

위해성 관리 계획의 작성방법
(제7조의2 관련)

1. 안전성 중점검토항목

가. 비임상시험에서의 안전성 자료의 요약

독성(반복투여 독성, 생식·발생 독성, 신독성, 간독성, 유전 독성, 발암성 등을 포함한다), 안전성 약리, 약물상호작용, 그 밖에 독성 관련 정보 등을 간략히 기재한다.

나. 임상시험에서의 안전성 자료의 요약

1) 사람에서의 안전성 자료의 한계

안전성 자료의 한계(임상시험 집단의 규모 및 시험 대상자의 선정/제외 기준), 해당 의약품의 전 세계 총 사용 환자 수, 새롭게 밝혀진 안전성 문제, 안전성과 관련된 규제조치 등을 기재한다.

2) 품목허가 신청 단계에서 안전성이 검토되지 아니한 환자 인구 집단

소아, 고령자, 임부 또는 수유부, 간 또는 신장 기능장애를 가진 환자, 유전적 다형성을 가진 부분 집단, 민족적 요인이 다른 환자군에서 해당 의약품의 안전성 여부에 대한 검토내용을 기재한다.

3) 해당 의약품의 투여 후 발생한 부작용 및 이상사례

다음의 각 사항을 기재한다.

가) 추가적인 평가가 필요한 규명된 위해성

- (1) 임상시험 결과 충분히 확인되었거나 대조군과 유의미한 차이가 있는 이상사례 및 해당 의약품과 인과관계가 있다고 인정되는 부작용 및 이상사례 중 중대하거나 빈도가 높은 위해성(해당 의약품의 유익성-위해성 균형에 영향을 미칠 수 있는 위해성을 포함한다)
- (2) (1)의 부작용 및 이상사례 각각의 인과관계, 위해정도(severity), 중대성(seriousness), 빈도, 가역성(reversibility), 위험발생 가능성이 있는 집단, 위험요인, 추정되는 기전 등에 대한 서술 및 관련 근거

나) 추가적인 평가가 필요한 잠재적 위해성

- (1) 임상시험 결과 충분히 확인되지는 않았지만 비임상시험 결과 확인되었거나 약물 특성에 기인하여 인과관계가 예상되는 부작용 및 이상사례 중 추가적인 평가가 요구되는 중요한 위해성 및 관련 근거
- (2) 해당 의약품과 인과관계가 있다고 인정되는 부작용 및 이상사례 중 추가적인 평가가 요구되는 중요한 위해성 및 관련 근거

4) 해당 의약품과 관련된 규명된 상호작용 및 잠재적 상호작용

확인되거나 잠재적인 약동학적·약력학적 상호작용 및 추정되는 약리기전과 관련 근거를 기재하고 다른 적응증과 다른 환자 집단에서 나타날 수 있는 잠재적인 보건의 위험성을 기재한다.

5) 해당 의약품의 적응증과 부작용 및 이상사례의 역학적 분석 결과

적응증에 대한 역학적 특징으로 발생률(incidence), 유병률(prevalence) 및 사망률(mortality)을 기재하고 가능한 경우 나이, 성별, 민족별로 계층화한다. 또한 추가적인 평가가 필요한 주요 부작용 및 이상사례의 역학적 특징으로 해당 의약품을 사용하는 환자 중에서 해당 부작용 및 이상사례가 발생하는 비율, 즉, 배경발생률(background incidence)을 기재하고 가능한 경우 부작용 및 이상사례의 위험요인에 관한 정보를 포함하여 기재한다.

6) 해당 의약품의 약리기전과 유사한 약효군의 공통적인 작용

해당 의약품의 약리기전과 유사한 약효군에서 공통적이라고 추정되는 위험성을 특정하여 기재한다.

다. 추가적인 평가가 필요한 중요 안전성 검토항목의 요약

해당 의약품에서 추가적인 평가가 필요한 중요한 규명된 위험성, 중요한 잠재적 위험성, 중요한 부족정보를 요약하여 기재한다. 이 경우 위험성 관리 계획 제출 당시까지 알 수 없는 안전성 검토항목이나 시판 후 의약품의 안전성 여부를 예측하기에는 충분하지 않은 것으로 판단되는 안전성 검토항목을 중요한 부족 정보로 기재한다.

2. 유효성 중점검토항목

의약품의 유효성 정보를 수집하기 위하여 조사 또는 임상시험 등을 시행할 경우에는 이러한 조사 또는 시험의 목적, 내용과 방법을 기재한다.

3. 의약품 감시 계획

가. 일반적인 의약품 감시 활동

위험성 관리 계획을 제출하는 모든 의약품에 대하여 안전성 정보의 신속 보고, 정기적인 안전성 정보의 최신 보고 등 「약사법」 제37조의3에 따른 시판 후 안전관리 업무 실시를 위한 계획 또는 그 결과를 기재한다.

나. 추가적 검토가 필요한 중요 안전성·유효성 검토항목에 대한 조치계획

각각의 중요 안전성 검토항목에 따른 위험성을 완화하기 위하여 실시하고자 하는 조치(일반적인 의약품 감시 활동이나 추가적인 약물역학 조사 계획 등)와 그 목적

및 타당성, 해당 조치에 대한 기업의 모니터링 및 평가를 위한 주요 점검일정 등을 기재한다.

다. 주요 점검일정 및 완료해야 할 조치의 요약

해당 의약품의 의약품 감시 계획에 따라 실시하고자 하는 일부 또는 모든 조치가 완료되는 경우 그 결과를 평가하는 위해성 관리 계획 시행 결과보고서의 제출 등에 관한 주요 일정을 기재한다.

라. 나목과 다목을 포함한 시판 후 조사 계획(사용성적조사, 치료적 사용 임상시험 등), 그 밖의 필요한 감시계획

사용성적조사, 치료적 사용 임상시험 등 위 나목과 다목을 포함한 시판 후 조사 계획 등을 기재한다.

4. 위해성 완화 조치방법

의약품 감시 계획에 따른 조치계획과는 별도로 해당 의약품의 위해성을 최소화시키기 위하여 다음 각 목 중 하나 이상의 위해성 완화 조치방법을 해당 의약품의 중요 안전성 검토항목 각각에 대하여 기재한다. 다만, 희귀의약품의 경우에는 라목의 3)을 반드시 포함하여 기재한다.

가. 첨부문서(안)

해당 의약품에 중요한 규명된 위해성, 중요한 잠재적 위해성, 중요한 부족 정보 등 안전 사용에 필요한 정보를 제6조제1항 제1부 1.10.에 따라 첨부문서(안)에 기재한다.

나. 환자용 사용설명서

해당 의약품에 중요한 규명된 위해성이 있는 경우 또는 첨부문서에 "경고"가 기재된 경우에는 환자나 그 가족이 해당 의약품을 올바르게 이해하고 중대한 부작용을 조기에 발견할 수 있도록 환자 등이 이해하기 쉬운 표현으로 환자용 사용설명서를 작성한다.

다. 의·약사 등 전문가용 설명자료

해당 의약품에 중요한 규명된 위해성이 있는 경우 또는 첨부문서에 "경고"가 기재된 경우에는 첨부문서를 보완하기 위하여 의·약사 등 전문가용 설명자료를 작성한다. 필요 시 서한이나 해당 의약품의 "사용상의 주의사항" 설정 이유 및 중대한 부작용에 대한 대처방법을 기재한 해설 자료를 작성한다.

라. 안전사용보장조치

첨부분서에 의한 일반적인 의약품의 정보전달만으로는 해당 의약품의 안전하고 적절한 사용을 보증하기 어렵다고 판단되는 경우 의약품의 제조·판매 시, 의료기관·약국에서의 사용 시에 필요한 안전사용보장조치를 설정한다.

1) 해당 의약품을 사용하는 환자에 대한 교육

해당 의약품을 환자에게 투여하는 경우 중대한 부작용의 발생 우려가 높거나 이를 투여받는 환자가 반드시 알아야 할 정보(의약품의 사용방법, 피해야 할 음식 등)가 있는 경우 투여 전에 해당 의약품의 안전성·유효성 등에 관한 설명을 환자에게 충분히 실시하고 투여하되, 이 경우 환자의 자발적인 동의를 얻어 투여할 수 있다. 또한 해당 의약품의 중요한 규명된 위해성에 대하여 환자의 이해를 높이기 위하여 환자를 대상으로 한 교육 프로그램을 제공할 수 있다.

2) 해당 의약품을 진단·처방하는 의사 및 조제·복약지도하는 약사에 대한 교육

해당 의약품의 투여 시 중대한 부작용의 발생 우려가 높거나 치료영역이 좁은 경우 해당 의약품을 처방하는 의·약사 등에게 대상질환 치료에 관한 고도의 전문적 지식 및 경험을 확보하도록 한다. 또한 투여 시 특별한 기술을 필요로 하는 의약품의 경우 사용방법 등에 관한 교육 수강이나 일정한 지식·경험의 확보를 요건으로 하는 의사 등록 등을 요구할 수 있다.

3) 의약품을 안전하게 사용할 수 있도록 하는 관리체계의 확보

해당 의약품의 투여 시 중대한 부작용의 발생 우려가 높거나 투여 후 환자에 대한 모니터링이 필요한 경우 중대한 부작용의 치료가 가능한 의료기관에서의 사용, 환자의 입원 하에서의 투여 등 해당 의약품을 안전하게 사용할 수 있도록 하는 관리체계를 확보하도록 한다.

희귀의약품의 경우 시판일로부터 2년 이내에는 모든 투약 환자에 대하여 부작용 발현, 기대하는 효과 등 안전성·유효성에 관한 조사를 실시하도록 노력하여야 하며, 이 경우 한국희귀의약품센터에 협조를 요청할 수 있다. 다만, 추적조사에 관한 환자의 동의 거부, 투약 중단 등으로 인하여 환자에 대한 조사가 곤란한 사유가 있는 경우에는 이를 명시하고 조사 대상에서 제외할 수 있다.

5. 의약품 감시 방법(예시)

가. 의약품 감시방법의 종류

의약품의 감시가 목적에 따라 잘 이행되고 있는지 평가하기 위한 의약품 감시방법은 아래와 같다. 최적의 의약품 감시방법은 그 의약품의 특성, 적응증, 치료대상의 집단 및 안전성 문제 등에 따라 각각 다르기 때문에 다음의 의약품 감시방법 중 해당 의약품에서 가장 적절하고 적용 가능한 최신의 의약품 감시 방법을 활용한다.

1) 수동적 감시

가) 자발적 보고(한국의약품안전관리원에 자발적으로 보고된 이상사례 및 약물이
상반응 정보 수집을 위해 한국의약품안전관리원장에게 정보의 제공을 요청할
수 있다)

나) 다수의 증례 수집 보고

2) 능동적 감시

가) 지역 병원 활용

나) 환자등록프로그램

다) 유해사례별 모니터링

라) 시판 후 조사

3) 표적임상 연구

4) 비교관찰 연구

가) 코호트 연구

나) 환자대조군 연구

다) 단면 연구

5) 기술적 연구

가) 질병 경과 관찰

나) 의약품 사용 실태 연구

나. 위해성 관리 계획 제출 대상 의약품의 감시방법

1) 위해성 관리 계획 제출 대상 의약품은 능동적 감시 또는 비교관찰 연구 중 어느
하나를 반드시 포함하여 의약품 감시를 실시하여야 한다.

2) 해당 의약품 및 대상 적응증의 특성을 고려하여 조사대상자 수를 정한다.