



의약품 포장의 효과

Effort of Pharmaceutical Packaging

山田孝志 / 돛판인쇄(주) 사업개발연구본부 종합연구소 사업개발연구소 과장

1. 서론

의약품은 유효성, 안전성, 안정성을 확보하기 위해 엄격한 품질관리가 이루어지고 있다. 의약품 포장은 의약품 제조공정의 일부로, GMP의 규제 대상이다.

GMP는 제조소 별로 제조관리·품질관리를 하는 조직체제를 만들고, 작성한 수순서에 근거해 제조와 시험을 하고, 그러한 것들의 기록을 남기는 것으로 품질을 보증하고 있다.

1. 약사관계의 법 규제

약사관계의 기본법으로써 약사법이 있지만, 2014년 11월 25일부터 「의약품, 의료기기 등의 품질, 유효성 및 안전성의 확보 등에 관한 법률」(의약품 의료기기 등 법)에 명칭을 포함해 개정 시행되었다.

구조설비의 기준은 「약국 등 구조설비규칙」에서 허가 구분별로 기재되고 있다. 제조관리와 품질관리에 관해서는 「의약품 및 의약부외품의 제

조관리 및 품질관리의 기준에 관한 성령」(GMP성령)에 관리 기준이 기재되고 있다. 이러한 것들의 상세사항에 관해서는 시행령, 시행규칙에 기재되고 있다.

또한 의약품 의료기기 등 법 제41조에 근거해 공정서로써 「일본약국방」이 의약품의 규격기준서로써 제정되고 있다. 의약품의 규격 및 품질에 관해 기재되고, 의약품의 용기에 관한 정의나 품질 기준도 기재되어 있다.

2. 불량약품과 회수

불량약품은 의약품 의료기기 등 법의 제56조(판매, 제조 등의 금지)((표 1)), 제50조~제51조(직접 용기 등의 기재사항)((표 2)), 제54조(기재 금지사항), 제58조(봉합) 등의 항에 저촉하면 불량약품으로써 회수대상이 된다.

의약품 등의 회수에 관한 정보는 의약품의료기기종합기구(PMDA)의 HP에 공개되고 있다. 회수된 제품이 건강에 미칠 위험성 정도에 따라 회수는 3단계 클래스로 나누고 있다((표 3)).

[표 1] 불량약품의 정의

<p>(판매, 제조 등의 금지) 다음에 해당하는 의약품은 판매하고, 투여하고, 또는 판매 혹은 투여의 목적으로 제조하고, 수입하고, 저장하고, 혹은 진열하면 안 된다.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 일본약국방에 실려 있는 의약품으로 그 기준에 적합하지 않는 것 2. 승인을 받은 의약품으로 그 승인의 내용과 다른 것 3. 장관이 기준을 정해 지정한 의약품으로 그 기준에 적합하지 않는 것 4. 기준이 정해진 의약품으로 그 기준에 적합하지 않는 것 5. 불결한 물질 또는 변질 또는 변패한 물질로 만든 의약품 6. 이물이 혼입하거나 또는 부착하고 있는 의약품 7. 병원 미생물 또는 기타 질병의 원인이 되는 것에 의해 오염되고 있는 의약품 8. 성령으로 정해진 타르 색소 이외의 타르 색소가 사용되고 있는 의약품 <p>(의약품 의료기기 등 법 제56조에서 발췌)</p>
--

회수 사례는 이물 혼입((표 4)), 표시의 끊김·오기 외에 성분의 함량 저하나 성능 열화·변색 등이 참고품의 모니터링에서 검출돼 자주회수하는 사례도 있다.

3. 의약품 포장의 구조 설비

의약품의 제조공정은 원재료의 수입(受入)에서 시작되고, 원성품의 시장 출하로 끝난다(그림

[표 2] 의약품의 표시사항

<ul style="list-style-type: none"> · 제조판매업자(수입판매업자)의 이름 또는 명칭 및 주소 · 명칭(일본약국방명, 판매명) · 제조번호 또는 제조기호 · 중량, 용량 또는 개수 등의 내용량 · 「일본약국방」의 문자 및 「일본약국방」에서 정한 사항 · 일반용 의약품은 구분별로 성령으로 정한 사항 · 체외진단용 의약품은 그 기준으로 정해진 사항 · 저장법, 유효기간 등 기타 기준으로 정해진 사항 · 유효성분의 명칭(일반명칭이 있는 경우에는 그 일반명칭) 및 그 분량(유효성분이 불분명한 것은 그 본질 및 제조방법의 요지) · 지정한 의약품에서는 「주의 ; 습관성이 있음」의 문자 · 지정한 의약품에서는 「주의 ; 의사 등의 처방전에 의해 사용할 것」의 문자 · 지정하는 의약품에서는 「주의 ; 인체에 사용하지 말 것」의 문자 · 검은 바탕에 흰 테두리, 흰 글씨로, 그 품명 및 「독」의 문자 · 흰 바탕에 빨간 테두리, 빨간 글씨로, 그 품명 및 「극」의 문자 · 읽기 쉽고 이해하기 쉬운 기재(일본 기재) · 기재금지사항·위조 또는 오해를 일으키는 사항 · 승인 외의 효능효과·보건위생상 위험이 있는 용법, 용량 또는 사용기간 등 · 기타 성령으로 정한 사항 <p>(의약품 의료기기 등 법 제44조, 제50조, 제53조, 제54조로부터 발췌)</p>

1)). 그 중에서 의약품의 포장공정은 ① 조제·가공한 제제를 직접 용기에 충전·소분하는 공정(1차 포장)과, ② 직접 용기에 충전·소분한 중간제

[표 3] 회수의 클래스 분류

클래스	판 단
I	그 제품의 사용 등이 위독한 건강 피해 또는 사망의 원인이 되는 상황을 말한다.
II	그 제품의 사용 등이 일반적 또는 의학적으로 치명 가능한 건강 피해의 원인이 될 가능성이 있는 상황 또는 그 제품의 사용 등에 의해 위독한 건강 피해의 우려를 먼저 생각할 수 없는 상황을 말한다.
III	제품의 사용 등이 건강 피해의 원인이 되는 것을 먼저 생각할 수 없는 상황을 말한다.

※ 약식발 1121 제10호 2014년 11월 21일부 「의약품·의료기기 등의 회수에 관하여」



[표 4] 의약품의 회수 사례

- 1) 분포포장의 찢김에 의한 흡습 과립 고결
 - 2) 모발 혼입(포도당)
 - 3) 곤충류
- 파리 : PTP의 포켓 안에 마루고토 봉입
 권연벌레 : 한방약에 살아있는 채로 혼입
 검정날개버섯파리 : 주사 ; 1건, 정제 ; 1건

[표 5] 의약품의 회수 사례



[표 6] 환경 모니터링의 파라미터

- ⊙ 청정도 관리 : 먼지 수
 환기 회수(풍속, 풍량)
 공간 차압(기류방향)
 HEPA의 리크시험
- ⊙ 미생물학적 관리 : 낙하균 수
 부유균 수
 부착균 수
 온도
 습도

품의 라벨 표시나 화장상자로 포장하는 공정(2차 포장)으로 나뉜다.

1차 포장은 제제가 작업 환경에 직접 폭로되기 때문에 이물 혼입 오염의 리스크가 높다. 그 때문에 작업실을 클린룸으로 하거나 절연체(isolator) 등 폐쇄 시스템을 도입해 오염 방지에 노력을 기울이고 있다.

2차 포장은 직접 용기에 봉입시킨 것을 취급하기 때문에 이물 오염의 리스크는 낮지만, 중간제품은 얼핏 보면 비슷하기 때문에 제품 간, 로트 간 혼동 또는 혼재할 리스크가 있다.

그 때문에 포장 등 구분의 의약품 제조업자 등 제조소의 구조설비는 작업을 적절하게 하기에 지장이 없는 충분한 공간의 확보나 제품 등과 자재의 시험검사에 필요한 설비 및 기구를 갖추고 있는 것을 요구사항으로 하고 있다.

4. 포장작업실의 환경관리

작업구역의 환경 모니터링은 GMP에 근거해 의약품의 품질 확보를 위해 하는 제조위생관리의 일부로, 제조환경이 설계대로 유지되고 있는지를 일

상적으로 감시한다.

온도, 습도 외에 미립자 수 측정이나 환경 미생물의 모니터링을 하고 있다(표 6). 청정도 관리에는 파티클 카운터(particle counter)로 미립자를 측정하고, 설계된 청정도를 유지하고 있는 것을 확인한다.

공중 부유 미생물 수 측정은 평판한천배지를 사용한 낙하균 측정이 간편한 방법으로써 자주 이용된다. 제조장치, 벽이나 문 등의 표면 부착 미생물 수의 측정으로써 부착균 측정이 이루어진다.

모니터링의 목적에 따라 채취방법이 다르기 때문에 적합한 측정방법을 선택하도록 한다.

5. 복장

정해진 의복(제복 또는 작업복)으로 경의(更衣)하는 것은 해당 작업에 있어서 작업원의 안전을 확보함과 동시에 제품의 품질 확보를 위해 중요한 행위이다.

클린룸, 특별한 시험실이나 동물의 사육시설 등의 작업실에 들어가는 경우에는 입실 시/퇴실 시에 옷을 갈아입는 것으로 외부에서부터 부착 이물이나 미생물, 오염물질이 들어가는 것을 방지하고, 또한 외부에서부터 미처리 오염물질이 들어가는 것을 방지한다.

또한 경의의 중요성이 인식되어도 갱의 순서를 바르게 하지 않으면, 소맷부리가 닿거나 헤어 네트(hairnet)를 잘못 착용해 머리카락이 흘러내리는 등 청결한 작업복을 오염시켜 착의하는 것이 되기 때문에 주의해야만 한다. 복장 기준에 관해서는 PIC/S GMP의 「Annex 1 무균의약품의 제조」의 43~44항에 기재되고 있으니 참고하도록 한다(표 7).

6. 수순의 준수와 작업원의 교육

GMP에서는 제조소별로 규정된 수순서 등을 작성해 보관한다(표 8). GMP에서 수순서대로 하

[표 7] 복장기준

그레이드	복장	복장 기준
A/B	두건	두발, 해당하는 경우에는 턱수염 및 콧수염을 완전히 덮는다.
	무진복	옷자락을 옷 안에 완전히 넣도록 한다. 바짓부리는 신발 안에, 상의의 소매는 장갑 안에 넣는다.
	마스크	물방울의 방출을 방지하기 위해 착용한다.
	장갑	가루가 부착되지 않는 고무 또는 플라스틱제 장갑을 착용한다.
	신발	멸균 또는 소독한 신발을 착용한다.
C	두건	두발, 해당하는 경우에는 턱수염 및 콧수염을 완전히 덮는다.
	작업복	연결 또는 투피스 작업복으로, 손목을 조이지 않고, 하이네크의 옷을 착용한다.
	신발	적절한 신발 또는 오버슈즈를 착용한다.
D	두건	두발, 해당하는 경우에는 턱수염 및 콧수염을 완전히 덮는다.
	보호복	일반적인 보호복을 착용한다.
	신발	적절한 신발 또는 오버슈즈를 착용한다.

※ 약식발 1121 제10호 2014년 11월 21일부 「의약품·의료기기 등의 회수에 관하여」



[표 8] GMP에서 작성해야만 하는 순서

- 제품표준서
- 위생관리기준서
- 제조관리기준서
- 품질관리기준서
- 제조소에서부터의 출하관리에 관한 수순
- 밸리데이션에 관한 수순
- 변경관리에 관한 수순
- 면세관리에 관한 수순
- 품질 정보 및 품질 불량 등의 처리에 관한 수순
- 회수관리에 관한 수순
- 자기점검에 관한 수순
- 교육훈련에 관한 수순
- 문서 및 기록의 관리에 관한 수순
- 기타 제조관리 및 품질관리에 필요한 수순
(GMP 성령 제8조에서 발취)

면 규정하고 있는 것은 누가 해도 일정한 품질을 유지할 수 있기 때문에 수순서에 써있는 대로만 한다.

작업의 개선이나 예방 배치가 필요하게 되면, 해당하는 수순서를 개정해 문서화하며 표준화해 간다.

작업원 교육은 수순서 내용을 철저히 고지하고 기술을 훈련하기 위해 이루어진다. 강의로 하는 경우도 있고, 시뮬레이션이나 OJT(on the job training)로 하는 경우도 있다.

7. 제조관리 · 품질관리의 개요

제조관리는 제조지도서를 작성해서 로트별로 한다. 품질관리는 제조 등은 로트별로, 자재에 관해서는 관리단위별로 시험검사를 한다. 모두 기록을 한다.

의약품은 보존기간이 5년 또는 5년보다 긴 경우

에는 그 유효간에 1년을 가산한 기간, 생물유래 · 세포조직 의약품은 그 유효기관에 10년을 가산한 기간, 특정 생물유래 의약품 등은 그 유효기간에 30년을 가산한 기간 보존한다.

7-1. 자재의 수입시험과 공급업자의 지도

제조에 사용하는 원재료는 제조판매승인서 또는 일반약국방에 기재된 규격에 합치하고 있는 것을 확인하기 때문에 모두 수입(受入)시험을 해 합격한 원재료만을 사용한다. 원재료의 공급업자란, 품질에 관한 계약을 하고 품질관리를 한다. 그 중에는 제조방법, 사양이나 규격, 정보전달방법 외에 정기적으로 현장에서 품질관리 상황을 확인해 기재한다.

7-2. 포장의 공정 내 검사

충전 · 소분한 수량이 기준 내에 균일한 것은 중량 측정, 용량 측정으로 한다. 이물 혼입품은 선별은 카메라검사, 자기(磁氣)검사 등으로 한다. 표시는 전수 카메라검사로 하고, 아울러 사람에 의한 발취검사도 한다. 첨부문서의 삽입 오류, 곤포 수량이나 구성품의 상태는 중량 측정, 카메라검사, X선검사 등으로 한다. 검사 빈도는 미리 수순서에 규정하고, 설정한 간격으로 샘플링해서 측정하거나 비파괴검사에서는 전수검사를 하는 경우가 많다.

7-3. 로트 간, 제품 간 혼동 방지

원료, 자재, 중간품, 제품은 각각 구분한 장소에서, 제품명, 로트번호 또는 관리번호의 표시를 해서 보관하고, 로트 간 · 제품 간의 혼동을 방지한다.

작업실에는 해당하는 제품의 제조에 필요한 것 이외에는 넣지 않고, 두지 않는 것이 원칙이다. 로트 간, 제품 간 교체에서는 매번, 완성품은 창고로 이동시키고, 남은 포장재나 불량품은 폐기하거나 각각의 정해진 장소로 보낸다.

설비나 작업실의 세척·청소 등을 하고, 청정한 것을 점검한 후 다음의 제조에 관계하는 것을 작업장으로 옮긴다. 준비된 중간품이나 자재가 제조 지도순서대로인지 확인하고 작업에 들어간다.

이처럼 주의를 하고 해도 이물 혼입이나 로트 간, 제품 간의 혼동사고가 발생해 회수를 해야만 하는 경우가 있다. 더블 체크나 바코드 관리 등 부주의에 의한 과실(careless miss)을 방지하는 대책을 강구해두는 것이 중요하다.

7-4. 출하 판정

제조업자 등은 품질부분에서, 수순서 등에 근거해 제조관리 및 품질관리의 결과를 적절하게 평가하고, 제품의 제조소에서부터의 출하 가부 결정을 적절하게 한 뒤 제품을 출하해야만 한다(GMP 성령 제12조로부터 발취)라고 규정, 불량·의약품이 시장에 출회하지 않도록 노력하고 있다.

8. 포장의 밸리데이션(validation)

「밸리데이션」이란 제조소의 구조설비 및 수순, 공정, 기타 제조관리 및 품질관리의 방법(이하「제조수순 등」이라고 함)이 기대되는 결과를 만드는 것을 검증하고, 이것을 문서로 하는 것(GMP 성령 제2조로부터)으로 정의되고 있다.

1차 포장(충전공정)은 제제의 손상, 이물 혼입,


충전량의 불규칙함, 폐쇄 불량 등이 발생할 리스크가 있어서 중요공정이 되고 있다.

2차 포장(표시·포장공정)은 표시, 부속문서의 삽입, 봉합작업으로 제품에 대한 오염 리스크는 낮지만, 인쇄의 끊김이나 오기, 부속문서의 삽입 빠짐 등의 경우가 생기면 약사법 위반이 되어 제품 회수로 이어진다.

충전, 표시, 포장은 모두 중요공정으로 여기고, 밸리데이션에 의해 작업공정을 검증하는 의약품의 품질 확보를 도모하고 있다.

II. 마치며

의약품의 품질관리는 많은 노력과 시간을 필요로 하지만, 안전·안심하게 사용할 수 있는 제품이 언제라도 제공되는 체제를 당국과 제조사의 노력에 의해 만들어지고 있다.

이와 함께 불량 의약품이나 가짜 약이 시장에 돌아다니지 않도록 품질 확보를 하기 위해 노력해가야 하는 것이 중요하다. 

기술원고를 모집합니다.

포장과 관련된 신기술을 발표할 업체와 개인은 '월간 포장계' 편집실로 연락주시기 바랍니다.

편집실 : (02)2026-8655~9

E-mail : kopac@chollian.net