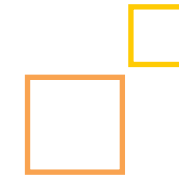


# 비교용출시험 결과보고서 작성을 위한 길라잡이

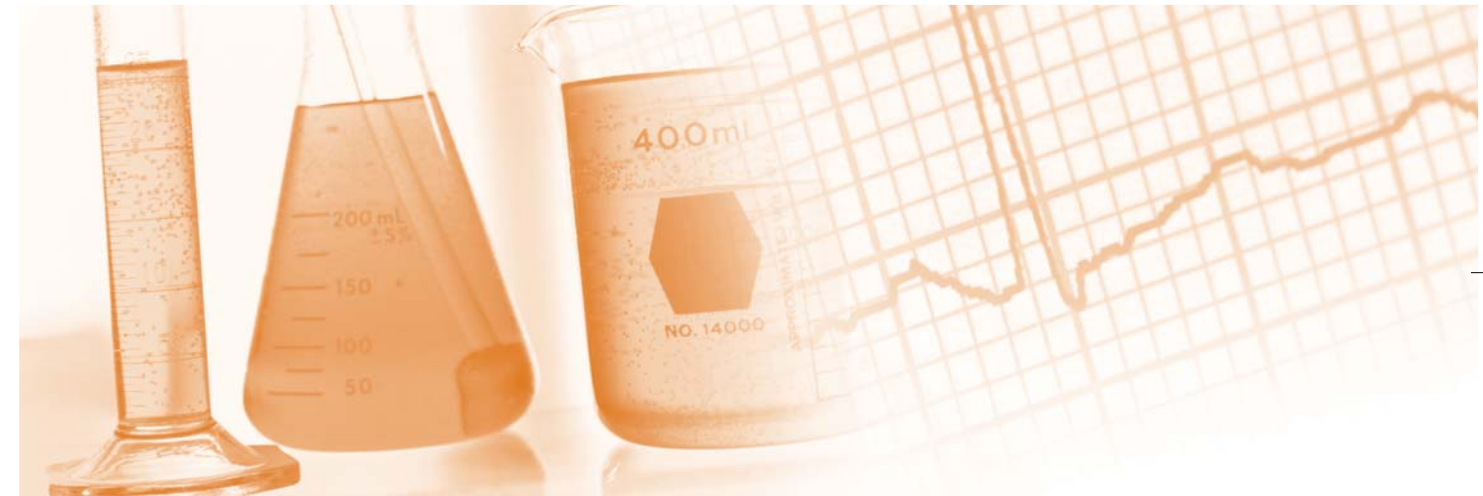


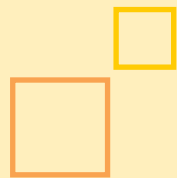
Korea Food & Drug Administration

Korea Food & Drug Administration



# 비교용출시험 결과보고서 작성을 위한 길라잡이





Korea Food & Drug Administration

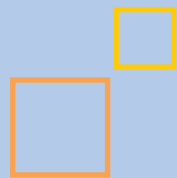
Preface  
머리말

식약청에서는 의약품동등성시험관리규정에 따른 비교용출시험에 대하여 「의약품동등성시험 결과보고서 작성 표준양식」을 마련하여 활용하고 있습니다. 표준양식에 따라 비교용출시험 자료를 작성함으로써 오류를 최소화하고 첨부 자료의 누락을 방지할 수 있어 의약품 허가(신고)를 위한 자료의 수준이 향상되었습니다.

이와 관련하여 이번에 마련된 「비교용출시험 결과보고서 작성을 위한 길라잡이」는 배포된 표준양식에 대한 구체적 작성 실례를 제시하여 제약업체 실무담당자의 이해를 높이고 표준양식의 활용도를 높이도록 만들어졌습니다.

동 길라잡이가 실무담당자들이 비교용출시험에 대한 정확한 이해를 도모하여 보다 합리적으로 시험을 실시, 분석할 수 있도록 함으로써 의약품 품질향상을 위한 밑거름이 되기를 바랍니다.





Korea Food & Drug Administration



## I. 의약품동등성시험

1. 의약품동등성시험은 언제 필요한가요? .....	08
2. 시험약은 얼마나 생산해야 하나요? .....	10
3. 비교용출시험은 어떻게 진행하나요? .....	11
4. 용출양상의 동등성 판정은 어떻게 하나요? .....	12

## II. 비교용출시험 계획 실례

1. 개요 .....	16
2. 밸리데이션 .....	18

## III. 비교용출시험 결과보고서 실례

1. 시험 개요 및 요약 .....	28
2. 시험약 및 대조약에 관한 사항 .....	29
3. 비교용출시험 .....	37
4. 시험책임자 및 시험기관에 관한 사항 .....	64

## IV. 참고 서식

1. 밸리데이션 양식 .....	68
2. 용출률 계산 양식 .....	77





Korea Food & Drug Administration

## Chapter I

# 의약품동등성시험

의약품동등성시험이란 주성분·함량 및 제형이 동일한 두 제제에 대한 의약품동등성을 입증하기 위해 실시하는 생물학적동등성시험, 비교용출시험, 비교붕해등 기타시험의 생체내·외 시험을 말합니다.

의약품동등성시험을 실시해야 하는 경우에는 생물학적동등성시험, 비교용출시험, 비교붕해시험 중 어떤 방법으로 의약품동등성을 입증해야 하는지 판단해야 합니다.



## 1. 의약품동등성시험은 언제 필요한가요?

### 1.1 의약품동등성시험 실시대상

일반적으로 다음과 같은 경우에 의약품동등성시험을 실시합니다. 다만 의약품동등성시험 중 어떤 방법으로 실시해야 하는 지의 여부는 품목의 종류, 변경 수준 등에 따라 달라집니다.

- 전문의약품이나 일반의약품 단일제 중 정제, 캡슐제, 좌제로 그 주성분, 함량 및 제형이 동일한 두 제제에 대한 동등성을 입증하여 품목허가 또는 신고를 받고자 하는 경우
- 의약품의 허가(신고) 사항 중 원료약품및분량, 제조방법, 제조소를 변경하고자 하는 경우

### 1.2 생물학적동등성시험을 실시해야 하는 경우

의약품동등성시험 실시 대상 중 생물학적동등성시험을 실시해야 하는 경우는 다음과 같습니다.

- 약사법 시행규칙 제24조제1항제3호에 해당하는 품목을 허가(신고) 받고자 하는 경우
  - 1989년 1월 1일 이후 품목허가를 받은 전문의약품 중 신약
  - 의약품동등성 확보가 필요한 의약품으로 식약청장이 고시한 것 (식약청고시 제2008-29호, 2008.5.28.)
- 의약품동등성시험관리규정(이하 의동규정) 제3조제1항제3호 중 별표 1~3의 기준에 따라 변경수준이 생물학적동등성시험을 실시하여야 하는 경우

### 1.3 비교용출시험을 실시해야 하는 경우

#### 1.3.1 주성분의 종류, 함량 및 제형이 동일한 의약품을 신규로 품목허가(신고) 하는 경우

의약품동등성시험 실시 대상(전문의약품이나 일반의약품 단일제 중 정제, 캡슐제, 좌제) 가운데 생물학적동등성시험 대상이 아닌 경우에 비교용출시험을 실시합니다.

#### 1.3.2 품목허가(신고) 후 변경사항이 있는 경우

품목허가(신고) 이후 다음과 같은 변경이 발생한 경우 비교용출시험으로 의약품

동등성을 입증할 수 있습니다. 단, 생물학적동등성시험을 실시해야 하는 경우는 제외합니다.

- 원료약품 및 분량 중 첨가제의 종류, 분량 및 배합목적에 변경이 있을 경우에는 시험을 시작하기 전 의동규정 별표 1에 따라 변경수준을 계산하고 그에 따른 의약품동등성시험의 종류를 정합니다.
- 주성분 제조원 변경 또는 제조원 추가를 포함하여 제조방법 및 제조소의 변경이 있을 경우에는 변경 전·후 의약품동등성이 확보되어야 합니다. 이러한 때에는 대부분의 경우 자사 기허가품목이 대조약이 됩니다. 그러나 해당 품목의 약동입증, 생동입증, 재평가대상 여부, 위탁 생산 등에 따라 예외적인 경우도 있습니다.

#### ※ 생물학적동등성시험을 실시할 때:

의동규정 또는 의약품에 따라 적절한 방법 즉 자사 기준및시험방법의 시험조건을 이용하여 시험할 수 있습니다. 이 경우 비교용출시험에 사용하는 시험약과 대조약은 생물학적동등성시험을 실시하고자 하는 시험약과 대조약의 로트와 동일하여야 합니다.

### 1.4 비교붕해시험을 실시하는 경우

의약품동등성시험 중 비교용출시험이 제제의 특성상 불가능하여 비교붕해시험을 실시하는 경우는 다음과 같습니다.

- 생약제제
- 효소제제
- 유산균제제
- 기타 용출액 분석이 불가능한 경우

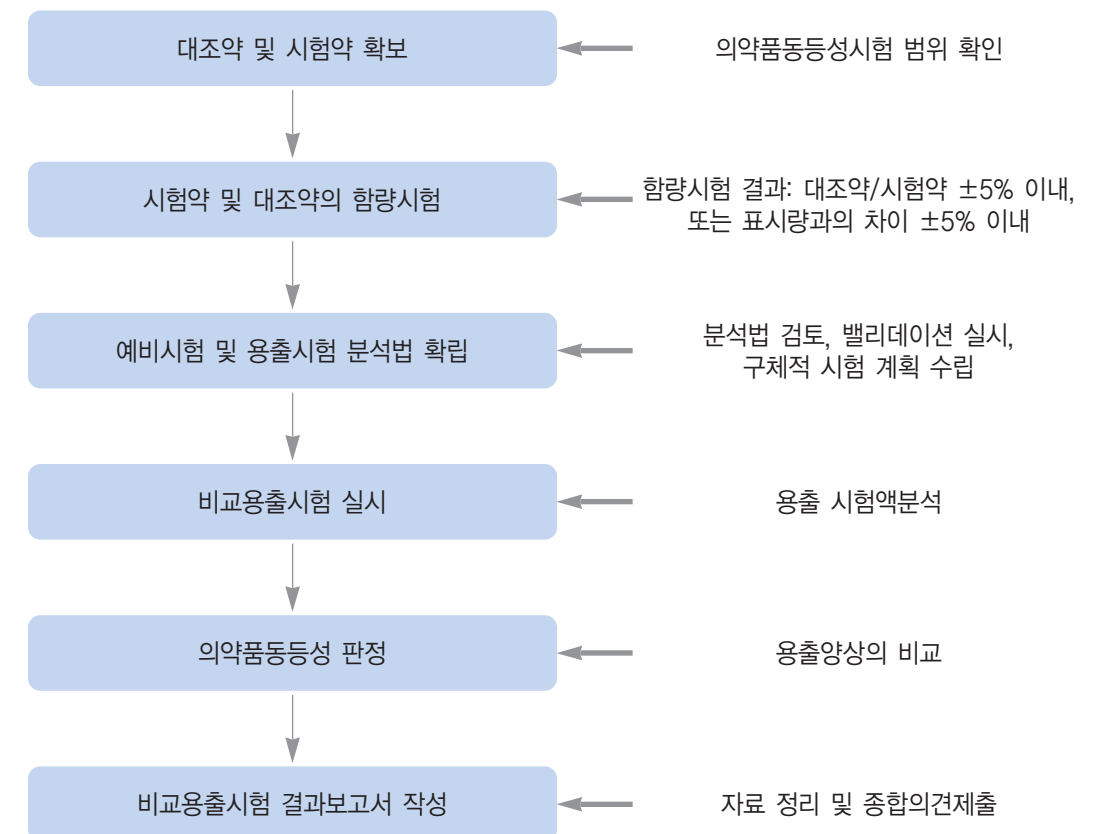
## 2. 시험약은 얼마나 생산해야 하나요?

고형제제의 용출시험은 시험약의 생산규모에 따라 용출 양상의 차이가 발생할 수 있습니다. 따라서 시험약과 시판품의 용출 양상이 동일하게 유지되도록 하기 위해서 시험약의 생산 규모를 실제 시판 목적으로 제조하는 제제를 가장 잘 대변할 수 있는 최소 10만 단위 이상으로 하며, 만약 최종 완제품의 생산규모가 10만 단위보다 적을 경우에는 최종 완제품의 생산 규모로 합니다.

시험약은 해당 의약품이 제조·수입허가(신고)되어 시판될 때와 동일한 원료, 동일한 처방 및 동일한 방법으로 제조한 것으로 품질 및 함량 등이 기준및시험방법에 적합해야 합니다. 또한 시험약의 비교대상이 되는 대조약은 일반적으로 주성분, 함량 및 제형이 동일하게 허가(신고)된 품목으로 의동규정에서 정한 선정기준에 의하여 식품의약품안전청장이 지정합니다.

## 3. 비교용출시험은 어떻게 진행하나요?

비교용출시험은 일반적으로 다음과 같은 순서로 진행합니다.

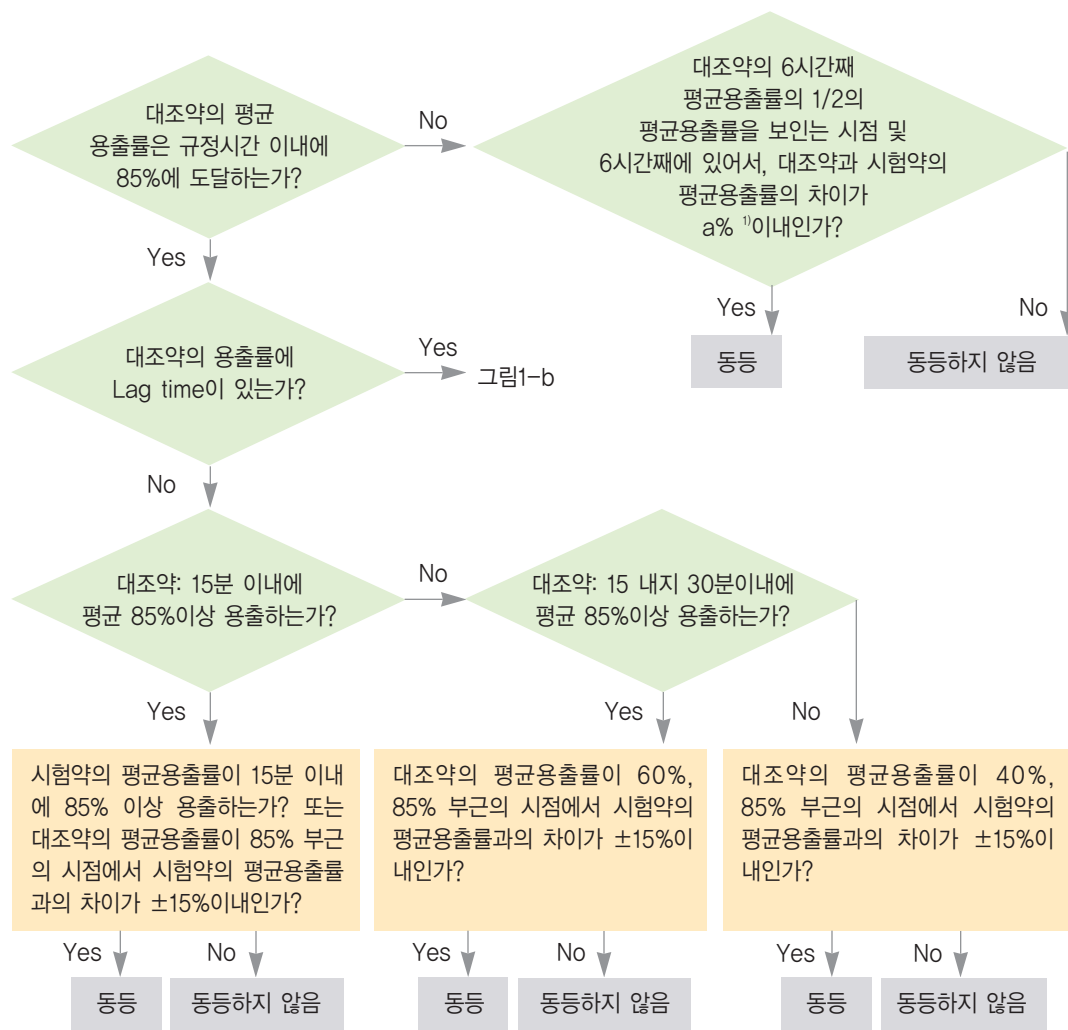


### 4. 용출양상의 동등성판정은 어떻게 하나요?

[의동규정 별지 그림1]

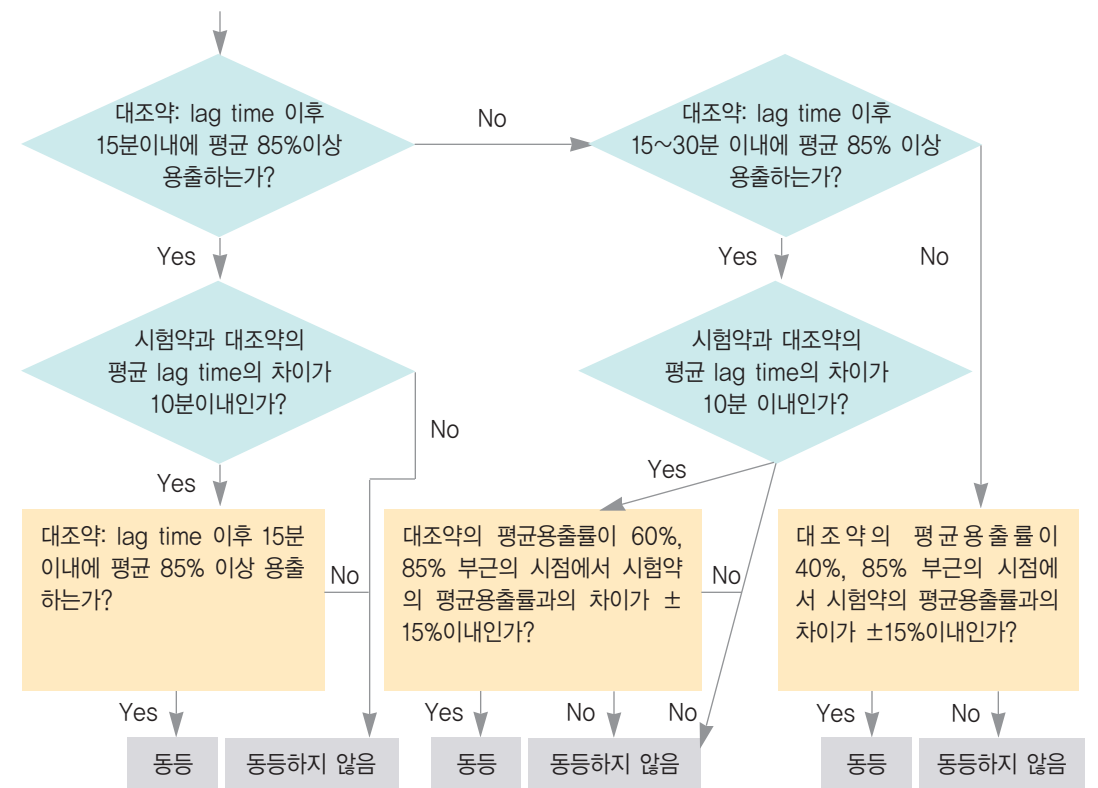
경구용제제(서방성제제 제외) 용출양상의 동등성 판정

그림 1-a. 경구용제제 (서방성제제 제외)



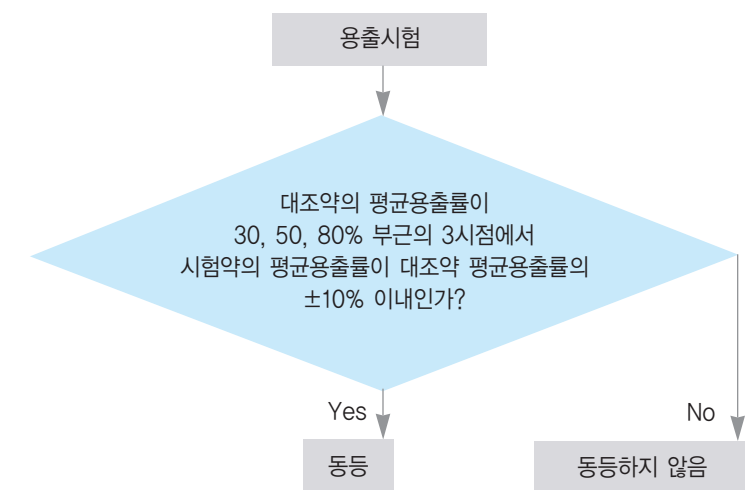
1) a%: 용출률이 50%이상인 경우에는 15%, 50%미만인 경우에는 8%를 의미한다.

그림 1-b. 대조약 용출에 lag time이 있는 경구용제제 (서방성제제 제외)



[의동규정 별지 그림2]

서방성제제 용출양상의 동등성판정



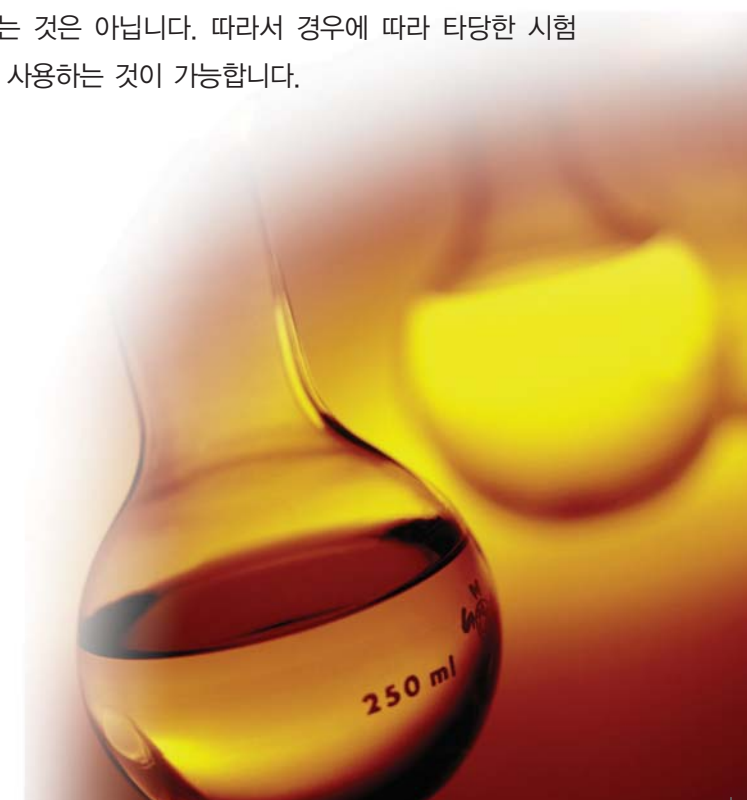


Korea Food & Drug Administration

## Chapter II

# 비교용출시험 계획 실례

- ※ 동 보고서는 교육용으로 작성된 것으로 이해를 돕기 위해 제품명, 성분명 등을 임의로 설정하였습니다. 따라서 특정 회사 및 제품과는 관계없으며 특정품목의 시험방법, 용출양상과도 관련 없음을 알려드립니다.
- ※ 동 보고서의 시험방법은 예시로 설정한 것으로 모든 경우에 적용되는 것은 아닙니다. 따라서 경우에 따라 타당한 시험방법을 사용하는 것이 가능합니다.



# 1. 개요

1.1 제품명 : 레나민정 (레페나딘 100mg)

## 1.2 허가 및 변경내역

- 2004.5. 품목허가: 생물학적동등성시험 자료 제출  
(대조약: 생물학적동등성시험 공고 대조약)
- 2006.4. 원료약품및분량 변경

## 1.3 시험목적

원활한 주성분 공급을 위한 주성분 제조원 추가 및 제제개선을 위한 원료약품및분량과 제조방법의 변경 (Sticking 현상 및 유동성 개선으로 생산성 향상)

➔ 변경 전후의 의약품동등성 확보

## 1.4 변경 신청 사항

● 원료약품 및 분량 변경수준 : C							
배합목적	성분명	변경전(A)		변경후(B)		A-B  함유율차(%)	변경 수준
		함유량(mg)	함유율(%)	함유량(mg)	함유율(%)		
주성분	레페나딘	100.0	40.49	100.0	40.49	-	-
부형제	유당수화물	60.0	24.29	60.0	24.29	2.43	B
부형제	옥수수전분	70.0	28.34	64.0	25.91		
결합제	히드록시프로필셀룰로오스	3.5	1.42	5.0	2.02	0.61	C
붕해제	크로스포비돈	10.0	4.05	14.0	5.67	1.62	C
활택제	스테아르산마그네슘	3.5	1.42	4.0	1.62	0.20	B
내핵 총량		247.0	100.00	247.0	100.00	4.86	B
코팅제	히프로멜로오스	3.6	65.22	3.5	63.41	1.81	
코팅제	폴리에틸렌글리콜6000	0.4	7.25	0.4	7.25	0.00	
코팅제	탈크	0.5	9.06	0.6	10.87	1.81	
차광제	산화티탄	1.0	18.12	1.0	18.12	0.00	
착색제	황색산화철	0.02	0.36	0.02	0.36	-	-
필름층 총량		5.52	100.00	5.52	100.00	3.62	B
합계	총량	252.52		252.52			C

● 제조방법 변경수준 : C				
제조공정	변경전(대조약)	변경후(시험약)	공정관리	변경 수준
	제조장비 (또는 공정조건)	제조장비 (또는 공정조건)		
원료칭량	레페나딘 주성분 제조원: AB Pharma	레페나딘 주성분 제조원: CD제약	-	B
혼합	Convection mixer	장비, 공정조건 동일	함량	A
결합액 조제	정제수 150mg/정 에탄올 30mg/정	정제수 180mg/정	-	C
연합 및 제립	Convection mixer (Ribbon blender) 100rpm(90-120), 20분(15-25분)	Convection mixer (Planetary blender) 80rpm(70-90), 40분(30-45분)	-	B
건조	Fluid bed dryer	장비, 공정조건 동일	건조감량	A
정립	Fluid bed granulator	장비, 공정조건 동일	-	A
후혼합	Diffusion mixer 22mesh(20-30 mesh) 혼합시간: 25분(15분-30분)	장비 동일 27mesh(20-30 mesh) 혼합시간: 16분(15분-30분)	-	A
타정	Tablet press	장비, 공정조건 동일	두께, 직경, 경도, 붕해, 마손도, 기준질량	A
코팅	Pan coating 제피 시 휘발성용매 에탄올 0.05 mL/정	Pan coating 제피 시 휘발성용매 에탄올 0.025 mL/정	성상, 기준질량, 질량편차	A

## 1.5 의약품동등성시험 수준

- 최종변경수준: 원료약품및분량 및 제조방법 변경 수준에 따른 C수준
- 의약품동등성시험 종류: 이 제제는 일반제제이고, 주성분의 치료영역이 넓으며, 수용성이므로 의동규정에 따라 비교용출시험의 4조건 이상에서 시험합니다.

## 1.6 대조약 및 시험약

- 변경 전 XX제약의 레나민정: 2008년 5월 제조(사용기간 36개월)
- 대조약(98.1%), 시험약(102.3%) ➔ 함량 차이가 5% 이내

## 2. 밸리데이션

### 2.1 분석법 검토: 기준및시험방법 중 용출시험

#### 2.1.1 용액의 조제

- (1) 시험액: 물
- (2) 표준액:
 

레페나딘 표준품 약 22 mg을 정밀하게 취하여 200 mL 용량플라스크에 넣고 물 약 100 mL를 가하여 표준품이 완전히 녹을 때까지 섞는다. 물로 표선을 맞추어 희석한다.
- (3) 검액:
 

각각의 용출 용기에 이 약 1정씩을 넣고 용출시험 개시 30분 후 용출액을 5 mL 취해 0.45  $\mu$ m nylon filter로 여과하여 검액으로 한다.

#### 2.1.2 조작

- (1) 용출조건- 장치: 대한약전 일반시험법 중 용출시험법 제2법(패들법)
  - 시험액: 물 900 mL
  - 온도:  $37.0 \pm 0.5$  °C
  - 회전속도:  $50 \pm 2$  rpm
- (2) 분석조건- 검출기: 자외부흡광도계(측정파장: 230 nm)
  - 컬럼: Capcellpak C18, 150 mm  $\times$  4.6 mm, 5  $\mu$ m
  - 컬럼온도 : 35 °C
  - 이동상: 아세트니트릴 · 메탄올 · 0.02 mol/L 인산일수소암모늄 혼합액 (70 : 540 : 390)
  - 유속: 1.2 mL/min
  - 주입량: 20  $\mu$ L
  - 분석시간: 10분

#### 2.1.3 용출기준

30분에 80% 이상

#### 2.1.4 검토 결과

예비용출시험에서 기준및시험방법의 용출시험 분석방법 채택 결정

### 2.2 예비용출시험

시험액	용출률 측정시간(분)	대조약과 시험약의 개별용출률 범위(%)	대조약의 평균용출률 85% 또는 최대용출률 도달시점(분)	예상 시험 시간(분)	예상 분석 시간(시간)
pH 1.2	15, 30, 60, 120	0~80	120	120	$24 \times 8 \times 10 / 60 = 32$
pH 4.0	15, 30, 60, 120	5~60	60	180	$24 \times 9 \times 10 / 60 = 36$
pH 6.8	15, 30, 60, 120	20~100	60	90	$24 \times 7 \times 10 / 60 = 28$
물	15	80~100	15	30	$24 \times 4 \times 10 / 60 = 16$

\* 예비용출시험 검체수: 6정

\* 검액 1개당 평균 분석시간: 약 10분

\* 예상 분석시간(시간) = {12(시험약 개수)+12(대조약 개수)} $\times$ 시점수 $\times$ 10(분석시간)/60분

### 2.3 밸리데이션 방법

기준및시험방법의 용출시험항과 동일한 분석조건으로 용출액을 분석하기로 계획합니다. 단, 시험액 '물' 외에 의동규정의 pH 1.2, pH 4.0, pH 6.8 시험액에서 동일 분석방법의 적용 가능 여부를 확인할 필요가 있습니다. 따라서 각 시험액에서 특이성, 직선성, 정확성, 정밀성, 정량한계를 검증하기로 계획합니다. 이 때 희석액으로는 각 시험액을 사용합니다. 그 밖에 안정성 등 기타 특이사항이 있으면 해당 항목에 대해 확인이 필요합니다.

**2.3.1 특이성:** 각 시험액에서 공시험액, 플라시보액, 표준품 용액, 플라시보 · 표준품 혼합액의 피크를 비교하여 간섭피크의 여부, 분리도 등을 확인

**2.3.2 직선성:** 3개의 표준원액을 각각 조제(표준품 질량 3회 측정)  $\rightarrow$  각 표준원액을 희석하여 각 시험액 별 용출률 범위에 적합한 최소 5개 농도의 검액 조제  $\rightarrow$  3개의 그룹 별 검액 분석

**2.3.3 정확성:** 각 시험액 별 용출률 범위에 적합한 3개 농도의 검액(플라시보 · 표준품 혼합액)을 각각 조제  $\rightarrow$  3개 농도에 대하여 3회 전조작 반복하여 분석 (총 9개의 검액 조제)

**2.3.4 정밀성:** 각 시험액 별 용출률 범위에 적합한 동일 농도의 검액을 최소 6개 전조작 반복 조제 후 분석

2.3.5 정량한계: signal/noise 비율로 정량한계 구함

2.3.6 기타

(1) 여과 시 여지 흡착성: 필터 여과 시 여과 전/후 분석치 비교

➔ 기준및시험방법 중 용출시험의 시험액인 물을 제외한 나머지 시험액에서 nylon filter 사용 시 흡착성이 없음을 확인

(2) 검액의 안정성:

문헌 조사 결과 각 시험액에서 주성분이 분해되지 않는 것을 확인하였고, 예비시험 결과 분해피크나 용출률 감소가 나타나지 않음. 하지만 pH 4.0 시험액에서 일정 시간 이후 용출률이 더 이상 증가하지 않는 점과 분석시간(36시간)을 고려한 표준품과 제제의 안정성을 확인



A large white rectangular area with horizontal dashed lines, intended for writing notes or a memo.



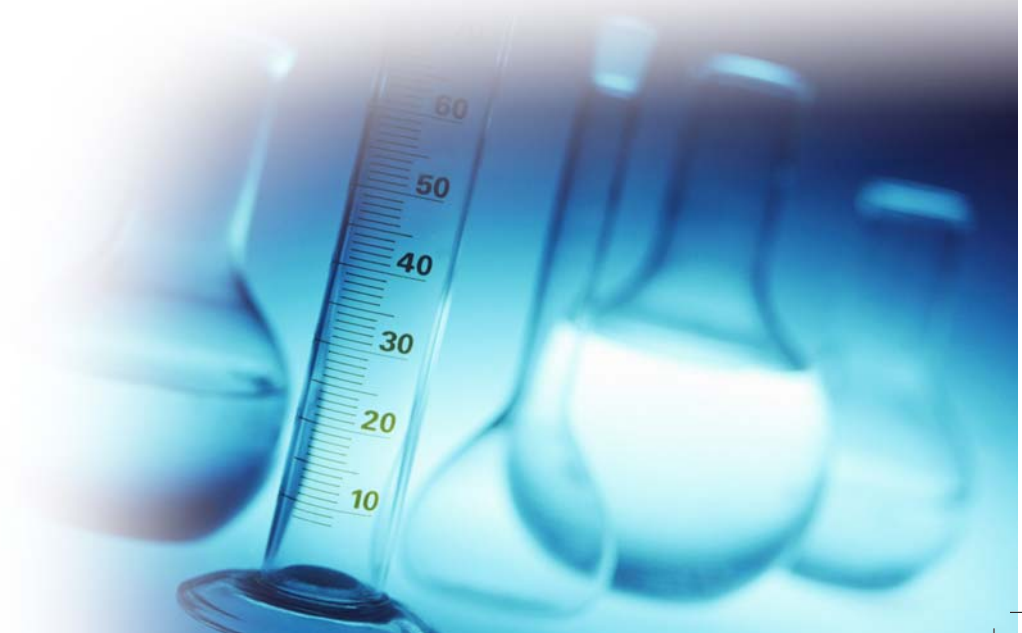
Korea Food & Drug Administration

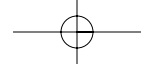
## Chapter III

# 비교용출시험 결과보고서 실례

※ 동 보고서는 교육용으로 작성된 것으로 이해를 돕기 위해 제품명, 성분명 등을 임의로 설정하였습니다. 따라서 특정 회사 및 제품과는 관계없으며 특정품목의 시험방법, 용출양 상과도 관련 없음을 알려드립니다.

※ 동 보고서의 시험방법은 예시로 설정한 것으로 모든 경우에 적용되는 것은 아닙니다. 따라서 경우에 따라 타당한 시험 방법을 사용하는 것이 가능합니다.





# 의약품동등성시험 결과보고서

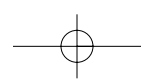
- 레나민정(레페나딘)의 비교용출시험 결과보고서 -

시험책임자                      ○○○ 인

XX 제약주식회사

## [ 개 요 ]

시험제목	레나민정(레페나딘)의 비교용출시험보고서
시험목적	레나민정의 주성분제조원 추가, 원료약품및분량과 제조방법의 변경에 따른 의약품 품목변경신고
시험기간	2008년 11월 20일 ~ 2008년 11월 28일
시험기관	XX제약 (주) 품질관리부
시험책임자	품질관리부 부장 ○○○
시험결과	동등(비교용출시험 4조건)



## [ 목 차 ]

1. 시험 개요 및 요약	page
2. 시험약 및 대조약에 관한 사항	page
3. 비교용출시험	page
4. 시험책임자 및 시험기관에 관한 사항	page
5. 첨부자료	
별첨 1	page
별첨 2	page
별첨 3	page
별첨 4	page
별첨 5	page
별첨 6	page

## [ 첨부자료 ]

	[제출여부]
별첨 1 품질관리시험성적서	(○)
별첨 2 원료시험성적서 및 수입신고필증	

	시험약	비고
자사 원료시험성적서	(○)	
제조원 원료시험성적서	(○)	
수입신고필증	(×)	주성분 국내제조

별첨 3 제조공정에 관한 상세자료	(○)
별첨 4 함량시험자료	(○)
별첨 5 용출시험 밸리데이션 자료(밸리데이션 엑셀파일 포함)	(○)
별첨 6 비교용출시험 자료(비교용출자료 엑셀파일 포함)	(○)
기타	(×)

## 1. 시험 개요 및 요약

**1.1 시험제목** : 레나민정(레페나딘)의 비교용출시험

### 1.2 시험목적

레나민정의 주성분 제조원 추가 및 제제개선(Sticking 현상 및 유동성 개선으로 생산성 향상)을 위한 원료약품및분량과 제조방법의 변경에 따른 의약품 품목변경 신고를 위한 비교용출시험을 실시하고자 한다.

### 1.3 시험기간

시험액	시험기간(2008/11/20 ~ 2008/11/28)		
	밸리데이션	시험약	대조약
pH 1.2	11/20	11/24~11/24	11/23~11/24
pH 4.0	11/20~11/21	11/25~11/26	11/24~11/25
pH 6.8	11/21~11/22	11/27	11/26~11/27
물	11/22	11/28	11/28

### 1.4 시험결과의 요약

#### 1.4.1 함량시험

레나민정의 기준및시험방법(자사기준) 함량시험항에 따라 시험한 결과 대조약은 98.1 %, 시험약은 102.3 %로 함량기준인 95.0-105.0 %에 적합하며 대조약과 시험약의 함량차이가 5 % 이내로 의동규정 제4조제3호에 적합하였다.

#### 1.4.2 비교용출시험

레나민정의 변경수준은 원료약품및분량 변경 C수준, 제조방법 변경 C수준으로 최종 변경수준은 C수준이다. 이 제제는 일반 경구용제제이고, 주성분의 치료영역이 넓으며, 수용성이므로 의동규정 시험조건에서 비교용출시험을 실시하였다. 용출시험결과를 의동규정 제10조제3항에 따라 비교하였을 때 각 시험액 별 판정시점에서 대조약과 시험약은 평균용출률과 개별용출률이 동등성 판정기준에 적합하였다.

## 2. 시험약 및 대조약에 관한 사항

### 2.1 개요

구 분	시험약	대조약
제조회사	XX제약 (주)	XX제약 (주)
제품명	레나민정	레나민정
주성분 제조원	CD제약	AB Pharma
제제 규격	자사기준	자사기준
로트번호	LS8003	LS8002
로트크기	100,000 정	300,000 정
제조일자 (사용기간)	2008년 10월 06일	2008년 5월 16일
주성분 표시량	레페나딘 100 mg	레페나딘 100 mg
실측함량	102.3 %	98.1 %

## 2.2 변경사항

### 2.2.1 원료약품의 분량변경

● 원료약품 및 분량 변경수준 : C							
배합목적	성분명	변경전(A)		변경후(B)		A-B  함유율차(%)	변경 수준
		함유량(mg)	함유율(%)	함유량(mg)	함유율(%)		
주성분	레페나딘	100.0	40.49	100.0	40.49	-	-
부형제	유당수화물	60.0	24.29	60.0	24.29	2.43	B
부형제	옥수수전분	70.0	28.34	64.0	25.91		
결합제	히드록시프로필셀룰로오스	3.5	1.42	5.0	2.02	0.61	C
붕해제	크로스포비돈	10.0	4.05	14.0	5.67	1.62	C
활택제	스테아르산마그네슘	3.5	1.42	4.0	1.62	0.20	B
<b>내핵 총량</b>		<b>247.0</b>	<b>100.00</b>	<b>247.0</b>	<b>100.00</b>	<b>4.86</b>	<b>B</b>
코팅제	히프로멜로오스	3.6	65.22	3.5	63.41	1.81	
코팅제	폴리에틸렌글리콜6000	0.4	7.25	0.4	7.25	0.00	
코팅제	탈크	0.5	9.06	0.6	10.87	1.81	
차광제	산화티탄	1.0	18.12	1.0	18.12	0.00	
착색제	황색산화철	0.02	0.36	0.02	0.36	-	-
<b>필름층 총량</b>		<b>5.52</b>	<b>100.00</b>	<b>5.52</b>	<b>100.00</b>	<b>3.62</b>	<b>B</b>
<b>합계</b>	<b>총량</b>	<b>252.52</b>		<b>252.52</b>			<b>C</b>

● 의동규정 제3조제1항제3호 별표 1에 따라 원료약품및분량 변경수준을 계산하였다. 내핵에서 부형제의 함유율 차의 합이 5.0 % 이하이므로 B수준, 결합제는 1.0 % 이하이므로 C수준, 붕해제는 2.0 % 이하이므로 C수준, 활택제인 스테아르산 염은 0.25 % 이하로 B수준, 내핵 총량의 변경수준은 5.0 % 이하이므로 B수준이다. 또한 필름층 총량의 함유율 차는 5.0 % 이하로 B수준이다. 따라서 총 원료약품및분량 변경수준은 변경수준이 가장 큰 결합제와 붕해제의 변경수준에 따라 C수준이다.

※ 필름층의 원료약품이 시험약은 오파드라이 황색 1234, 대조약은 각 성분으로 설정되어 있습니다. 이러한 경우, 오파드라이 구성 성분 당 함유율의 차이로 변경수준을 계산합니다.

### 2.2.2 제조방법의 변경

● 제조방법 변경수준 : C				
제조공정	변경전(대조약)	변경후(시험약)	공정관리	변경 수준
	제조장비 (또는 공정조건)	제조장비 (또는 공정조건)		
원료칭량	레페나딘 주성분 제조원: AB Pharma	레페나딘 주성분 제조원: CD제약	-	B
혼합	Convection mixer	장비, 공정조건 동일	함량	A
결합액 조제	정제수 150mg/정 에탄올 30mg/정	정제수 180mg/정	-	C
연합 및 제립	Convection mixer (Ribbon blender) 100rpm(90-120), 20분(15-25분)	Convection mixer (Planetary blender) 80rpm(70-90), 40분(30-45분)	-	B
건조	Fluid bed dryer	장비, 공정조건 동일	수분	A
정립	Fluid bed granulator	장비, 공정조건 동일	-	A
후혼합	Diffusion mixer 22mesh(20-30 mesh) 혼합시간: 25분(15분-30분)	장비 동일 27mesh(20-30 mesh) 혼합시간: 16분(15분-30분)	건조감량	A
타정	Tablet press	장비, 공정조건 동일	두께, 직경, 경도, 붕해, 마손도, 기준질량	A
코팅	Pan coating 제피 시 휘발성용매 에탄올 0.05 mL/정	Pan coating 제피 시 휘발성용매 에탄올 0.025 mL/정	성상, 기준질량, 질량편차	A

● A수준: 제조지시기록서에 명시된 공정조건 내에서의 변경

제피 시 휘발성 용매의 양 변경

● B수준: 주성분제조원 추가

제조장비가 동일한 작동원리이나 제조지시기록서에 명시된 공정조건 밖의 변경

● C수준: 연합액 종류의 변경

※ 제조장비 및 공정조건외의 변경수준은 장비의 작동원리 및 모델, 공정조건외의 밸리데이션 범위에 따라 결정되며 제제의 특성과 추가입증자료에 따라 달라질 수 있습니다.

## 2.3 시험약

### 2.3.1 원료약품 및 분량

이 약 1 정 (252.52 mg) 중					
배합목적	성분명	규격	분량	단위	비고
주성분	레페나딘	별규	100.0	mg	
부형제	유당수화물	KP	60.0	mg	
부형제	옥수수전분	KP	64.0	mg	
결합제	히드록시프로필셀룰로오스	KP	5.0	mg	
붕해제	크로스포비돈	NF	14.0	mg	
활택제	스테아르산마그네슘	KP	4.0	mg	
코팅제	오파드라이 황색 1234	별규	5.52	mg	

### 2.3.2 완제품의 품질관리시험성적서 : 별첨 1

기시법: 자사 기준

시험일자: 2008년 10월 6일-10일

### 2.3.3 주성분원료에 관한 사항

제조사 · 제조소: CD제약

경기도 안산시 OO동 000번지

제조번호: 05102002

원료시험성적서: 별첨 2

### 2.3.4 시험약의 제조공정에 관한 자료

제조방법에 관한 자료: 별첨 3

제조일: 2008년 10월 6일

## 2.4 대조약

### 2.4.1 원료약품 및 분량

이 약 1 정 (252.52 mg) 중					
배합목적	성분명	규격	분량	단위	비고
주성분	레페나딘	별규	100.0	mg	
부형제	유당수화물	KP	60.0	mg	
부형제	옥수수전분	KP	70.0	mg	
결합제	히드록시프로필셀룰로오스	KP	3.5	mg	
붕해제	크로스포비돈	NF	10.0	mg	
활택제	스테아르산마그네슘	KP	3.5	mg	
코팅제	히프로멜로오스	KP	3.6	mg	
코팅제	폴리에틸렌글리콜6000	KP	0.4	mg	
코팅제	탈크	KP	0.5	mg	
차광제	산화티탄	KP	1.0	mg	
착색제	황색산화철	KP	0.02	mg	

### 2.4.2 대조약의 제조공정에 관한 자료

제조방법에 관한 자료: 별첨 3-1

제조일: 2008년 5월 16일

## 2.5 함량시험

### 2.5.1 함량시험 방법

근거: 레나민정의 자사 기준및시험방법 중 함량시험법

- (1) 0.02 mol/L 인산염완충액(pH 2.5): 인산이수소나트륨 6.24 g을 정확히 달아 물 1900 mL에 녹인 다음 인산으로 pH 2.5로 맞추고 물을 넣어 정확히 2000 mL로 한다.
- (2) 표준액의 조제: 레페나딘 표준품 약 100 mg을 정밀히 취하여 0.02 mol/L 인산염완충액(pH 2.5) 15 mL와 아세트니트릴 30 mL를 넣고 초음파진탕하여 녹인 다음 0.02 mol/L 인산염완충액(pH 2.5)으로 정확히 50 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확히 취하여 0.02 mol/L 인산염완충액(pH 2.5)을 넣어 정확

히 50 mL로 한 액을 표준액으로 하였다.

- (3) 검액조제: 이 약 20 정 이상을 가지고 제피한 후 그 질량을 정밀하게 달고 가루로 한다. 레페나딘 약 200 mg 해당하는 양을 정밀하게 달아 100 mL 용량 플라스크에 넣고 0.02 mol/L 인산염완충액(pH 2.5) 30 mL를 넣어 초음파 진탕한다. 이 용액에 아세토니트릴 60 mL를 넣어 30분간 초음파진탕하고 실온으로 한 다음 0.02 mol/L 인산염완충액(pH 2.5)를 넣어 표선까지 채운다. 이 액 10 mL를 정확히 취하여 0.02 mol/L 인산염완충액(pH 2.5)을 넣어 정확히 50 mL로 하고 이 액 5 mL를 취해 0.45 μm nylon filter로 여과하여 그 여액을 검액으로 한다.
- (4) 조작 및 분석조건 : 검액 및 표준액 20 μL를 가지고 함량시험법의 조건에 따라 시험하여 표준액과 검액의 피크면적을 측정한 다음 계산식에 따라 함량을 구한다.

〈HPLC 조건〉

- 검출기: 자외부흡광도계(측정파장: 230 nm)
- 컬럼: Capcellpak C18, 150 mm × 4.6 mm, 5 μm
- 컬럼온도: 35℃
- 이동상: 아세토니트릴 · 메탄올 · 0.02 mol/L 인산일수소암모늄 혼합액 (70 : 540 : 390)
- 유속: 1.2 mL/min
- 주입량: 20 μL
- 분석시간: 10분

- (5) 시스템적합성시험:  
표준액을 6회 주입하였을 때 레페나딘 피크면적의 상대표준편차는 1.0 % 이하이어야 한다.

(6) 계산식:

$$\text{함량 (\%)} = \frac{At \times Ws \times M \times Dt \times P}{As \times Wt \times C \times Ds}$$

At: 검액 중 주성분의 피크면적  
As: 표준액 중 주성분의 피크면적  
Ws : 표준품 취한 량 (mg)

Wt: 검체 취한 량 (mg)  
M: 1 정당 평균질량 (mg/정)  
C: 검체 1정 중 주성분의 표시량 (mg/정)  
Dt: 검액 희석배수 (500)  
Ds: 표준액 희석배수 (250)  
P: 표준품의 순도 (%)

2.5.2 함량시험결과

함량시험은 자사의 함량시험에 관한 SOP(SOP-xxxxxx)에 따라 HPLC 분석법의 경우 1회 1반복 시험하였으며 대조약 98.1 %, 시험약 102.3 %로 각각 함량시험 기준에 적합하였다.

● 표준액

표준품 명칭	레페나딘
표준품 취한 양(mg) 및 순도(%)	100.2 mg(100.5 %)
Peak area	3444042
	3470750
	3452690
	3481156
	3456703
3460544	
평균	3460981
시스템적합성시험: 상대표준편차(≤1.0 %)	0.38%

## ● 검액 (시험약 및 대조약):

시험약	검체 취한 양(mg)	Peak area	함량(%)
1회	514.9	3581210	102.3
평균중량(mg)	252.8	함량(%)	102.3

시험약	검체 취한 양(mg)	Peak area	함량(%)
1회	505.2	3371265	98.1
평균중량(mg)	252.6	함량(%)	98.1

## 2.5.3 함량시험 기초자료: 별첨 4

## 3. 비교용출시험

## 3.1 용출시험의 방법

## 3.1.1 시험조건의 일람표

항 목	시험조건	
장 치	대한약전 제9개정 용출시험법 제2법(때들법)	
시험액	종 류	비교용출시험 4조건(pH 1.2, pH 4.0, pH 6.8, 물)
	조제방법	의동규정 시험액 조제 방법
교반속도	50 rpm	
교반온도	37 ± 0.5°C	
시험액의 양	900 mL	
검 체	시험약과 대조약 각 1개씩	

## 3.1.2 용출시험 조건설정의 근거

의동규정 제8조제1호 경구용제제(서방성 제외) 및 장용성제제에 대한 용출시험 조건 중 1) 수용성제제에 따라 실시하였다.

## 3.1.3 용출액 분석

근거: 자사 기준및시험방법의 용출시험을 근거로 밸리데이션된 분석법

## (1) 검액의 조제

각 시험액 900 mL에 1정씩 넣어 용출시험을 실시하고 매 규정된 시간에 용출액 5 mL를 취하고 동량의 시험액으로 보충하였다. 용출액을 0.45 μm nylon filter로 여과한 후 이를 검액으로 하였다.

## (2) 검량선의 작성 및 표준액의 조제:

(가) 표준원액: 레페나딘 표준품(100.5%) 약 55.5 mg을 정밀히 취하여 아세트 니트릴 20 mL를 넣어 녹이고 각 시험액을 넣어 정확하게 100 mL로 하였

다 (약 555  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ).

(나) 검량선 작성

〈pH 1.2〉

표준원액 0.4, 2, 8, 16, 20 mL를 각각 취하여 pH 1.2 시험액을 가하여 정확하게 100 mL로 한 액을 표준액 I, II, III, IV, V로 하였다 (각각 약 2, 11, 44, 88, 111  $\mu\text{g}/\text{mL}$  해당액).

〈pH 4.0〉

표준원액 0.8, 2, 8, 12, 20 mL를 각각 취하여 pH 4.0 시험액을 가하여 정확하게 100 mL로 한 액을 표준액 I, II, III, IV, V로 하였다 (각각 약 4, 11, 44, 66, 111  $\mu\text{g}/\text{mL}$  해당액).

〈pH 6.8〉

표준원액 4, 8, 12, 16, 20 mL를 각각 취하여 pH 6.8 시험액을 가하여 정확하게 100 mL로 한 액을 표준액 I, II, III, IV, V로 하였다 (각각 약 22, 44, 66, 88, 111  $\mu\text{g}/\text{mL}$  해당액).

〈물〉

표준원액을 20 mL를 취하여 물 시험액을 가하여 정확하게 100 mL로 한 액을 표준액으로 사용하였다 (약 111  $\mu\text{g}/\text{mL}$  해당액).

(3) 조작 및 분석조건

검액 및 표준액 20  $\mu\text{L}$ 를 가지고 자사 기준및시험방법의 용출시험항의 분석 조건에 따라 시험하여 표준액과 검액의 피크면적을 측정하여 다음 계산식에 따라 규정된 시간에서의 용출률을 계산하였다.

〈HPLC 조건〉

- 검출기: 자외부흡광광도계(측정파장: 230 nm)
- 컬럼: Capcellpak C18, 150 mm × 4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$
- 컬럼온도: 35  $^{\circ}\text{C}$
- 이동상: 아세토니트릴 · 메탄올 · 0.02 mol/L 인산일수소암모늄 혼합액 (70 : 540 : 390)
- 유속: 1.2 mL/min
- 주입량: 20  $\mu\text{L}$
- 분석시간: 10분

(4) 용출률 계산식

- 최종 용출률(%) = 보정전 용출률 + 각 시점에서의 보정용출률

$$\text{용출률(\%)} = \frac{\{(\text{검액의 면적값} - y\text{-절편}) / \text{기울기} \times \text{시험액의 부피(mL)}\} \times 100}{1\text{정당 유효성분의 함량(mg)} \times 1000 (\mu\text{g}/\text{mg}) / \text{희석배수}}$$

$$\text{보정용출률(\%)} = \frac{\text{보정전 용출률(\%)} \times \text{샘플채취량(mL)}}{\text{각 시점의 시험액의 부피(mL)}}$$

3.2. 용출시험분석법의 밸리데이션

3.2.1 밸리데이션 방법

- ※ 시험액 물은 기준및시험방법 중 용출시험 조건과 동일하므로 검량선 조제를 제외한 밸리데이션을 생략하였다.
- ※ 각 시험액에 대한 표준원액의 조제는 3.1.3.항의 ‘(2) 검량선의 작성 및 표준액의 조제’와 같은 방법으로 조제하였다.

(1) 직선성 및 범위

각 시험액에 대한 ‘직선성 및 범위’ 검액의 조제는 3.1.3 항의 ‘(2) 검량선의 작성 및 표준액의 조제’와 같은 방법으로 조제하였다. 전 과정을 3회 수행하여 각각 직선식을 구하고 각 직선식의 상관계수로 직선성을 평가하였다.

(2) 특이성

(가) 검액의 조제

〈플라시보액의 조제〉

시험액의 주성분을 제외한 첨가제의 1정 해당량을 취하여 각 시험액 900 mL에 넣어 교반하여 녹인 후 0.45  $\mu\text{m}$  nylon filter로 여과하여 플라시보액을 조제하였다.

〈표준품 용액 조제〉

표준원액 10 mL를 취하여 각 시험액을 가하여 정확하게 50 mL로 한 액을 표준품 용액으로 하였다(약 111  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ).

〈플라시보 · 표준품 혼합액의 조제〉

시험액의 주성분을 제외한 첨가제의 0.1정 해당량과 표준원액 20 mL를 취하고 각 시험액을 가하여 녹여 정확하게 100 mL로 한 후 0.45  $\mu\text{m}$  nylon

filter로 여과한 액을 '플라시보 · 표준품 혼합액'으로 하였다.

(나) 특이성 분석

각 시험액(공시험액), 플라시보액, 표준품 용액, 플라시보 · 표준품 혼합액을 동량 주입하여 생성된 크로마토그램의 피크모양 및 피크면적으로 첨가제에 의한 주성분 피크의 간섭여부를 230 nm (분석 파장)에서 확인하였다.

(3) 정확성

(가) 검액의 조제

〈pH 1.2〉

시험액의 주성분을 제외한 첨가제의 0.1정 해당량과 표준원액 4, 8, 16 mL을 취하고 각 시험액을 가하여 녹여 정확하게 100 mL로 한 후 0.45 μm nylon filter로 여과한 액을 검액 I, II, III으로 하였다.(각각 약 22, 44, 88 μg/mL 해당액).

〈pH 4.0〉

시험액의 주성분을 제외한 첨가제의 0.1정 해당량과 표준원액 3, 6, 9 mL을 취하고 각 시험액을 가하여 녹여 정확하게 100 mL로 한 후 0.45 μm nylon filter로 여과한 액을 검액 I, II, III으로 하였다.(각각 약 16, 33, 66 μg/mL 해당액).

〈pH 6.8〉

시험액의 주성분을 제외한 첨가제의 0.1정 해당량과 표준원액 4, 12, 20 mL을 취하고 각 시험액을 가하여 녹여 정확하게 100 mL로 한 후 0.45 μm nylon filter로 여과한 액을 검액 I, II, III으로 하였다.(각각 약 22, 66, 110 μg/mL 해당액).

(나) 정확성 분석

저 · 중 · 고 농도의 검액 I, II, III을 전조작 반복하여 농도별로 각 3개씩 검액을 조제한다(총 9개 검액). 각 검액에 대하여 평균회수율을 구하고 정확성을 평가하였다.

(4) 정밀성

(가) 검액의 조제

각 시험액에 대하여 6개의 표준원액을 각각 조제하고 각 시험액 별로 표준원액(pH 1.2 : 16 mL, pH 4.0 : 12 mL, pH 6.8 : 20 mL)을 취하고 시험액을 가하여 정확하게 100mL로 한 액을 검액으로 하였다.

(나) 정밀성 분석

각 시험액 별로 검액 6개를 각각 주입하여 얻어진 결과로부터 회수율을 구하고 평균 회수율 및 상대표준편차로부터 정밀성을 평가하였다.

※ 정밀성시험은 기술한 예와 동일하게 시험하지 않을 수 있습니다. 또한 시험의 전 과정을 6회 반복하지 않고 1개의 표준원액을 희석하는 과정을 6번 반복하여 동일한 농도의 검액을 6개 조제하고 각 검액에 대한 분석 결과의 상대표준편차로부터 정밀성을 평가할 수 있습니다.

그 밖에도 필요에 따라 실험실내 정밀성 시험(시험자, 분석기기 등)을 실시해야 하는 경우에는 추가적인 실험이 필요합니다.

(5) 정량한계

각 시험액 별로 얻어진 크로마토그램에 대한 S/N 비율에 따라 구하였으며 직선성 결과의 계산식에 의하여 구한 정량한계와 다를 경우에는 S/N 비율에 의한 값을 적용하였다.

(6) 안정성 시험

(가) 표준액의 조제

pH 4.0 시험액의 표준원액 20 mL을 취하여 시험액에 녹여 100 mL로 하였다(약 111 μg/mL 해당액).

(나) 검액의 조제

제제 1정을 pH 4.0 시험액 900 mL에 완전히 녹였다. (약 111 μg/mL 해당액)

(다) 안정성 시험 항목 설정

표준품 및 제제의 pH 4.0 시험액에서의 분석시간 동안의 안정성을 확인하였다. 단, 표준액은 새로 조제하여 정량하였다.

(7) 필터 흡착 시험

각 시험액의 표준원액 20 mL을 취하여 시험액에 녹여 100 mL로 하여 100% 표준액(약 111 μg/mL 해당액)을 만들고 재질이 다른 4종류의 필터로 여과하여 최초 여액 1 mL을 취해 검액으로 하였다. 그런 다음 각 검액의 원심분리(3500 rpm, 5분)한 상등액에 대한 상대 백분율을 비교하였다.

3.2.2 밸리데이션 결과

(1) 직선성

실제 용출률 범위를 포함하는 직선성 시험 결과, 모든 시험액에서  $r^2 > 0.999$

로 양호한 직선성이 확보되었다.

(2) 특이성

공시험액, 플라시보액, 표준품 용액, 플라시보·표준품 혼합액을 각 시험액에서 실험한 결과 간섭인자가 없었고 분리도도 양호하게 나타나서 특이성이 입증되었다.

(3) 정확성

각 시험액에서 시험 결과, 회수율이 pH 1.2는 100.8 %, pH 4.0은 100.0 %, pH 6.8은 100.2 %으로 자사 SOP 기준인 100±2.0 %에 적합하여 정확성이 입증되었다.

(4) 정밀성

각 시험액에서 시험 결과, 상대표준편차가 pH 1.2는 0.3 %, pH 4.0은 0.5 %, pH 6.8은 0.5 %로 자사 SOP 기준인 ≤ 2.0 %에 적합하여 정밀성이 입증되었다.

(5) 정량한계

pH 1.2 시험액을 제외한 2가지 시험액에서는 실제 용출률 범위와 직선성 범위보다 정량한계가 낮게 나타나 적합하였다. pH 1.2 시험액에서는 정량한계 미만으로 나온 용출률은 ND로 표기하였다.

(6) 안정성 시험

pH 4.0 시험액에서 분석시간 동안의 안정성 시험 결과, 최종 시간인 36시간에서 표준액(111 µg/mL) 농도 대비 백분율이 표준품 용액은 98.9 %, 제제 용액은 98.6 %로 자사 SOP 기준인 100±2.0 %에 적합하여 안정성이 확보되었음을 확인하였다.

(가) 표준액(111 µg/mL)의 안정성확인 (36시간)

시간	initial	1시간	3시간	6시간	12시간	24시간	36시간
표준액	백분율	98.6 %	97.9 %	98.7 %	98.1 %	98.8 %	99.0 %
		100.7 %	100.7 %	101.4 %	100.8 %	98.4 %	98.5 %
		100.7 %	100.8 %	99.5 %	101.3 %	101.4 %	99.2 %
평균	100.0 ±1.2 %	99.8 ±1.6 %	99.9 ±1.4 %	100.1 ±1.7 %	99.5 ±1.6 %	99.5 ±1.1 %	98.9 ±0.4 %

(나) 제제(111 µg/mL)의 안정성 확인 (36시간)

시간	initial	1시간	3시간	6시간	12시간	24시간	36시간	
제제	백분율	98.6 %	100.7 %	96.1 %	97.4 %	98.4 %	97.7 %	99.5 %
		100.7 %	96.8 %	98.4 %	98.4 %	97.0 %	99.3 %	98.9 %
		100.7 %	98.3 %	101.4 %	99.8 %	99.5 %	99.2 %	97.3 %
평균	100.0 ±1.2 %	98.6 ±2.0 %	98.6 ±2.7 %	98.5 ±1.2 %	98.3 ±1.3 %	98.7 ±0.9 %	98.6 ±1.2 %	

(7) 필터 흡착 시험

Nylon filter(0.45 µm, 10 mm)로 여과한 검액의 상대 백분율(원심분리(3500 rpm, 5분)한 상등액의 면적값 대비)은 자사 SOP 기준(100±2.0 %)에 따라 여과에 의한 흡착성이 없는 것으로 확인되었다.

조건	시험액 pH 1.2			
	면적값			상대면적백분율
Non-filtering	4109495	4047945	4054365	-
0.45 µm Teflon filter	3660210	3656225	3610185	89.5 ± 0.7 %
0.45 µm PTFE filter	2641060	2622060	2653060	64.8 ± 0.4 %
0.45 µm PVDF filter	2254165	2289370	2319065	56.2 ± 0.8 %
0.45 µm nylon filter	4105445	4056445	4063445	100.1 ± 0.7 %

조건	시험액 pH 4.0			
	면적값			상대면적백분율
Non-filtering	4035156	4010785	4002651	-
0.45 µm Teflon filter	3702130	3628451	3660103	91.2 ± 0.9 %
0.45 µm PTFE filter	2616588	2583245	2588654	64.6 ± 0.5 %
0.45 µm PVDF filter	2576985	2602651	2578134	64.4 ± 0.4 %
0.45 µm nylon filter	4015891	4024854	4000578	99.9 ± 0.3 %

조건	시험액 pH 6.8			
	면적값			상대면적백분율
Non-filtering	4007568	4010385	4031657	-
0.45 µm Teflon filter	3661354	3624687	3679812	91.0 ± 0.7 %
0.45 µm PTFE filter	2670856	2622679	2688512	66.2 ± 0.9 %
0.45 µm PVDF filter	2272651	2300589	2273856	56.8 ± 0.4 %
0.45 µm nylon filter	4002445	4029521	4014853	100.0 ± 0.3 %

(8) 밸리데이션 결과 요약

레나민정에 대한 의동규정 4조건에서 분석법 밸리데이션은 각 항목별로 자사 SOP(SOP-xxxxxx)의 밸리데이션 기준 중 HPLC 시험법에 대한 기준에 적합하였으며 이에 설정된 조건에서 레나민정의 용출률을 분석하기에 타당함이 입증되었다.

시험액	항목	기준	결과	비고
비교 용출시험 3조건 (pH 1.2, pH 4.0, pH 6.8)	특이성	주성분의 피크에서 간섭인자 없음	주성분의 피크에서 간섭인자 없음	자사의 밸리데이션 기준에 적합함
	직선성	$r^2 > 0.999$	각 시험액에서 $r^2 > 0.999$	
	정확성	회수율 98.0-102.0 %	<각 시험액 별 평균회수율 ± SD> pH 1.2 : 100.8 ± 0.8 pH 4.0 : 100.0 ± 0.9 pH 6.8 : 100.2 ± 1.1	
	정밀성	RSD < 2.0 %	각 시험액에서 RSD < 2.0 %	
	정량한계	-	pH 1.2 : 1.50 µg/mL pH 4.0 : 0.69 µg/mL pH 6.8 : 7.70 µg/mL	

3.2.3 밸리데이션 기초자료: 별첨 5

밸리데이션 상세자료(excel): 참고서식 1

3.3 시험약과 대조약의 용출시험 결과

3.3.1 용출시험 결과표: 별지1호 서식

[별지1호] 용출시험조건에서 대조약과 시험약의 시간에 따른 용출시험결과 (pH 1.2)

제제종류	수용성	유효성분명	레페나민	판매명	레나민정	제형	필름코팅정	함량	100 mg/정				
용출액	pH 1.2	회전수	50 rpm	계면활성제	-	분석법	HPLC	분석법근거	자사기준				
시험장치	제2법(패들법)		시험액량	900 mL	온도	37 °C	비고	샘플량(정) 5, 용출액 보충량(정) 5					
롯데번호 (제조년월일)	시험조	평균용출률(%)											
		5분	10분	15분	30분	45분	60분	90분	120분	180분	240분	300분	360분
<시험약> LS8003 (2008. 10.6)	1	ND	3.1	4.8	13.0	20.8	27.9	56.8	69.4				
	2	ND	3.2	4.9	12.9	23.1	27.3	56.4	72.3				
	3	ND	3.2	4.7	13.1	22.9	29.3	56.4	72.6				
	4	ND	3.0	4.5	11.5	20.7	35.0	61.0	72.4				
	5	ND	3.0	5.3	13.5	18.3	34.4	61.1	80.6				
	6	ND	3.0	5.7	17.7	25.1	31.8	48.2	62.1				
	7	ND	3.3	5.4	10.9	17.2	23.1	51.2	73.0				
	8	ND	3.6	4.8	10.5	18.3	28.0	66.6	81.1				
	9	ND	3.2	5.2	14.7	17.8	25.8	57.3	65.0				
	10	ND	3.3	5.2	15.9	24.2	31.6	47.3	62.1				
	11	ND	3.4	4.7	12.7	23.1	34.4	65.9	72.7				
	12	ND	3.4	4.9	13.1	31.1	39.6	51.3	67.2				
	평균±표준편차	ND	3.2 ±0.2	5.0 ±0.3	13.3 ±2.0	21.9 ±3.9	30.7 ±4.6	56.6 ±6.3	70.9 ±6.2				
<대조약> LS8002 (2008. 5.16)	1	ND	TR	2.7	6.7	12.1	19.3	39.3	77.6				
	2	ND	TR	3.4	8.8	16.7	26.1	54.6	84.6				
	3	ND	TR	3.3	8.5	15.8	24.5	46.0	77.2				
	4	ND	TR	3.0	8.3	15.6	25.2	49.2	80.0				
	5	ND	TR	3.0	7.8	15.1	27.3	50.6	64.0				
	6	ND	TR	3.1	8.3	16.0	26.6	51.3	74.9				
	7	ND	TR	3.3	9.5	17.7	30.2	60.7	76.3				
	8	ND	TR	3.3	8.1	14.6	23.3	49.9	82.8				
	9	ND	TR	3.2	8.6	15.4	28.1	44.2	76.4				
	10	ND	TR	3.3	8.5	15.7	29.6	45.9	75.6				
	11	ND	TR	3.1	9.3	17.0	27.5	50.7	80.7				
	12	ND	TR	3.3	7.3	15.4	20.0	56.7	78.9				
	평균±표준편차	ND	TR	3.2 ±0.2	8.3 ±0.8	15.6 ±1.4	25.6 ±3.4	49.9 ±5.8	77.4 ±5.2				
시험실시일	2008.11.23-24		시험실시자	OOO			회사명	XX제약(주)					

● pH 1.2 검량선

〈시험약〉

Calibration curve						
No	농도 (ug/mL)	유효성분 보정 농도(ug/mL)	Area 1	Area 2	Area 3	Area-mean
1	2.24	2.25	84782	85082	85382	85082
2	11.20	11.26	409715	411175	409415	410102
3	44.78	45.00	1656950	1659950	1653950	1656950
4	89.56	90.01	3250300	3258300	3254300	3254300
5	111.95	112.51	4056189	4045176	4065431	4055599

〈대조약〉

Calibration curve						
No	농도 (ug/mL)	유효성분 보정 농도(ug/mL)	Area 1	Area 2	Area 3	Area-mean
1	2.21	2.22	82629	82329	82929	82629
2	11.07	11.13	408356	409156	408756	408756
3	44.26	44.48	1660330	1657330	1654330	1657330
4	88.52	88.96	3256079	3251079	3261079	3256079
5	110.65	111.20	4043215	4038792	4056132	4046046

농도보정 Factor	표준품 순도(%/100)	1.005	1.005
	표준품 분자량	228.0	
	유효성분 분자량	228.0	

- ※ 비교용출시험의 검량선은 각 용출률을 포함하는 농도 범위에서 5시점을 설정하는 것을 권장합니다. 이 때 검량선의 농도는 이론치나 목표치가 아닌 표준품을 칭량하여 희석해 만든 실제 농도이어야 합니다. 각 검량선의 농도는 위의 농도보정 factor로 보정됩니다.
- ※ 표준품 순도 란에는 검량선에 사용한 표준품의 순도를 100으로 나눈 값을 기재합니다. 염이나 수화물 등으로 표준품 분자량과 유효성분 분자량이 다를 경우에는 보정이 필요하므로 표준품 분자량과 유효성분 분자량을 정확히 입력해야 합니다.

● pH 1.2 보정인자

Parameter	입력란
유효성분 함량(mg/정)	100
용출액 부피(mL)	900
샘플취한 량(mL)	5
희석배수	1
용출액 보충량(mL)	5

- ※ 각 채취시점 당 샘플 취한 량과 용출액 보충량을 보정합니다. 용출액 채취 후 희석한다면 희석배수를 기입하고, 희석하지 않으면 희석배수는 1이 됩니다.

비교용출시험에 관한 자사 SOP(SOP-xxxxxxx)에 따라 계산식으로부터 얻어진 용출률 값 중 시험액 별 정량한계를 벗어나는 값에 대하여는 불검출(ND)로 처리하였으며 직선성 범위 미만의 값에 대하여는 미량(TR)로 처리하였다.

[별지1호] 용출시험조건에서 대조약과 시험약의 시간에 따른 용출시험결과 (pH 4.0)

제제종류	수용성	유효성분명	레페나딘	판매명	레나민정	제형	필름코팅정	함량	100 mg/정				
용출액	pH 4.0	회전수	50 rpm	계면활성제	-	분석법	HPLC	분석법근거	자사기준				
시험장치	제2법(패들법)		시험액량	900 mL	온도	37 °C	비교	샘플취한 량(mL): 5, 용출액 보충량(mL): 5					
롯데번호 (제조년월일)	시험조	평균용출률(%)											
		5분	10분	15분	30분	45분	60분	90분	120분	180분	240분	300분	360분
〈시험약〉 LS8003 (2008.10.6)	1	7.4	26.7	36.4	55.1	55.2	55.6	55.5	53.5	55.6			
	2	10.6	28.3	43.4	52.1	55.1	53.4	53.3	55.9	59.1			
	3	8.0	22.0	35.5	58.3	54.9	55.7	56.1	55.9	54.0			
	4	11.7	15.5	39.4	53.4	55.7	55.5	58.7	57.1	53.9			
	5	9.2	16.7	36.5	54.3	53.5	56.2	56.2	59.1	57.6			
	6	11.0	29.6	47.1	54.0	55.8	58.3	56.1	56.3	56.2			
	7	8.1	22.9	36.3	55.2	54.9	55.0	56.2	55.8	59.0			
	8	8.7	23.1	40.6	53.7	54.9	55.9	56.3	55.9	56.8			
	9	8.6	22.9	39.7	53.7	55.1	56.2	53.8	55.9	57.1			
	10	10.3	25.4	39.3	53.3	55.0	58.3	56.2	53.7	57.1			
	11	10.6	17.6	36.5	57.6	52.7	53.4	59.1	59.3	57.3			
	12	9.0	25.2	40.7	53.9	58.0	55.9	56.2	56.7	57.4			
		평균±표준편차	9.4 ±1.4	23.0 ±4.5	39.3 ±3.4	54.6 ±1.8	55.1 ±1.3	55.8 ±1.5	56.1 ±1.6	56.3 ±1.7	56.7 ±1.6		
〈대조약〉 LS8002 (2008.5.16)	1	9.0	8.0	24.8	53.6	56.0	56.2	56.8	55.9	53.9			
	2	11.1	10.8	27.3	52.8	55.4	58.9	56.7	55.0	59.4			
	3	10.0	11.9	27.3	54.4	53.3	56.0	54.2	55.8	55.4			
	4	8.0	17.9	33.5	54.9	56.3	53.9	56.7	56.1	55.7			
	5	9.7	19.0	35.9	55.2	56.5	56.7	54.4	56.9	56.2			
	6	10.6	23.9	44.4	52.8	56.6	56.9	57.4	53.9	56.3			
	7	8.2	21.1	40.8	56.1	54.1	56.8	57.0	53.9	56.5			
	8	11.1	12.8	29.2	56.1	56.7	56.8	57.0	56.3	56.1			
	9	8.9	15.8	28.3	55.0	56.9	53.8	59.1	55.9	56.5			
	10	10.0	10.9	27.6	58.7	55.8	56.1	56.7	55.7	60.4			
	11	9.1	24.8	44.4	56.0	54.2	57.2	57.0	59.2	56.5			
	12	8.2	12.0	31.0	55.5	58.4	59.3	58.7	56.1	60.8			
		평균±표준편차	9.5 ±1.1	15.8 ±5.5	32.9 ±6.9	55.1 ±1.6	55.8 ±1.4	56.6 ±1.6	56.8 ±1.4	55.9 ±1.4	57.0 ±2.1		
시험실시일	2008.11.24-26		시험실시자	OOO		회사명	XX제약(주)						

● pH 4.0 검량선

〈시험약〉

Calibration curve						
No	농도 (ug/mL)	유효성분 보정 농도(ug/mL)	Area 1	Area 2	Area 3	Area-mean
1	4.44	4.47	184684	194684	199684	193017
2	11.11	11.17	368384	361384	371384	367051
3	44.44	44.66	1641944	1631944	1656944	1643611
4	66.66	66.99	2338304	2338304	2438304	2428304
5	111.11	111.67	4046879	4035617	4032765	4038420

〈대조약〉

Calibration curve						
No	농도 (ug/mL)	유효성분 보정 농도(ug/mL)	Area 1	Area 2	Area 3	Area-mean
1	4.46	4.48	194568	194064	193752	194128
2	11.15	11.21	368056	367506	367456	367673
3	44.60	44.82	1594636	1614231	1624637	1611168
4	66.90	67.23	2440268	2441168	2398268	2426568
5	111.50	112.06	4051327	4028563	4039657	4039849

농도보정 Factor	표준품 순도(%/100)		1.005	
	표준품 분자량			228.0
	유효성분 분자량			228.0

● 보정인자

Parameter	입력란
유효성분 함량(mg/정)	100
용출액 부피(mL)	900
샘플취한 량(mL)	5
희석배수	1
용출액 보충량(mL)	5

[별지1호] 용출시험조건에서 대조약과 시험약의 시간에 따른 용출시험결과 (pH 6.8)

제제종류	수용성	유효성분명	레페나딘	판매명	레나민정	제형	필름코팅정	함량	100 mg/정				
용출액	pH 6.8	회전수	50 rpm	계면활성제	-	분석법	HPLC	분석법근거	자사기준				
시험장치	제2법(패들법)		시험액량	900 mL	온도	37 °C	비고	샘플취한 량(mL): 5, 용출액 보충량(mL): 5					
롯데번호 (제조년월일)	시험조	평균용출률(%)											
		5분	10분	15분	30분	45분	60분	90분	120분	180분	240분	300분	360분
〈시험약〉 LS8003 (2008.10.6)	1	21.7	41.7	49.7	84.7	91.9	95.2	100.7					
	2	25.8	49.2	45.3	74.5	81.9	92.0	96.1					
	3	21.2	40.4	51.4	79.1	84.4	91.1	102.3					
	4	20.9	39.7	49.4	95.8	96.4	98.4	100.5					
	5	21.0	35.8	45.5	83.3	97.4	98.8	96.5					
	6	29.2	29.6	50.2	68.2	84.4	90.6	101.1					
	7	20.8	36.5	48.7	84.0	88.6	93.0	99.7					
	8	24.7	29.3	44.7	70.2	83.9	89.0	95.5					
	9	23.0	45.2	50.9	80.2	82.0	90.8	101.8					
	10	20.3	40.2	46.8	87.3	85.6	87.7	97.7					
	11	26.3	32.6	48.6	74.9	98.1	98.8	99.6					
	12	26.9	33.7	52.0	79.4	85.3	90.2	102.9					
		평균±표준편차	±3.0	±6.1	±2.5	±7.7	±6.1	±3.9	±2.5				
〈대조약〉 LS8002 (2008.5.16)	1	23.6	32.1	45.5	78.3	90.5	98.0	96.4					
	2	22.4	24.8	45.5	76.3	92.2	97.3	96.4					
	3	22.0	24.8	42.7	78.3	85.4	98.2	93.5					
	4	26.0	27.7	46.3	75.6	84.2	86.1	97.1					
	5	20.1	28.3	45.4	85.1	93.2	94.9	96.4					
	6	22.6	21.9	45.9	66.9	80.5	86.0	94.2					
	7	22.1	21.5	35.0	70.3	81.0	86.2	100.4					
	8	25.9	25.1	41.7	70.3	89.8	95.5	92.5					
	9	27.9	26.2	46.4	66.4	84.9	86.9	97.2					
	10	22.2	28.3	36.5	69.5	78.8	88.8	99.5					
	11	24.1	21.9	46.8	78.6	86.2	98.7	97.7					
	12	21.2	23.9	42.5	73.1	93.0	97.0	93.3					
		평균±표준편차	±2.3	±3.1	±3.9	±5.6	±5.1	±5.5	±2.4				
시험실시일	2008.11.26-27		시험실시자	OOO		회사명	XX제약(주)						

● pH 6.8 검량선

〈시험약〉

Calibration curve						
No	농도 (ug/mL)	유효성분 보정 농도(ug/mL)	Area 1	Area 2	Area 3	Area-mean
1	22.27	22.38	809072	810072	809572	809572
2	44.54	44.76	1632512	1629512	1632212	1631412
3	66.81	67.14	2476951	2446951	2416951	2446951
4	89.08	89.53	3262162	3231162	3227162	3240162
5	111.36	111.92	4097028	4093028	4101028	4097028

〈대조약〉

Calibration curve						
No	농도 (ug/mL)	유효성분 보정 농도(ug/mL)	Area 1	Area 2	Area 3	Area-mean
1	22.31	22.42	815236	814936	815536	815236
2	44.62	44.84	1630995	1638995	1634995	1634995
3	66.93	67.26	2450387	2446387	2454387	2450387
4	89.24	89.69	3231131	3237131	3234131	3234131
5	111.56	112.12	4095812	4104812	4154812	4118479

농도보정 Factor	표준품 순도(%/100)	1.005	1.005
	표준품 분자량	228.0	
	유효성분 분자량	228.0	

● 보정인자

Parameter	입력값
유효성분 함량(mg/정)	100
용출액 부피(mL)	900
샘플취한 량(mL)	5
희석배수	1
용출액 보충량(mL)	5

[별지1호] 용출시험조건에서 대조약과 시험약의 시간에 따른 용출시험결과 (물)

제제종류	수용성	유효성분명	레페나딘	판매명	레나민정	제형	필름코팅정	함량	100 mg/정				
용출액	물	회전수	50 rpm	계면활성제	-	분석법	HPLC	분석법근거	자사기준				
시험장치	제2법(패들법)	시험액량	900 mL	온도	37 °C	비고	샘플취한 량(mL): 5, 용출액 보충량(mL): 5						
롯트번호 (제조년월일)	시험조	평균용출률(%)											
		5분	10분	15분	30분	45분	60분	90분	120분	180분	240분	300분	360분
〈시험약〉 LS8003 (2008. 10.6)	1	86.6	95.4	97.9	92.9								
	2	78.1	91.9	94.7	97.0								
	3	79.9	89.6	93.3	98.7								
	4	84.8	93.8	97.1	91.3								
	5	91.4	96.0	98.5	96.7								
	6	93.0	97.1	94.3	98.5								
	7	86.2	91.0	91.8	97.6								
	8	74.1	84.9	95.5	92.8								
	9	85.5	92.6	95.2	94.5								
	10	83.8	88.2	92.4	97.7								
	11	87.6	93.0	94.8	99.5								
	12	84.3	93.8	97.3	98.2								
		평균±표준편차	84.6 ±5.3	92.3 ±3.5	95.2 ±2.1	96.3 ±2.7							
〈대조약〉 LS8002 (2008. 5.16)	1	72.5	83.0	88.9	98.7								
	2	73.2	91.6	94.3	94.5								
	3	71.9	82.3	88.3	98.0								
	4	74.7	83.9	88.9	98.4								
	5	77.8	88.7	93.5	91.7								
	6	94.1	96.4	98.6	95.7								
	7	76.5	94.3	98.1	97.9								
	8	80.7	91.3	95.6	97.1								
	9	74.9	86.2	93.5	96.1								
	10	74.1	91.1	91.5	92.9								
	11	75.1	89.1	91.2	93.9								
	12	73.7	92.6	91.1	99.9								
		평균±표준편차	76.6 ±6.0	89.2 ±4.5	92.8 ±3.4	96.2 ±2.6							
시험실시일	2008.11.28		시험실시자	OOO		회사명	XX제약(주)						

● 물 검량선  
〈시험약〉

Calibration curve						
No	농도 (ug/mL)	유효성분 보정 농도(ug/mL)	Area 1	Area 2	Area 3	Area-mean
1	111.76	112.32	4078571	4076571	4071571	4075571

〈대조약〉

Calibration curve						
No	농도 (ug/mL)	유효성분 보정 농도(ug/mL)	Area 1	Area 2	Area 3	Area-mean
1	111.76	112.32	4078571	4076571	4071571	4075571

농도보정 Factor	표준품 순도(%/100)	1.005	1.005
	표준품 분자량	228.0	
	유효성분 분자량	228.0	

● 보정인자

Parameter	입력란
유효성분 함량(mg/정)	100
용출액 부피(mL)	900
샘플취한 량(mL)	5
희석배수	1
용출액 보충량(mL)	5

〈별지 제1호 서식 기재상의 주의〉

1. 제제종류란 :

수용성, 난용성, 장용성, 서방성 등으로 기재합니다.

2. 제형란:

구체적으로 나정, 당의정, 필름코팅정 등으로 기재합니다.

3. 로트번호(제조년월일)란 :

시험약 및 대조약의 로트번호 및 괄호 안에 제조년월일을 기재합니다.

4. 용출률자료 :

표시량에 대한 용출률을 사사오입하여 소수점 이하 1자리까지 기재합니다. 또한 규정시간 내에 용출률이 85 % 이상에 도달한 경우에는 대조약의 평균용출률이 85 %를 넘거나 장용성제제를 제외한 기타 경구용제제의 각각 시험액에서 120분 전후 연속 세 시점의 대조약 평균용출률이 더 이상 변하지 않는(5 % 이내 변화) 시점에서 시험을 종료하여도 좋습니다.

5. 용출률 측정시간 :

일반제제는 다음 서식의 측정시간을 적용합니다. 단, 서방성 제제의 경우에는 15분, 30분, 60분, 90분, 2시간, 3시간, 5시간, 6시간, 8시간, 10시간, 12시간, 24시간으로 합니다.

〈검토사항〉

1. 개개 용출률 편차의 타당성
2. 용출액과 검량선 분석의 일시 차이
3. 시험 기초자료와의 일치 여부
4. 만약 재분석하였다면 그 사유의 타당성

3.2.2 용출률 종합표: 별지2호 서식

제제종류	수용성	유효성분명	레페나딘	판매명	레나민정	제형	필름코팅정	함량	100 mg/정				
용출액	고시법	회전수	50 rpm	계면활성제	-	분석법	HPLC	분석법근거	자사기준				
시험장치	제2법	시험액량	900 mL	온도	37 °C	비고	샘플취한 량(mL): 5, 용출액 보충량(mL): 5						
시험액	시험군	평 균 용 출 률(%) (평균 ± 표준편차)											
		5분	10분	15분	30분	45분	60분	90분	120분	180분	240분	300분	360분
pH 1.2	시험약	ND	3.2 ±0.2	5.0 ±0.3	13.3 ±2.0	21.9 ±3.9	30.7 ±4.6	56.6 ±6.3	70.9 ±6.2				
	대조약	ND	TR	3.2± 0.2	8.3± 0.8	15.6 ±1.4	25.6 ±3.4	49.9 ±5.8	77.4 ±5.2				
pH 4.0	시험약	9.4 ±1.4	23.0 ±4.5	39.3 ±3.4	54.6 ±1.8	55.1 ±1.3	55.8 ±1.5	56.1 ±1.6	56.3 ±1.7	56.7 ±1.6			
	대조약	9.5 ±1.1	15.8 ±5.5	32.9 ±6.9	55.1 ±1.6	55.8 ±1.4	56.6 ±1.6	56.8 ±1.4	55.9 ±1.4	57.0 ±2.1			
pH 6.8	시험약	23.5 ±3.0	37.8 ±6.1	48.6 ±2.5	80.1 ±7.7	88.3 ±6.1	93.0 ±3.9	99.5 ±2.5					
	대조약	23.3 ±2.3	25.5 ±3.1	43.4 ±3.9	74.1 ±5.6	86.6 ±5.1	92.8 ±5.5	96.2 ±2.4					
물	시험약	84.6 ±5.3	92.3 ±3.5	95.2 ±2.1	96.3 ±2.7								
	대조약	76.6 ±6.0	89.2 ±4.5	92.8 ±3.4	96.2 ±2.6								
시험일시일	2008.11.23-28		시험실시자	OOO	회사명	XX제약(주)		결과	동등				

비교용출시험에 관한 자사 SOP(SOP-xxxxxxx)에 따라 계산식으로부터 얻어진 용출률 값 중 시험액 별 정량한계를 벗어나는 값에 대하여는 불검출(ND)로 처리하였으며 직선성 범위 미만의 값에 대하여는 미량(TR)로 처리하였다.

〈별지 제2호 서식 기재상의 주의〉

1. 제제종류란 :

수용성, 난용성, 장용성, 서방성 등으로 기재합니다.

2. 제형란 :

구체적으로 「나정」, 「당의정」, 「필름코팅정」 등으로 기재합니다.

3. 로트번호(제조년월일)란 :

시험약 및 대조약의 로트번호 및 괄호로 제조년월일을 기재합니다.

4. 용출률자료 :

표시량에 대한 용출률을 사사오입하여 소수점 이하 1자리까지 기재합니다. 또한 규정시간 내에 용출률이 85%이상에 도달한 경우에 대하여는 대조약의 평균용출률이 85 %를 넘거나 장용성제제를 제외한 기타 경구용제제의 각각 시험액에서 120분 전후 연속 세 시점의 대조약 평균용출률이 더 이상 변하지 않는(5%이내 변화) 시점에서 시험을 종료하여도 좋습니다.

5. 장용성 제제의 경우 pH 4.0란을 pH 6.0으로 수정하고 기재합니다.

6. 서방성 제제의 경우 시험장치 및 회전수 란에 두 가지 방법 모두를 기재하며 용출률 측정 시간은 15분, 30분, 60분, 90분, 2시간, 3시간, 5시간, 6시간, 8시간, 10시간, 12시간, 24시간으로 합니다.

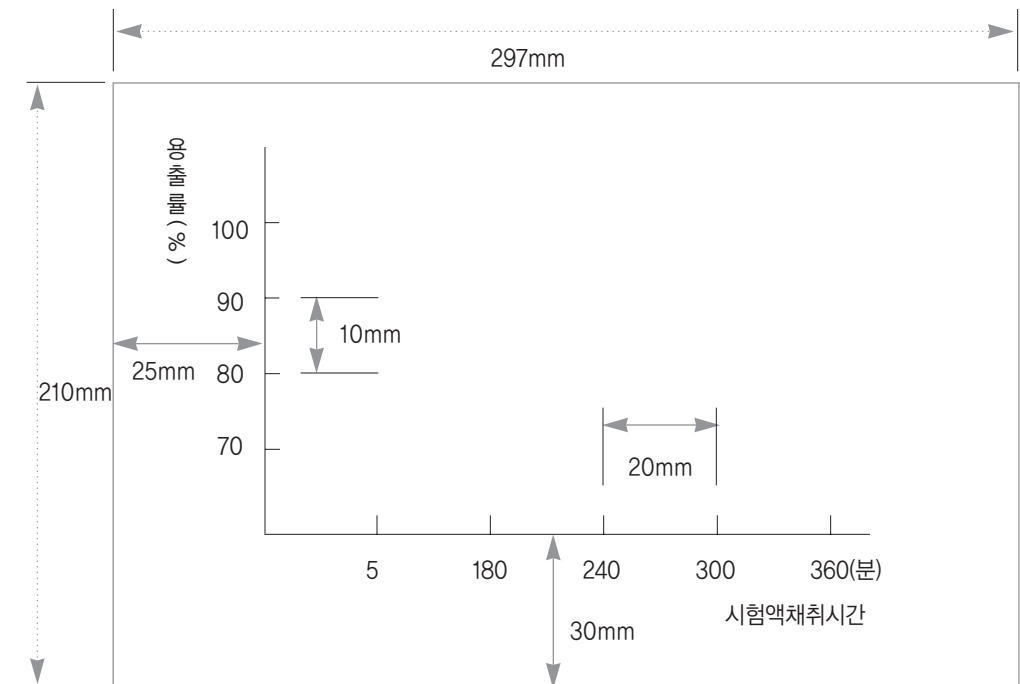
\* : 가용화제 추가한 시험 또는 기준 및 시험방법에 의한 시험액

〈검토사항〉

1. 각 용출액에서 시험약과 대조약의 용출양상 비교
2. 각 판정시점에서 시험약과 대조약의 동등성 판정
3. 용출액 별 용출양상의 비교

3.3.3 용출양상의 그래프: 별지3호 서식

[별지3호] 용출시험결과 그래프작성양식[경구용제제]



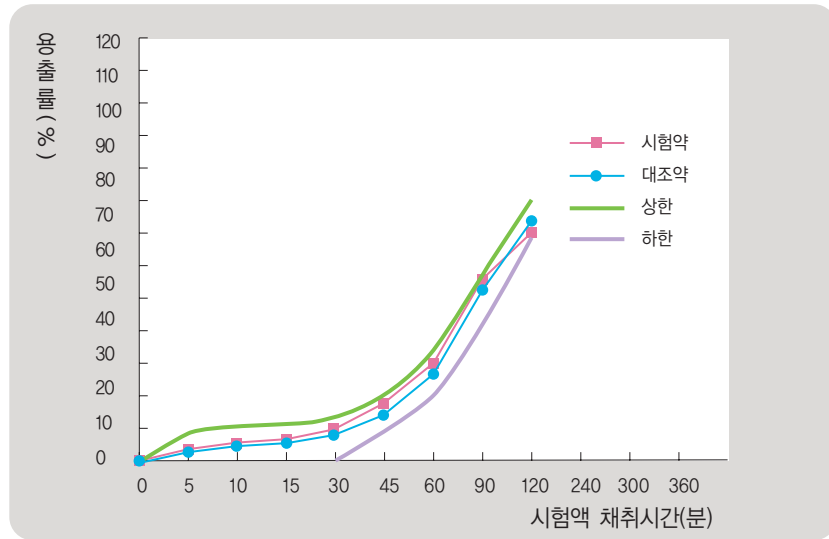
〈기재상의 주의〉

1. 용출시험을 한 로트의 평균용출률의 용출거동을 그림니다. (각 용출시간마다의 간격을 20mm로 합니다.)
2. 기타의 신청자와의 자료 비교를 위하여 상하좌우의 마진 및 시험액 채취시간 및 용출률의 눈금간격을 엄수합니다.
3. 용출액마다 작성해야 합니다.
4. 서방성 제제의 경우 용출률 측정시간은 15분, 30분, 60분, 90분, 2시간, 3시간, 5시간, 6시간, 8시간, 10시간, 12시간, 24시간으로 합니다.

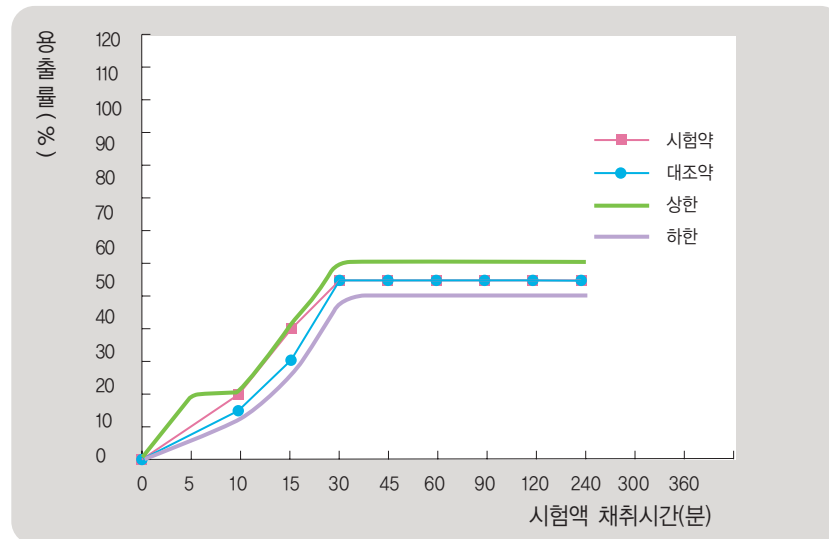
〈검토사항〉

1. 대조약과 시험약의 용출양상이 동등범위 내인지 여부
2. 전체적인 용출양상의 비교

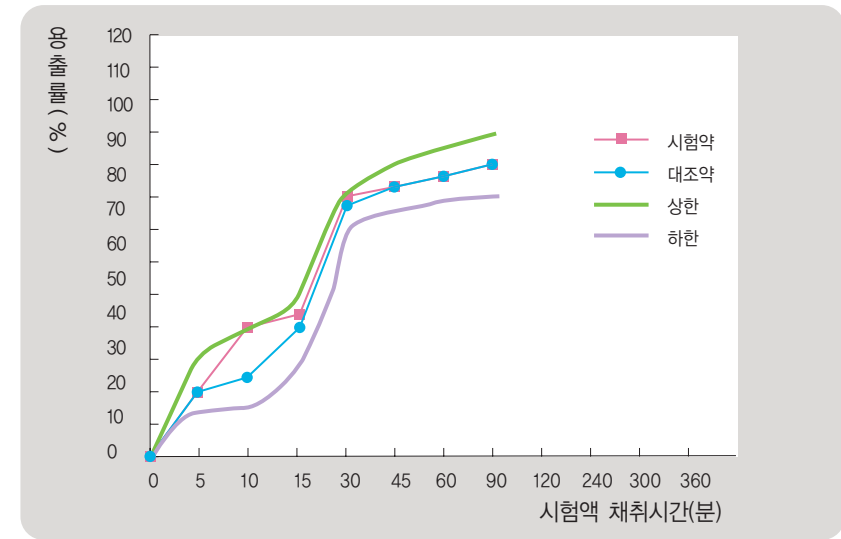
〈별지 3호 서식 - pH 1.2〉



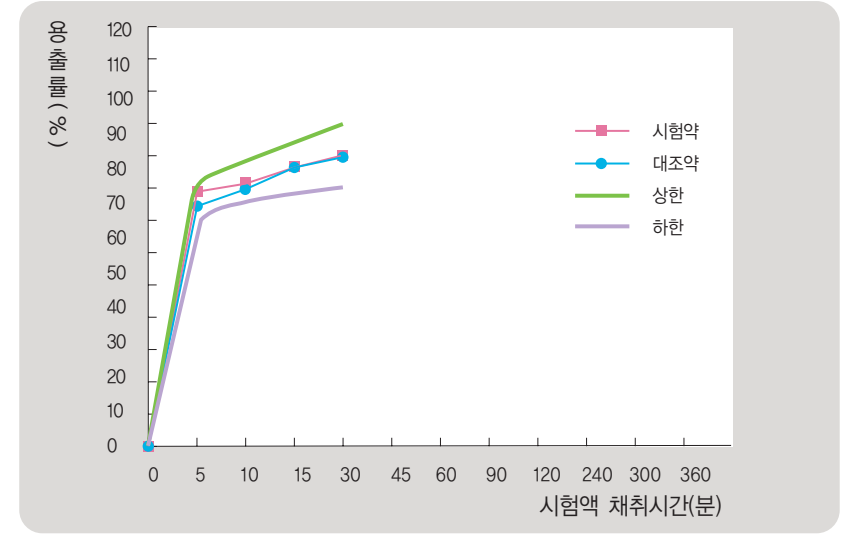
〈별지 3호 서식 - pH 4.0〉



〈별지 3호 서식 - pH 6.8〉



〈별지 3호 서식 - 물〉



3.3.4 용출시험 기초자료: 별첨 6

용출시험 상세자료(excel 파일): 참고서식 2

※ 시험실시 년·월·일·시간이 기재된 용출시험의 기초자료를 제출합니다. 이 때 재분석 하거나 재시험을 실시하였다면 그에 대한 타당한 사유를 제출하여야 합니다.

### 3.4 비교용출 동등성 판정

#### 3.4.1 비교용출시험보고서 평가서: 별지5호 서식(원료약품 분량 변경시)

	제회사	제품명(성분명)	제조번호	제조일자	Lot 크기	평균함량(%)			
대조약	XX제약(주)	레나민정(레페나딘)	LS8002	2008.5.16	30만정	98.1% <sup>(1)</sup>			
시험약	XX제약(주)	레나민정(레페나딘)	LS8003	2008.10.6	10만정	102.3% <sup>(1)</sup>			
주성분명	레페나딘		주성분 표시량	100.0 mg					
시험기관	XX제약(주) 품질관리부	시험책임자	○○○						
시험방법	시험장치	회전수	검체수	양 (mL)	온도 (°C)	기타			
	제2법 (패들법)	50 rpm	12	900	37.0 ± 0.5				
분석법	함량시험	HPLC (UV, 230nm) <sup>(2)</sup>			근거	자사기준(함량)			
	용출시험	HPLC (UV, 230nm) <sup>(2)</sup>			근거	자사기준(용출)			
분석법 검증	함량: - 비교용출: 특이성, 직선성, 정확성, 정밀성, 정량한계 검증 <sup>(3)</sup>								
용출률 계산	검량선 사용(pH 1.2, pH 4.0, pH 6.8), 100% 표준액 사용(물) <sup>(4)</sup>				첨가제중 방해인자	-			
제제종류	수용성 <sup>(5)</sup>	제형특성	필름코팅정 <sup>(6)</sup>	Lag time	유 - pH 1.2				
시험결과	평 균 용 출 률 (%)								
용출액	최종시험 시간 (분)	대조약의 평균 용출률 85% 도달 시간(분)	판정시점		비교시점 1		비교시점 2		판정
			용출률	분	대조약	시험약	시험약	시험약	
pH 1.2	120	미도달	0.5D/D	90/120	49.9	56.6	77.4	70.9	동등
pH 4.0	180	미도달	0.5D/D	15/180	32.9	39.3	57.0	56.7	동등
pH 6.8	90	45	40/85	15/45	43.4	48.6	86.6	88.3	동등
물	30	10	85	10	89.2	92.3	-	-	동등
시험결과	개 별 용 출 률 (%)								
용출액	대조약 평균용출률 85%이상시점 (최종 비교시점)	시험약 평균용출률	시험약 개별 용출률범위	평균용출률(%) ± 15%/12% 초과개수	판 정				
pH 1.2	120	70.9	62.1-81.1	0	적합				
pH 4.0	180	56.7	53.9-59.1	0	적합				
pH 6.8	45	88.3	81.9-98.1	0	적합				
물	10	92.3	84.9-97.1	0	적합				
종합의견	동등								
※ 참고사항	붙임 1. 원료약품분량변경수준 계산 및 기타 변경사항								

● (1) : mean±S.D

- (2) : 시험조건, 검출기, 파장 등 기재
- (3) : 각 pH별 특이성/직선성/정확성/정밀성/정량한계 등 기재
- (4) : 검량선사용 또는 표준액과 비교 등 용출률 계산방법 기재
- (5) : 수용성, 난용성 등 기재
- (6) : 필름코팅정, 나정 등 기재

D : 최종 비교시점(규정된 시간 내)에서의 대조약의 평균용출률

레나민정의 최종 변경수준은 원료약품 및 분량 변경에 따른 C수준이므로 의동규정 제 10조제3항에 따라 다음과 같이 판정합니다.

(1) pH 1.2 (lag time이 있고 규정된 시험시간 내에 85 % 미만인 경우)

(가) 시험시간: pH 1.2 시험액에서는 규정된 시험시간이 120분까지이므로 85 %에 도달하지 않았어도 120분까지만 시험하였다.

(나) 판정시점: 대조약의 평균용출률이 규정된 시간 내 용출률의 약 1/2인 시점과 최종 시험 시간이 판정시점이 된다. 시험 결과, 규정된 시간의 대조약 평균용출률은 77.4 %로 그 절반인 38.7 %와 대조약의 평균용출률이 가장 가까운 시점인 90분(49.9 %)이 판정시점이 된다.

(다) 판정기준: 대조약의 규정된 시간 내의 평균용출률이 50 % 이상이며 85 % 미만일 경우에 판정기준은 ±8 %이다. 90분에서 시험약과 대조약의 평균용출률 차이는 6.7 %, 120분에서는 6.5 %로 동등하였다. 참고로 lag time이 있으나 대조약의 평균용출률이 85 %에 미도달하였으므로 lag time은 판정기준에 영향을 주지 않았다. 내삽법으로 lag time을 계산한 결과 시험약은 15분, 대조약은 20분으로 lag time의 차이가 10분 이내였다.

또한 최종 비교시점에서 시험약의 개별용출률이 시험약의 평균용출률의 ±12 %를 초과하는 것이 없으므로 적합하였다.

(2) pH 4.0 (규정된 시험시간 내에 85 % 미만인 경우)

(가) 시험시간: pH 4.0 시험액에서는 최종시험 시간 내에 85 %에 미도달했으나, 120분 전후 연속 세시점에서 대조약의 평균용출률차이가 5 % 이내이므로 180분까지 시험하였다.

(나) 판정시점: 대조약의 평균용출률이 규정된 시간 내 용출률의 약 1/2인 시점과 최종시험 시간이 판정시점이 된다. 최종 대조약 평균용출률은 57.0

%로, 그 절반인 28.5 %와 대조약의 평균용출률이 가장 가까운 시점인 15분(32.9 %)이 판정시점이다.

- (다) 판정기준: 대조약의 규정된 시간 내의 평균용출률이 50 % 이상이며 85 % 미만일 경우에 판정기준은  $\pm 8$  %이다. 15분에서 시험약과 대조약의 평균용출률 차이는 6.4 %, 180분에서는 0.3 %로 동등하였다. 또한 최종 비교시점에서 시험약의 개별용출률이 시험약의 평균용출률의  $\pm 12$  %를 초과하는 것이 없으므로 적합하였다.

(3) pH 6.8 (규정된 시험시간 내에 85 %에 도달하는 경우-30분 이후)

- (가) 시험시간: pH 6.8 시험액에서는 45분에 85 %에 도달했으므로 45분에 시험을 종료해도 되나 두 시점을 더 측정하였다.

※ 용출액 보정 등 여러 가지 인자들로 용출률 계산을 보정할 때 용출률 결과 값이 조금씩 변화할 수 있기 때문에, 대조약의 평균용출률이 85%에 도달했다고 해서 바로 시험을 종료하는 것보다는 조금 여유 있게 시험시간을 잡는 것이 좋습니다.

- (나) 판정시점: 대조약의 평균용출률이 40 %, 85 %부근인 두 시점이 판정시점이다. 대조약의 평균용출률이 15분에 43.4 %, 45분에 86.6 %로 40 %와 85 %에 가장 근접하므로 판정시점이 된다

- (다) 판정기준: 대조약의 평균용출률이 규정된 시간 안에 85 %에 도달한 경우에는 시험약의 평균용출률이 대조약 평균용출률의  $\pm 10$  %안에 들어야 한다. 15분에서 시험약과 대조약의 평균용출률 차이는 5.2 %, 45분에서는 1.7 %로 동등하였다. 또한 최종 비교시점에서 시험약의 개별용출률이 시험약의 평균용출률의  $\pm 15$  %를 초과하는 것이 없으므로 적합하였다.

(4) 물 (규정된 시험시간 내에 85 %에 도달하는 경우-15분 이내)

- (가) 시험시간: 물 시험액에서는 매우 빠르게 10분에 85 %에 도달했다. 이 경우 15분을 판정시점으로 할 수도 있기 때문에 30분까지 시험을 실시하였다.

- (나) 판정시점: 대조약의 평균용출률이 85 % 부근인 시점, 또는 15분이 판정시점이 된다. 대조약의 평균용출률이 10분에 89.2 %로 85 %에 도달하였으므로 판정시점이 될 수 있다.

- (다) 판정기준: 대조약의 평균용출률이 규정된 시간 안에 85 %에 도달한 경우에는

시험약의 평균용출률이 대조약 평균용출률의  $\pm 10$  %안에 들어야 한다. 10분에서 시험약과 대조약의 평균용출률 차이는 3.1 %로 동등하였다. 또한 15분에 시험약의 평균용출률이 95.2 %로 85 %에 도달하였으므로 15분을 판정시점으로 하여도 동등하다.

또한 최종 비교시점에서 시험약의 개별용출률이 시험약의 평균용출률의  $\pm 15$  %를 초과하는 것이 없으므로 적합하였다.

3.4.2 시험결과에 대한 시험책임자의 종합의견

레나민정의 주성분 제조원 추가 및 원료약품및분량, 제조방법 변경에 따른 품목 변경신고를 위하여 변경전 대조약(로트번호 LS8002)와 시험약(로트번호: LS8003)에 대하여 식약청고시 제2007-23호 “의약품동등성시험관리규정”의 경구용 일반제제 항에 따라 비교용출시험을 실시한 결과 대조약과 시험약은 동등함이 입증되었다.

시험책임자 : 품질관리팀                      성명 : ○○○ (서명)

## 4. 시험책임자 및 시험기관에 관한 사항

### 4.1 시험기관

4.1.1 명 칭: XX제약 주식회사

4.1.2 소재지: 경기도 안산시 XXX XXX XXX번지

4.1.3 대표이사: OOO

### 4.2 시험에 사용된 분석기기 및 주요설비

사용기기	제조사	모델명	사용기기수	Qualification 일자
HPLC	ChroLC	A-5678	1 대	2008년 6월 30일
용출기	Dissol	BC-910	2 system	2008년 6월 28일 2008년 6월 28일

### 4.3 제조/수입관리자 및 시험책임자에 관한 사항

#### 4.3.1 제조/수입관리자

성명: OOO

소속: 생산부

직책: 상무

경력: 26년

#### 4.3.2 시험책임자

성명: OOO

소속: 품질관리부

직책: 부장

경력: 23년



Korea Food & Drug Administration

Chapter **IV**  
참고서식



# 1. 밸리데이션 양식

농도보정 Factor	표준품 순도(%/100)	1,005	1,005
	표준품 분자량	228.0	
	유효성분 분자량	228.0	

## 1. pH 1.2 용출액 밸리데이션 결과

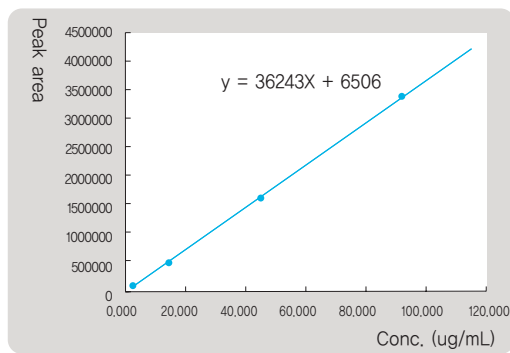
1-1 특이성 첨가제가 제제의 정량시험 결과에 영향을 주지 않음을 확인하여 입증

1-2 직선성

검량선 1차

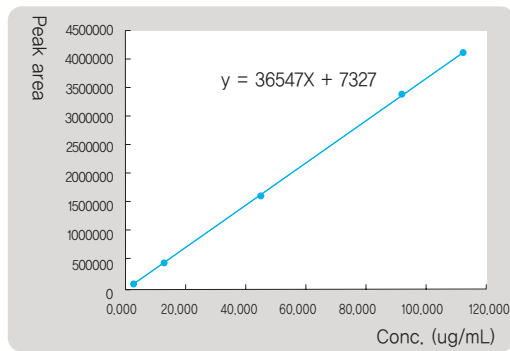
표준품 채취량 (mg)		55.9	
	농도 (ug/mL)	보정농도 (ug/mL)	분석값
1	2.24	2.25	84081
2	11.18	11.24	405781
3	44.72	44.94	1656950
4	89.44	89.89	3254300
5	111.80	112.36	4078936
Slope			36242.81
Intercept			6506.00
Correlation coefficient (r <sup>2</sup> )			0.99995

시험기간: 11.20



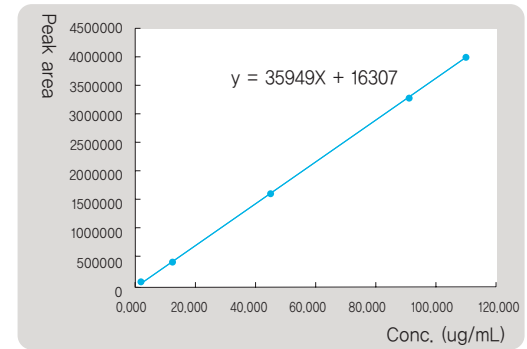
검량선 2차

표준품 채취량 (mg)		55.3	
	농도 (ug/mL)	보정농도 (ug/mL)	분석값
1	2.21	2.22	81456
2	11.06	11.12	404862
3	44.24	44.46	1657330
4	88.48	88.92	3256079
5	110.60	111.15	4061589
Slope			36547.48
Intercept			7327.12
Correlation coefficient (r <sup>2</sup> )			0.99993



검량선 3차

표준품 채취량 (mg)		55.7	
	농도 (ug/mL)	보정농도 (ug/mL)	분석값
1	2.23	2.24	83945
2	11.14	11.20	409584
3	44.56	44.78	1657076
4	89.12	89.57	3247732
5	111.40	111.96	4020477
Slope			35948.54
Intercept			16306.56
Correlation coefficient (r <sup>2</sup> )			0.99985



Mean of Slope	36246.28
Mean of Intercept	10046.56
SD of Slope	299.49
SD of Intercept	5436.84

Y = 36246.28 X + 10046.56,  
Y: 피크면적, X: 농도

### 1-3 정확성

STD	이론값 (ug/mL)	이론값 보정 농도(ug/mL)	Peak Area	참값(mg/mL)	회수율(%)	Difference (%)
1	22.30	22.41	839952	22.90	102.2	0.153
			833682	22.72	101.4	0.020
			829578	22.61	100.9	0.133
			평균값	22.74	101.5	0.102
			표준편차	0.14	0.6	0.072
2	44.08	44.30	1634323	44.81	101.2	0.059
			1629464	44.68	100.9	0.075
			1632749	44.77	101.1	0.000
			평균값	44.75	101.0	0.045
			표준편차	0.07	0.2	0.039
3	90.00	90.45	3292352	90.56	100.1	0.187
			3284524	90.34	99.9	0.029
			3279836	90.21	99.7	0.158
			평균값	90.37	99.9	0.125
			표준편차	0.17	0.2	0.084

	회수율 (%)		Differece (%)	
전체 평균값	100.8		0.090	
전체 표준편차	0.8		0.069	
표본의 크기	9		9	
95% 신뢰구간	100.2	101.4	0.038	0.143

1-4 정밀성

검체취량량 (mg)	이론값 (ug/mL)	Peak area	참값 (mg/mL)	회수율(%)	평균	표준편차	상대표준 편차
55.4	88.64	3247450	89.32	100.8	100.4	0.3	0.3
55.5	88.80	3231307	88.87	100.1			
55.3	88.48	3235310	88.98	100.6			
55.6	88.96	3248616	89.35	100.4			
55.4	88.64	3241474	89.15	100.6			
55.5	88.80	3228074	88.78	100.0			

판정기준 결과 2.0% 이하 적합

1-5 정량한계(범위 선정을 위한)

“의약품등 분석법의 밸리데이션에 대한 가이드라인”에 따라 다음의 방법 중 적합한 방법을 택하여 구하고 필요에 따라 그 근거를 제시함

가. 시각적 평가에 근거하는 방법

나. 시그널(signal) 대 노이즈(noise)에 근거하는 방법

10:1의 시그널 대 노이즈 비에 해당하는 농도

다. 반응의 표준편차와 검량선의 기울기에 근거하는 방법

계산식 :  $QL=10 \times \sigma / s$

$\sigma$ (standard deviation of intercept) =	5436.8444	S (mean of slope)	36246.276
Quantitation Limit =	1.50		ug/mL

2. pH 4.0 용출액 밸리데이션 결과

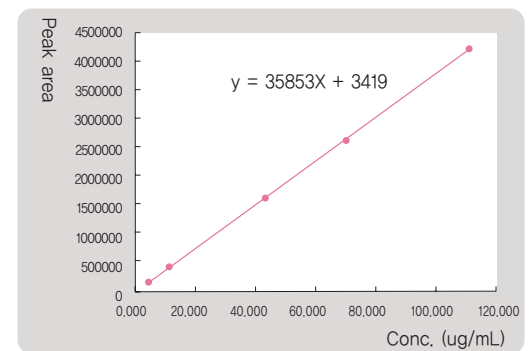
2-1 특이성 첨가제가 제제의 정량시험 결과에 영향을 주지 않음을 확인하여 입증

2-2 직선성

검량선 1차

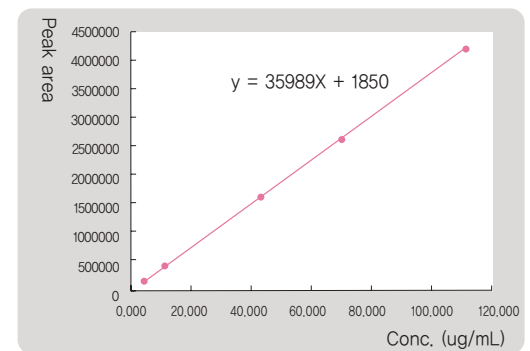
표준품 채취량 (mg)		55.6	
	농도 (ug/mL)	보정농도 (ug/mL)	분석값
1	4.46	4.47	183088
2	11.12	11.18	366328
3	44.48	44.70	1635444
4	66.72	67.05	2401872
5	111.20	111.76	4004773
Slope		35852.52	
Intercept		3418.85	
Correlation coefficient (r <sup>2</sup> )		0.99972	

시험기간: 11.20-21



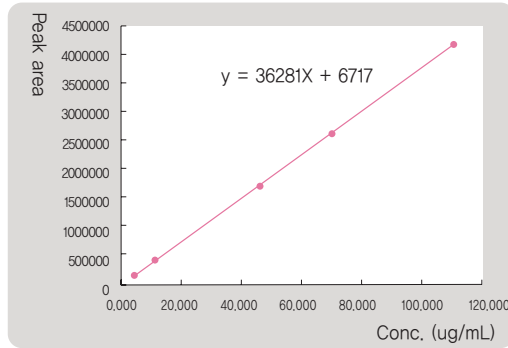
검량선 2차

표준품 채취량 (mg)		55.8	
	농도 (ug/mL)	보정농도 (ug/mL)	분석값
1	4.46	4.49	194064
2	11.16	11.22	367456
3	44.64	44.86	1614636
4	66.96	67.29	2438268
5	111.60	112.16	4032945
Slope		35989.44	
Intercept		1850.33	
Correlation coefficient (r <sup>2</sup> )		0.99974	



검량선 3차

표준품 채취량 (mg)	55.5		
	농도 (ug/mL)	보정농도 (ug/mL)	분석값
1	4.44	4.46	194684
2	11.10	11.16	361384
3	44.40	44.62	1641944
4	66.60	66.93	2438304
5	111.00	111.56	4048638
Slope			36281.37
Intercept			6717.35
Correlation coefficient (r <sup>2</sup> )			0.99974



Mean of Slope	36041.11
Mean of Intercept	3995.51
SD of Slope	219.04
SD of Intercept	2484.22

Y = 36041.11 X + 3995.51,  
Y: 피크면적, X: 농도

2-3 정확성

STD	이론값 (ug/mL)	이론값 보정 농도(ug/mL)	Peak Area	참값(mg/mL)	회수율(%)	Difference (%)
1	16.60	16.68	605492	16.69	100.0	0.088
			599306	16.52	99.0	0.083
			602124	16.60	99.5	0.005
			평균값	16.60	99.5	0.059
			표준편차	0.09	0.5	0.047
2	33.15	33.32	1191288	32.94	98.9	0.235
			1209190	33.44	100.4	0.262
			1198790	33.15	99.5	0.027
			평균값	33.18	99.6	0.175
			표준편차	0.25	0.7	0.129
3	66.30	66.63	2428892	67.28	101.0	0.022
			2416718	66.94	100.5	0.316
			2438736	67.55	101.4	0.295
			평균값	67.26	100.9	0.211
			표준편차	0.31	0.5	0.164

	회수율 (%)	Differece (%)
전체 평균값	100.0	0.148
전체 표준편차	0.9	0.127
표본의 크기	9	9
95% 신뢰구간	99.3 100.7	0.050 0.246

2-4 정밀성

검체취한량 (mg)	이론값 (ug/mL)	Peak area	참값 (mg/mL)	회수율(%)	평균	표준편차	상대표준 편차
55.3	66.36	2411384	66.80	100.7	100.2	0.5	0.5
55.7	66.84	2411912	66.81	100.0			
55.2	66.24	2405912	66.64	100.6			
55.5	66.60	2399924	66.48	99.8			
55.4	66.48	2411378	66.80	100.5			
55.6	66.72	2397597	66.41	99.5			

판정기준 결과 2.0% 이하 적합

2-5 정량한계(범위 선정을 위한)

“의약품등 분석법의 밸리데이션에 대한 가이드라인”에 따라 다음의 방법 중 적합한 방법을 택하여 구하고 필요에 따라 그 근거를 제출함

가. 시각적 평가에 근거하는 방법

나. 시그널(signal)대 노이즈(noise)에 근거하는 방법

10:1의 시그널 대 노이즈 비에 해당하는 농도

다. 반응의 표준편차와 검량선의 기울기에 근거하는 방법

계산식 :  $QL=10 \times \sigma / s$

$\sigma$ (standard deviation of intercept) =	2484.2242	S (mean of slope)	36041.108
Quantitation Limit =	0.69		ug/mL

### 3. pH 6.8 용출액 밸리데이션 결과

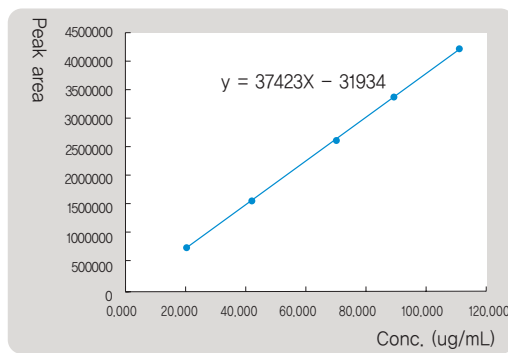
3-1 특이성 첨가제가 제제의 정량시험 결과에 영향을 주지 않음을 확인하여 입증

3-2 직선성

검량선 1차

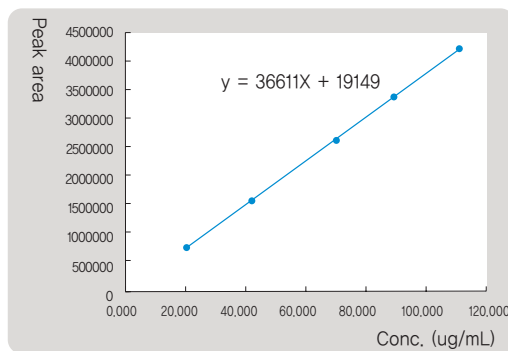
표준품 채취량 (mg)		55.6		
	농도 (ug/mL)	보정농도 (ug/mL)	분석값	
1	22.24	22.35	810647	
2	44.48	44.70	1635756	
3	66.72	67.05	2487565	
4	88.96	89.40	3284613	
5	111.20	111.76	4168453	
Slope		37422.91		
Intercept		-31933.90		
Correlation coefficient (r <sup>2</sup> )		0.99981		

시험기간: 11.21-22



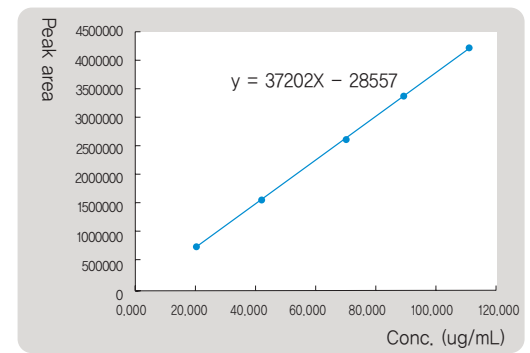
검량선 2차

표준품 채취량 (mg)		55.8		
	농도 (ug/mL)	보정농도 (ug/mL)	분석값	
1	22.32	22.43	813684	
2	44.64	44.86	1684523	
3	66.96	67.29	2476513	
4	89.28	89.73	3354876	
5	111.60	112.16	4084687	
Slope		36610.67		
Intercept		19148.90		
Correlation coefficient (r <sup>2</sup> )		0.99918		



검량선 3차

표준품 채취량 (mg)		55.4	
	농도 (ug/mL)	보정농도 (ug/mL)	분석값
1	22.16	22.27	815234
2	44.32	44.54	1630956
3	66.48	66.81	2446831
4	88.64	89.08	3237164
5	110.80	111.35	4154681
Slope		37201.64	
Intercept		-28557.40	
Correlation coefficient (r <sup>2</sup> )		0.99937	



Mean of Slope	37078.40
Mean of Intercept	-13780.80
SD of Slope	419.91
SD of Intercept	28567.88

Y = 37078.4 X - 13780.8,  
Y: 피크면적, X: 농도

### 2-3 정확성

STD	이론값 (ug/ml)	이론값 보정 농도(ug/ml)	Peak Area	참값(mg/mL)	회수율(%)	Difference (%)
1	22.02	22.13	815972	22.38	101.1	0.080
			819664	22.48	101.6	0.020
			821173	22.52	101.8	0.060
			평균값	22.46	101.5	0.053
			표준편차	0.07	0.3	0.031
2	66.10	66.43	2459721	66.71	100.4	0.403
			2425883	65.80	99.0	0.510
			2448768	66.41	100.0	0.000
			평균값	66.31	99.8	0.304
			표준편차	0.47	0.7	0.269
3	111.20	111.76	4107617	111.15	99.5	0.274
			4099579	110.94	99.3	0.058
			4085139	110.55	98.9	0.332
			평균값	110.88	99.2	0.221
			표준편차	0.31	0.3	0.145

	회수율 (%)		Differece (%)	
전체 평균값	100.2		0.193	
전체 표준편차	1.1		0.189	
표본의 크기	9		9	
95% 신뢰구간	99.3	101.0	0.047	0.338

3-4 정밀성

검체취한량 (mg)	이론값 (ug/mL)	Peak area	참값 (mg/mL)	회수율(%)	평균	표준편차	상대표준 편차
55.6	111.20	4178458	113.06	101.7	101.1	0.5	0.5
55.4	110.80	4134761	111.89	101.0			
55.5	111.00	4120706	111.51	100.5			
55.3	110.60	4130657	111.77	101.1			
55.8	111.60	4186980	113.29	101.5			
55.4	110.80	4131312	111.79	100.9			

판정기준 2.0% 이하  
결과 적합

3-5 정량한계(범위 선정을 위한)

“의약품등 분석법의 밸리데이션에 대한 가이드라인”에 따라 다음의 방법 중 적합한 방법을 택하여 구하고 필요에 따라 그 근거를 제출함

가. 시각적 평가에 근거하는 방법

나. 시그널(signal)대 노이즈(noise)에 근거하는 방법

10:1의 시그널 대 노이즈 비에 해당하는 농도

다. 반응의 표준편차와 검량선의 기울기에 근거하는 방법

계산식 :  $QL=10 \times \sigma / s$

$\sigma$ (standard deviation of intercept) =	28567.8848	S (mean of slope)	37078.405
Quantitation Limit =	7.70		ug/mL

2. 용출률 계산 양식

[ 용 출 률 종 합 표 ]

제제종류	수용성	유효성분명	레페나딘	판매명	레나민정	제형	필름코팅정	함량	100 mg				
용출액	고시법	회전수	50 rpm	계면활성제	-	분석법	HPLC	분석법근거	자사기준				
시험장치	제2법, 패들법	시험액량	900 mL	온도	37 °C	비고	샘플취한 량(mL): 5, 용출액 보충량(mL): 5						
시험액	시험군	평 균 용 출 률(%) (평균 ± 표준편차)											
		5분	10분	15분	30분	45분	60분	90분	120분	180분	240분	300분	360분
pH 1.2	시험약	ND	3.2±0.2	5.0±0.3	13.3±2.0	21.9±3.9	30.7±4.6	56.6±6.3	70.9±6.2				
	대조약	ND	TR	3.2±0.2	8.3±0.8	15.6±1.4	25.6±3.4	49.9±5.8	77.4±5.2				
pH 4.0	시험약	9.4±1.4	23.0±4.5	39.3±3.4	54.6±1.8	55.1±1.3	55.8±1.5	56.1±1.6	56.3±1.7	56.7±1.6			
	대조약	9.5±1.1	15.8±5.5	32.9±6.9	55.1±1.6	55.8±1.4	56.6±1.6	56.8±1.4	55.9±1.4	57.0±2.1			
pH 6.8	시험약	23.5±3.0	37.8±6.1	48.6±2.5	80.1±7.7	88.3±6.1	93.0±3.9	99.5±2.5					
	대조약	23.3±2.3	25.5±3.1	43.4±3.9	74.1±5.6	86.6±5.1	92.8±5.5	96.2±2.4					
물	시험약	84.6±5.3	92.3±3.5	95.2±2.1	96.3±2.7								
	대조약	76.6±6.0	89.2±4.5	92.8±3.4	96.2±2.6								
pH 1.2 +PSB 80	시험약												
	대조약												
pH 4.0 +PSB 80	시험약												
	대조약												
pH 6.8 +PSB 80	시험약												
	대조약												
물 +PSB 80	시험약												
	대조약												
pH 6.8 (제1법, 100rpm)	시험약												
	대조약												
시험실시자	OOO		시험책임자	OOO		회사명	XX제약(주)		결과	동등			

## [ 용출시험조건에서 대조약과 시험약의 시간에 따른 용출시험결과 ]

제제종류	수용성	유효성분명	레페나딘	판매명	레나민정	제형	필름코팅정	함량	100 mg				
용출액	pH 1.2	회전수	50 rpm	계면활성제	-	분석법	HPLC	분석법근거	자사기준				
시험장치	제2법, 패들법		시험액량	900 mL	온도	37°C	비고	샘플량: 5, 용출액 보충량: 5					
Lot No (제조년월일)	시험조	용출률 raw data											
		5분	10분	15분	30분	45분	60분	90분	120분	180분	240분	300분	360분
[시험약] XX제약(주) 레나민정 LS8003	1	ND	3.1	4.8	13.0	20.8	27.9	56.8	69.4				
	2	ND	3.2	4.9	12.9	23.1	27.3	56.4	72.3				
	3	ND	3.2	4.7	13.1	22.9	29.3	56.4	72.6				
	4	ND	3.0	4.5	11.5	20.7	35.0	61.0	72.4				
	5	ND	3.0	5.2	13.5	18.3	34.4	61.1	80.6				
	6	ND	3.0	5.7	17.7	25.1	31.8	48.2	62.1				
	7	ND	3.3	5.4	10.9	17.2	23.1	51.2	73.0				
	8	ND	3.6	4.8	10.5	18.3	28.0	66.6	81.1				
	9	ND	3.2	5.2	14.7	17.8	25.8	57.3	65.0				
	10	ND	3.2	5.2	15.9	24.2	31.6	47.3	62.1				
	11	ND	3.4	4.7	12.7	23.1	34.4	65.9	72.7				
	12	ND	3.4	4.9	13.1	31.1	39.6	51.3	67.2				
	mean±SD	ND	3.2±0.2	5.0±0.3	13.3±2.0	21.9±3.9	30.7±4.6	56.6±6.3	70.9±6.2				
[대조약] XX제약(주) 레나민정 LS8002	1	ND	TR	2.7	6.7	12.1	19.3	39.3	77.6				
	2	ND	TR	3.4	8.8	16.7	26.1	54.6	84.6				
	3	ND	TR	3.3	8.5	15.8	24.5	46.0	77.2				
	4	ND	TR	3.0	8.3	15.6	25.2	49.2	80.0				
	5	ND	TR	3.0	7.8	15.1	27.3	50.6	64.0				
	6	ND	TR	3.1	8.3	16.0	26.6	51.3	74.9				
	7	ND	TR	3.3	9.5	17.7	30.2	60.7	76.3				
	8	ND	TR	3.3	8.1	14.6	23.3	49.9	82.8				
	9	ND	TR	3.2	8.6	15.4	28.1	44.2	76.4				
	10	ND	TR	3.3	8.5	15.7	29.6	45.9	75.6				
	11	ND	TR	3.1	9.3	17.0	27.5	50.7	80.7				
	12	ND	TR	3.3	7.3	15.4	20.0	56.7	78.9				
	mean±SD	ND	TR	3.2±0.2	8.3±0.8	15.6±1.4	25.6±3.4	49.9±5.8	77.4±5.2				
시험실시일	2008.11.23~11.24		시험실시자	OOO		회사명	XX제약(주)						

## [ 용출시험조건에서 대조약과 시험약의 시간에 따른 용출시험결과 ]

제제종류	수용성	유효성분명	레페나딘	판매명	레나민정	제형	필름코팅정	함량	100 mg				
용출액	pH 4.0	회전수	50 rpm	계면활성제	-	분석법	HPLC	분석법근거	자사기준				
시험장치	제2법, 패들법		시험액량	900 mL	온도	37 °C	비고	샘플량: 5, 용출액 보충량: 5					
Lot No (제조년월일)	시험조	용출률 raw data											
		5분	10분	15분	30분	45분	60분	90분	120분	180분	240분	300분	360분
[시험약] XX제약(주) 레나민정 LS8003	1	7.4	26.7	36.4	55.1	55.2	55.6	55.5	53.5	55.6			
	2	10.6	28.3	43.4	52.1	55.1	53.4	53.3	55.9	59.1			
	3	8.0	22.0	35.5	58.3	54.9	55.7	56.1	55.9	54.0			
	4	11.7	15.5	39.4	53.4	55.7	55.5	58.7	57.1	53.9			
	5	9.2	16.7	36.5	54.3	53.5	56.2	56.2	59.1	57.6			
	6	11.0	29.6	47.1	54.0	55.8	58.3	56.1	56.3	56.2			
	7	8.1	22.9	36.3	55.2	54.9	55.0	56.2	55.8	59.0			
	8	8.7	23.1	40.6	53.7	54.9	55.9	56.3	55.9	56.8			
	9	8.6	22.9	39.7	53.7	55.1	56.2	53.8	55.9	57.1			
	10	10.3	25.4	39.3	53.3	55.0	58.3	56.2	53.7	57.1			
	11	10.6	17.6	36.5	57.6	52.7	53.4	59.1	59.3	57.3			
	12	9.0	25.2	40.7	53.9	58.0	55.9	56.2	56.7	57.4			
	mean±SD	9.4±1.4	23.0±4.5	39.3±3.4	54.6±1.8	55.1±1.3	55.8±1.5	56.1±1.6	56.3±1.7	56.7±1.6			
[대조약] XX제약(주) 레나민정 LS8002	1	9.0	8.0	24.8	53.6	56.0	56.2	56.8	55.9	53.9			
	2	11.1	10.8	27.3	52.8	55.4	58.9	56.7	55.0	59.4			
	3	10.0	11.9	27.3	54.4	53.3	56.0	54.2	55.8	55.4			
	4	8.0	17.9	33.5	54.9	56.3	53.9	56.7	56.1	55.7			
	5	9.7	19.0	35.9	55.2	56.5	56.7	54.4	56.9	56.2			
	6	10.6	23.9	44.4	52.8	56.6	56.9	57.4	53.9	56.3			
	7	8.2	21.1	40.8	56.1	54.1	56.8	57.0	53.9	56.5			
	8	11.1	12.8	29.2	56.1	56.7	56.8	57.0	56.3	56.1			
	9	8.9	15.8	28.3	55.0	56.9	53.8	59.1	55.9	56.5			
	10	10.0	10.9	27.6	58.7	55.8	56.1	56.7	55.7	60.4			
	11	9.1	24.8	44.4	56.0	54.2	57.2	57.0	59.2	56.5			
	12	8.2	12.0	31.0	55.5	58.4	59.3	58.7	56.1	60.8			
	mean±SD	9.5±1.1	15.8±5.5	32.9±6.9	55.1±1.6	55.8±1.4	56.6±1.6	56.8±1.4	55.9±1.4	57.0±2.1			
시험실시일	2008.11.24~11.26		시험실시자	OOO		회사명	XX제약(주)						

## [ 용출시험조건에서 대조약과 시험약의 시간에 따른 용출시험결과 ]

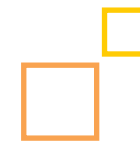
제제종류	수용성	유효성분명	레페나딘	판매명	레나민정	제형	필름코팅정	함량	100 mg				
용출액	pH 6.8	회전수	50rpm	계면활성제	-	분석법	HPLC	분석법근거	자사기준				
시험장치	제2법, 패들법	시험액량	900 mL	온도	37 °C	비고	샘플취한 량(mL): 5, 용출액 보충량(mL): 5						
Lot No (제조년월일)	시험조	용출률 raw data											
		5분	10분	15분	30분	45분	60분	90분	120분	180분	240분	300분	360분
[시험약] XX제약(주) 레나민정 LS8003	1	21.7	41.7	49.7	84.7	91.9	95.2	100.7					
	2	25.8	49.2	45.3	74.5	81.9	92.0	96.1					
	3	21.2	40.4	51.4	79.1	84.4	91.1	102.3					
	4	20.9	39.7	49.4	95.8	96.4	98.4	100.5					
	5	21.0	35.8	45.5	83.3	97.4	98.8	96.5					
	6	29.2	29.6	50.2	68.2	84.4	90.6	101.1					
	7	20.8	36.5	48.7	84.0	88.6	93.0	99.7					
	8	24.7	29.3	44.7	70.2	83.9	89.0	95.5					
	9	23.0	45.2	50.9	80.2	82.0	90.8	101.8					
	10	20.3	40.2	46.8	87.3	85.6	87.7	97.7					
	11	26.3	32.6	48.6	74.9	98.1	98.8	99.6					
	12	26.9	33.7	52.0	79.4	85.3	90.2	102.9					
	mean±SD	23.5±3.0	37.8±6.1	48.6±2.5	80.1±7.7	88.3±6.1	93.0±3.9	99.5±2.5					
[대조약] XX제약(주) 레나민정 LS8002	1	23.6	32.1	45.5	78.3	90.5	98.0	96.4					
	2	22.4	24.8	45.5	76.3	92.2	97.3	96.4					
	3	22.0	24.8	42.7	78.3	85.5	98.2	93.5					
	4	26.0	27.7	46.3	75.6	84.2	86.1	97.1					
	5	20.1	28.3	45.4	85.1	93.2	94.9	96.4					
	6	22.6	21.9	45.9	66.9	80.5	86.0	94.2					
	7	22.1	21.5	35.0	70.3	81.0	86.2	100.4					
	8	25.9	25.1	41.7	70.3	89.8	95.5	92.5					
	9	27.9	26.2	46.4	66.4	84.9	86.9	97.2					
	10	22.2	28.3	36.5	66.4	78.8	88.8	99.5					
	11	24.1	21.9	46.8	78.6	86.2	98.7	97.7					
	12	21.2	23.9	42.5	73.1	93.0	97.0	93.3					
	mean±SD	23.3±2.3	25.5±3.1	43.4±3.9	74.1±5.6	86.6±5.1	92.8±5.5	96.2±2.4					
시험실시일	2008.11.26~11.27		시험실시자	OOO		회사명	XX제약(주)						

## [ 용출시험조건에서 대조약과 시험약의 시간에 따른 용출시험결과 ]

제제종류	수용성	유효성분명	레페나딘	판매명	레나민정	제형	필름코팅정	함량	100 mg			
용출액	물	회전수	50 rpm	계면활성제	-	분석법	HPLC	분석법근거	자사기준			
시험장치	제2법, 패들법	시험액량	900 mL	온도	37 °C	비고	샘플취한 량(mL): 5, 용출액 보충량(mL): 5					
Lot No (제조년월일)	시험조	용출률 raw data										
		5분	10분	15분	30분	45분	60분	90분	120분	180분	240분	300분
[시험약] XX제약(주) 레나민정 LS8003	1	86.6	95.4	97.9	92.9							
	2	78.1	91.9	94.7	97.0							
	3	79.9	89.6	93.3	98.7							
	4	84.8	93.8	97.1	91.3							
	5	91.4	96.0	98.5	96.7							
	6	93.0	97.1	94.3	98.5							
	7	86.2	91.0	91.8	97.6							
	8	74.1	84.9	95.5	92.8							
	9	85.5	92.6	95.2	94.5							
	10	83.8	88.2	92.4	97.7							
	11	87.6	93.0	94.8	99.5							
	12	84.3	93.8	97.3	98.2							
	mean±SD	84.6±5.3	92.3±3.5	95.2±2.1	96.3±2.7							
[대조약] XX제약(주) 레나민정 LS8002	1	72.5	83.0	88.9	98.7							
	2	73.2	91.6	94.3	94.5							
	3	71.9	82.3	88.3	98.0							
	4	74.7	83.9	88.9	98.4							
	5	77.8	88.7	93.5	91.7							
	6	94.1	96.4	98.6	95.7							
	7	76.5	94.3	98.1	97.9							
	8	80.7	91.3	95.6	97.1							
	9	74.9	86.2	93.5	96.1							
	10	74.1	91.1	91.5	92.9							
	11	75.1	89.1	91.2	93.9							
	12	73.7	92.6	91.1	99.9							
	mean±SD	76.6±6.0	89.2±4.5	92.8±3.4	96.2±2.6							
시험실시일	2008.11.28		시험실시자	OOO		회사명	XX제약(주)					

## ❖ 더 궁금하신 사항이 있으신가요?

의약품동등성시험에 관해 질의하실 내용이 있으시면 해당과나 **품질동등성평가팀**으로 전화하시거나 **사이버민원질의**(<http://call.kfda.go.kr>)를 이용하시기 바랍니다. 성심껏 친절하게 안내해 드리겠습니다.



## 비교용출시험 결과보고서 작성을 위한 길라잡이

- 발행년월일 ● 2009년 4월
- 발행기관 ● 식품의약품안전청
- 위원장 ● 식품의약품안전청 의약품안전국장 운영식  
김대병, 김영옥, 최보경, 서경원, 최돈웅
- 위원 ● 박상애, 김세은, 박서진, 김정현, 이윳모, 강다혜
- 연락처 ● 식품의약품안전청 의약품안전국 품질동등성평가팀  
전화번호 02-380-1414~15  
팩 스 02-383-8321

