

건강기능식품 지속성 제품 용출규격 및 시험법 검토를 위한 제출자료 안내

(2025.3.)

- 건강기능식품의 붕해 특성에 따른 지속성 제품이 신설('23.12.)됨에 따라 영업자가 제출한 용출규격 및 시험법의 일관된 검토를 위해 제출자료 양식을 마련하여 안내한 바 있습니다('24.5.)
- 그간 제출자료 검토 시 건의사항 등을 반영하여 검토 기준과 개선된 제출자료 양식을 안내드리니 참고하시기 바랍니다.
- 본 안내는 단순히 편의를 위하여 제공되는 것으로 구속력이 없으며, 관련 규정이 우선 적용됨을 알려드립니다.

< 관련 규정 (건강기능식품의 기준 및 규격) >

고시 제2023-91호(2023.12.27.)

제1.5.2.2. 지속성 제품(long-acting)이라 함은 일반적인 제품보다 천천히 붕해되는 제품을 말하며, 수용성 비타민(비타민 B₁, 비타민 B₂, 나이아신, 판토텐산, 비타민 B₆, 엽산, 비타민 B₁₂, 비오틴, 비타민 C)에 한한다.

제2.3.4.1.다. 지속성 제품(제2.4.4)에 따라 영업자가 제출한 시험방법에 따른다.

제2.4.4. (중략) 지속성 제품 용출시험 등은 영업자가 제출한 시험방법을 사용할 수 있으며, 이 경우에는 「건강기능식품 기능성 원료 및 기준·규격 인정에 관한 규정」[별표1]을 참고하여 시험방법에 대한 타당성 자료를 제시하여야 한다.

제4.2-8.1. 용출시험법은 수용성 비타민 성분의 방출 및 용출 또는 가용화 상태를 조사하는 시험으로서 지속성 제품은 따로 규정이 없는 한 「대한민국약전」 제2조제6호 일반정보 중 “경구용 의약품의 용출규격 설정 가이드라인”에 따라 용출규격을 설정한 자사시험법에 준하여 다음의 시험법에 적합하여야 한다.

연번	검토 항목 및 기준	예	아니오	비고
1	총괄요약본을 작성하였는가?			
2	기준에 용출규격을 설정한 제품과 성분 및 배합비가 같은가?			동일한 경우 신규 규격 불필요
3	예비시험의 적합성			
3.1 검체	시 생산(pilot)이나 본 생산 롯트 1개를 선정하였는가?			Lab scale 제외
	기능(지표) 함량시험 결과가 표시량의 $\pm 5\%$ 이내인가? (별첨1) 예비시험용 제품(1개 롯트)의 함량시험 성적서			건강기능식품공전 시험법 적용
	각 조건별로 6개의 검체로 시험하였는가?			
3.2 장치	용출시험장치의 성능이 잘 관리되고 있는가? (연 2회 적합성 시험) (별첨2) 용출시험장치 적합성 시험 결과 보고서			
	용출시험법(때들법, 회전검체통법, 싱커사용 등) 선정 사유가 타당한가? (제형, 용출패턴 등 고려)			
	적용시험법, 용출시간 등을 고려하여 회전속도를 정하였는가?			
	초기·중간·종결시점 확인이 가능하도록 채취 간격을 정하였는가?			
3.3 시험액	용출시험액 종류(pH 등)와 제조 방법이 적합한가?			
	용출시험액의 온도와 양이 적절한가?			
	시험액을 탈기하여 사용하였는가? 탈기하지 않는 경우, 탈기 여부에 따라 용출결과에 차이가 없었는가? (별첨3) 시험액의 탈기 영향 분석 결과			
3.4 검액	분석과정동안 검액의 안정성이 확보되었는가? (별첨4) 검액의 안정성 분석 결과			
	표준액과 검액 조제 시 여과 조작이 있는 경우 함량에 영향이 없는가? (별첨5) 필터 사용 여부에 따른 회수율 분석 결과			
3.5 결과	시험액 종류별로 용출 경향을 비교하였는가? (표, 그래프)			
	용출시험액 선정 사유(위장관 조건, 시험의 용이성, 기능성분의 안정성 등)가 적합한가?			
	용출률이 80%에 도달하거나 더 이상 변화하지 않는 시점까지 시험한 결과인가?			
	1~2시간에 용출률이 20~30%가 되었는가?			
	20~30%(초기시점), 50% 정도(중간시점), 80% 정도(종결시점) 용출되는 시험액과 시간을 선정하였는가?			
3.6 기타	예비시험 분석의 계산 과정과 결과 값에 오류가 없는가? (별첨6) 예비시험의 분석 결과보고서 및 Raw data			

연번	검토 항목 및 기준	예	아니오	비고
4	본 시험의 적합성			
4.1 조건	예비시험 결과를 반영한 용출시험조건을 선정하였는가?			
4.2 검체	시 생산(pilot)이나 본 생산 롯트 3개를 선정하였는가?			Lab scale 제외
	각 롯트 제품의 기능(지표) 함량시험 결과가 표시량의 $\pm 5\%$ 이내인가? (별첨7) 본시험용 제품(3개 롯트)의 함량시험 성적서			건강기능식품공전 시험법 적용
	각 롯트별로 12개의 검체로 시험하였는가?			
4.3 결과	롯트별로 선정된 용출시험 조건에서 용출률 결과표를 제시하였는가?			
4.4 규격	3개 롯트의 평균용출률에 따라 규격을 설정하였는가?			
	초기시점, 중간시점의 규격 범위가 평균용출률의 $\pm 15\%$ 이내인가?			
	종결시점의 규격 기준과 평균용출률과의 차이가 10% 이내인가?			
	각 시점의 규격 범위가 겹치는 구간은 없는가?			
	용출률은 소수점 이하 첫째자리로, 규격 기준은 정수로 표현하였는가?			
4.5 기타	본시험 분석의 계산 과정과 결과값에 오류가 없는가? (별첨8) 본시험의 분석 결과보고서 및 Raw data			
5	분석방법의 타당성(밸리데이션)			
5.1 시험액	밸리데이션을 위한 용출시험액 선정 사유가 작성되었는가?			
5.2 방법	용출시험장치, 표준액 및 검액의 조제 방법, 용출액 분석방법(기기분석)이 명확하게 제시되었는가?			
5.3 특이성	표준액과 검액의 규격성분 스펙트럼 및 크로마토그램이 일치하고, 주성분 피크에서 간섭인자가 없는가?			
5.4 직선성	용출기준 $\pm 20\%$ 의 농도 범위에서 직선성을 나타내는가? ($r^2 \geq 0.999$)			
5.5 정확도	용출기준 $\pm 20\%$ 의 농도 범위에서 규격 성분을 첨가(3가지 농도)한 경우 회수율이 모두 98.0~102.0% 이내인가?			
5.6 정밀도	(반복성) 용출기준 $\pm 20\%$ 의 농도 범위에 있는 3가지 농도에 대해 5회 이상 반복 측정한 상대표준편차(%RSD)가 2.0% 미만인가?			
	(재현성) 실험실이나 실험일, 시험자, 시험장비 등을 달리하여 5회 이상 반복 측정한 상대표준편차(%RSD)가 2.0% 미만인가?			
5.7 기타	밸리데이션 자료의 계산 과정과 결과값에 오류가 없는가? (별첨9) 시험방법의 밸리데이션 결과 보고서 및 Raw data			

* 지속성제품은 제품의 유효기간 동안 용출기준에 적합하여야 함

건강기능식품(지속성제품)
용출규격 및 시험법 설정 총괄요약본

‘제품명’

2025. 00.

신청업체명
대표자명(직인)

개요

신청업체명 (기관명)	(대표자 :)		
주소 및 연락처	(주소) 영업등록증/영업허가증에 기재되어 있는 주소로 작성 (전화번호) (팩스)		
	담당자	(이름)	(연락처)
		(이메일)	
시험기간	2000년 0월 0일 ~ 2000년 0월 0일		
시험기관 (소재지)			
시험책임자 (직책)			
제품명 (원료배합비)	○○○ (□□□□ 00.0%.....)		
용출규격 성분			
용출 규격	○시간, ○시간, ○시간 후의 용출률이 각 ○○~○○%, ○○~○○%, ○○% 이상일 때 적합		

[목 차]

1. 시험 개요	0
2. 제품 정보	00
3. 용출규격 설정 시험	00
3.1 제 1단계 (예비시험)	00
3.2 제 2단계 (본시험)	00
4. 시험방법의 밸리데이션	00
5. 용출규격설정시험 결과 및 평가	00
6. 참고 자료	00

1. 시험 개요

1.1 시험제목 : '지속성 제품 ○○○'의 용출규격 및 시험법 설정 시험

1.2 시험목적 : 지속성 제품 용출규격을 설정한 배경 및 목적을 구체적으로 기재

1.3 시험기간 : 예비시험, 본시험, 밸리데이션 기간 각각 기재

총 시험 기간 : 년 월 일 ~ 년 월 일	
예비시험	년 월 일 ~ 년 월 일
본시험	년 월 일 ~ 년 월 일
시험방법 밸리데이션	년 월 일 ~ 년 월 일

1.4 시험결과의 요약 :

'지속성 제품 ○○○'의 용출시험을 위해 본 시험에서 설정한 용출 규격은 다음과 같다.

구분	시간	평균용출률(%)	설정 규격(%)
초기 시점			○○~○○% (평균용출률 $\pm$ 15% 이내)
중간 시점			○○~○○% (평균용출률 $\pm$ 15% 이내)
종결 시점			○○% 이상 (평균용출률 - 10% 이내)

* 평균용출률은 소수점 이하 첫째자리, 설정 규격은 정수로 표시

2. 제품 정보

2.1 개요

구분		제품정보			
제조회사					
제품명					
품목 유형		건강기능식품 지속성제품			
제품의 형태		정제/캡슐/액상			
기능/지표성분		수용성비타민 ○○			
기능/지표성분 표시량					
섭취량 및 섭취방법					
제조방법					
검체 정보		예비시험	본시험		
	로트번호				
	제조연월일				

2.2 제품배합표

- 기능성원료 (기능성을 표시하고자 하는 원료)

번호	원재료명 또는 성분명	배합비율(%)	투입량(mg)
1	□□□	○○.○	○○○.○

- 기타원료

	원재료명 또는 성분명	용도	배합비율(%)	투입량(mg)
1	◇◇◇	부형제	○○.○	○○○.○
		결합제		
		붕해제		
		활택제		
		코팅제		

3. 용출규격 설정 시험

※ 복합제의 경우 모든 성분의 용출시험 결과가 포함되어야 함

▶ 용출규격 설정 시험의 근거 :

대한민국약전 제2조제6호 일반정보 중 "경구용 의약품의 용출규격 설정 가이드라인"에 따라 실시하며 용출기준은 서방성 제제에 따라 설정한다.

3.1 제 1단계 (예비시험)

3.1.1 검체의 선정

기능/지표성분의 함량이 표시량의 $\pm 5\%$ 이내인 1개 Lot 선정

● 표시량 : 000 mg

로트번호	N	함량 (mg)	평균 $\pm$ 표준편차	표시량 대비 차이(%)
	1			
	2			
	3			

경구용 의약품의 용출규격 설정 가이드라인

※ 검체는 임상시험, 생체이용률시험 또는 의약품동등성시험에 사용(또는 동등)한 로트를 선정한다. (시생산 제품, 본생산 제품 등)

※ 제품의 표시량과 함량차이가 5% 이내인 로트를 선정한다.

→ 별첨자료 : 검체의 함량시험성적서(표시량 정보 포함) 및 계산 과정이 포함된 raw data

→ 제품의 기준규격에 따른 함량 시험법이므로 건강기능식품공전 시험방법으로 분석해야 하며, 결과값은 검량선을 이용하여 구함

3.1.2 검체의 수

선정된 로트의 검체 6개를 대상으로 예비 용출시험을 실시

3.1.3 용출시험조건

(가) 용출시험장치

구분		제품정보
모델명		
장치의 종류	방법	패들법 / 회전검체통법
	싱커	사용 / 미사용
	선정 사유	
적합성 시험 시기		
적합성 시험 결과		

경구용의약품의 용출규격 설정 가이드라인[부록 1]

※ 지속적으로 사용되는 용출기의 적합성 시험은 보통 1년에 2번(6개월 1회) 실시하는 것이 바람직하며, 용출기 이동 또는 장비 수리 등 중대한 변화가 생겼을 경우에도 적합성 시험을 실시함

: 회전검체통법에서 패들법으로 등 방법의 변경 시에도 적합성 실시

→ 별첨자료 : 용출시험장치 적합성 시험 결과 보고서 (시험기간 전체를 포함하여 적합성을 확인할 수 있는 시험성적서 등)

예) 시험기간 : '24. 1. ~ '25. 1. → '24. 1., '24. 7., '25. 1. (3회)

→ 싱커 사용 시, 재현성 문제 등 사용 이유 및 적합성 자료 제출

(나) 회전속도 : 〇〇〇 rpm

적용시험법, 용출시간 등을 고려하여 회전속도를 설정한 사유 기재

경구용 의약품의 용출규격 설정 가이드라인

회전속도는 일반적으로 패들법은 50 rpm, 회전검체통법은 100 rpm으로 설정한다. 서방성제제는 패들법의 경우 일반적으로 100 rpm으로 설정하는 등 보다 빠른 회전속도를 설정한다.

(다) 용출액 채취 간격

설정된 채취 시점 (시간 or 분)					

→ 기능/지표성분이 초기시점(1~2시간)에서 20~30% 정도, 중간시점에서 50% 정도, 종결시점에서 80% 정도 용출되는 시간을 확인할 수 있도록 적절한 채취 시점을 설정함

(라) 시험액 조제

위장관 조건 등을 고려하여 pH 1.2, pH 4.0/4.5, pH 6.8, 물을 시험액으로 선정

시험액	조제 방법
pH 1.2	
pH 4.0 / 4.5	
pH 6.8	
물	

경구용 의약품의 용출규격 설정 가이드라인

일반적으로 pH 1.2, 4.0, 4.5, 6.8 및 7.4인 시험액을 사용하나 제제의 특성(예로서 약물의 안정성 또는 용해성) 또는 특수한 실험 목적을 위하여 시험액의 pH와 조성을 변경할 수 있으며 이 때 변경에 따른 약물의 안정성 및 용해도 등을 고려한다.

(마) 시험액 온도 : 〇〇.〇 °C

일반적으로 경구용 고형제제의 경우 37 ± 0.5 °C로 유지

(바) 시험액의 양 : 〇〇〇 mL

시험액의 양은 주로 900 mL를 사용하나 시험조건에 따라 500 mL ~ 1 L로 변경하여 설정할 수 있음

3.1.4 검액 분석방법

「건강기능식품의 기준 및 규격」 제 4. 일반시험법의 시험방법 작성방식에 따라 작성함

☐ 공인시험방법	☐ 자사시험방법								
(출처: _____)									
○ 시험방법은 아래의 작성 예를 참고하여 작성 ◆ 작성 예 1. 장비와 재료 1.1 실험실 장비 및 소모품 1.1.1 용매용 일회용 실린지 1.1.2 여과용 멤브레인 필터 및 디스크형 멤브레인 필터 1.1.3 가지달린 삼각플라스크(Filter flask) 1.1.4 여지(filter paper) 1.1.5 액체크로마토그래프용 유리병 1.1.6 부피플라스크(50 mL, 10 mL) 1.1.7 원심분리관 1.2 분석장비 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%; text-align: center;">장비명</th> <th style="width: 50%; text-align: center;">모델명 / 규격</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">고속액체크로마토그래프</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">자외부흡광광도검출기</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">컬럼</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> 2. 표준물질 및 일반시약 2.1 표준물질 2.1.1 □□□□□ (분자식 : _____, 분자량 : _____, CAS No. : _____) 2.2 일반시약 2.2.1 메타인산(Metaphosphoric acid) 2.2.2 아세토니트릴(Acetonitrile) 2.2.3 증류수(Distilled water) 2.2.4 인산칼륨(Potassium phosphate) 3. 시험과정 3.1 표준용액의 조제 3.2.1 표준원액 - (예) 표준물질 ○○mg을 정밀하게 칭량하고 시험액으로 녹여 ○○○mL로 한 것을 표준원액으로 한다 (약 _____ μg/mL)		장비명	모델명 / 규격	고속액체크로마토그래프		자외부흡광광도검출기		컬럼	
장비명	모델명 / 규격								
고속액체크로마토그래프									
자외부흡광광도검출기									
컬럼									

3.2.2 표준용액

- (예) 위의 표준원액을 시험액으로 적절히 희석하여 표준용액(5개 농도 범위로 설정)으로 사용한다

3.2 검액의 조제

- 검액의 채취시간, 희석, 여과 (여과 조작이 있을 경우 회수율 검토) 등에 대한 내용을 기재한다
- (예) 각 시험액 900mL에 1정씩 넣어 용출시험을 실시하고 매 규정된 시간에 용출액 〇mL를 취하고 동량의 시험액으로 보충하였다. 용출액을 0.45 μ m $\Delta\Delta$ filter로 여과한 후 이를 검액으로 하였다. (약 μ g/mL)

4. 분석 및 계산

4.1 기기분석

표 1. 고속액체크로마토그래피(HPLC) 조건(예)

항 목	조 건
주입량	10 μ L
칼럼온도	실온
이동상	0.05 M KH_2PO_4 : 아세토니트릴(60 : 40)
유속	1.0 mL/분
검출기 파장	254 nm

4.2 용출률 계산

- 4.2.1 표준용액의 피크면적으로 검량선을 작성하고, 시험용액의 용출률을 구한다. 용출률(%), 보정용출률(%), 최종용출률(%)에 대한 상세한 식을 기재한다.

(예)

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

* 각 시점 시험액의 부피: 이전 단계에서 채취한 시험액 부피를 감하여 계산한다

$$\cdot \text{보정용출률(\%)} = \frac{\text{보정전 용출률(\%)} \times \text{샘플채취량(mL)}}{\text{각시점의 시험액부피(mL)}}$$

$$\cdot \text{최종 용출률(\%)} = \text{보정전 용출률(\%)} + \text{각시점에서의 보정용출률(\%)}$$

3.1.5 예비시험 결과

(가) 시험액의 탈기

시험액의 탈기 여부 및 탈기 여부에 따른 영향 확인 결과를 기재함

→ 시험액의 탈기는 모든 제제의 용출시험 전에 반드시 실시해야 하는 것은 아니지만, 만약 탈기된 시험액과 탈기되지 아니한 시험액을 사용하여 각각 용출시험을 수행하였을 때, 동일한 결과를 얻을 수 없는 경우에는 탈기 과정("경구용 의약품의 용출규격 설정 가이드라인" 부록 2 참조)이 필요함.

→ 별첨자료 : 시험액의 탈기 영향 분석 결과 및 Raw data

(나) 검액 안정성

분석 시간 동안 검액의 안정성에 관한 결과 요약

→ 예) 비타민C의 경우 수용액 중 산화 분해되는 물질로 낮은 pH에서 안정하여 장시간 용출하는 지속성 정제의 경우 용출액 채취 후 안정화할 수 있는 용액(ex: 메타인산용액 등)을 추가하여 비타민C 용출액의 안정성을 확보함

→ 별첨자료 : 분석 시간 동안 용출 물질의 함량 변화가 없음을 입증할 수 있는 검액의 안정성 분석 결과 및 Raw data

(다) 여과 시 필터 영향

필터 여과 시 표준액과 검액의 여과 전/후 분석치 비교 (필터 흡착 여부 확인)

→ 별첨자료 : 시험액에 대한 필터 영향 분석 결과 및 Raw data

필터	표준액		검액	
	함량(%)	오차율(%)	함량(%)	오차율(%)
NY	99.9	-0.1	99.9	-0.1
PTFE	99.8	-0.2	99.2	-0.8
PVDF				
GHP				
RC				

경구용 의약품의 용출규격 설정 가이드라인 [부록 2]

시험액을 교반하면서 41 °C로 가열 → 교반하면서 0.45 μm 여과지로 진공여과(계면활성제를 포함하는 시험액의 경우 진공 여과 과정 중 거품이 생성될 수 있으므로, 이 경우에는 계면활성제를 제외한 시험액을 먼저 탈기한 후 나중에 계면활성제를 녹이는 방법 사용) → 5분 간 추가 교반

- 42 °C로 가열 → 헬륨 주입(주입속도 : 50 mL/min → 5~10 mL/min, 주입시간 : 10~30분)
- 계면활성제를 포함하는 시험액은 진공 하에서 초음파 진탕

(라) 용출시험 결과

사용한 시험액에서의 용출시험 결과에 대하여 기재한 후 최종적으로 예비시험에서 선정한 용출시험조건에 대하여 기재함.

→ 별첨자료 : 예비시험의 분석 결과보고서 및 계산과정(엑셀 자료)이 포함된 Raw data

[표] 용출시험조건 및 시간에 따른 용출시험 결과 (시험액 종류별로 각각 작성)

지표성분명				제품명				제형			
함량				시험액		pH 1.2		회전속도			
시험장치		패들법		시험액량				온도			
비고											
		용출률(%)									
로트 번호 (제조 일자)	시험조	00분	00분	00분	...	...	...	...	...	...	...
	1										
	2										
	3										
	4										
	5										
	6										
평균±표준편차											

* 평균용출률은 소수점 이하 첫째자리로 표시

[그래프] 각 시험액의 시간별 용출 경향 그래프 (분산형 꺾은선 그래프)

시험액 : pH 1.2	시험액 : pH 4.0

(마) 용출시험 조건 선정 결과 요약

→ 시험액별 시간에 따른 용출률을 요약하고, 용출 결과에 따라 선정하고자 하는 시험 방법이 적합한 이유 제시 (시험액 종류 등)

시험액 종류	종류	
	선정 사유	

	시간	평균용출률 (%)
초기시점		
중간시점		
종결시점		

* 평균용출률은 소수점 이하 첫째자리로 표시

경구용의약품의 용출규격 설정 가이드라인

최소 3 시점을 선정하여 초기시점(1~2시간)에서 약물의 20~30% 정도, 중간시점에서 약물의 50% 정도, 종결시점에서 약물의 80% 정도가 용출되는 시험조건을 선정한다.

3.2 제 2단계 (본 시험)

3.2.1 제 1단계(예비시험) 결과를 반영한 용출 시험조건

항목		시험조건		
용출시험장치		패들법 / 회전검체통법		
시험액	종류			
	탈기방법			
	조제방법			
회전속도				
온도				
시험액의 양				
검체 (롯트번호)				

3.2.2 검체의 선정

(가) 함량시험 결과

● 표시량 : 000 mg

롯트번호	N	함량(mg)	평균±표준편차	표시량 대비 차이(%)
롯트번호①	1			
	2			
	3			
롯트번호②	1			
	2			
	3			
롯트번호③	1			
	2			
	3			

- 별첨자료 : 검체의 함량시험성적서(표시량 정보 포함) 및 계산 과정이 포함된 raw data
→ 제품의 기준규격에 따른 함량 시험법이므로 건강기능식품공전 시험방법으로 분석해야 하며, 결과값은 검량선을 이용하여 구함
→ 시생산 제품 등으로 분석한 결과 제출

(나) 검체의 수

3개 롯트에 대하여 각 롯트 당 검체 12개를 시험함

3.2.3 용출시험 결과

표 . 용출시험조건에서 시간에 따른 용출시험 결과 (Lot번호①②③별로 각각 작성)

유효성분명			제품명			제형		
함량			시험액			회전속도		
시험장치		패들법	시험액량			온도		
비고								
		용출률(%)						
로트 번호 (제조 일자)	시험조	00분	00분	00분	...	...	...	...
	1							
	2							
	3							
	4							
	5							
	6							
	7							
	8							
	9							
	10							
	11							
	12							
평균±표준편차								

* 평균용출률은 소수점 이하 첫째자리로 표시

→ 별첨자료 : 본 시험의 분석 결과보고서 및 계산과정(엑셀 자료)이 포함된 Raw data

경구용 의약품의 용출규격 설정 가이드라인

- 종결시점에서의 평균용출률은 가능한 80 %에 도달하여야 한다. 초기시점(보통 용출시험 시작 후 1 ~ 2 시간)을 선정하여 약물이 한꺼번에 방출되는지를 조사 하는데 일반적으로 초기시점에서는 약물의 20 ~ 30 % 정도가 용출되어야 한다. 중간시점은 약물의 50 % 정도가 용출되는 시점을 선정하며 **종결시점은 약물의 80 % 이상이 용출되는 시점을 선정하여 대부분의 약물이 용출되어야 한다.** 하지만 용출시험이 끝날 때까지 평균용출률이 80 %에 도달하지 않는 경우에는, 용출률이 더 이상 변화하지 않는 시점을 용출시험의 종결시점으로 한다.

3.2.4 용출시험 규격

본 지속성 제품의 용출 규격 설정 시험에 대한 결과 및 결론을 요약하여 기재

구분	시간	평균용출률(%)				설정 규격(%)
		롯트번호①	롯트번호②	롯트번호③	평균	
초기 시점						〇〇~〇〇% (평균용출률 ± 15% 이내)
중간 시점						〇〇~〇〇% (평균용출률 ± 15% 이내)
종결 시점						〇〇% 이상 (평균용출률 - 10% 이내)

* 평균용출률은 소수점 이하 첫째자리, 설정 규격은 정수로 표시

경구용 의약품의 용출규격 설정 가이드라인

- 최소 3 시점을 선정하여 초기시점 (1 ~ 2시간)에서 약물의 20 ~ 30 % 정도, 중간시점에서 약물의 50 % 정도, 종결시점에서 약물의 80 % 정도가 용출되는 시점 또는 용출률이 더 이상 변화하지 않는 경우 변화하지 않는 점을 용출시험의 종결시점으로 한다. 초기 및 중간시점의 용출률은 「평균용출률 ± 15 %이내」, 종결점은 「평균용출률 - 10 %이내」로 설정한다.

4. 검액 분석방법의 밸리데이션

※ 복합제의 경우 모든 성분의 밸리데이션 결과가 포함되어야 함

※ 본 시험에서 수행한 시험방법의 조건으로 밸리데이션을 수행한 자료 제출
(예 : 용출시험액, 용출시험장치, 표준액 및 검액 조제, 세부 분석조건 및 계산식 등)

※ 용출기준 $\pm 20\%$ 의 범위 내에서 직선성, 정확성, 정밀성 확인 자료 제출
(예 : 용출기준이 1시간 후 20% 이하, 9시간 후 90% 이상인 경우, 표시량의 0~110% 범위에 대한 자료 제출)

항목	정의
특이성 (Specificity)	불순물, 분해물, 배합성분 등의 혼재 상태에서 분석대상물질을 선택적으로 정확하게 측정할 수 있는 능력
직선성 (Linearity)	적절한 정밀도, 정확도를 충분히 제시할 수 있는 일정 범위에 있는 검체 중 분석대상물질의 양(또는 농도)에 대하여 직선적인 측정값을 얻어낼 수 있는 능력
정확도 (Accuracy)	측정값이 이미 알고 있는 참값이나 표준값에 근접한 정도
정밀도 (Precision)	균일한 검체로부터 여러 번 채취하여 얻은 시료를 정해진 조건에 따라 측정하였을 때 각각의 측정값들 사이의 근접성(분산정도)

4.1 밸리데이션 시험방법 및 결과

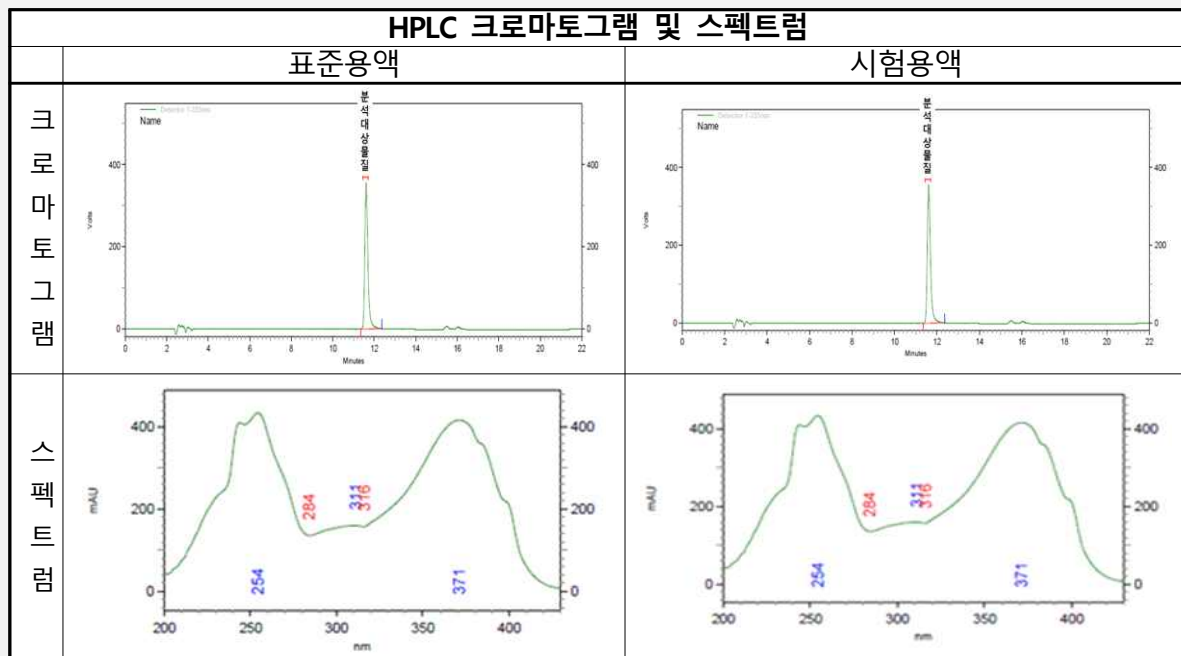
‘건강기능식품 기능성 원료 인정을 위한 제출자료 작성 가이드(‘24.11.)’ 중 [4.4. 분석방법에 대한 타당성(Validation)] 부분의 예시를 참고하여 작성함

① 특이성(Specificity)

- 분석대상물질을 선택적으로 정확하게 측정할 수 있어야 함
- 크로마토그래피 기반 분석법의 경우 분석대상물질 및 인근 물질 피크의 머무름 시간 및 분석 대상 물질의 스펙트럼 혹은 질량분석 등의 자료를 제시해야 함

◆ 작성 예

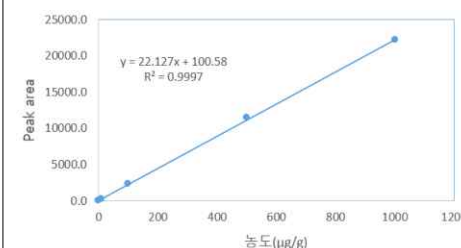
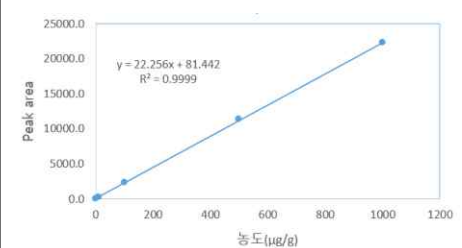
표준용액과 시험용액의 크로마토그램 등을 통해 간섭물질에 대한 영향이 없음과 표준용액과 시험용액에서 해당 성분에 대한 머무름시간 및 스펙트럼의 패턴이 일치함을 확인함



② 직선성(Linearity)

- 초기, 중간, 종결 시험의 $\pm 20\%$ 범위 포함
- 분석대상물질의 함량을 5개 이상으로 하며, 측정하고자 하는 함량 범위에 고르게 분포하도록 하고, 최소 2회 이상 반복 측정
- 정확도 및 정밀도를 확인할 수 있는 범위를 포함해야 하며, 결정계수(r^2)가 0.990 이상이어야 함

◆ 작성 예

반복수	1		2	
	농도 ($\mu\text{g/mL}$)	피크면적	농도 ($\mu\text{g/mL}$)	피크면적
1	0.50	13.1	0.50	13.5
2	10.02	239.8	10.05	238.6
3	100.19	2374.4	100.47	2372.5
4	500.95	11443.1	502.35	11408.7
5	1001.90	22136.1	1004.70	22285.5
기울기	22.1272		22.2562	
y절편	100.5827		81.4430	
r2	0.9997		0.9999	
검량선				

③ 정확도(Accuracy)

- 시료에 이미 알고 있는 분석물질 함량의 50%, 100% 및 150% 등 3개 이상으로 첨가하여 3회 이상 반복 측정하고, 회수율을 구함

* 반복 측정의 경우, 전처리부터 분석까지 일련의 과정 포함

◆ 작성 예

회수율 계산식

$$\text{회수율(\%)} = C_f / C_u \times 100$$

C_f ; 분석한 분석대상물질의 함량, C_u ; 첨가한 분석대상물질의 함량

	함량(μg)		
	10 (50%)	20 (100%)	30 (150%)
1	93.49	90.74	90.39
2	99.12	89.62	92.06
3	96.48	91.84	89.41
4	98.45	94.12	91.75
5	94.71	93.87	86.86
함량별 평균회수율(%)	96.45	92.04	90.09
전체 평균회수율(%)	92.86		
회수율 구간(%)	90.09 ~ 96.45		

* 정확도 계산 과정 포함(각 Data 농도가 직선성 범위 안에 포함되었는지 여부 확인 포함)

④ 정밀도(Precision)

- 반복성과 재현성 자료 모두 제출해야 함
- (반복성) 3개 이상의 함량에 대해 5회 이상 반복 측정하고, 측정값들 사이의 근접한 정도(상대표준편차)를 구함
- (재현성) 각 실험실 간 1개 이상의 함량에 대해 5회 이상 반복 측정하고, 측정값들 사이의 근접한 정도를 구함
- * 단일 실험실에서 수행할 경우, 다른 시험일, 다른 시험자, 다른 시험장비 등으로 시험하여 얻은 측정값들 사이의 근접한 정도의 값 비교가 필요
- * 반복 측정의 경우, 전처리부터 분석까지의 일련의 과정 포함

◆ 작성 예

<반복성>

	검체량		
	1 g	2 g	3 g
1	63.22	64.45	66.52
2	64.26	63.99	65.69
3	64.27	63.83	70.10
4	66.32	64.90	68.95
5	66.23	64.10	67.68
분석값($\mu\text{g/g}$)	64.86	64.26	67.79
RSD(%)	2.10	0.67	2.63
[검체 측정값에 대한 RSD]			
RSD 구간(%)	0.67 ~ 2.63		

* 반복성 계산 과정 포함(각 Data 농도가 직선성 범위 안에 포함되었는지 여부 확인 포함)

<재현성>

	실험실	
	A	B
1	31.415	32.312
2	31.262	32.492
3	31.162	31.439
4	31.346	31.713
5	32.317	32.586
분석값(mg/g)	31.494	32.108
RSD(%)	1.67	
[검체 측정값에 대한 RSD]		

* 재현성 계산 과정 포함(각 Data 농도가 직선성 범위 안에 포함되었는지 여부 확인 포함)

4.2 밸리데이션 결과 평가

밸리데이션 항목		평가방법	기준	시험 결과	평가
특이성 (Specificity)			주성분의 피크에서 간섭인자 없음		
직선성 (Linearity)		Correlation coefficient (r^2)	$r^2 > 0.999$		
정확도 (Accuracy)		회수율 평균 (%)	회수율(%) 98.0~ 102.0		
정밀도 (Precision)	반복성 (Repeatability)	상대표준편차 (%RSD)	$RSD < 2.0\%$		
	재현성 (Reproducibility)	상대표준편차 (%RSD)	$RSD < 2.0\%$		

5. 용출규격설정시험 결과 및 평가

본 지속성 제품의 용출 규격 설정 시험 및 시험법 밸리데이션 결과를 전체적으로 요약하여 기재

6. 참고자료

[별첨 1] 예비시험용 제품(1개 롯트)의 함량시험 성적서

[별첨 2] 용출시험장치 적합성 시험 결과 보고서

[별첨 3] 시험액의 탈기 영향 분석 결과

[별첨 4] 검액의 안정성 분석 결과

[별첨 5] 필터 사용 여부에 따른 회수율 분석 결과

[별첨 6] 예비시험의 분석 결과 보고서 및 Raw data

[별첨 7] 본시험용 제품(3개 롯트)의 함량시험 성적서

[별첨 8] 본시험의 분석 결과 보고서 및 Raw data

[별첨 9] 시험방법의 밸리데이션 결과 보고서 및 Raw data