

[별표 5의2]

비교용출시험 방법

(제19조 관련)

1. 일반 제제(장용성 및 서방성제제를 제외한다)

가. 시험시간

pH 1.2에서는 2시간, 기타 시험액에서는 6시간 동안 측정한다. 다만, 대조약 평균 용출률이 85%를 넘거나 각각 시험액에서 120분 전·후 연속 세시점의 대조약 평균용출률이 더 이상 변하지 않는(5% 이내 변화) 시점에서 시험을 종료할 수 있다.

나. 시험조건(표 1)

- 1) 장치 : 원칙적으로 대한민국약전 용출시험법 제2법(패들법)으로 시험한다. 다만 타당성이 인정되는 경우 다른 장치를 사용할 수 있다.
- 2) 시험액의 양 : 원칙적으로 900 mL
- 3) 시험액의 온도 : $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$
- 4) 시험액: <표 1>에 해당하는 시험액. 다만, 타당성이 인정되는 경우 다른 완충액을 사용하여 시험할 수 있다.

다. 시약·시액 등

- 1) 시험액은 대한민국약전 또는 식품의약품안전처장이 인정하는 공정서에 수재되어 있는 완충액 조성을 사용할 수 있다.
- 2) 제제 중 주성분의 양이 적은 경우 등 정량분석이 불가능한 경우 시험액의 양을 줄이거나 검체 2개 이상을 넣어 시험할 수 있다.
- 3) 용출구 바닥에 침전물이 형성되어 용출에 영향을 미치는 경우 등 타당성이 인정되는 경우 장치 및 회전수를 변경하여 시험할 수 있다.

표 1. 일반 제제(장용성 및 서방성제제 제외)에 대한 용출시험조건

1) 수용성 제제

회전수(rpm)	pH
50	(1) 1.2
	(2) 4.0 또는 4.5
	(3) 6.8

2) 난용성 제제

난용성 제제란 상기 1)중 (1)부터 (3)까지의 모든 시험조건에서 용출시험을 할

때, 규정된 시험시간 내에 대조약의 평균용출률이 85 % 미만인 제제를 말한다.

회전수(rpm)	pH
50	(1) 1.2
	(2) 4.0 또는 4.5
	(3) 6.8
	(4) (1)부터 (3)까지의 시험액 중 어느 하나의 시험액 + 가용화제 첨가주)

주) (1)부터 (3)까지의 시험액 중 대조약의 평균용출률이 가장 높은 시험액에서 회전수를 변경하여 시험하거나, polysorbate 80, 라우릴황산나트륨, 용매 등 가용화제를 적절한 농도로 첨가한 시험액 또는 기준 및 시험방법에 설정된 시험조건으로 실시한다.

2. 장용성 및 서방성 제제

가. 시험시간

시험시간은 통상 pH 1.2액에서는 2시간, 기타 시험액에서는 장용성제제의 경우 6시간, 서방성제제의 경우 적어도 24시간 시험한다. 다만, 대조약 평균용출률이 80%를 넘는 시점에서 시험을 종료할 수 있다.

나. 시험조건(표 2)

- 1) 장치 : 원칙적으로 대한민국약전 용출시험법 제1법(회전검체통법) 및 제2법(패들법)으로 시험한다. 다만 타당성이 인정되는 경우 다른 장치를 사용할 수 있다.
- 2) 시험액의 양, 시험액의 온도 및 시험액은 별표5의2 제1호나목에 따르며, 시험액은 <표2>에 해당하는 시험액을 사용한다. 다만, 타당성이 인정되는 경우 다른 완충액을 사용하여 시험할 수 있다.
- 3) 기타시험: 필요시 상기 용출시험 외에 시험약의 특성에 따라 적당한 방출시험 또는 이를 대신할 수 있는 물리화학적 시험을 수행하고 그 결과를 비교함으로써 대조약과의 의약품동등성을 입증할 수 있다.

표 2. 장용성 및 서방성 제제에 대한 용출시험 조건

1) 장용성 제제

회전수(rpm)주)	pH
50	(1) 1.2
	(2) 6.0
	(3) 6.8

주) (2)의 시험조건에서 용출시험을 할 때, 규정된 시간 내에 대조약의 평균용출률이 80%미만인 경우에는 (2)의 시험액에서 회전수를 변경하여 추가시험을

실시하여야 한다.

2) 난용성의 장용성 제제

난용성의 장용성제제란 상기 1) 중 (2) 및 (3)의 모든 시험조건에서 용출시험을 할 때, 규정된 시험시간 내에 대조약의 평균용출률이 80% 미만인 제제를 말한다.

회전수(rpm)	pH
50	(1) 1.2
	(2) 6.0
	(3) 6.8
	(4) (2) 또는 (3)의 시험액 + 가용화제 첨가주)

주) (2) 또는 (3)의 시험액 중 대조약의 평균용출률이 가장 높은 시험액에서 polysorbate 80, 라우릴황산나트륨, 용매 등 가용화제를 적절한 농도로 첨가한 시험액 또는 기준 및 시험방법에 설정된 시험조건으로 실시한다.

3) 서방성 제제

장치	회전수(rpm)	pH
패들법	50	(1) 1.2
		(2) 4.0 또는 4.5
		(3) 6.8
		(4) 물
		(5) (1) 부터 (4) 중 어느 하나의 시험액 + 가용화제 첨가주1)
회전검체통법	100	(1)부터 (4) 중 어느 하나의 시험액주2)

주1) (1)부터 (4)까지의 모든 시험액에서 규정된 시간에 대조약의 평균용출률이 80% 미만인 경우는 (1)부터 (4)까지의 시험액 중 대조약의 평균용출률이 가장 높은 시험액에 polysorbate 80, 라우릴황산나트륨, 용매 등 가용화제를 적절한 농도로 첨가한 시험액 또는 기준 및 시험방법에 설정된 시험조건으로 추가시험을 실시하여야 한다.

주2) (1)부터 (4)까지의 시험액 중 대조약의 평균용출률이 가장 높은 시험액에서 회전검체통법(100rpm)으로 시험한다.