

[별표 6]

유사성 인자와 용출양상의 동등성 판정 기준

(제21조 관련)

1. 시험약과 대조약의 용출양상 유사성판정은 유사성 인자(f_2)를 사용하여 비교한다. 유사성 인자는 두 용출곡선간의 용출률(%)을 이용하여 측정하며 계산식은 다음과 같다.

$$f_2 = 50 \cdot \log\{[1+(1/n)\sum_{t=1}^n(R_t - T_t)^2]-0.5 \cdot 100\}$$

이 식에서 n 은 비교시점의 수이며, R_t 는 대조약의 평균용출률이며 T_t 는 시험약의 평균용출률이다. 용출률 비교시점은 0시간을 제외하고 최소 3시점을 포함한다. 평균용출률을 사용하기 위해서는 대조약과 시험약의 평균용출률의 변이계수가 첫 번째 비교시점에서 20% 이내이며, 그 외 비교시점에서는 10%를 초과해서는 안된다.

2. 용출률비교시점

가. 대조약 또는 시험약이 30분 이내에 평균용출률이 85%(장용성 및 서방성 제제의 경우 80%) 이상인 경우 : 10분, 15분(또는 20분), 30분을 비교시점으로 한다.

나. 대조약 또는 시험약이 30분 이후 규정된 시험시간 이내에서 평균용출률이 85%(장용성 및 서방성 제제의 경우 80%) 이상인 경우 : 원칙적으로 모든 용출률 측정시간을 비교시점으로 한다. 다만, 대조약 또는 시험약의 평균용출률이 85%(장용성 및 서방성 제제의 경우 80%) 이상인 최초 시점까지만 포함한다.

다. 대조약 또는 시험약이 규정된 시험시간 이내에서 평균용출률이 85% (장용성 및 서방성제제의 경우 80%) 미만인 경우 : 원칙적으로 모든 용출률 측정시간을 비교시점으로 한다. 다만, 대조약 또는 시험약에서 연속 세시점의 평균용출률이 더 이상 변하지 않는(5% 이내 변화) 시점(plateau) 중 최초시점만 포함한다.

3. 판정기준

가. 시험약과 대조약 모두 모든 조건의 시험액에서 15분 이내에 표시량의 85% 이상 용출되는 경우에는 동등한 것으로 판정한다.

나. 일반제제(장용성 및 서방성 제제 제외)

유사성 인자(f_2)의 값이 50 이상일 때 동등한 것으로 판정한다.

다. 장용성 및 서방성제제

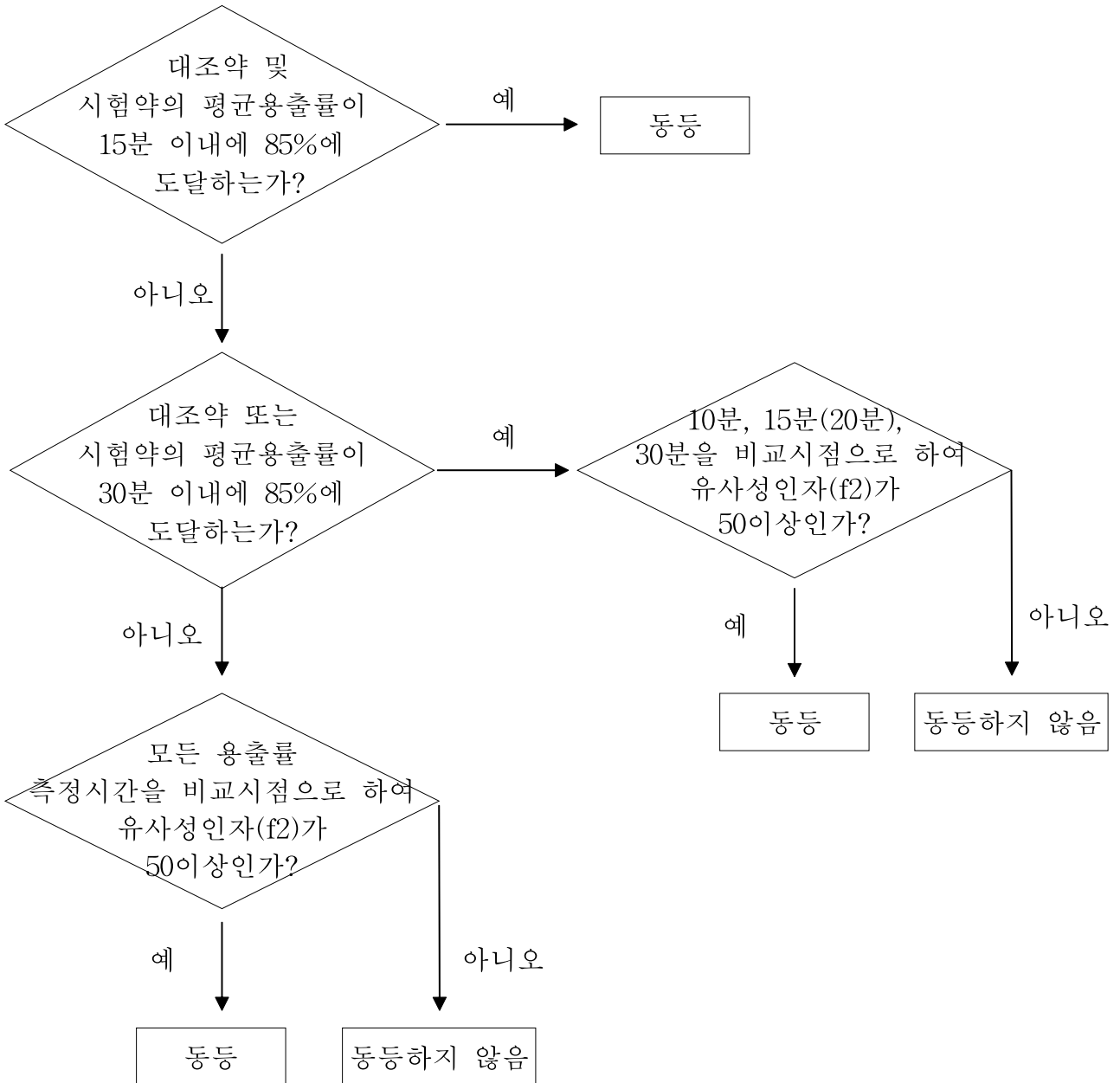
유사성 인자(f_2)의 값이 50 이상이고, 모든 비교시점에서 두 체제간의 평균용출률

차이를 비교할 때 시험약의 평균용출이 대조약 평균용출물의 $\pm 15\%$ 이내인 경우 동등한 것으로 판정한다.

4. 1호내지 2호에도 불구하고, 유사성 인자(f_2)의 적용이 어려운 경우, 통계적으로 타당성 있는 다른 방법을 사용하여 동등성 판정을 할 수 있으나, 선택한 방법과 판정 기준의 타당성이 입증되어야 한다.

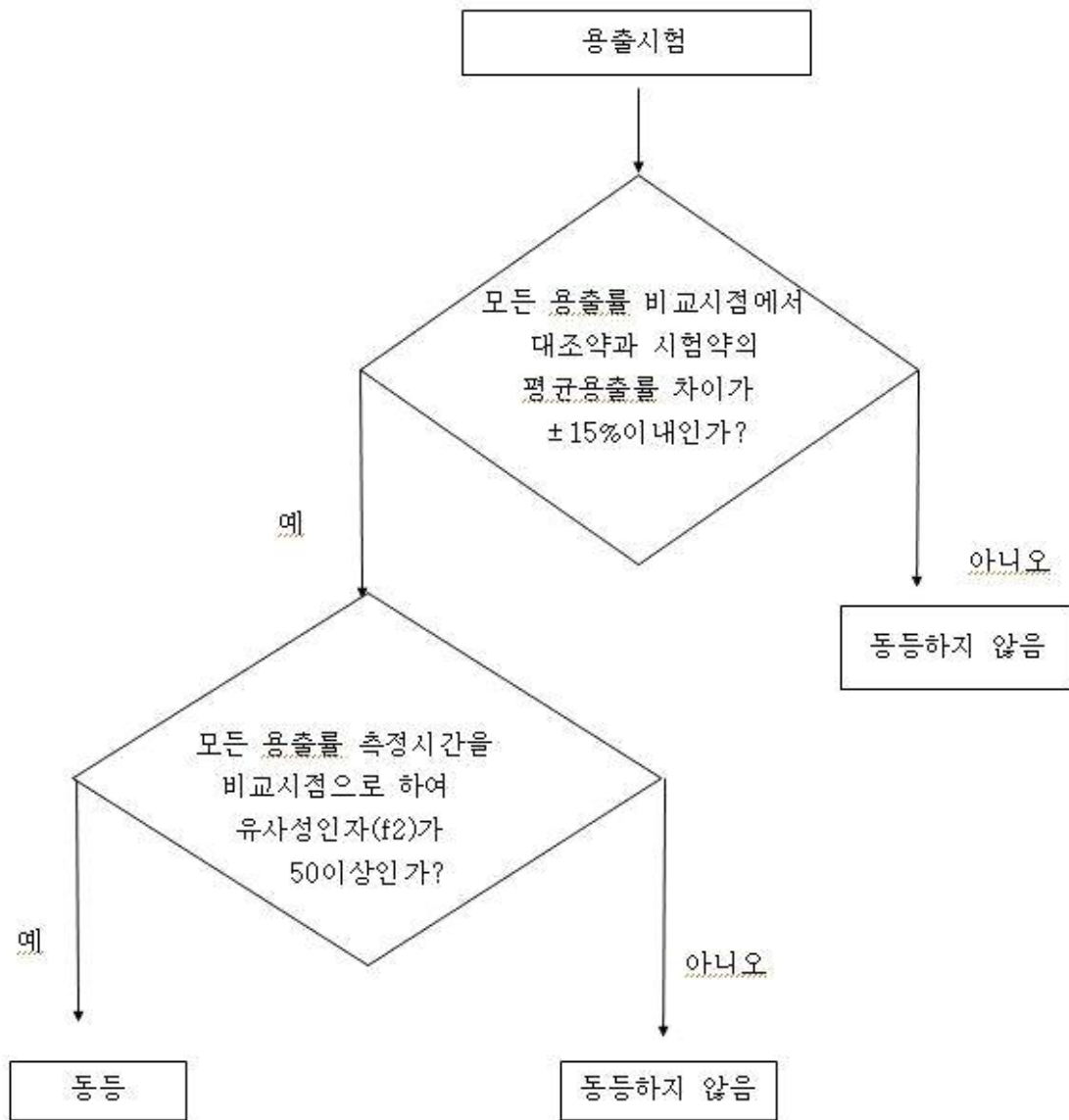
[별지 그림 1]

일반제제(장용성 및 서방성제제 제외) 용출양상의 동등성 판정



* 다만, 대조약 또는 시험약의 평균용출률이 85% 이상인 최초 시점 또는 연속 세시점의 평균용출률이 더 이상 변하지 않는(5% 이내 변화) 시점(plateau) 중 최초시점만 포함한다.

장용성 및 서방성제제 용출양상의 동등성 판정



* 다만, 대조약 또는 시험약의 평균용출률이 80% 이상인 최초 시점 또는 연속 세시점의 평균용출률이 더 이상 변하지 않는(5% 이내 변화) 시점(plateau) 중 최초시점만 포함한다.