식약처, 발사르탄(고혈압약 원료) 모든 품목 조사 완료

자료) 발사르탄 관련 추가 검사 결과(제공 식약처)

〈붙임〉 1. 발사르탄 관련 추가 검사 결과

2. 추가 잠정 판매중지 의약품 목록

3. 발사르탄 조사 결과 Q&A

4. 발사르탄(명문제약) 성분 함유 보험의약품 교환 관련 Q&A

5. 의약품 안전성 서한

OPEN 공공누리 출처표시 상업용금지 공공저작물 자유이용허락

[1] 발사르탄 관련 추가 검사 결과

구 분		검 체	NDMA 분석결과
제 조	등록자		
퀴미카 신테티카 (스페인)	팜스웰 바이오	원료의약품	28.7 ppm(μg/g)
		완제의약품	불검출~1.7 μg/정 (불검출~21.5 ppm*)
지앙쑤 종방 (중국)	명문제약	완제의약품	0.03 μg/정 (0.4 ppm*)

* 완제의약품 중 발사르탄 함량 대비 NDMA 함량

[2] 추가 잠정 판매중지 의약품 목록

연번	제품명	업체명
1	발사닌정80밀리그램(발사르탄)	명문제약(주)

[3]

발사르탄 조사 결과 Q&A

현황

Q1) '발사르탄'이란 무엇인가요?

○ 발사르탄은 고혈압, 심부전, 심근경색 후의 사망위험성 감소 등에 쓰이는 의약품의 주성분인 원료의약품으로, 혈관을 수축시키는 안지오텐신II라는 물질의 작용을 저지하여 혈압을 떨어뜨리게 됩니다.

Q2) 발사르탄 원료의약품 등록 업체 및 품목 현황은?

○ 발사르탄 원료의약품을 등록한 업체 및 품목 수는, 수입 품목으로는 38개사 68개 품목이며, 제조 품목은 17개사 18개 품목입니다.

- 그리고, 전체 업체 수로 보면 52개사 86개 품목이며, 이중 3개사는 수입과 제조를 겸하고 있습니다.

Q3) 국내 제조업체 중에서 중국에서 출발물질이나 조품을 수입하여 발사르탄을 제조하는 업체 수 및 해당 품목 수는?

○ 발사르탄 원료의약품을 제조하는 국내 제조업체는 17개사 18개 품목이며,

- 이 가운데, 중국 수입 조품(출발물질 포함)으로 제조하는 품목은 12개사 13개 품목입니다.

Q4) 발사르탄 원료 사용 완제의약품 현황은?

○ 발사르탄 원료를 사용하는 완제의약품은 총 127개사 571개 품목입니다.

- 이 가운데, 수입 품목은 2개사 17개 품목이며, 제조 품목은 125개사 554개 품목입니다.

팜스웰바이오와 명문제약 조사

Q1) 이번 조치로 발사르탄 전체에 대한 검사 및 조치는 완료된 것인지?

○ 이번 조치까지 국내 유통가능성이 있는 전체 발사르탄에 대한 검사를 완료하였고, 기준치를 초과하여 검출된 제품에 대해서는 조치를 실시하였습니다.

Q2) 그럼 NDMA 검출된 제품들 이외 다른 발사르탄 제품에서는 NDMA가 검출되지 않을 것이라는 의미인가?

○ 이번 조치까지 잠정 판매중지 및 처방 제한이 되지 않은 제품들은 'NDMA' 기준에 적합한 제품들로 안전에 큰 문제가 없습니다.

Q3) 이번에 NDMA가 검출된 품목은 몇 품목이며 검출량은 얼마인지?

○ 이번에 추가 검사를 통해 2개 발사르탄 제조원의 생산 원료 및 해당 원료를 사용한 완제의약품에서 기준치 이상이 검출되었으며, 그 결과는 다음과 같습니다.

구 분		검 체	NDMA 분석결과
제 조	등록자		
퀴미카 신테티카 (스페인)	팜스웰 바이오	원료의약품	28.7 ppm(μg/g)
		완제의약품	불검출~1.7 μg/정 (불검출~21.5 ppm*)
지앙쑤 종방 (중국)	명문제약	완제의약품	0.03 μg/정 (0.4 ppm*)

* 완제의약품 중 발사르탄 함량 대비 NDMA 함량

Q4) 전체 발사르탄 원료의약품 시장에서 팜스웰바이오 발사르탄이 차지하는 비중은?

○ 최근 3년간, 팜스웰바이오 발사르탄의 비중은 전체 발사르탄 원료

의약품 시장의 약 0.04%에 해당합니다.

Q5) 전체 발사르탄 원료의약품 중 스페인에서 수입되는 품목이 있는지?

○ 스페인에서 수입되는 발사르탄은 총 4개 품목이 등록되어 있으며, 그 중 수입실적이 있는 품목은 1개 품목입니다.

Q6) 전체 발사르탄 원료의약품 시장에서 명문제약 발사르탄이 차지하는 비중은?

○ 최근 3년간, 명문제약 발사르탄의 비중은 전체 발사르탄 원료의약품 시장의 약 0.07%에 해당합니다.

Q7) 금번(3차)에 판매중지된 의약품 복용 환자 수는?

○ 8.23일 0시 기준으로 4,048명이며, 건강보험심사평가원 DUR시스템을 통해 확인된 현재 해당 의약품을 복용 중인 환자 수입니다.

Q8) 기존 1, 2차 판매중지 의약품 복용환자 중 재처방에 따라 3차 판매중지 의약품으로 교환한 환자 수는?

○ 1차 판매중지 의약품에서 3차 판매중지 의약품으로 교환한 환자 수는 333명, 2차 판매중지 의약품에서 3차 판매중지 의약품으로 교환한 환자수는 57명입니다.

Q9) 이번에 검출된 제품들은 NDMA 검출 원인이 무엇인가?

○ 원료의약품 등록시 제출한 제조방법에서는 제지앙 화하이 사에서 사용한 디메틸포름아미드(용매) 및 아질산염(시약)이 사용되지 않은 것으로 파악되어, 과학적으로는 NDMA 생성가능성이 매우 희박한 것으로 판단되나,

○ 그 원인에 대하여는 면밀히 조사 중에 있습니다.

Q10) 향후, 발사르탄 이외 다른 사르탄계열 의약품에 대한 조사, 수거·검사 계획이 있는지?

○ 사르탄 계열 전체 성분에 대하여 국내·외 정보를 모니터링하고 있으며, 필요시 조사·수거·검사 등을 통해 조치할 계획입니다.

NDMA 검출 원인 · 기준

Q1) 발사르탄 전체에 대한 조사가 완료되었는데, 전체적인 NDMA 검출현황은 어떻게 되는지?

○ 국내에 등록되어 있는 발사르탄 원료(52개사 86개 품목) 중 국내 유통가능성이 있는 전체 품목에 대해 검토한 결과,

- 총 4개 제조원(중국 화하이, 중국 룬두, 중국 종방, 스페인 퀴미카 신테티카社)에서 제조한 발사르탄(조품 포함) 중 일부 제조번호에서 잠정허용기준 이상의 NDMA가 검출되었습니다.

Q2) NDMA는 무엇이며? 의약품에 NDMA 기준이 있는가?

○ NDMA는 WHO 산하의 국제 암연구소(IARC) 분류 상 2A군(인간에게 발암물질로 작용할 가능성이 있는 물질)에 해당하는 물질입니다.

- 일상생활 중 공기, 물, 음식물을 접하는 경우에도 소량의 NDMA에 노출될 수 있다고 알려져 있습니다.

○ NDMA는 비의도적으로 생성되는 불순물로, 세계적으로 NDMA 기준을 정해 놓은 국가는 없는 상황입니다.

Q3) NDMA 기준을 0.3ppm 이하로 설정한 근거는?

○ 국제적으로 인정된 ICH M7 가이드라인*을 적용하여 관리기준을 산출하고, 공식 자문기구인 중앙약사심의위원회 자문결과에 따라 NDMA의 잠정허용기준을 '0.3ppm 이하'로 설정하였습니다.

* ICH M7 가이드라인 (의약품 중 유전독성 불순물의 평가 및 관리 가이드라인) : 원료의약품, 완제의약품 제조 또는 보관 시 발생 가능한 불순물의 유전독성 평가 및 관리 기준 설정 방법 등 제시

Q4) NDMA 기준 0.3ppm은 발사르탄 원료에만 적용되는지? 아니면 완제의약품에도 적용되는지?

○ 이 기준은 발사르탄 원료의약품 뿐만 아니라, 발사르탄이 사용된 완제의약품에도 적용됩니다.

- 다른 의약품은 개별 독성값 등에 근거하여 별도로 기준을 산출하여야 하므로 적용되지 않습니다.

화하이사 및 대봉엘에스 관련 진행상황

Q1) 화하이사 발사르탄 사용 완제품 회수 진행 현황은?

○ 54개 업체(115 품목) 중 13개 업체(24품목)가 회수 종료신고서를 제출하였고, 나머지 41개 업체(91품목)는 회수 기한을 연장 신청하여, 8월 말까지 회수 종료 신고토록 할 예정입니다.

○ 업체가 회수 종료를 신고하면 지자체 등 협조 하에 회수 이행 여부를 점검하고, 조속하고 충실히 마무리 될 수 있도록 지원하겠습니다.

Q2) 대봉엘에스 발사르탄 회수진행 상황은?

○ 룬두社 조품으로 제조한 대봉엘에스(주) 발사르탄 사용 잠정판매중지 22개사 59품목에 대해 지방식약청은 회수 또는 회수에 필요한 조치를 권고하였고(8.10.), 업체들은 모두 회수계획서 제출, 회수사실 공표 등 회수에 필요한 절차에 착수하여 진행 중입니다(8.13.~).

※ 20개사 53품목 회수계획서 제출 및 회수 착수, 2개사 6품목은 NDMA 함량 등 검사를 통해 회수대상 제조번호 확정 후 회수를 진행하는 계획서 제출

Q3) 기존 1차(화하이社), 2차(대봉엘에스社) 판매중지 의약품 복용환자의 재처방, 재조제 현황은(8.23일 0시 기준)?

○ 1차 판매중지 의약품 복용환자의 재처방, 재조제 비율은 95.2%이며(복용자 178,536명 중 169,992명), 복용기간 지난 환자 4,357명

(2.4%) 포함 시 97.6%입니다.

○ 2차 판매중지 의약품 복용환자의 재처방, 재조제 비율은 81.0%이며(복용자 181,286명 중 146,826명), 복용기간 지난 환자 7,105명(3.9%) 포함 시 84.9%입니다.

환자 영향 평가

Q1) NDMA가 검출된 것으로 확인된 화하이, 대봉엘에스 등 4개 제조소의 발사르탄 함유 고혈압치료제 복용 환자에 대한 영향 평가는?

○ 화하이사 발사르탄 원료의약품 중 NDMA 검출량을 근거로, NDMA 검출제품을 복용했던 환자들에 대한 예비 인체영향 평가를 실시하여 8월 6일에 중간결과를 발표하였습니다.

- 국내 허가 1일 최고용량인 320mg으로 매일 3년(제지앙 화하이사 원료의약품의 제조공정 변경허가를 받은 '15년 9월 이후) 동안 복용한 경우, 자연발생적인 발암가능성에 더하여 11,800명 중 1명이 NDMA로 인해 암에 걸릴 가능성이 있는 것으로 추정되었습니다.

Q2) 최근 EMA와 FDA가 발표한 화하이사 발사르탄 복용환자에 대한 영향평가 내용 중 8,000명 또는 5,000명 중 1명에서 암 발생할 가능성이 있다고 되어 있는데 그 의미가 무엇인가?

○ ICH M7 가이드라인에 따르면 100,000명 중 1명이 추가적으로 암이 발생하는 경우 무시 가능하다고 합니다.

- 8,000명 또는 5,000명 중 1명에서 암 발생 가능성이 있다는 것은, 자연발생적인 발암가능성에 더하여 4년간 복용 시 약 8,000명 중 1명(FDA) 또는 7년간 복용 시 5,000명 중 1명(EMA)이 암에 걸릴 가능성이 있다는 뜻입니다.

- 이는 복용량과 복용기간에 따라 암 발생 가능성이 달라짐을 의미합니다.

Q3) 우리의 경우 화하이사 영향평가 결과 11,800여명 중 1명으로 발표하였는데, 왜 EMA나 FDA보다 발생가능성이 낮다고 평가했는지?

○ 우리 식약처, 미국 FDA, 유럽 EMA는 모두 같은 방법 (ICH M7 가이드라인)으로 비슷한 NDMA 혼입 수준(약 60ppm)으로 평가하였기 때문에, 복용량과 복용기간이 같다면 발암가능성은 동일합니다.

- 다만, 화하이사의 제조변경 등록 시점이 유럽 7년, 미국 4년, 한국 3년으로 한국에서는 NDMA 함유 제품의 복용기간이 짧았기 때문입니다.

제도 개선

Q1) 원료의약품 관리에 허점이 너무 많다. 과연 현재 운영되는 DMF 제도를 신뢰할 수 있는가?

○ 원료의약품 등록 제도는 전 세계적으로 운영하는 제도로서 국내에서 사용되는 모든 원료의약품은 등록제, 품목허가제 등을 통해 사전에 철저히 검토된 원료의약품만 사용될 수 있도록 관리하고 있습니다.

○ 다만, 이번 사례를 계기로 불순물 관리기준 강화 등 미국, 유럽 등 제약 선진국 수준으로 원료의약품 관리기준을 강화하고, 해외 제조소 등록제 도입 등 허가된 원료의약품의 안전관리를 강화하도록 하겠습니다.

Q2) 원료의약품 중 발생 가능한 비의도적 위해 불순물에 대한 식약처의 향후 관리 방안은?

○ 의약품국제조화기구의 '의약품 중 유전독성 불순물의 관리 및 평가 가이드라인'에 따라 위해가능성이 있는 물질의 기준 설정을

의무화함으로써 비의도적 불순물 관리를 강화하도록 하겠습니다.

Q3) 제네릭 의약품 난립에 따른 개선방안은?

○ 위탁생동 등 제네릭 의약품 관련 허가제도 전반에 대하여 근본적으로 재검토 중이며, 보험약가 소관 부처인 보건복지부와의 정책협의체를 통해 관련 제도를 조속히 마련할 계획입니다.

Q4) 앞으로 NDMA 검출 우려가 없는 안전한 발사르탄이 사용될 수 있도록 하는 조치계획은?

○ 원료 및 완제업체가 발사르탄의 'NDMA' 기준 적합 여부를 확인한 후 적합한 원료만 사용할 수 있도록 하여 안전한 제품만 유통될 수 있도록 조치할 계획입니다.

[4]

발사르탄(명문제약) 성분 함유 보험의약품 교환 관련 Q&A

1. 교환 일반원칙

Q1) 어떤 의약품을 교환할 수 있나요?

○ 불순물 함유 우려 원료를 사용하여 급여중지된 발사르탄 성분 품목으로 2018년 8월 23일 식약처에서 발표한 의약품입니다.

Q2) 본인이 먹은 약을 어떻게 확인할 수 있나요?

① 조제약 봉투에 있는 조제약 복약안내 확인하거나

② 건강보험심사평가원 홈페이지(www.hira.or.kr)에서 공인인증서를 통해 접속 후 '내가 먹은 약 한눈에' 서비스를 통해 확인(조제일자, 조제기간, 약품명, 투약일수 등 제공) 하거나

③ 처방받은 의료기관을 방문하여 처방전 재발급을 통해 확인 가능합니다.

Q3) 어디에서 교환할 수 있나요?

○ 과거에 약을 직접 처방·조제 받은 의원・병원, 약국에 가셔야 교환이 가능합니다.

Q4) 환자는 문제의약품 교환 시 비용을 지불해야 하나요?

○ 기존에 처방받은 발사르탄 문제의약품에 대한 재처방·재조제를 통한 교환 시 1회에 한하여 원칙적으로 환자 본인이 부담해야하는 본인부담금은 없습니다.

* 단, 「2. 교환 방법 및 비용계산」 부분의 Q3～Q5의 경우에는 발생가능

Q5) 이미 복용한 의약품은 교환조치 되나요?

○ 복용한 후 남아있는 의약품에 대해서 교환만 가능합니다.

Q6) 약을 안 가지고 가도 새로 받을 수 있나요?

○ 반드시 남아있는 약을 요양기관(약국이나 의원·병원)에 가져가야 교환할 수 있습니다.

Q7) 재처방 또는 대체조제 등 교환시 복용 후 남아있는 의약품에 대한 구체적인 기준은 무엇인가요?

○ 재처방 또는 대체조제 등 교환 시 처방전 상 잔여일수 범위 안에 있는 남아 있는 의약품을 기준으로 합니다.

· (잔여 처방일수 > 잔여 약 수) 잔여 약 수를 기준으로 교환
· (잔여 처방일수 < 잔여 약 수) 잔여 처방일 수를 기준으로 교환

※ 다만, 환자불편이나 환자건강 보호 등을 고려하여 **부득이하게 잔여 처방일수 보다 많이 남아 있는 의약품 교환을 위해 재처방을 한 경우**에는 향후 급여심사 과정 등에서 **요양기관에 불이익이 없도록** 할 예정

Q8) 교환 방법은 어떻게 되나요?

① 종전 이용했던 의료기관에서 판매중지 대상이 아닌 타고혈압 의약품으로 다시 처방을 받아 약국에서 조제를 받을 수 있습니다.
(발사르탄 성분 외 고혈압 의약품도 가능)

② 또는 종전에 이용했던 약국에서 약사법 제26조 또는 제27조에 따라 동일 성분·함량·제형의 다른 품목으로 대체조제 받을 수 있습니다.

Q9) 판매중지 대상이 아닌 타고혈압 의약품으로 대체조제 또는 처방을 변경·수정하여 조제하는 경우 환자가 추가로 지불해야 하는 비용이 있나요?

○ 기본적으로 당초 처방받은 의약품과 **동일 가격 수준의 대체 의약품으로 조제**하는 것이 원칙이기 때문에 별도의 환자부담금은 발생하

지 않습니다.

○ 다만, 요양기관의 부득이한 사정으로 당초 처방받은 의약품보다 비싼 가격의 의약품으로 조제하게 되는 경우에는 ① 추가적인 환자부담금은 발생하지 않고, ② 요양기관과 건강보험공단 간 정산을 통해 조정하고자 합니다.

Q10) 이 기준은 건강보험에만 적용되는 것입니까?

○ 기본적으로 국민건강보험법령을 준용하는 다른 제도에도 모두 적용됩니다. 다만 구체적인 절차나 기준 등을 각 제도의 규정에 따라 달라질 수 있습니다.

2. 교환 방법과 비용계산

Q1) 환자의 교환 후 요양기관-보험자-제약사 간 약품비 정산은 어떻게 하나요?

○ 다음과 같이 나누어 볼 수 있습니다.

- **(요양기관-보험자 간)** 요양기관이 별도 환수 요청은 하지 않고, 비용명세서의 특정 내역란에 발사르탄 관련임을 기재하여 새로운 조제내역을 청구하면 우선 지급하고, 향후 환수 등 정산합니다.
- **(요양기관-제약사 간)** 요양기관에서 제약사에 반품을 요청하면 제약사는 요양기관에 약품비를 지급합니다.

Q2) 다시 처방받을 때 아예 새로운 처방을 받을 수도 있나요?

예를 들어, 처음에 a, b, c 세 알의 약을 30일치 탔는데, a만 10일치 교환해야하는 경우, a를 대신할 약만 10일치 처방받는 건가요, 아니면 b, c도 포함해서 새로운 처방을 30일치 받을 수도 있는 건가요?

○ 의사의 재처방 시 진찰료와 조제료를 면제받으려면 a를 대신할 약만 10일치 교환해야 합니다.

Q3) 발사르탄 성분 함유 의약품의 재처방과 동시에 타 상병(예: 배탈 등)에 대한 진료가 이루어진 경우 의약품을 함께 처방이 가능한가요?

○ 환자본인부담금 면제 등 금번 조치는 식약처 판매금지 의약품(불순물 함유 발사르탄 성분 의약품)만을 대상으로 하고 있습니다.

○ 따라서 이 경우 발사르탄 관련 재처방과 **타 상병의 의약품은 처방전을 분리하여 발행**하여야 합니다.

- 만약 하나의 처방전으로 발행한 경우에는 본인부담금 면제가 없는 일반적인 경우와 동일하게 처리하시면 됩니다.
  (환자로부터 본인부담금 받고, 공단부담금 청구)

Q4) 발사르탄 성분 함유 의약품 재처방시 잔여 일수 외 추가 처방이 가능한가요? (예: 잔여일수 5일분 처방 + 30일분 추가 처방)

○ 금번 조치에 따라 교환되는 약제는 판매 금지된 의약품의 기존 처방 중 잔여기간에 해당하는 의약품입니다.

○ 따라서 재처방 의약품과 동일 의약품이더라도 **잔여 일수 외 추가 처방에 대해서는 별도의 처방전을 발행**하여 주시기 바랍니다.

- 만약 하나의 처방전으로 발행한 경우에는 본인부담금 면제가 없는 일반적인 경우와 동일하게 처리하시면 됩니다.
  (환자로부터 본인부담금 받고, 공단부담금 청구)

Q5) 기존에 가루로 만들어 혼합한 약을 처방받은 경우는 어떻게 하나요?

○ 발사르탄 문제약이 가루로 혼합되어 있는 기존 약을 교환할 경우에는 **하나의 처방전을 발행**하여 주시기 바랍니다.

- 이 경우 발사르탄 문제의약품을 포함한 **전체 의약품에 대한 본인 부담금이 발생**하며,
- 진찰료, 조제료 등 행위료에 대한 본인부담금은 면제됩니다.

3. 기타

Q1) 종전 처방 또는 조제 받았던 요양기관이 휴업/폐업인 환자의 경우 어디에서 교환할 수 있나요?

○ 요양기관이 휴업/폐업한 환자의 경우는 다음과 같이 합니다.

○ 환자(보호자)가 가까운 국민건강보험공단(지사)을 방문하여, ① 요양기관 휴(폐업) 사실조회 확인 여부와 ② 이전 처방하였던 요양기관의 요양급여내역 청구명세서 재발급을 요청합니다.

※ 환자 본인이 신청하는 것이 원칙이지만 미성년자, 고령자, 거동불편자 등 부득이한 경우 보호자도 신청 가능

○ '요양기관 휴(폐업) 사실조회서와 '이전 처방하였던 요양기관의 요양급여내역 청구명세서'을 가지고 원하는 요양기관에 가시면 됩니다.

○ 단, 공단에서 '이전 처방 요양급여내역 발급'이 어려운 경우는 다음과 같이 처방 내역을 확인합니다.

① 이전 처방조제약 봉투에 있는 조제안내 ② 건강보험심사평가원 홈페이지(www.hira.or.kr)에서 공인인증서를 통해 접속 후 '내가 먹은 약 한눈에' 서비스를 통해 확인(조제일자, 조제기간, 약품명, 투약일수 등 제공) ③ 처방받은 의료기관을 방문하여 처방전 재발급 요청

○ 환자가 방문한 요양기관은 환자가 공단의 휴·폐업증명서 등을 제출하는 경우 당해 기관에서 이전에 약을 조제하지 않았다 하더라도 동 관리기준에 따라 의약품을 교환하면 됩니다.

※ 요양기관의 건강보험 청구관련 Q&A는 추후 별도 안내 예정