



# Air-Push 개발 및 포장설계

## Development of Air Push Jelly Formulation and Packaging Design

大樂眞健 / 太田제약(주) 연구개발본부

### 1. 서론

고령화 사회의 의료를 살펴보면, 우리들은 복용하기 쉬운 제형개발을 목표로 아직까지도 1회 복용량을 폴리에틸렌제 용기에 충전한 분포액제의 개발과 그 시리즈를 위해 노력해 왔다.

한편, 쓰기하라(杉原)의 보고에 따라 고령자가 미래에 희망하는 제형으로 정제나 캡셀 등 기존의 제형이외에 젤리나 푸딩 등 새로운 제형이 거론되고 있다는 것에 착안해, 복용성·유용성 향상을 목적으로 젤리제의 개발을 실시하기에 이르렀다. 삼키는 것이 곤란한 사람에게는 고형물 뿐만 아니라 물을 마시는 것조차 어려운 경우가 있어 식사나 약제는 젤리 형태가 복용하기 쉽다고 보고되고 있다.

의약품으로 한 젤리제에 대해서는 다양한 의견이 분분하고 있지만, 의료현장에서 복용하기 어려운 약제를 젤리형으로 하는 병원내 조제가 컴플라이언스 향상에 유용하다고 보고되고 있다.

그러나 젤리제는 제제(製劑)학적인 안정성, 보존성, 약물방출 등 의약품으로 개발되고 있는 가

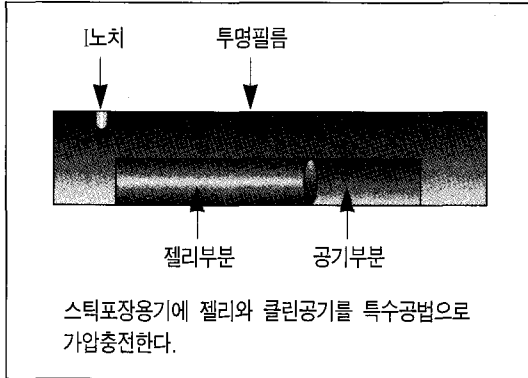
운데 여러가지 과제가 존재한다. 우리들은 이러한 과제나 현상을 살펴 독자적으로 신중히 검토한 결과, 고형체의 젤리로 부드러운 식감(食感)이 있고 약물의 혈중 상태가 정제와 같은 안정적인 젤리조성(기본처방)을 확립했다. 게다가 포장형태에는 스틱포장재에 젤리와 공기(에어)를 가압 충전 봉입해 고령자들도 취급이 간편하고 순간에 정확한 복용이 가능한 에어푸쉬(Air-push) 포장을 확립했다.

소프트 젤리제의 기본처방과 에어푸쉬식 포장을 적용한 젤리제(에어푸쉬 젤리제)는 의료용 의약품으로 '아시빌 내복젤리제 200mg, 800mg(아시크로빌)' 과 '시로스렛트 내복 젤리제 50mg, 100mg(시로즈타솔)' 을 개발하고 나아가 일반용 의약품으로 '파브론 세끼도메-(기침멈춰) 젤리' 를 개발했다.

### 1. 에어푸쉬 젤리제 사용방법

에어푸쉬 젤리제는 스틱포장안에 젤리와 공기를 특수공법으로 가압충전 투입한 제제(製劑)이

(그림 1) 에어푸쉬 젤리제 포장



다(그림 1). 이 제제의 사용방법은 젤리부분을 잘라 입구를 열어 공기부분을 눌러 소프트한 젤리가 용기안에 남지 않고 부드럽게 밀어내는 것을 특징으로 하고 있다(사진 1).

## 2. 의약품 젤리제 개발 및 조건

의약품 젤리제 개발에 있어 여러가지 조건은 보존안정성, 약물의 방출성, 복용성, 휴대성 등이

(사진 1) 푸쉬 젤리제 사용법



거론되고 있다.

보존안정성에는 인·허가상의 안정성 뿐만 아니라 통상 유통조건하에서의 물리적 형태도 확보하지 않으면 안된다. 약물의 방출성에는 의약품의 유효성과 관계되는 것으로 약물의 방출성, 흡수성, 약물의 혈중 움직임 등도 제제설계의 중요한 사항이 된다. 복용성에는 각각의약품특성을 이해하고 젤리제로 만들기 위한 맛·텍스처(texture:식감)·복용량을 검토하지 않으면 안된다. 휴대성은 포장의 크기나 형태 등도 중요한 검토과제에 있다.

## 3. 제제 설계

젤리는 통상, 수용성 고분자 등을 사용해 조제된다. 의약품 젤리제의 연구는 병원처방사레나 기초적인 물성평가 등도 보고되고 있지만 안정적인 처방설계에 관해서는 여러가지 문제점도 지적되고 있다.

우리들은 부드러운 감이 있는 반(半)고형 형태의 젤리물성을 이미지하고 '소프트 젤리 컨셉'의 제제설계를 진행해 왔다. 그러나 반고형 형태의 젤리는 온도에 따라 형태유지가 어려운 점과 자유수가 분리되는 소위 '이수(離水)'가 발생하기 쉽다는 문제가 있다.

이러한 과제에 대해 수많은 연구를 실시한 결과, 카라게닌(carrageenan)·폴리아크릴산 나트륨 등을 조합한 처방이 이수를 컨트롤하기 쉽고 또한 약물의 방출성·형태적인 안정성 유지에도 유효하다는 것을 발견하고 젤리제의 기본처방으로 확립했다. 이 기본처방은 의약품으로서 안정성 시험, 즉 가속시험이나 장기보존 시험에도 안



정적인 젤리제라는 것이 확인됐다.

구체적인 약품을 사용한 젤리제의 처방설계에는 약물단독의 안정성이나 이화학적(理化學的) 특성의 검토, 젤리제 기본처방과 약물의 배합성, 맛과 식감, 방출성 등을 중심으로 검토하고 있다.

### 4. 젤리제 개발 약품선정 조건

젤리의 제제화에 맞는 약물의 특성파악이 중요하다. 약물의 맛과 그에 대한 대책, 약물의 안정적인 pH 확인, 젤리를 제조하는 과정에서 가압공정의 열 안정성 시험으로 70℃, 30시간 이상의 화학적 안정성 확인, 또 온도 의존적인 용해도 경향 등도 중요한 정보로 파악할 필요가 있다.

난용성 약물 등의 경우에는 젤리 기본제로 젓는 특성의 좋고 나쁨도 중요한 원인이 된다.

이러한 젤리제제는 약물에 제약이 있어, 젤리제로 하고자하는 약물과 젤리제에 가능한 약물이 반드시 일치하지 않는 경우가 있다.

### 5. 포장 설계

지금까지의 의약품 젤리의 일반적 포장형태는 포션(portion) 타입과 알루미늄 스틱타입이 알려져 있다.

포션타입은 윗면 껍질을 벗기기 어렵고 복용할 때에는 스푼을 필요로 하는 등의 과제가 지적되고 있다.

또 알루미늄 스틱타입은 약제가 밖에서 보이지 않는 것, 용기를 바짝 자신 앞으로 당겨 복용하므로, 복용량이 일정하기 어렵다는 문제가 있다. 예

어푸쉬식의 스틱포장은 반 고풍태의 소프트한 젤리도 공기를 눌러 배출하는 것으로, 간단히 복용할 수 있으며 용기의 잔재가 적은 것을 특징으로 한 새로운 포장형태다.

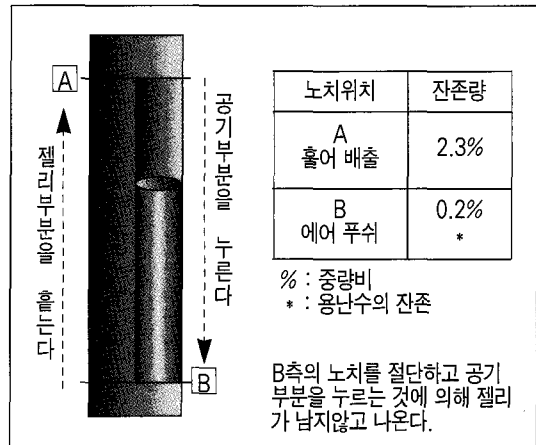
에어푸쉬포장에 의한 젤리의 배출성은 [그림 2]와 같다.

노치(notch:V자꼴 새김눈)A(공기측)을 열고 젤리부를 배출한 경우에는 제리가 2.3% 정도 남았다. 그러나 반대로 노치 B(제리측)를 열어서 공기부분을 누른 경우에는 0.2%만 남았다. 이는 젤리를 쉽게 배출하기 위한 조그마한 난수의 잔재로 젤리자체는 포장안에 남아 있지 않았다.

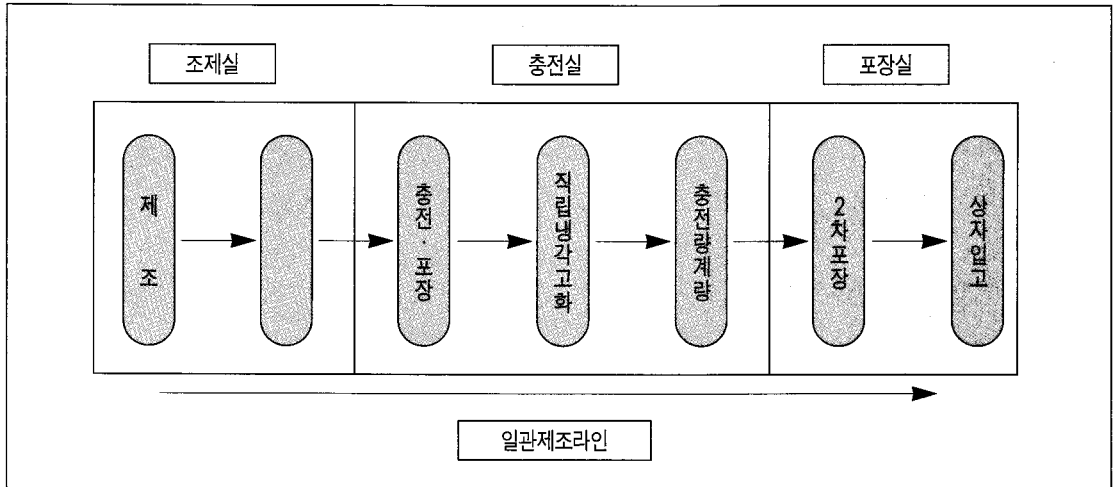
또 스틱포장에 사용되는 필름의 선정은 품질관리면이나 환자가 복용시에 내용물을 확인하는 것을 주 목적으로 한 투명한 필름선정을 최우선과제로 했다.

투명한 필름은 수분이나 향료보존의 문제가 있고 또 포장필름의 멸균, 인쇄색채, 재질시험, 포장시험 등의 문제도 있으나 이들의 여러 가지 시험에 의해 평가하고 선정했다.

[그림 2] 에어푸쉬 젤리제 배출성



[그림 3] 에어푸쉬 젤리제 제조



## 6. 공업화 연구

에어푸쉬포장의 공업화연구는 다양해 조제, 충전, 직립 냉각고화에 관한 여러가지 검토를 하고 있다.

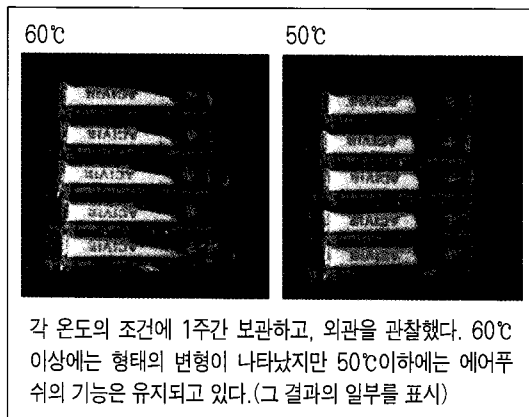
젤리제의 제조방법은 제조공정에 따라 가온하

기 위해, 약물이나 젤리기본제 등의 평가에 의해 제조방법을 확립했다.

충전방법은 스틱 포장내에 젤리와 함께 청정공기를 주입하고 강압하는 기술개발이 이 제제의 가장 중요한 제조공정에 있다. 또 충전품은 스틱내에 젤리와 공기를 충전하기 위해서 충전직후에 세워서 냉각하지 않으면 안돼, 직립 냉각고화 하는 라인도 중요한 제조공정에 있다.

최종적인 제조라인은 젤리의 조제로부터 종이 상자 포장을 일관한 제조라인의 제조공정이 된다 [그림 3].

[사진 2] 에어푸쉬 젤리제 보존 온도와 형태



## 7. 수송·유통 안정성

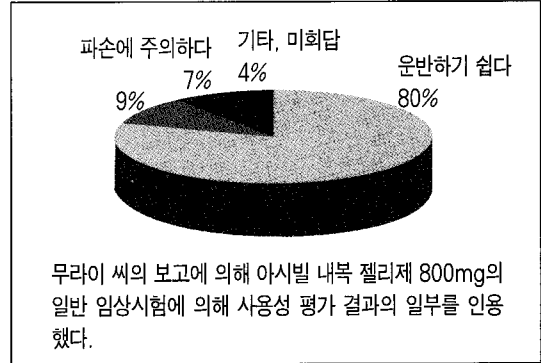
에어푸쉬식 젤리제는 젤리부와 공기부로 되어 있어 수송이나 유통단계 중 형태의 유지가 가장 중요하다. 그래서 유통상의 환경을 고려해 파동, 온도, 음압 및 내압 등의 시험을 했다.



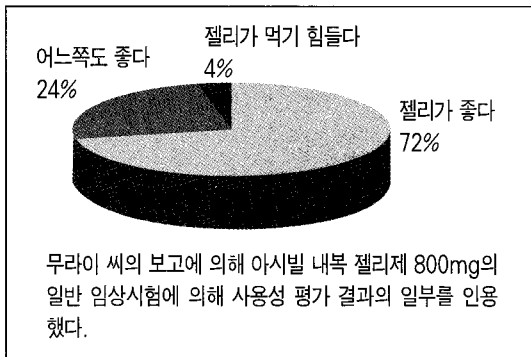
(그림 4) 환자 사용 설명서



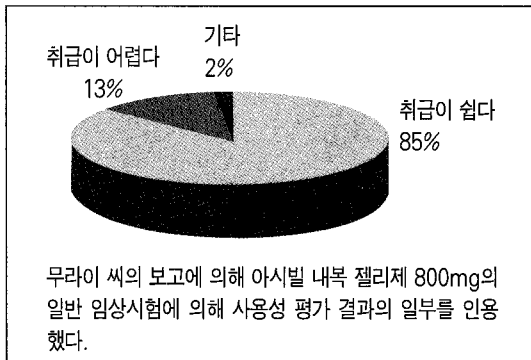
(그림 7) 휴대



(그림 5) 기존 약제와 비교



(그림 6) 포장 취급



파동의 영향을 조사하는 시험에는 진폭 3cm로 1분간에 60회의 진동조건으로 약 26만회의 진동을 부여했지만 포장상자의 가로진열이나 세로진열에도 형태의 파손은 전혀 없었다.

온도의 영향을 조사한 시험에는 포장상자를 가로진열이나 세로진열 형태에 각각의 온도조건으로 1주간 보존한 형태의 변화를 조사했다(사진 2).

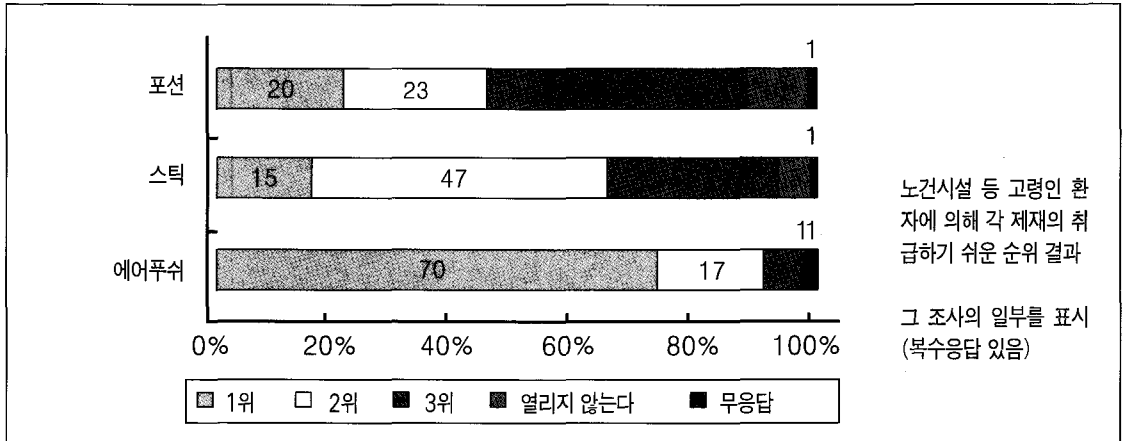
포장상자의 가로진열에는 50℃의 보존조건에서 형태에 약간의 변화가 있었으나, 에어푸쉬의 기능은 유지되었다. 그러나 60℃이상에서는 형태의 변형이 관측됐다.

음압 환경하의 영향을 조사한 시험에는 -600mmHg의 음압환경하에서 20시간을 방치하여도 포장용기의 파제나 젤리의 변형은 나타나지 않았다.

포장용기의 가압 강도시험에는 가중 100kg/1분 이상의 가압을 전부 통과했다.

이와같은 시험결과로부터 통상의 유통조건에서는 충분히 품질을 보존할 수 있는 것으로 판단됐다.

[그림 8] 노건시설 등 사용상 조사



또 이들 결과를 토대로 작성한 환자 사용설명서는 약제사의 복용약 지도로 활용되고 있다(그림 4).

## 8. 제제평가

의료용 의약품의 '아시빌 내복젤리' 나 '시로스렛트 내복 젤리제' 는 정제와 대조한 생물학적 동등성 시험에서 그 동등성이 입증됐다.

아시빌 내복젤리 800mg(3g 제제)은 제Ⅲ상 일반 임상시험의 경우에 환자(46명)를 대상으로 젤리제의 복용성에 관한 앙케이트 조사를 실시하고 있으며 그 결과의 일부는 다음과 같다 (그림 5~7).

① '기존의 약과의 비교'에는 이 젤리제를 72%가 '먹기 쉽다'고 응답했다.

② '포장의 취급'에는 이 젤리제를 85%가 '취급하기 쉽다'고 회답했다.

③ '지니고 다니고 쉬움'에는 이 젤리제를 80%가 '휴대하고 쉽다'고 대답했다.

또 이 젤리제는 고령자의 복용을 예상한 제제

로, 노인 복지시설의 고령환자나 거동이 불편한 류마티스 환자(95명)를 대상으로 사용성 조사를 실시했다.

포션타입, 스틱타입, 그리고 에어푸쉬식 타입의 취급편리성은 에어푸쉬타입의 스틱포장이 취급하기 쉽다고 약 80%가 답해, 고령자나 거동이 부자유스러운 환자에도 취급이 쉬운 포장이라는 것이 확인됐다(그림 8).

## 9. 결론

일본인의 평균 수명은 남녀모두 세계1위로 본격적인 고령화사회로 진행되고 있다.

고령화사회에서의 의료 본연의 임무에 대해 논의되고 있고 고령자가 복용하기 쉬운 제형의 개발은 컨플라이언스의 향상과 중요하게 생각되고 있다.

에어푸쉬 젤리제는 고령자나 삼키기가 곤란한 환자에게도 복용하기 쉬운 젤리제로 고령화사회의 의료에 유용한 제형의 하나라고 생각한다. [K]