



유리 앰플에서 플라스틱 앰플로

From the Glass to the Plastic Ampoule

川俣知己 / 일본제약(주) 기획개발부 부장

1. 서론

플라스틱 수액·주사제 용기는, 대용량 수액 백으로 시작되어 현재에는 소용량 주사제로도 이용되기 시작하였다. 20ml 플라스틱 앰플의 등장은 1972년, 지금으로부터 30년 이상의 전 일이지만, 당시는 플라스틱 앰플이라고 하면 생리식염수나 당액과 같이 수액의 연장선상의 것으로만 사용되고 있었다. 이에 대해 2000년 이후에 트러넥삼산 주사제가 플라스틱 보틀화 되어, 그 후 서서히 주사제용기로서 플라스틱 앰플이 보급되고 있는 중이다.

본 고에서는 그 이점의 소개에 부가해서 결점 해소법에 관하여 소개한다.

1. 브로우필 시스템

플라스틱 앰플은, 브로우필시스템(BFS)이라 칭하는 용기를 성형하면서 충전, 밀봉하는 장치로 제조된다.

BFS는 저밀도폴리에틸렌 수지를 가열용융

하여 튜브상으로 압출한 것을 금형에서 받아 병을 성형한 직후에 약액을 충전하고 바로 쉘링하는 것이다.

통상으로 압출하는 부분과 용기를 팽창시키는 에어는, 공경 0.2 μ m 필터를 끼운 무균에어이며, 여기에 같은 0.2 μ m 필터를 RL운 약액을 충전하여 클래스 100의 크린에어 환경하에서 쉘링된다(그림 1~5).

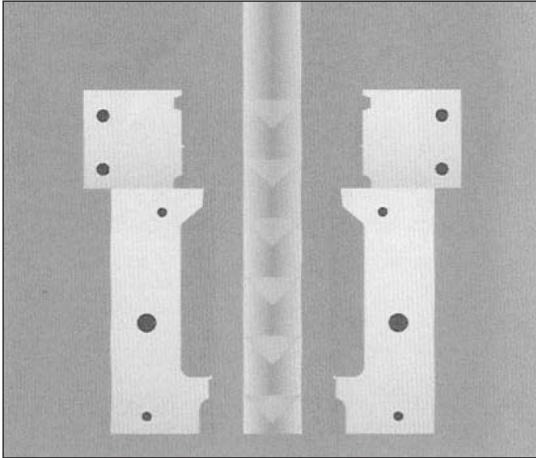
2. 플라스틱 앰플 이점

BFS는 이물질, 세균의 혼입가능성이 적은 충전시스템이다.

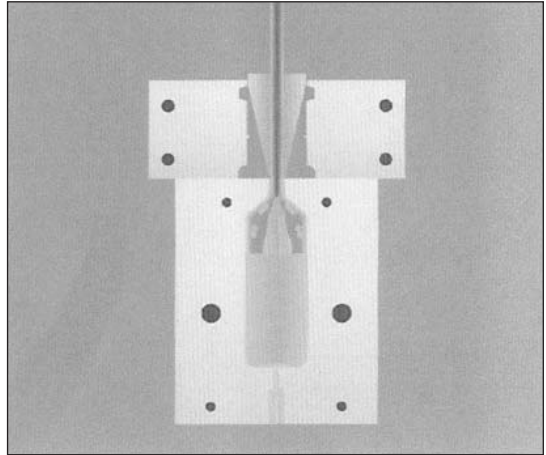
당사는 1997년부터 플라스틱 앰플 주사제의 제조를 시작 종래부터 제조해 온 유리 앰플 주사제와 병행하여 생산하고 있다.

유리 앰플 주사제에 있어서는, 검사에 있어서 유리의 미소파편이나 섬유혼입이 1% 미만의 빈도로 선별되는 것에 대해 플라스틱 앰플의 검사에서는 플라스틱 앰플 성형시의 편육이나 주름이 주이며, 내용액의 이물질은 거의 없다.

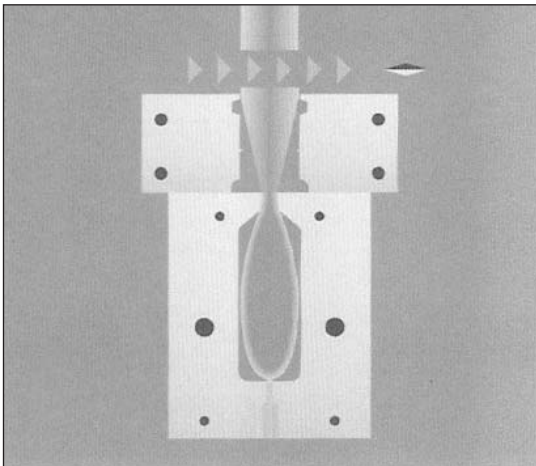
[그림 1] 용융된 폴리에틸렌수지를 통상으로 압출



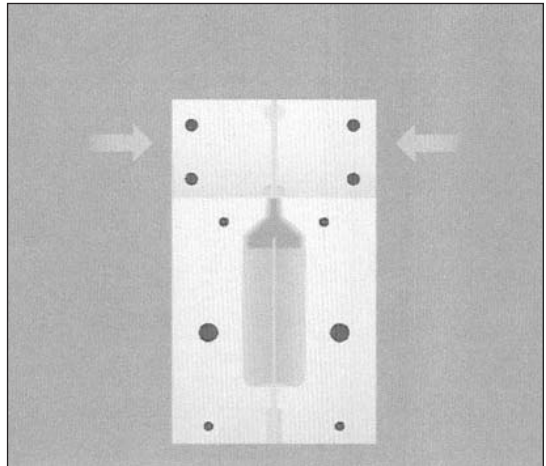
[그림 3] 무균 에어로 보틀 성형후 바로 약액을 충전



[그림 2] 이것을 금형으로 받아 선단부를 나이프로 컷팅



[그림 4] 그 후 용기입구를 성형하여 밀봉한다



또 용기재질은 가소제 등의 첨가물을 일체 함유하지 않는 저밀도폴리에틸렌(LDPE)이어서, 용기로부터 약액으로의 용출물도 극히 낮은 수준이다.

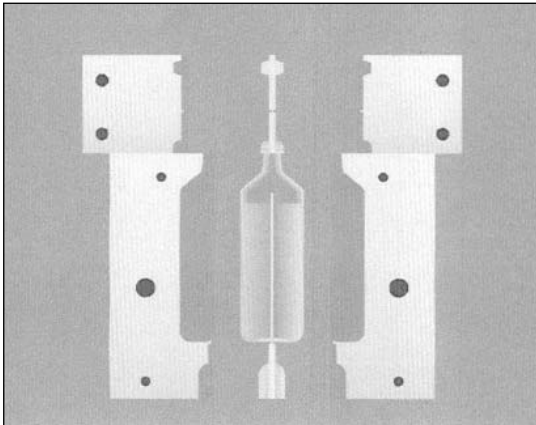
이에 대해 유리 앰플은 아베씨의 보고와 같이 여러 가지 연구는 되어 있으나 유리 자체의 조성에 알루미늄을 함유하기 때문에 알루미늄 용

출물의 우려가 있다. 또, 플라스틱 앰플은 유리에 비교해서 개봉하기 쉬우며, 유리 앰플 컷팅시의 유리파편 혼입, 상처를 방지 할 수도 있다.

또, 취급 시나 수송 도중에 있어서 깨지지 않고 유리 앰플처럼 완충재를 쓰지 않아도 되어 중량적으로 75%, 체적으로는 60%로 가볍고 컴팩트 하다.



[그림 5] 마지막으로 금형에서 분리, 마무리 처리



3. 플라스틱 앰플 결점

상기의 이점에 대해서 플라스틱 앰플은 소재에서 비롯되는 결점도 가지고 있는데 그 하나로써 내열성을 들 수 있다.

저밀도폴리에틸렌 용기는 상압에서는 80℃에서, 정압 콘트롤하에서도 105℃를 넘으면 변형을 초래한다.

이것은 주사제의 무균성보증에 있어서 매우 중요한 121℃ 멸균이 불가능 하다는 것을 의미하므로 플라스틱 앰플은 아주 엄중한 무균 환경하에서의 충전이 요구된다.

또, 플라스틱 앰플은 기체투과성에 있어서도 유리에 뒤떨어진다는 것을 들 수 있다.

유리 앰플은 일체의 기체투과를 막을 수가 있기 때문에 약액이 산화 분해하는 성질을 가지는 경우, 용액의 용존산소 및 앰플내부를 질소 치환 하는 것에 의해서 안정성을 보증할 수 있으나, 일반적인 플라스틱 앰플(두께 0.7mm)의 산소투과도는 300ml/m²day · atm이기 때문에

충전시 질소 치환을 하여도 경시적인 안정성을 유지할 수 없어서 종래에는 산화분해하지 않는 성분만 플라스틱 앰플을 사용하였다. 또, 플라스틱 앰플은 제조장치의 취급난이성도 결점으로 생각해야 한다. BFS는 폴리에틸렌 튜브로 보틀을 성형·충전하지만, 이 폴리에틸렌 튜브를 균일하게 콘트롤 하는 것이 용기의 품질을 좌우하며, 효율적인 생산에는 현재에도 작업자의 감에 의존하는 경우가 많아서 BFS 설비비용이 고가인데다 고도의 운전기술을 요한다는 것도 플라스틱 앰플의 생산보급의 저해하는 요인으로 되고 있다.

4. 펄스광 멸균

플라스틱 앰플의 첫 번째 결점을 보완하기 위해서 도입된 것이 펄스광 멸균이다(사진 1).

펄스광 멸균은, 4MW 크세논램프를 쏘이는 것(펄스발광)으로서, 대상물에 순간적으로 강력한 자외선을 쏘이는 것으로 멸균을 하는 것이다. 이 기술에 의해 플라스틱 앰플에 있어서 종래에는 할 수 없었던 최종멸균을 가능케 하였다.

5. 가스차단성 포장

플라스틱 앰플의 두 번째 결점이 가스차단성의 저하이다.

이를 보완하기 위해서는 가스차단성이 높은 필름으로 2차 포장 하는 것이 필요하다.

현재는 에틸렌비닐알코올 공중합체 필름(EVOH 필름)에 의한 브리스터포장, 실리카증착 PET 필름에 의한 필로우포장된 제품이 시

[사진 1] 펄스광 멸균기



판되고 있다.

가스차단성 포장재는 이외에도 알루미늄 필름이나 알루미늄증착필름(GT 필름), 폴리아크릴로니트릴계수지필름(바렉스) 등이 있지만, 알루미늄은 내용물이 보이지 않기 때문에 잘 사용되지 않는다. 또, 이들 가스차단성필름을 사용해도 포장직후의 포장내부의 산소나, 경시적으로 투과하는 산소를 흡착하기 위해서 탈산소제 및 산소인디케이터를 넣는 경우가 많으며, 이들 1차 포장을 실시하는 것에 의해서 산소차단성의 저하를 막을수는 있지만, 코스트문제가 금후의 과제이다.

2차 포장재료의 코스트를 올리는 요인 중 가장 큰 것은 탈산소제와 산소 인디케이터이지만, 산소 인디케이터에 있어서는 2차 포장재료에 인쇄된 것이 등장하고 있어서 코스트를 절감할 수 있을 뿐만 아니라 생산 LOSS도 절감이 가능해질 것으로 기대되고 있다.

탈산소제에 관해서도, 2차 포장재료에 라미네이트 되어 있는 것이 등장하고 있다.

산소흡착량의 문제로 아직 플라스틱 앰플로

[사진 2] 플라스틱 앰플 제품



의 응용은 할 수 없지만, 이들 문제를 해결함으로써 코스트다운도 가능하여 플라스틱 앰플의 보급에 기여할 것으로 생각된다.

6. 마무리

플라스틱 앰플은 유리 앰플에 비해서 많은 이점을 가지고 있지만, 수액으로 도입되었기 때문에 선입관으로 경원시되는 면도 있었다.

대용량수액의 플라스틱백이 등장하였을 때도, 의료기관에서 많은 저항이 있었지만, 현재는 오히려 유리제 대용량 바이얼에 저항감을 나타내고 있다.

또, 멸균이나 가스차단성에 어려운 점이 많았기 때문에 그 이점을 충분히 이해 받지 못한채로 현재에 이르고 있다.

그러나 멸균에 대해서는 펄스광 멸균기의 등장에 의해 신뢰성을 높이는 것이 가능해 졌으며, 또 차단성 문제도 이차 포장재료의 채용에 의해 이것을 해결하고 있으므로 금후 점차적으로 보급해 나갈 것으로 기대된다. [ko]