

## 우리나라 노인환자에서 오리지널-제네릭 의약품간의 사용변경양상

서울대학교 의과대학 예방의학교실<sup>1</sup>, 서울대학교 의학연구원<sup>2</sup>, 한국보건의료연구원<sup>3</sup>, 서울대학교병원 의학연구협력센터<sup>4</sup>

신주영<sup>1</sup> · 최남경<sup>1,2</sup> · 정선영<sup>3</sup> · 박병주<sup>1,4</sup>

### Switching Pattern between Original and Generic Medication among Korean Elderly Patients

Ju-Young Shin, MPH<sup>1</sup>, Nam-Kyong Choi, PhD<sup>1,2</sup>, Sun-Young Jung, PhD<sup>3</sup>  
and Byung-Joo Park, MD, PhD<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Department of Preventive Medicine, Seoul National University College of Medicine, <sup>2</sup>Medical Research Center, Seoul National University, <sup>3</sup>National Evidence-Based Healthcare Collaborating Center, <sup>4</sup>Medical Research Collaborating Center, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

**Objective:** To describe the switching pattern between original and generic medication and to know its determinants affecting switching in the elderly who received ambulatory care with the prescription of glimepiride in Korea. **Methods:** Using claims data of Korea Health Insurance Review and Assessment Service, the patients who were prescribed at least twice of glimepiride between 1 January 2005 and 31 January 2005 were included. Study subjects were observed from their first prescription to the date of discontinuation or 31 December 2005, whichever was reached first. The main outcome measure was the number of switching and number of products per patient during the follow-up period. Based on this, patients were defined as no-switch, switch, switch-back. Switching status and proportion were calculated and compared between original initiator and generic initiator. We described diverse switching pattern. Potential determinants of being switcher included age, gender, geographical location, the type of medical service, the number of providers, length of follow-up period, initiating drug. Logistic regression analysis was performed to know the determinants of switching. **Results:** Glimepiride treated 336,040 patients were analysed. Switching pattern was categorized into 20 types. Overall more than 70% of patients had not switched their medication. Switch group consisted of 17.7%, switch-back group was 10.6%. Original initiator showed higher proportion of 'no switch' than generic initiator, however, odds of being a switcher had no difference between original and generic initiator. The odds of being a switcher was associated with female (OR=1.1, 95% CL=1.1-1.2), length of follow-up period (OR=5.0, 95% CL=4.8-5.1), increasing number of prescribers (OR=89.8, 95% CL=79.1-101.9), use of medical institutions in urban areas (OR=1.6, 95% CL=1.6-1.7). **Conclusion:** Most patients in this study did not switch their medication, and those who did were more likely to demonstrate switch than have switch-back. Factors affecting switching were the number of prescribers, length-of follow-up period, medical institutions in urban, female. Further study for investigating switching pattern on pro-

접수: 2010년 10월 4일, 승인: 2010년 12월 15일  
연락처: 박병주, 110-799, 서울시 종로구 연건동 28  
서울대학교 의과대학 예방의학교실  
Tel: (02) 740-8325, Fax: (02) 747-4830  
E-mail: bjpark@snu.ac.kr

\*본 연구는 2008년 보건장학회 연구비지원에 의하여 수행되었음.

Correspondence to: Byung-Joo Park, MD, PhD  
Department of Preventive Medicine, Seoul National University College of Medicine, 28, Yeongeong-dong, Jongno-gu, Seoul 110-799, Korea  
Tel: +82-2-740-8325, Fax: +82-2-747-4830  
E-mail: bjpark@snu.ac.kr

vider-based analysis should be performed. (JPERM 2010;3:119-127)

**Key Words:** Generic; Original; Switch; Switch-back; Drug episode; Elderly

## 서 론

제네릭의약품이란 오리지널의약품과 유효성분의 종류, 함량, 제형, 효능, 효과, 용법, 용량 등이 생물학적으로 동등한 의약품으로 일반명의약품 또는 복제약이라고도 불린다. 오리지널 약의 특허기간이 끝나면, 의약품동등성시험, 즉 생물학적 동등성시험자료나 비교용출시험자료를 제출해서 제네릭의약품을 생산, 시판할 수 있다.<sup>1)</sup> 오리지널의약품과 같은 효능을 가지면서 값이 싼 제네릭의약품을 처방, 사용하는 것은 소비자의 약제비부담을 줄여주고, 국가의 건강보험지출을 합리적으로 관리하는 수단이 될 수 있으며, 제네릭의약품을 생산하고, 개량신약개발을 하는 국내 제약산업의 발전을 위해서도 도움이 된다.<sup>2)</sup> 이에 우리와 비슷한 국가주도의 보건의료체계를 가지고 있는 유럽 국가들은 제네릭의약품 사용을 장려하기 위한 다양한 정책을 적용하고 있다.<sup>3)</sup>

그러나 이러한 오리지널-제네릭 변경과 관련하여 상반된 입장이 공존하고 있다. 특히 오리지널과 제네릭이 생물학적으로 동등할 지는 모르나, 임상적인 동등성에 관해서는 입증된 바가 없다는 견해가 제기되고 있다.<sup>4)</sup> 건강인을 대상으로 동등성시험이 이루어지는 것과는 달리, 실제 임상에서는 노인, 소아 등 취약한 환자군이 많고, 동반질환, 병용약물복용 등 여러 가지 면에서 실제상황을 반영하지 못한다는 것이다.<sup>5)</sup> 80년대 중반부터 2008년 8월까지 수행된 오리지널과 제네릭의 임상적 동등성에 관한 무작위배정비교임상시험을 대상으로 한 체계적 문헌고찰에서 오리지널이 제네릭에 비해 우월하다고 말할 수 없다는 결론을 내린 바 있다.<sup>6)</sup>

또한 동일성분의 제품간 변경과 관련하여, 다빈도로 제품을 바꾸는 것이 투약순응도 및 의료의 지속성을 저해한다는 연구결과가 발표된 바가 있다.<sup>7,8)</sup> 환자단위의 제품변경연구는 의사에 의한 제네릭처방, 약사에 의한 제네릭대체, 환자에 의한 제네릭변경 및 의료기관변경 등을 최종적으로 반영할 수 있다.<sup>9)</sup> 오리지널, 제네릭간 제품변경의 원인으로서는 한 의료기관을 지속적으로 이용하는 것이 아닌, 여러 의료기관을 순회하는 의료쇼핑과도 관련이 있을 수 있다. 따라서 환자단위의 오리지널-제네릭간 변경양상을 알아보는 것은 우리나라 노인환자의 의료이용행태를 알아보기 위한 효과적인 수단이라고 볼 수 있는 것이다.

특히 노인환자의 경우 노화로 인해 신체적인 특성이 일반성인과 다르며, 노인의 약 90%가 만성질환에 이환되어 있다. 이는 일반성인의 2-3배 수준이며, 이에 따라 약물처방

빈도도 높아지게 된다. 노인환자에서는 복수의 동반질환으로 인한 다약제복용이 불가피하게 발생하며 이로 인한 약물상호작용으로 약물유해반응의 발생 위험성이 높아진다. 또한 의약품 외에 건강기능식품 및 한약 등을 함께 복용할 경우가 있어 약물사용에 더욱 주의가 필요하다. 노인환자의 약동학적, 약리학적 변화로 인해 약물에 대한 반응이 예측하기 힘들어지며, 이러한 변화로 말미암아 노인에서는 약물유해반응이 일어날 가능성이 높아진다. 따라서 동일성분이라고 할지라도, 노인환자에서 다빈도 제품변경을 하는 것에 관한 우려가 제기되고 있는 것이다.<sup>10)</sup>

그러나 우리나라에서는 지금까지 노인에서 오리지널-제네릭의약품간의 사용변경이 어떻게 이루어지고 있는가에 관하여 조사된 바가 없다. 또한 기존의 약물사용평가는 대부분 약물의 성분별로만 진행되어 제품별 약물사용양상이나 변경양상과 관련한 정보를 제시하지 않았다. 제품별 약물역학연구는 제품특이적인 약물유해반응의 탐지를 위하여 지속적으로 진행되어야 하는 과제이며, 이는 궁극적으로 제품에 따른 약물유해반응 예방 및 약물감시에 도움이 될 것이다.

이에 본 연구는 건강보험심사평가원의 요양급여비용 심사청구자료(이하 심평원자료)를 이용하여 우리나라 전국 의료기관을 외래로 방문한 노인환자를 대상으로 오리지널-제네릭간 변경현황 및 이와 관련한 요인을 밝히고자 수행하였다. 본 연구를 통하여 제품간 변경양상 및 관련요인을 파악하고, 다양한 약물사용양상을 파악함으로써, 의약품관련정책결정 및 근거중심의료에 필요한 기초자료를 제공하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구자료 및 연구대상약물

본 연구는 2005년 심평원자료를 이용하여 수행하였다. 심평원자료는 원내진료내역, 원외처방내역, 명세서 및 약제급여목록으로 구성되어 있다. 원내진료내역과 원외처방내역은 청구명세서일련번호, 난수화한 개인식별번호, 요양개시일, 처방약물의 보험코드, 용량 및 총투약일수 등의 정보로 이루어져 있으며, 명세서는 청구명세서일련번호, 난수화한 개인식별번호, 요양개시일, 청구진단명, 입원·외래 여부, 의료기관종별구분, 지역, 환자의 연령 및 성별 등의 항목을 포함하고 있다. 청구진단명은 세계보건기구(World Health

Organization, WHO)에서 제정한 제10차 국제질병분류체계(International Classification of Diseases 10th Revision Version, 이하 ICD-10)를 골격으로 한 한국표준질병분류코드로 입력되어 있다.<sup>11)</sup> 약제급여목록은 건강보험 급여대상 약물의 보험코드, 일반명, 상품명, 제조회사, 용량, 제형 등의 정보로 구성되어 있다.

오리지널-제네릭의약품간의 변경양상을 알아보기 위한 적절한 연구대상약물을 선정하기 위하여 2005년 기준 상위 10대 성분약품 중, 특허가 만료되어 제네릭의약품이 출시되어 있으며, 1년간의 처방변경양상을 기술할 수 있도록 만성질환에 사용되는 약물을 기준으로 선정하였다. 이러한 과정을 거쳐, 연구대상약물로서 글리메피리드 2 mg 정제 (Glimperide 2 mg, tablet)를 선정하였다. 글리메피리드는 경구용 혈당강하제로써, 2004년 제네릭의약품이 처음 허가되었으며, 총 114개의 제품이 시장에 출시되어 있다. 오리지널의약품의 시장점유율은 38%이며, 제네릭의약품의 가격은 오리지널의약품의 77.4% 수준이다.

2. 연구대상 및 약물사용에피소드 구축

본 연구에서는 2005년 1월 1일부터 2005년 12월 31일까지 1년 동안 전국 의료기관을 외래로 내원하여 글리메피리드 2 mg 정제를 처방받은 65세 이상 100세 미만 노인환자를 연구대상으로 하였으며, 연구대상약물을 적어도 두 번 이상

처방받은 사람만을 대상으로 하였다. 연구대상에서 첫 번째 글리메피리드 처방으로부터 마지막투약일 이후 다음 처방이 90일 이내에 이어지는 경우를 연속되는 약물처방으로 정의하였으며, 마지막 처방일 이후 90일 이내에 다음 처방이 관찰되지 않는 경우를 처방중단으로 정의하여 약물처방에 피소드를 구축하였다. 이렇게 구축된 에피소드의 첫 번째 글리메피리드 처방으로부터 처방중단 혹은 연구종료일, 즉 2005년 12월 31일까지의 관찰기간 동안 오리지널-제네릭의약품간의 변경양상을 관찰하였다(그림 1).

3. 오리지널-제네릭의약품간의 변경양상측정

오리지널-제네릭의약품간의 변경양상을 기술하기 위하여, 연구대상을 제품변경이 없었던 군(no-switch), 제품변경군(switch), 제품복귀군(switch-back)으로 구분하였다. 제품변경이 없었던 군은 오리지널지속사용군과 제네릭지속사용군으로 다시 구분하였다. 제품변경 및 제품복귀는 다음과 같이 측정하였다. 그림 2의 “A→B→B→C→C”와 같이 변경횟수가 A제품에서 B제품, B제품에서 C제품으로 2회 변경으로 측정되면서, 관찰기간동안 처방 받은 총 제품갯수가 A, B, C 3개인 경우, 즉 변경횟수보다 제품갯수가 많은 경우 처방 변경으로 분류하였다. 제품복귀는 “A→B→B→A→A”와 같이 변경횟수가 2회이면서 관찰기간동안 처방받은 제품갯수가 2개인 경우, 즉 변경횟수와 제품갯수가 같거나 작은 경

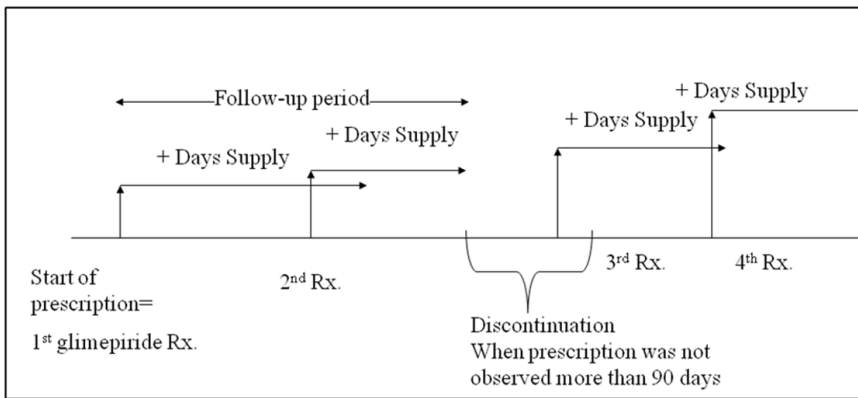


Figure 1. Episode of glimepiride prescription: duration of follow-up and the definition of discontinuation.

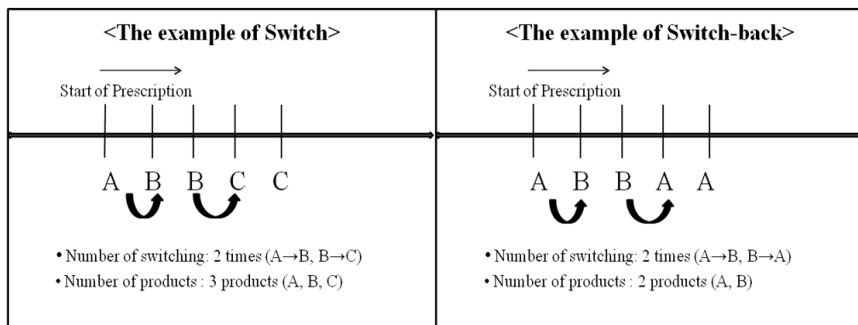


Figure 2. Assessment of switch and switch-back.

우의 약물처방에피소드를 제품복귀로 측정하여 분류하였다. 한 제품만을 처방받은 경우는 제품변경이 없던 그룹으로 분류하였다(그림 2).

4. 통계분석

1) 연구대상의 일반적 특징

연구대상규모, 인별 약물처방에피소드의 관찰기간을 측정하였다. 연구대상의 연령, 성별 등 인적 특징, 평균 이용 의료기관수, 의료기관 종별, 및 지역별 특성을 기술하였다. 관찰기간 및 처방받은 의료기관수는 평균, 표준편차 및 최소값, 최대값으로 기술하였고, 의료기관종별, 지역별 빈도 및 분율을 산출하였다.

2) 제품변경양상기술

제품변경이 없었던 군, 제품변경군, 제품복귀군을 구분하여 원그래프로 제시하여 빈도 및 분율을 기술하였다. 오리지널의약품시작군 중 제품변경 및 복귀율과 제네릭의약품시작군 중 제품변경 및 복귀율을 제시하였다. 또한 제품변경군과 제품복귀군에서 인별 제품변경양상을 순차적으로 기술하였다. 제품변경군은 오리지널의약품(Original, O)에서 제네릭의약품(Generic, G)으로 변경한 경우를 ‘O→G1’과 같은 형식으로 표기하였고, 제네릭의약품에서 오리지널의약품으로 변경한 경우를 ‘G1→O’, 제네릭의약품간에 변경이 일어난 경우를 ‘G1→G2’로 구분하여 제시하였다. 제품복귀군은 오리지널의약품으로 복귀한 군, 제네릭의약품으로 복귀한 군으로 구분하였다. 전체 오리지널-제네릭의약품간의 처방변경양상을 각 군별 빈도 및 분율로 제시하였다.

3) 변경에 영향을 미치는 요인분석

환자의 인적특징, 지역적특징 등의 변수를 포함하여 제품변경에 영향을 미친 요인을 파악하였다. 연령, 성별, 관찰기간, 평균 이용의료기관수, 지역, 시작약물(오리지널 또는 제네릭의약품) 등의 요인을 포함한 다변량 로지스틱회귀분석을 시행하였고, 대응위험도(odds ratio, OR)와 그 95% 신뢰구간(Confidence Interval, CI)을 산출하였다. 데이터베이스 구축 및 통계 분석은 SAS for windows version 9.1을 이용하였다.

결 과

1. 연구대상의 일반적 특징(표 1)

2005년 1년간 의료기관에 외래로 방문하여, 글리메피리드 2 mg 정제를 적어도 두 번 이상 처방받은 사람은 총 336,040명이었다. 연구대상은 평균 71.7세였으며, 여성이 62.0%를 차지하였다. 연구기간 동안 첫 번째 처방으로부터

Table 1. The general characteristics of study subjects

|   | Study subject<br>(n=336,040) |
|---|------------------------------|
| Age (year), mean (SD)                   | 71.7 (±5.3)                  |
| 65-69                                   | 143,032 (42.6)               |
| 70-74                                   | 101,813 (30.3)               |
| 75-79                                   | 59,110 (17.6)                |
| 80-84                                   | 24,911 (7.4)                 |
| 85+                                     | 7,174 (2.1)                  |
| Gender, No (%)                          |                              |
| Male                                    | 127,457 (38.0)               |
| Female                                  | 208,493 (62.0)               |
| Follow-up days*, mean (SD, min-max)     | 238.2 (±125.0, 1-365)        |
| 1-99                                    | 168,649 (50.2)               |
| 100-199                                 | 52,445 (15.6)                |
| 200-299                                 | 41,656 (12.4)                |
| 300+                                    | 73,290 (21.8)                |
| Number of providers, mean (SD, min-max) | 1.3 (±0.6, 1-15)             |
| 1                                       | 218,224 (64.9)               |
| 2                                       | 81,566 (24.3)                |
| 3+                                      | 36,250 (10.8)                |
| Type of service <sup>†</sup>            |                              |
| Primary                                 | 271,689 (71.0)               |
| Secondary                               | 28,101 (7.3)                 |
| Tertiary                                | 85,887 (21.7)                |
| Region <sup>‡</sup>                     |                              |
| Urban <sup>†</sup>                      | 200,855 (55.7)               |
| Intermediate (Mix)                      | 84,925 (23.6)                |
| Rural <sup>§</sup>                      | 74,562 (20.7)                |

\*Follow-up days were defined as the duration between starting date as the date of first prescribing and ending date as discontinuation, or study end (2005, 12, 31) which was reached first.

<sup>†</sup>Patients included in each type of medical institutions, location were not mutually exclusive.

<sup>‡</sup>Urban area included metropolitan cities and cities in province which had population of over 500,000.

<sup>§</sup>Rural area included the towns which had population of under 50,000.

처방중단 혹은 연구종료일까지 글리메피리드 처방기간을 관찰한 결과, 평균관찰일수는 238.2일, 최소값 1, 최대값 365 일이었다. 1년간 100일 미만의 처방기간이 관찰된 환자는 전체의 50.2%로 가장 큰 비중을 차지하였으며, 100일 이상 200일 미만은 15.6%, 200일 이상 300일 미만은 12.4%였으며, 300일 이상의 관찰기간을 가진 환자는 21.8%로 나타났다.

글리메피리드 복용자들은 평균 1.3개의 의료기관을 방문한 것으로 나타났으며, 가장 많이 방문한 사람은 15개의 의료기관을 방문한 것으로 나타났다. 1개 의료기관을 지속적으로 이용한 사람은 전체의 64.9%인 것으로 나타났고, 2개 의료기관을 방문한 사람은 24.3%이었다. 3개 이상의 의료기

관을 방문한 사람은 36,250명으로 10.8%를 차지하였다. 의료기관종별로 보았을 때 1차 의료기관을 이용한 사람이 71.0%로 가장 다빈도로 나타났으며, 55.7%가 도시지역에 있는 의료기관을 이용하고 있는 것으로 나타났다.

2. 오리지널-제네릭의약품간 변경양상 및 분율

1) 변경군별 규모(그림 3)

변경상태, 즉 제품변경이 없었던 군, 제품변경군, 제품복귀군으로 구분하여 그 규모를 알아보았을 때, 전체연구대상

에서 변경이 일어나지 않은 군이 전체의 71.7%, 변경군이 17.7%, 변경후복귀군이 10.6%를 차지하였다. 오리지널시작 그룹에서는 변경이 일어나지 않은 군이 76.2%, 변경군이 15.5%, 변경후복귀군이 8.3%를 차지하였다. 제네릭시작 그룹에서는 변경이 일어나지 않은 군이 70.4%, 변경군이 19.4%, 변경후복귀군이 10.2%를 차지하였다.

2) 제품변경양상(표 2)

클리메피리드 제품별 변경양상을 살펴본 결과, 총 20개

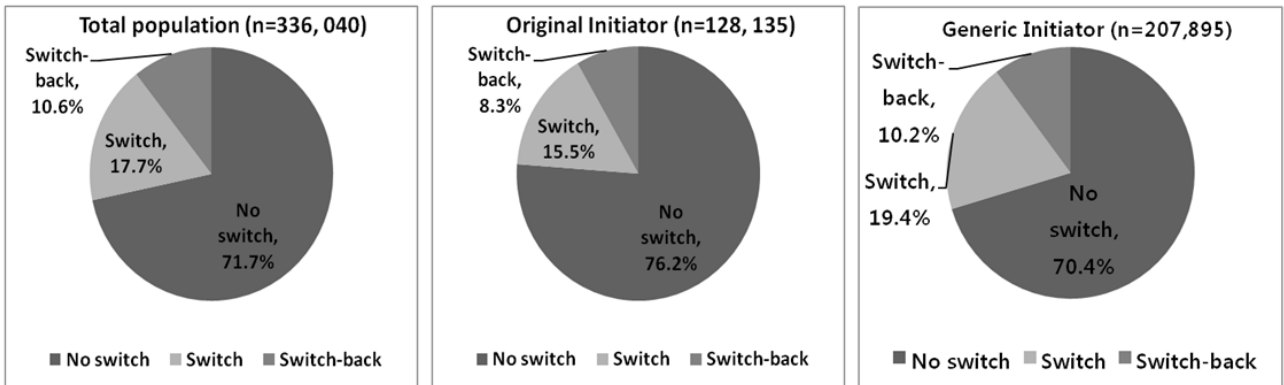


Figure 3. Switching status and proportion among total population, original initiator, generic initiator.

Table 2. Switch pattern description between original and generic products

| Switching pattern description |             |                | No.     | %      |      |
|-------------------------------|-------------|----------------|---------|--------|------|
| No switch                     | Type 1      | From original→ | 97,622  | 29.1%  |      |
|                               | Type 2      | From generic→  | 143,297 | 42.6%  |      |
| Switch                        | Type 3      | O→G1           | 19,622  | 5.8%   |      |
|                               | Type 4      | G1→O           | 9,496   | 2.8%   |      |
|                               | Type 5      | G1→G2          | 29,941  | 8.9%   |      |
|                               | Type 6      | O→G1→G2        | 208     | 0.1%   |      |
|                               | Type 7      | G1→O→G2        | 12      | 0.0%   |      |
|                               | Type 8      | G1→G2→G3       | 79      | 0.0%   |      |
|                               | Type 9      | Others         | 32      | 0.0%   |      |
|                               | Switch-back | Type 10        | O→G1→O  | 4,350  | 1.3% |
|                               |             | Type 11        | G1→O→G1 | 3,403  | 1.0% |
| Type 12                       |             | O→G1→O→G1      | 1,220   | 0.4%   |      |
| Type 13                       |             | G1→O→G1→O      | 1,001   | 0.3%   |      |
| Type 14                       |             | G1→G2→G1→G2    | 1,890   | 0.6%   |      |
| Type 15                       |             | O→G1→O→G1→→    | 1,506   | 0.4%   |      |
| Type 16                       |             | G1→O→G1→O→→    | 1,293   | 0.4%   |      |
| Type 17                       |             | O→G1→G2→→      | 3,607   | 1.1%   |      |
| Type 18                       |             | G1→G2→O→→      | 4,448   | 1.3%   |      |
| Type 19                       |             | G1→G2→G3→→     | 8,752   | 2.6%   |      |
| Type 20                       |             | Others         | 4,261   | 1.3%   |      |
| Total                         |             |                | 336,040 | 100.0% |      |

O: Original product, G: Generic product.

The symbol '→' indicated sequential switching movement from one product to another product.

The symbol '→→' indicated sequential switching-back movement from one product to the product which were used before.

유형으로 약물사용변경양상을 기술하였다. 제품을 지속적으로 사용하는 군과, 제품을 변경하는 군, 제품을 변경한 후, 기존 제품으로 다시 복귀하는 군으로 분류되었다.

연구대상 중, 29.1% (유형 1)가 오리지널의약품을 지속적으로 사용하고 있었으며, 42.6% (유형 2)가 제네릭의약품을 지속적으로 사용하고 있는 것으로 나타났다. ‘제품변경군’의 경우 관찰기간동안 오리지널의약품복용을 시작하여, 제네릭의약품으로 변경한 ‘O→G1’군이 전체연구대상의 5.8% (유형 3)를 차지하였으며, 제네릭의약품에서 오리지널의약품으로 변경한 ‘G1→O’ 군이 2.8% (유형 4), 제네릭의약품간 변경이 관찰된 ‘G1→G2’ 군이 8.9% (유형 5)를 차지하였다. 관찰기간동안 3개 제품을 사용한 군에서, 변경군의 유형에는 ‘O→G1→G2’, ‘G1→O→G2’, ‘G1→G2→G3’ 등이 관찰되었는데 각각 208명(유형 6), 12명(유형 7), 79명(유형 8)으로 전체 연구대상 중 0.1% 미만 수준인 것으로 나타났다.

‘제품복귀군’의 유형으로는 오리지널의약품에서 제네릭의약품으로 제품을 변경한 후, 다시 오리지널의약품으로 돌아온 ‘O→G1→O’ 군이 1.3% (유형 10), 제네릭의약품에서 오리지널의약품으로 제품을 변경한 후, 다시 제네릭의약품으로 돌아온 ‘G1→O→G1’ 군이 1.0% (유형 11)를 차지하는 것으로 나타났다. 제품변경 및 복귀가 2회 일어나는 군도 관찰되었는데 ‘O→G1→O→G1’군, ‘G1→O→G1→O’군 ‘G1→G2→G1→G2’군이 각각 0.4% (유형 12), 0.3% (유형 13), 0.6% (유형 14)로 나타났으며, 3회 이상 제품변경 및 복귀가 연속해서 일어나는 군도 0.8% (유형 15, 16)를 차지하였다. 3개 이상의 제품을 사용한 경우에는 모든 에피소드에서 제품복귀가 2회 이상 일어나는 것으로 나타났으며, 그 규모는 1.1% (유형 17), 1.3% (유형 18), 2.6% (유형 19) 수준이었다.

**3. 제품변경에 영향을 미친 요인(표 3)**

제품변경에 영향을 미치는 요인을 알아본 결과, 연령은 85세 이상 환자군을 비교군으로 하였을 때, 65-69, 70-74, 80-85세 그룹에서 대응위험도의 95%신뢰구간이 1을 포함하여, 연령군간에 변경확률에 차이가 있다고 할 수 없었다. 여성이 대응위험도 1.1수준으로 변경확률이 유의하게 높아지는 것으로 나타났다.

관찰기간의 경우, 100일 미만 글리메피리드를 복용한 환자군을 비교군으로 하였을 때, 100일 이상 200일 미만 복용한 환자군에서 제품변경 대응위험도가 2.7로 나타났으며, 200일 이상 300일 미만 복용군에서는 대응위험도 3.7, 300일 이상 복용군에서 대응위험도 5.0으로 나타났다. 환자별 이용 의료기관수는 1군데 의료기관을 이용한 글리메피리드복용군을 비교군으로 하였을 때, 2군데 의료기관을 이용한 군에서 변경 대응위험도가 18.4, 3군데 이상 의료기관을 이용한 군에서는 89.8로 나타났다. 도시지역의 경우 시골지역에

**Table 3.** Factors associated with being a switcher compared to a non-switcher

| Odds Ratio being a switcher (95% CI) |   |
|--------------------------------------|---|
|                                      | Switch vs. No Switch<br>(Total population, n=336,040) |
| <b>Age</b>                           |   |
| 65-69 (vs. 85+)                      | 0.96 (0.86-1.06)                                      |
| 70-74 (vs. 85+)                      | 1.01 (0.91-1.12)                                      |
| 75-79 (vs. 85+)                      | 0.98 (0.88-1.09)                                      |
| 80-84 (vs. 85+)                      | 0.99 (0.88-1.10)                                      |
| <b>Gender</b>                        |   |
| Female (vs. male)                    | 1.07 (1.03-1.09)                                      |
| <b>Length of follow-up</b>           |   |
| 100-199 (vs. 1-99)                   | 2.71 (2.60-2.83)                                      |
| 200-299 (vs. 1-99)                   | 3.71 (3.50-3.81)                                      |
| 300+ (vs. 1-99)                      | 5.01 (4.81-5.13)                                      |
| <b>Number of providers</b>           |   |
| 2 (vs. 1)                            | 18.41 (18.03-18.82)                                   |
| 3+ (vs. 1)                           | 89.81 (79.13-101.91)                                  |
| <b>Region</b>                        |   |
| Urban (vs. Rural)                    | 1.63 (1.61-1.73)                                      |
| Intermediate (vs. Rural)             | 1.41 (1.31-1.43)                                      |
| <b>Initiating drug</b>               |   |
| Generic (vs. Original)               | 0.93 (0.91-1.11)                                      |

비해서 대응위험도가 1.6수준으로 높아지는 것으로 나타났다. 제네릭의약품시작군을 오리지널의약품시작군과 비교하였을 때 신뢰구간이 1을 포함하여 두 군간의 대응위험도에 차이가 있다고 할 수 없었다.

**고 찰**

본 연구에서는 글리메피리드를 복용한 노인환자에서 오리지널-제네릭의약품간사용변경양상 및 관련요인을 파악한 결과 20여가지의 다양한 오리지널-제네릭의약품간 처방변경행태를 확인하였으며, 이는 지속사용, 변경, 변경후복귀 등 다양한 형태로 분류되었다. 연구대상 중 대다수가 1개 제품을 지속적으로 복용하고 있었으며, 변경군이 복귀군보다 더 많은 비중을 차지하고 있었다. 변경에 영향을 미치는 가장 큰 관련요인은 이용한 의료기관수인 것으로 나타났다. 변경군에서는 오리지널-제네릭의약품간 변경양상이 변경, 재변경, 복귀등 복잡한 양상을 띄었다. 오리지널의약품시작군이 제네릭의약품시작군보다 지속사용분율이 더 높은 것으로 나타났으나, 다른 요인을 보정하였을때, 두 군간에 제품변경률에는 차이가 없는 것으로 나타났다.

제품변경에 영향을 미치는 요인을 분석한 결과, 도시지역, 여성에서 제품변경률이 높은 것으로 나타났다. 기존연구에서도 성별에 따른 의료이용행태가 다르게 나타나며, 특

히 여성에서 다빈도로 의료기관을 이용하며, 약물사용 빈도도 높은 것으로 나타났다.<sup>12,13)</sup> 또한 관찰기간이 길고, 이용한 의료기관의 수가 많을수록 제품변경률이 높은 것으로 나타났다는데 이는 호주에서 발표한 연구와 일치하는 것으로 나타났다.<sup>7,8,14)</sup> 그러나 본 연구에서는 제품변경에 영향을 미치는 요인이 연구자료의 특성상 몇가지로 제한되었다. 본 연구에 포함된 변수 외에도 제품가격, 오리지널 허가시기, 제네릭등재순서 등의 요인과 제약사마케팅이 제품변경에 영향을 미칠 수 있다.<sup>9)</sup> 환자의 임상적상황 및 약효군에 따라서도 제품변경에 중요한 영향을 미칠 가능성을 배제할 수 없다.<sup>5,8)</sup> 향후 본 연구에서 파악한 요인 외에 의약품변경에 영향을 미치는 요인들을 파악하기 위한 심층적 연구의 수행이 필요하다.

제품변경군의 경우 2회 이상의 변경보다는 1회 변경하는 군이 많았으며, 제품복귀군의 경우 여러 차례 제품변경 및 복귀를 반복하는 경향이 나타났다. 제네릭의약품시작군에서 다른 제네릭의약품 또는 오리지널의약품으로 변경하는 비율이 오리지널의약품시작군보다 높게 나타났다. 생물학적 동등성이 입증된 제네릭의약품이라고 하더라도, 약효군별로 임의적인 처방변경이 위험한 경우가 보고되고 있는데, 특히 항간질약, 와파린, 디곡신 등 치료역이 좁은 약물의 경우에는 특정 환자에게 제품간 다빈도로 변경할 때 주의깊은 모니터링이 요구된다.<sup>4)</sup> 또한 치료역이 좁은 약물을 대상으로 한 제품간 변경양상은 본 연구대상약물이었던 혈당강화제와는 다른 양상을 보이는 것으로 보고되고 있는데, 예를 들어 항간질약의 경우는 본 연구결과 및 다른 약물군과 달리 브랜드의약품으로 복귀비율이 높은 것으로 알려져 있다.<sup>5)</sup> 따라서 이에 관한 연구가 향후 적극적으로 수행되어야 할 필요가 있는 것이다.

한편 국외 연구결과, 캐나다에서는 만성질환의 경우, 브랜드의약품이 순응도를 더 높인다는 연구결과가 발표된 바 있는 반면,<sup>15)</sup> 독일에서는 고혈압약의 제네릭변경이 복용중단이나 낮은 순응도와는 관련이 없다는 결과가 발표되었다.<sup>16)</sup> 하지만 캐나다, 독일 등 제네릭변경과 관련한 연구가 수행된 국가와 우리나라를 직접적으로 비교하기에는 한계가 있었다. 이들 국가에서 지칭하는 브랜드, 제네릭이라는 용어는 통상적으로 우리나라에서 지칭하는 오리지널, 제네릭과는 다른 의미를 가지기 때문이다. 여기서 브랜드 의약품은 제품명을 가지고 있는 모든 의약품이며, 제네릭의약품은 성분명으로만 표기되는 의약품을 지칭한다.<sup>3)</sup> 우리나라에서는 모든 제네릭의약품이 제품명을 가지고 있으므로, 브랜드의약품이라고 할 수 있는 것이다. 이처럼 각 국가별도의 약품 유통 및 정책의 내용에 차이가 있고, 특히 오리지널의약품과 제네릭의약품의 경우는 기본적인 용어 및 정의가 일치하지 않는 문제가 있으므로, 국가간 직접적인 비교에는

한계가 있다. 따라서 국외 연구결과와 해석시 주의가 요구되며, 우리나라 상황에 적합한 연구수행 및 근거확보가 필요하다.

오리지널-제네릭간제품간 처방변경은 의사, 약사, 환자가 모두 관련되어 있는 문제이다. 따라서 의료기관단위, 약국단위, 환자단위의 제네릭처방변경, 제네릭대체, 제네릭사용의 변경양상이 종합적으로 고려되어야 한다. 그러나 현재까지 국내에서는 주로 의료기관단위 또는 가격과 관련하여 의약품처방시장에서 제네릭시장점유율과 관련한 연구가 대부분 수행되었으며,<sup>17)</sup> 궁극적인 의약품사용 및 처방, 조제 당사자인 환자, 의료기관, 약국단위의 오리지널-제네릭의약품간 처방변경양상 및 요인을 알아보는 연구는 진행되지 않았다. 이 연구에서는 최종 약물사용자인 환자 단위로 오리지널-제네릭 약물간 변경양상을 분석하였고, 관련요인으로서 환자의 의료기관 이용양상을 포함하였다.

본 연구의 대상은 현재사용군(prevalent-user)으로써, 연구시작시점 이전부터 약물을 복용한 환자와 연구기간 중 약물복용을 시작한 환자가 혼재되어 있다. 이러한 현재사용군은 실제상황을 그대로 반영하고 있으므로, 연구결과와 일반화에 유리하며, 약물사용 및 변경양상 연구에 적합하다고 할 수 있다. 그러나 연구기간인 2005년 1월 1일 이전의 약물사용내역을 확인할 수 없으므로, 향후 건강결과연구수행시 기존에 사용하던 군과 처음 사용을 시작한 군의 차이에 의한 교란이 발생할 수 있다. 이러한 경우, 처음사용군(new-user)의 도입을 통하여 해결할 수 있으며,<sup>18)</sup> 장기간의 약물사용자료의 확보를 통한 구체적이고 명확한 연구대상 선정을 통하여 이러한 문제를 해결할 수 있을 것이다.

본 연구에서는 약물처방에피소드의 개념을 도입하여, 실제보험자료에서 인별 약물사용에피소드를 구축하여 제품변경양상을 관찰하였다. 에피소드는 질병 또는 약물사용의 발생에서부터 종료, 즉 치료종료, 회복, 사망 등까지를 하나의 사건으로 측정하는 단위이다.<sup>19)</sup> 일반적인 건강보험자료를 이용한 연구들이 처방건수, 입원일수, 방문일수, 투약일수 등과 같이 단위서비스를 중심으로 결과를 산출하는 것과 달리, 본 연구에서는 에피소드를 구축함으로써 질병 또는 특정약물사용과 환자를 중심으로 한 약물사용 및 변경양상을 효과적으로 파악할 수 있었다.<sup>20)</sup>

실제 의료현장에서 환자들의 약물사용은 약물복용 또는 복용하지 않았다고 단순화 할 수 없으며, 매우 복잡하고 역동적으로 제품변경이 이루어지고 있다. 따라서 본 연구는 약물노출방법 중, 약물변경 및 재변경, 약물변경후복귀 등 다양한 형태의 약물사용을 측정하고, 이를 분류하여 기술하였다. 이러한 환자들의 복합적인 약물사용행태를 파악하여 향후, 의약품관련정책 수립 및 건강결과연구의 기초자료로 유용하게 사용될 수 있을 것이다.

본 연구에서 사용한 심평원자료는 전국민 약물처방자료를 포괄하여 대표성을 확보하였다는 강점을 갖는다. 또한, 심평원자료 주진단명 3자리와 의무기록자료간의 진단명 일치도가 약 70%로 보고되어 외국의 대규모 보험청구자료와 비교하여 타당도가 낮지 않다.<sup>21)</sup> 특히 본 연구의 대상약품인 경구용혈당강하제 글리메피리드는 전문의약품으로 심평원자료에서 빠짐없이 확인 가능하여 다른 약효군에 비해 약물처방정보를 정확히 확인할 수 있다는 장점을 가진다. 향후, 심평원자료를 이용한 다양한 약물군의 처방변경 등 약물노출을 정확하게 측정하고, 건강결과연구 및 비교효과연구로 이어질 틀을 구축하여야 할 것이다.

그러나 본 연구는 다음과 같은 한계점을 가진다. 우선, 본 연구에서는 연구대상의 첫 번째 에피소드만을 고려하여 분석을 진행하였다. 따라서 처방중단으로 정의한 90일 이후에 다시 새로운 처방을 받았을 경우에 대한 약물사용양상을 평가할 수 없는 것이다. 최근 발표된 연구에서는 환자의 첫 번째 에피소드뿐만 아니라, 전체 연구기간 동안의 모든 에피소드를 고려한 분석을 진행하는 것이 실제 상황을 더욱 잘 반영한다는 결과를 보여주었다.<sup>22)</sup> 즉, 환자별 개별 에피소드 단위의 분석을 통하여 약물사용양상의 효과적인 재현이 가능한 것이다. 그러나 본 연구자료에서 2개 이상의 에피소드를 가지는 환자군이 전체 연구대상의 약 1.8%로 미미하여 본 연구결과에는 크게 영향을 미치지 않았을 것으로 판단된다. 즉, 본 연구와 같이 1년이라는 짧은 기간동안 수행된 경우, 첫 번째 에피소드만 고려하여도 충분히 타당성있는 연구결과를 제시한다고 볼 수 있다.

두 번째로 본 연구에서 사용한 자료는 의료기관의 처방내역만을 포함하고 있는 자료이므로, 약국에서 약사에 의한 대체조제가 이루어졌을 경우, 이를 확인할 방법이 없었다. 그러나 심평원의 조사결과에 의하면, 2005년 기준 우리나라에서 대체조제건수는 전국 약국에서 총 91,606건으로 이는 전체 약국청구건수의 0.02%에 해당하는 미미한 수준이므로,<sup>23)</sup> 환자단위의 제품변경현황을 알아보는 본 연구에 크게 영향을 미치지 않았을 것으로 판단된다.

본 연구에서는 환자단위의 오리지널-제네릭의약품간 처방변경양상 및 점유요인을 알아보았다. 이는 향후 의약품관련정책 개발에 필요한 기초자료로 활용될 수 있을 것이며, 약물노출의 측정 등 약물역학분야에 적용될 수 있을 것이다. 향후 환자단위의 의약품처방자료뿐만 아니라, 의료기관단위, 약국단위의 처방 및 조제자료가 확보된다면, 더 많은 역학연구 결과를 바탕으로 한 근거중심의 정책수립이 가능해질 것이다.

## 참고문헌

1. Korea Food and Drug Administration. Generic Drug Information. [cited 2010 Sep 3]; Available from: URL: <http://opendrug.kfda.go.kr/generic/genericInfo/summary/generic01.jsp> (Korean). [Accessed at 2010 Sep 3].
2. Fischer MA, Avorn J. Potential savings from increased use of generic drugs in the elderly: what the experience of Medicaid and other insurance programs means for a Medicare drug benefit. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004;13:207-14.
3. Ess SM, Schneeweiss S, Szucs TD. European healthcare policies for controlling drug expenditure. *Pharmacoeconomics* 2003;21:89-130.
4. Meredith P. Bioequivalence and other unresolved issues in generic drug substitution. *Clin Ther* 2003;25:2875-90.
5. Andermann F, Duh MS, Gosselin A, Paradis PE. Compulsory generic switching of antiepileptic drugs: high switchback rates to branded compounds compared with other drug classes. *Epilepsia* 2007;48:464-9.
6. Kesselheim AS, Misono AS, Lee JL, Stedman MR, Brookhart MA, Choudhry NK, Shrank WH. Clinical equivalence of generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2008;300:2514-26.
7. Straughan J, Largier D. Particular care should be taken by pharmacists and physicians before introducing generic substitution is supported. *S Afr Med J* 2002;92:838.
8. Maartens G, Blockman M, Naicker V, Blockman T, Dyer R. Generic substitution - is it safe in patients at high cardiovascular risk? *S Afr Med J* 2002;92:837-8.
9. Andersson K, Sonesson C, Petzold M, Carlsten A, Lönnroth K. What are the obstacles to generic substitution? An assessment of the behaviour of prescribers, patients and pharmacies during the first year of generic substitution in Sweden. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005;14:341-8.
10. Gerbino PP, Joseph AS. Multisource drugs: implications and concerns in the geriatric population. *Hosp Pharm* 1993;28:96-8, 101-2.
11. Korea National Statistical Office. Korean Standard Classification of Diseases (KCD). [cited 2010 Jul 16]; Available from: URL: <http://kosto.go.kr/kssc> (Korean). [Accessed at 2010 Aug 12].
12. Kandrack MA, Grant KR, Segall A. Gender differences in health related behaviour: some unanswered questions. *Soc Sci Med* 1991;32:579-90.
13. Sarto GE. The gender gap: new challenges in women's health. *Fertil Steril* 2004;81(suppl 2):9-14.

14. Kalisch LM, Roughead EE, Gilbert AL. Brand substitution or multiple switches per patient? An analysis of pharmaceutical brand substitution in Australia. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008;17:620-5.
15. Shrank WH, Hoang T, Ettner SL, Glassman PA, Nair K, DeLapp D, Dirstine J, Avorn J, Asch SM. The Implications of Choice: Prescribing Generic or Preferred Pharmaceuticals Improves Medication Adherence for Chronic Conditions. *Arch Intern Med* 2006;166:332-7.
16. Van Wijk BL, Klungel OH, Heerdink ER, de Boer A. Generic substitution of antihypertensive drugs: does it affect adherence? *Ann Pharmacother* 2006;40:15-20.
17. Shin JY, Choi SE. Generic market share and its determinants in korea prescription drug market generic market share. *Korean J Health Econ Policy* 2008;14:103-26.
18. Ray WA. Evaluating medication effects outside of clinical trials: new-user designs. *Am J Epidemiol* 2003;158:915-20.
19. Schulman KA, Yabroff KR, Kong J, Gold KF, Rubenstein LE, Epstein AJ, Glick H. A claims data approach to defining an episode of care. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2001;10:417-27.
20. Gichangi A, Andersen M, Kragstrup J, Vach W. Analysing duration of episodes of pharmacological care: an example of antidepressant use in Danish general practice. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006;15:167-77.
21. Park BJ, Sung JH, Park KD, Seo SW, Kim SW. Report of the evaluation for validity of discharged diagnoses in Korean Health Insurance database. Seoul: Seoul National University, 2003;19-52.
22. Roughead EE, Ramsay E, Priess K, Barratt J, Ryan P, Gilbert AL. Medication adherence, first episode duration, overall duration and time without therapy: the example of bisphosphonates. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009;18:69-75.
23. Korea Health Insurance Review and Assessment Service. Statistical Yearbook of Health Insurance, 2005. [cited 2010 Sep 5]; Available from URL: <http://hira.or.kr/common/dummy.jsp?pgmid=HIRAF010304010000> (Korean). [Accessed at 2010 Sep 3].