되는 계열 양상을 파악하기 위해 1회

투약량 변수(FQ1_MDCT_QTY)의 모든 데이터를 1/2계열, 1/3계열, 1/4계열, 1/5계열, 기타의 계열로 분류하였다.

환자 분류

분할 처방과 정수 처방을 분류한 후, 환자정보 중 성별과 연령에 따라 어떤 차이가 있는지 분석하기 위하여 원외처방내역에 명세서 일반 내역(200 테이블)의 환자정보를 연결하여 성별 변수(SEX_TP_CD) (1=남자, 2=여자)와 연령 변수(PAT_AGE)를 추가하였다, 성별 변수를 이용하여 남자, 여자로 분류하고 연령 변수를 이용하여 미성년(0~19세), 성인(20~64세), 노인(65세 이상) 세 가지 연령계층으로 구분하였다.

약품별 분류

원외처방내역 중 일반명 코드 변수(GNL_NM_CD)를 기준으로 약품별 분할 처방 결과를 산출하였고, 이 결과에 식품의약품안전처, 건강보험심사평가원, 드럭인포(www.druginfo.co.kr) 등의 자료를 확인하여 성분명, 함량 등 세부적인 약학적 정보를 추가하였다. 미국 국립산업안전보건연구원(National Institute of Occupational Safety & Health, NIOSH)의 취급 시 주의가 필요한 2016년 hazardous drug list (Group 1: Antineoplastic drugs, Group 2: Non-antineoplastic drugs that meet one or more of the NIOSH criteria for a hazardous drug, and Group 3: Non-antineoplastic drugs that primarily have adverse reproductive effects)¹¹에 수록된 의약품 성분명을 원외처방내역 중 일반명 코드 변수(GNL_NM_CD)를 기준으로 산출하여 분할 처방 현황을 분석하였다.

진료과목 분류

원외처방내역에 명세서 일반 내역(200 테이블)의 진료과목 코드 변수(DGSBJT_CD)를 기준으로 진료과목을 분류하였다. 진료과목 코드는 52개 구분으로 이루어져 있으나 처방약품 기준으로 10% 이상의 분할 처방이 있는 12개 진료과목을 대상으로 분할 정제 처방의 현황을 산출하였다.

통계분석

정제의 분할 처방 양상 분석을 위하여 원외처방내역을 기준으로 성별, 연령 분류별 분할 정제 처방 결과를 산출하고 카이제곱 검정을 통하여 유의 수준 5%를 기준으로 집단 간 차이에 대하여 통계적 검증을 실시하였으며, 통계분석을 위하여 Statistical analysis system, version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC) 버전을 이용하였다. 일반명 코드 변수를 통하여 분할 처방이 많은 다빈도, 고 처방 비율, 약품 순서로 정리하고 정제 분할 계열에 따라 약품별 세부적으로 분할되는 계열 행태에 대해 건수와 분율을 산출하였다. NIOSH의 건강관리 환경하에서 항 종양 및 기타 위해 약물 리스트에 해당하는 약물의 분할

처방 건수를 산출하였고, 분할 처방이 많은 진료과목에 대하여 처방 건수와 처방 비율을 산출하여 분할 처방이 많은 진료과목을 산출하여 분할 처방에 대한 현황을 제시하였다.

연구결과

정제의 분할 처방에 관해 심평원의 2016년 전체 환자 샘플 데이터셋 자료를 분석한 결과, 정제의 전체 처방 건수는 42,918,650건이었다. 이 중 1회 복용량이 1정, 2정, 3정과 같이 분할 조제가 필요하지 않은 정수 계열 즉 분할되지 않은 정제 처방은 84.4% (n=36,231,294)이었고, 정수 계열인 것을 모두 제외한 분할된 정제 처방은 15.6% (n=6,687,356)이었다. 전체 처방전 중에서 남성은 43.3% (n=18,569,625), 여성은 56.7% (n=24,349,025)로 여성의 정제 처방이 남성보다 많았다. 연령별 분석 결과, 전체 처방전 중에서 19세 이하 미성년 그룹이 15.5% (n=6,649,612)이었고 성년 (20~64세) 그룹이 47.9% (n=20,549,310), 노인 (65세 이상) 그룹은 36.6% (n=15,719,728)이었다. 정수 단위 정제 처방전 36,231,294건 중 '1'정의 처방은 35,115,279건으로 96.9%로 산출되었고, '2'정 1,031,336건 (2.8%), '3'정 38,265건(0.1%) 순으로 처방 되었다.

분할된 정제가 포함된 처방전 중 남성은 45.6% (n=3,050,975), 여성 54.4% (n=3,636,381)로 여성이 남성보다 많았으나, 전체 처방전 대비 분할된 정제가 포함된 처방전의 비율은 남성 (16.4%)이 여성 (14.9%) 보다 높았고, 두 그룹간의 비율은 통계적으로 유의미한 차이를 보였다($p<0.001$), 분할 정제가 포함된 처방전 중 19세 이하 그룹의 처방전의 비율은 53.7%로 과반 이상을 차지하였고, 성년 그룹과 노인 그룹은 각각 25.9% (n=1,729,419), 20.8% (n=1,389,389)로 성년 그룹이 노인 그룹 보다 높았으나, 분할된 정제가 포함된 처방전의 비율은 노인 그룹 (8.8%) 이 성년그룹 (8.4%) 보다 높았고, 세 그룹간의 비율은 통계적으로 유의미한 차이를 보였다($p<0.001$) (Table 1).

전체 분할 정제 처방 6,687,345건(100.0%) 중에서 1/2분할 정제 그룹이 65.7% (n=4,391,471) 건으로 가장 많았고, 1/3분할 정제 그룹 19.4% (n=1,295,410), 1/4분할 정제 그룹 4.5% (n=301,338), 1/5분할 정제 그룹 2.0% (n=133,620) 순이었다 (Table 2).

정제의 분할 처방의 의약품별 분석을 위해서 주성분 의약품별 처방건수(1만 건 이상) 기준과 각각의 주성분 내에서 분할 처방 비율(50% 이상)의 두 가지 기준으로 상위 20개 의약품을 분석할

Table 1. Comparisons of the general characteristics between prescriptions with splitted tablet and total prescriptions in 2016

Category	Number of prescriptions N=42,918,650 (100.0%)	Number of prescriptions including unsplit tablet N=36,231,294(100.0%)	Number of prescriptions including splitted tablet N=6,687,356 (100.0%)	Ratio* 15.6%	p-value
Sex, N(%)					<0.001
Male	18,569,625 (43.3)	15,518,650 (42.8)	3,050,975 (45.6)	16.4	
Female	24,349,025 (56.7)	20,712,644 (57.2)	3,636,381 (54.4)	14.9	
Age, N(%)					<0.001
≤19	6,649,612 (15.5)	3,081,064 (8.5)	3,568,548 (53.4)	53.7	
20~64	20,549,310 (47.9)	18,819,891 (51.9)	1,729,419 (25.9)	8.4	
≥65	15,719,728 (36.6)	14,330,339 (39.6)	1,389,389 (20.8)	8.8	

*Portion of prescripts including splitted tablet among total prescriptions of each variables

Table 2. Comparisons of the prescribing pattern based on unit dose between prescriptions with and without splitted tablet in 2016

Category	Number of prescriptions N=42,918,650 (100.0%)	Unit dose	Number of prescriptions N (%)
Prescriptions without splitted tablet	36,231,294 (84.4)	1	35,115,279 (96.9)
		2	1,031,336 (2.8)
		3	38,265 (0.1)
		4	24,549 (0.1)
		Others	21,865 (0.1)
		Prescriptions with splitted tablet	6,687,356 (15.6)
1/3 Splitting	1,295,410 (19.4)		
1/4 Splitting	301,338 (4.5)		
1/5 Splitting	133,620 (2.0)		
Others	565,517 (8.5)		

결과, 분할 처방 건수가 가장 높은 의약품은 pseudoephedrine hydrochloride 성분 60 mg 용량으로 1,093,852건이 분할 처방되었다. 동일 성분 내에서, 전체 처방 대비 가장 많은 분할 처방 비율을 나타낸 주성분은 formoterol fumarate 40 µg으로서, 분할 처방 비율이 89.9% 이었다. 이 중 저 함량 성분의 의약품이 존재하는 품목이 있었는데 처방 건수 기준 pseudoephedrine hydrochloride 60 mg, methyl prednisolone 4 mg, microencapsulated acetaminophen 160 mg, 325 mg의 4개 품목이, 처방 비율 기준 formoterol fumarate 40 µg, salbutamol sulfate 4 mg, pseudoephedrine hydrochloride 60 mg, warfarin sodium 5 mg 의 4개 품목이 처방되고 있어, 총 8개 의약품이 저 함량 품목이 있음에도 분할 처방되고 있었다(Table 3).

진료과목에 따른 분할 처방 현황에 있어서, 분할 처방률이 가장 높은 진료과목은 소아청소년과로 전체 처방전 대비 65.6% (1,284,690/1,959,367)가 분할된 정제가 포함된 처방전이였다. 이어서 이비인후과(26.4%), 정신과(25.5%), 피부과(21.4%) 안과

(19.6%), 내과(14.7%), 가정의학과(14.2%) 순이었다(Table 4).

NIOSH에서 취급 시 주의가 필요한 hazardous drug 기준을 하여 분석한 결과, 그룹 1 항암제군 중에는 methotrexate 2.5 mg이 259건(1.5%)으로 가장 많은 분할 처방 약품으로 확인되었다. 이어서 mercaptopurine 50 mg 113건(52.3%), cyclophosphamide 50 mg 59 건(25.1%), capecitabine 500 mg 18건(1.1%), sorafenib tosylate 200 mg 6건(1.8%) 순이었다. 그룹 2 에서는 spironolactone 25 mg이 15,242건(43.1%)으로 비 항암 제군에서 가장 많은 분할 처방이 산출되었고, methimazole 5 mg 6,716건(32.7%), risperidone 1 mg 2,149건(44.3%), spironolactone 50 mg 2,068건(68.2%), propylthiouracil 50 mg 1,089건(15.7%) 순이었다. 그룹 3 분석 결과 clonazepam 0.5 mg이 13,987건(43.0%)으로 부작용 발생 우려가 높은 비 항암제군에서 많은 분할 처방이 산출되었고, warfarin sodium 2 mg 7,545건(49.2%), warfarin sodium 5 mg 5,021건(63.0%), paroxetine hydrochloride 20 mg 1,732건(41.05%), colchicine

Table 3. Top 20 medications with prescription including splitted tablet in 2016

Rank	API* name (Strength)	Number of prescriptions	Low dose	Based on percentage of prescription		
				API* name (Strength)	Prescription portion (%)	Low dose
Based on number of prescription						
1	Pseudoephedrine hydrochloride (60 mg)	1,093,852	30 mg	Formoterol fumarate (40 µg)	89.9	20 µg
2	Chlorpheniramine maleate (2 mg)	552,441	-	Salbutamol sulfate (4 mg)	89.4	2 mg
3	Streptodornase/Streptokinase (2500IU/10000IU)	500,228	-	Pseudoephedrine hydrochloride (30 mg)	84.4	-
4	Methyl prednisolone (4 mg)	285,293	1 mg	Digoxin (250 µg)	83.0	-
5	Chlorpheniramine maleate/ Dihydrocodeine tartrate/ DI-Methylephedrine HCl/Guaifenesin (1.5/5/17.5/50 mg)	234,189	-	Perphenazine (4 mg)	81.8	-
6	Prednisolone (5 mg)	194,526	-	Formoterol fumarate (20 µg)	78.5	-
7	Microencapsulated acetaminophen (325 mg)	194,400	80, 160 mg	Pseudoephedrine hydrochloride (60 mg)	78.1	30 mg
8	Levocetirizine HCl (5 mg)	176,945	-	Clemastine fumarate (1.34 mg)	76.5	-
9	Piprinhydrinate (3 mg)	164,167	-	Ketotifen fumarate (1.38 mg)	76.0	-
10	Ambroxol hydrochloride (30 mg)	147,644	-	Fenoterol HBr (2.5 mg)	71.8	-
11	Diazepam (2 mg)	139,954	-	Ambroxol hydrochloride/ Clenbuterol HCl (30 mg/20 µg)	70.9	-
12	Levodropropizine (60 mg)	125,124	-	Spironolactone (50 mg)	68.2	-
13	Mequitazine (5 mg)	113,624	-	Furosemide (40 mg)	68.2	-
14	Bromhexine Hydrochloride (8 mg)	108,978	-	Mequitazine (5 mg)	66.3	-
15	Ketotifen fumarate (1.38 mg)	107,315	-	Hydrochlorothiazide (25 mg)	64.3	-
16	Hydrochlorothiazide (25 mg)	104,012	-	Betamethasone/DI-Chlorpheniramine maleate (0.25 mg/2 mg)	63.7	-
17	Microencapsulated acetaminophen (160 mg)	87,735	80 mg	Bromazepam (3 mg)	63.1	-
18	Formoterol fumarate (20 µg)	83,488	-	Warfarin sodium (5 mg)	63.1	2 mg
19	Hydroxyzine HCl (10 mg)	73,175	-	Propranolol HCl (5 mg)	63.0	-
20	Alprazolam (0.25 mg)	69,989	-	Chlorthalidone (25 mg)	62.8	-

*API: Active pharmaceutical ingredient (Strength)

Table 4. Prescription status of tablet splitting based on medical speciality in 2016

Medical speciality	Prescription portion including splitted tablet % (N*)	Medical speciality	Prescription portion including splitted tablet % (N*)
Pediatrics	65.6 (1,284,690/1,959,367)	Family Medicine	14.2 (202,428/1,429,502)
Otorhinolaryngology	26.4 (1,381,616/5,226,461)	Urology	12.6 (117,245/930,085)
Neuropsychiatry	25.5 (98,937/388,329)	General Practitioner	11.2 (31,868/285,428?)
Dermatology	21.4 (438,128/2,044,210)	Obstetrics & Gynecology	10.9 (62,745/574,566?)
Ophthalmology	19.6 (173,965/887,786)	General Surgery	10.6 (131,357/1,240,867)
Internal Medicine	14.7 (2,774,742/18,877,762)	Orthopedics	5.9 (336,303/5,674,137)
Neurology	14.6 (127,472/874,734?)		

*Total number of prescriptions of each medical speciality

Table 5. Prescription status of tablet splitting based on NIOSH-hazardous drugs list in 2016

API name (Strength)	Prescription portion including splitted tablet % (N*)	Therapeutic class	Low dose
Group 1: Antineoplastic drugs, including those with the manufacturer's safe-handling guidance			
Methotrexate (2.5 mg)	1.5 (259/17,672)	Anticancer drug	-
Mercaptopurine (50 mg)	52.3 (113/216)	Anticancer drug	-
Cyclophosphamide (50 mg)	25.1 (59/235)	Anticancer drug	-
Capecitabine (500 mg)	1.1 (18/1,608)	Anticancer drug	-
Sorafenib tosylate (200 mg)	1.8 (6/325)	Anticancer drug	-
Group 2: Non-antineoplastic drugs that meet one or more of the NIOSH criteria for a hazardous drug, including those with the manufacturer's safe-handling guidance			
Spironolactone (25 mg)	43.1 (15,242/35,363)	Diuretic drug	-
Methimazole (5 mg)	32.7 (6,716/20,530)	Thyroid, Parathyroid hormone drug	-
Risperidone (1 mg)	44.3 (2,149/4,847)	Psychotropic drug	-
Spironolactone (50 mg)	68.2 (2,068/3,031)	Diuretic drug	25 mg
Propylthiouracil (50 mg)	15.7 (1,089/6,950)	Thyroid, Parathyroid hormone drug	-
Group 3: Non-antineoplastic drugs that primarily have adverse reproductive effects			
Clonazepam (0.5 mg)	43.0 (13,987/32,540)	Anticonvulsant drug	-
Warfarin sodium (2 mg)	49.2 (7,545/15,341)	Anticoagulant drug	-
Warfarin sodium (5 mg)	63.0 (5,021/7,964)	Anticoagulant drug	2 mg
Paroxetine hydrochloride (20 mg)	41.5 (1,732/4,170)	Psychotropic drug	10, 12.5 mg
Colchicine (600 µg)	4.7 (1,500/32,182)	Arthrifuge drug	-

*Total number of prescriptions of each API

600 µg 1,500건(4.7%) 순이었다. 이 중에서 저 함량 성분의 의약품이 존재하는 경우는 그룹 2에서 spironolactone 25 mg, 그룹 3에서 warfarin sodium 5 mg, paroxetine hydrochloride 20 mg 등 3개 품목이었다(Table 5).

고 찰

2016년 HIRA-NPS 자료를 이용하여 국내 정제 분할 행태 및 현황을 분석한 결과, 정제 분할 처방률은 15.6%이었고, 2003년 자료를 분석한 박세정 연구(2004)⁶⁾의 9.8% 보다 증가

하였다. 다만, 위 연구는 19세 이상 성인만을 연구대상으로 하였기 때문에, 본 연구에서도 미성년 그룹을 제외하면 분할 처방률이 8.6%로 선행연구 보다 1.2% 감소된 결과를 보였다. 이러한 감소는 정제 분할로 인한 의약품의 안전한 사용에 다양한 문제점이 꾸준히 제기됨에 따라, 의약품 안전 사용 서비스(Drug Utilization Review, DUR) 점검¹⁹⁾ 등 지속적인 개선을 통해 분할 조제 금지 약품에 대한 안내와 같은 제도적인 노력에 기인한 것으로 사료된다.

분할 처방과 관련하여 남, 녀 성별과 연령그룹 간의 차이 분석 결과 통계적으로 유의한 집단 간 차이가 있었는데 전체 처

방과 분할 정제가 포함된 처방에서 여성이 많았고, 남 녀 전체 분할 처방비율도 여성이 높았다. 성별에 따른 분할 처방은 남성이 16.4%로 여성 14.9% 보다 분할 처방비율이 높았다. 이는 여성 환자의 처방에 분할되지 않은 약물의 처방수가 많아서 상대적으로 남성의 분할처방 비율이 높은 것으로 사료된다. 또한 성별에 따라 약물동태학적 차이가 있고, 의약품 사용 용량 설정에 있어서 일반적으로 체중을 근거로 함으로 남성에게서 여성에게서 저용량 처방이 많은 것으로 사료된다.²⁰⁾

연령분류기준 19세 미만 미성년 그룹에서 분할 처방이 전체의 과반 (53.7%)을 점유할 정도로 많았다. 미성년 그룹의 의약품 투약 함량에 의한 민감도나 높으므로, 의약품의 더욱 안전한 사용이 요구된다. 소아 청소년용으로 사용되는 microencapsulated acetaminophen 160 mg 약품의 경우, 저용량인 80 mg 약품이 존재함에도 불구하고, 0~4세에서 65,549건, 5~9세에서 20,329건이 분할처방 되었다. 따라서, 소아 청소년용 의약품 용량에 있어서 더 적은 용량의 처방과 다양한 용량의 의약품 개발이 촉진 되어야하고, 더욱이 정제를 삼키지 못하는 소아 환자를 위해 시럽제 등 복용편이성을 고려한 다양한 제형의 의약품 개발을 위한 정책 마련이 필요할 것으로 사료된다. 한편, 성인 그룹에서는 diazepam 2 mg과 같은 정신신경 용제의 분할 처방 건수가 높게 산출되었고, 같은 정신신경 용제인 alprazolam 0.25 mg도 분할 상위에 속해있었다. 해당 의약품들에 분할 건수는 연령이 높아질수록 급격히 증가함을 나타내 70세 이상부터는 20세에서 분할되는 빈도의 약 5배 이상으로 증가하고 있었다. 정신신경 용제의 경우 다른 의약품에 비해서 용량으로 인한 예민도가 높으므로 분할에 주의가 필요함이 많은 선행연구¹⁸⁾를 통해 제시된 만큼 해당 약품들에 대해서도 저 용량 개발 및 다양한 용량 개발이 필요할 것이다.

의약품별 분석 결과에서, 정제의 분할 처방 비율이 50%를 넘는 약품은 총 59개로 산출되었고, 가장 많은 분할 비율을 나타낸 약품은 formoterol fumarate 40 µg으로 분할 처방 비율이 89.9%로 산출되었다. 동일한 의약품의 저 함량인 20 µg 의약품 또한, 78.5%가 분할 처방되고 있었다. 정제를 분할하여 처방하는 이유로서, 약가 절감을 위한 경제적인 측면보다 저 함량이 존재하지 않는 원인에 기인한다.²¹⁾ Formoterol fumarate 40 µg은 20 µg이 존재하지만, 1/2함량으로 가장 많이 분할 처방되었고, 20 µg도 1/2함량으로 가장 많이 분할 처방되었다. 이러한 분할 정제 처방을 줄이기 위해, 10 µg의 용량에 대한 제품의 개발이 필요하고, 또한 분할 정제 처방이 아닌 저 함량 처방 유도를 위한 정책 마련이 필요할 것으로 사료된다.

진료과목별 분할 처방 현황은 소아청소년과가 65.6%로 가장 높았는데 이는 미성년 그룹에서 정제의 분할 처방이 높기 때문으로 사료된다. 내과는 분할 처방 건수가 2,774,742건으로 가장 많이 산출되었는데 이는 내과에 다양한 연령층이 이용하므로 소아나 노인 연령대의 처방이 많기 때문으로 사료된다.

다. 이어서 정신과의 경우에는 전체 처방 건수 388,329건으로 다른 과목에 비해 적은 편이지만, 분할 처방 비율이 25.5%로서 해외 연구¹⁷⁾ 결과와 유사하였다. 정신계열 의약품 용량의 다양성이 부족한 것으로 확인되고, 정신계열 약품의 경우 용량에 따른 민감도와 처방받는 환자군의 연령이 고령인 편에 속하므로 분할에 있어서 더욱 세심한 주의가 요구될 것이다.¹⁷⁾

NIOSH hazardous drug에 수록된 의약품은 투약 준비 시 조제 및 접촉자에 대하여 안전에 관한 위험성이 있는 의약품으로 정제의 분할 취급 시 안전에 주의가 필요한 약품으로서 2004년 연구⁶⁾에서 분석된 5개 의약품과 비교할 때, 다양한 의약품에서 더 많은 분할 정제 처방 건수가 확인되었다. 특히 항암제군에 포함된 methotrexate 2.5 mg 의약품 경우, 259건의 분할 처방이 산출되어 분할 조제를 하는 담당자 또는 이 약품에 노출될 수 있는 취급자들의 안전에 문제가 생길 수 있으므로 위해 약물 취급에 따른 안전 사항 또는 가이드라인을 제정하여 취급자의 안전을 보호하는 장치 마련이 시급할 것으로 사료된다. 항암제군 이외에도 위험성이 있는 성호르몬제인 drospirenone 2 mg과 estradiol hemihydrate 1.033 mg 복합제인 여성호르몬제가 652건 분할이 산출되었고, 태아의 성적 기형을 유발하는 finasteride 또한, 여전히 분할 처방이 이루어지고 있는 것으로 확인되었다. 항암제와 같은 부작용 위험이 큰 약품의 불가피한 분할 시 DUR을 통한 취급 시 주의사항, 안전 사항에 대하여 더 적극적인 알림 서비스 제공을 통해 분할 조제로 인한 부작용에 대한 예방 강화가 요구된다.

본 연구의 한계점은 다음과 같다. 정제를 분할하여 처방하는 사유에 대해 분석하지 못했다. 환자의 치료에 필요한 적합한 함량의 정제가 없을 경우 정제의 분할은 불가피할 것이지만, 저 함량 의약품이 있음에도 불구하고, 고 함량 의약품을 분할하여 처방하는 것은 고 함량 및 저 함량의 약가 등 경제적 이슈를 포함하여 다양한 이유가 있을 것이다. 추후 추가 연구를 통해 환자에게 정확한 용량이 투여될 수 있도록 하고, 특히 위험한 약물에 대해서는 정제의 분할 사용이 최소화될 수 있는 정책 마련이 필요할 것이다.

결론

정제의 분할 처방 현황을 분석한 결과, 처방 시 정제의 분할이 불가피한 사례가 많았고, 저 함량이 존재한다고 하더라도 경제적인 비용 절감 또는 저 함량배수처방 제도에 의해, 고 함량의 약품을 분할하는 많은 사례가 확인되었다. 이러한 문제점을 해결하기 위해 정제의 분할에 따른 문제점 발생에 대하여 체계적이고 합리적인 분할 조제 가이드라인 제정과 저 함량을 포함하여 다빈도로 처방되는 함량의 정제 개발이 필요하고, 저함량 및 기타 대체 가능한 제형이 있을 경우 환자 특성에 적합한 대체 처방이 될 수 있는 방안의 모색도 필요할 것이다.

취급 시 위험한 의약품의 분할 사용 또한 취급자 안전을 위한 취급 시 주의사항 및 안전관리 기준을 바탕으로 적합한 정제 분할과 불필요한 정제 분할로 인해 발생할 수 있는 부작용을 최대한 줄일 수 있도록 다방면의 노력이 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

- Quinzler R, Gasse C, Schneider A, Kaufmann-Kolle P, Szecsesny J, Haefeli WE. The frequency of inappropriate tablet splitting in primary care. *Eur J Clin Pharmacol* 2006;62(12):1065-73.
- Rosenberg JM, Nathan JP, Plakogiannis F. Weight variability of pharmacist-dispensed split tablets. *J Am Pharm Assoc (Wash)* 2002;42(2):200-5.
- Teng J, Song CK, Williams RL, Polli JE. Lack of medication dose uniformity in commonly split tablets. *J Am Pharm Assoc (Wash)* 2002;42(2):195-9.
- Polli JE, Kim S, Martin BR. Weight uniformity of split tablets required by a Veterans Affairs policy. *J Manag Care Pharm* 2003;9(5):401-7.
- Heo SK. Improve from half-pill prescription to low-dose products... "There is no law to enforce". Available from <https://www.kpanews.co.kr/article/show.asp?id=191994&category=B>. Accessed March 8, 2018.
- Park SJ, Lee SH, Lee EK. Analysis of prescriptions for oral solid dosage forms split at primary health care using National Health Insurance database. *J Pharm Investig* 2007;37(2):119-26.
- Park SJ. Analysis of prescriptions for oral solid dosage forms split at HIRA. M.S. Thesis for Clinical pharmacy Sookmyung Women's University. 2004.
- Chou CL, Hsu CC, Chou CY, Chen TJ, Chou LF, Chou YC. Tablet splitting of narrow therapeutic index drugs: a nationwide survey in Taiwan. *Int J Clin Pharm* 2015;37(6):1235-41.
- Habib WA, Alanizi AS, Abdelhamid MM, Alanizi FK. Accuracy of tablet splitting: Comparison study between hand splitting and tablet cutter. *Saudi Pharm J* 2014;22(5):454-9.
- Seong S. Comparative analysis of contents uniformity and stability test of split tablets : focused on the tablets splitting using between hand and splitter. M.S. Thesis for The Graduate School Sungkyunkwan University. 2017.
- NIOSH. NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings. DHHS (NIOSH) Publication Number 2016-161 (Supersedes 2014-138), 2016. Available from <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/41372>. Accessed March 7, 2016.
- Dailypharm-Video news team. Proscia → propecia is still prescribed prescription... The solution is? Available from <http://www.dailypharm.com/Users/News/NewsView.html?ID=209240>. Accessed March 7, 2016.
- Volpe DA, Gupta A, Ciavarella AB, Faustino PJ, Sayeed VA, Khan MA. Comparison of the stability of split and intact gabapentin tablets. *Int J Pharm* 2008;350(1-2):65-9.
- Zaid AN, Al-Ramahi RJ, Ghoush AA, Qaddumi A, Zaaror YA. Weight and content uniformity of lorazepam half-tablets: A study of correlation of a low drug content product. *Saudi Pharm J* 2013;21(1):71-5.
- Helmy SA. Tablet splitting: is it worthwhile? Analysis of drug content and weight uniformity for half tablets of 16 commonly used medications in the outpatient setting. *J Manag Care Spec Pharm* 2015;21(1):76-86.
- Allemann SS, Bornand D, Hug B, Hersberger KE, Arnet I. Issues around the prescription of half tablets in Northern Switzerland: the irrational case of quetiapine. *Biomed Res Int* 2015;2015:602021.
- Mascarenhas Starling F, Medeiros-Souza P, Francisco de Camargos E, Ferreira F, Rodrigues Silva A, Homem-de-Mello M. Tablet splitting of psychotropic drugs for patients with dementia: a pharmacoepidemiologic study in a Brazilian sample. *Clin Ther* 2015;37(10):2332-8.
- Eserian JK, Lombardo M, Chagas JR, *et al*. Actual Versus Expected Doses of Half Tablets Containing Prescribed Psychoactive Substances: A Systematic Review. *Prim Care Companion CNS Disord* 2018;20(1):17r02211.
- Lee HK. 1,714 Items such as Berion · Estozol to DUR split attention check. Available from <http://www.dailypharm.com/Users/News/NewsView.html?ID=244390>. Accessed September 8, 2018.
- Heo JS, Kim KH, Yoon IK, *et al*. Analysis of Gender Differences in Physician's Desk Reference. *Korean J Clin Pharm* 2011;21(1):22-9.
- Fischbach MS, Gold JL, Lee M, Dergal JM, Litner GM, Rochon PA. Pill-splitting in a long-term care facility. *CMAJ* 2001;164(6):785-6.