

## 타리비드 정(오플록사신 100 mg)에 대한 파비드 정의 생물학적동등성

박완수 · 조성희 · 이현우 · 임호택 · 홍성제 · 서성훈 · 류재환\* · 이경태†

경희대학교 약학대학, \*경희의료원  
(2004년 10월 27일 접수 · 2004년 12월 3일 승인)

### Bioequivalence of Favid Tablet to Tarivid Tablet (Ofloxacin 100 mg)

Wan-Su Park, Sung-Hee Cho, Heon-Woo Lee, Ho-Taek Im, Seong-Je Hong,  
Seong-Hoon Seo, Jae-Hwan Rew\* and Kyung-Tae Lee†

College of Pharmacy and \*Medical Center, Kyung Hee University, Seoul 130-701, Korea  
(Received October 27, 2004 · Accepted December 3, 2004)

**ABSTRACT**—The purpose of the present study was designed to evaluate the bioequivalence of two ofloxacin tablets, Tarivid (Jeil Pharm. Co., Ltd.) and Favid (ILHWA Co., Ltd.), according to the guidelines of Korea Food and Drug Administration (KFDA). Twenty-four normal male volunteers, 23.67±3.12 year in age and 68.50±7.23 kg in body weight, were divided into two groups and a randomized 2×2 cross-over study was employed. After four tablets containing 100 mg of ofloxacin were orally administered, blood was taken at predetermined time intervals and concentrations of ofloxacin in plasma were determined using HPLC. Pharmacokinetic parameters such as  $AUC_t$ ,  $C_{max}$  and  $T_{max}$  were calculated and ANOVA test was utilized for the statistical analysis of the parameters using logarithmically transformed  $AUC_t$  and  $C_{max}$  and untransformed  $T_{max}$ . There were no sequence effects between two formulations in these parameters. The 90% confidence intervals for the log transformed data were acceptance range of log 0.8 to log 1.25 (e.g., log 0.94~log 1.04 and log 0.90~log 1.07 for  $AUC_t$  and  $C_{max}$ , respectively). The major parameters,  $AUC_t$  and  $C_{max}$ , met the criteria of KFDA for bioequivalence indicating that Favid tablet is bioequivalent to Tarivid tablet.

**Key words**—Ofloxacin, Validation, Bioequivalence, HPLC

오플록사신(Ofloxacin, fluoro-2,3-dihydro-3-methyl-10-(4-methyl-1-piperazinyl)-7-oxo-7H-pyridol[1,2,3-de]-1,4-benzoxazine-6-carboxylic acid)은 광범위 합성항생제(synthetic broad spectrum antimicrobial agent)로 감수성이 있는 세균에 의한 피부감염, 요로감염, 성병, 세균성 결막염 치료에 사용되는 퀴놀론계 항생제이다. 이 약물은 세균의 DNA gyrase를 저해하여 DNA의 복제와 전사를 방해하고, 단백질의 합성을 억제한다. 한편, 오플록사신은 선택적인 살균(bactericidal) 작용을 가지고 있으며 일반적으로 최소살균농도(minimal bactericidal concentration, MBC)는 최소억제농도(minimal inhibitory concentration, MIC)와 같거나 약간 높은 것으로 알려져 있다.<sup>1)</sup> 오플록사신은 경구 투여 후 빠르게 흡수되고 최고 혈중농도 도달시간( $T_{max}$ )은 약 2시간 정도이며 오플록사신 100, 300, 400 및 600 mg을 경구 투여하였을 때 최고혈중농도( $C_{max}$ )는 각각 1.3, 3.8, 5.5 및 8.5  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 로 증가하고, 반감기는 4.9~6.9시간이며, 400 mg을

단독 경구투여 했을 경우 혈중 농도시간곡선하면적( $AUC_{0-\infty}$ )은 약 31.4  $\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$ 로 보고되었다.<sup>1,2)</sup> 또한 경구투여량의 약 75% 이상이 24시간 안에 미변체로 노를 통해 배설되기 때문에 요로감염에 좋은 효과를 가지고 있음이 알려져 있다.<sup>3)</sup>

따라서, 본 연구는 주식회사 일화의 “파비드 정”이 기존의 “타리비드 정”과 생체이용률이 있어서 통계학적으로 동등하다는 것을 입증하기 위해 식품의약품안전청이 고시한 제 2002-60호(2002. 11. 22) 생물학적동등성시험기준<sup>4)</sup>에 따라 건강한 성인 남자(만 19~28세) 24명을 대상으로 라틴 방격법에 따라 시험하여 얻은 오플록사신의 혈장중 약물농도-시간곡선하 면적( $AUC_t$ ), 최고 혈장중 농도( $C_{max}$ )와 최고 혈장중 농도 도달시간( $T_{max}$ )에 대하여  $T_{max}$ 를 제외한  $AUC_t$  및  $C_{max}$ 는 로그변환을 한 후 통계 검정 및 분산 분석을 통하여 생물학적동등성을 비교 판정하였다. 이 시험은 식품의약품안전청으로부터 시험계획서의 승인을 얻은 후 시험계획서에 따라 수행되었으며 모든 피험자의 동의를 받아서 수행하였다.

†본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로  
Tel : 02)961-0860, E-mail : ktleee@khu.ac.kr

## 실험 방법

### 시약 및 기기

실험에 사용된 시험약은 식품의약품안전청으로부터 조건부 허가를 받아 주식회사 일화에서 자가제조하여 제조품목 허가증의 기준 및 시험방법 항에 따라 시험하여 적합 판정을 받은 “파비드 정”(제조번호: FV 100 04001, 유통기한: 2007. 02. 24, 오픈록사신 100 mg), 대조약은 “타리비드 정”(제조번호: TDDC01, 유통기한: 2007. 01. 01, 오픈록사신 100 mg)이라는 상품명으로 시판되고 있는 정제이었다.

오픈록사신 표준품은 주식회사 일화로부터 제공받았으며, 내부표준물질로 사용한 시프로플록사신(Sigma Chemical Co., St Louis, MO, 미국), HPLC용 메탄올(Fisher Scientific Co., Fair Lawn, NJ, 미국), 생리식염수 및 헤파린(이상 중외제약, 서울, 한국)은 시판품을, 증류수는 Milli Q(Millipore Co., Milford, MA, 미국)에서 18 M $\Omega$ -cm로 통과시킨 것을 사용하였다.

약물분석 기기로는 HPLC Alliance system(2695 Separations module, Waters, Milford, MA, U.S.A.)와 CAPCELL PAK C<sub>18</sub> ACR(4.6×250 mm, 5 $\mu$ m, Shiseido, Tokyo, 일본) 컬럼, refrigerated multipurpose centrifuge(KUBOTA 5100, Osaka, Japan), microtube centrifuge(Vision VS-15000 CFNII, Kyunggi-Do, Korea)등을 사용하였다.

### 피험자 선정

피험자는 식품의약품안전청이 고시한 제 2002-60호(2002. 11. 22) 생물학적동등성시험기준에 근거하여 지원자 모집공고를 통하여 만 19~55세의 건강한 성인으로서 과거에 소화기계, 간장, 신장, 심혈관계, 중추신경계, 내분비계 및 혈액질환의 병력이 없고 현재 타약물을 복용하고 있지 않은 지원자를 모집 공고하고 지원신청서를 받아 지원자 24명을 모집하였다. 지원자 24명에 대한 건강진단은 서울시 동대문구 회기동 1번지 소재 경희의료원에서 실시하여 생물학적동등성시험기준의 선정기준에 모두 합당하고 제외기준에 해당되지 않는 자로서 생물학적동등성시험에 적합한 건강한 사람으로 판정된 24명을 피험자로 선정하였다. 피험자로 선정된 사람들의 평균체중은 68.50±7.23 kg, 나이는 만 23.67±3.12세이었다. 이들로부터 동의서를 받은 후 생물학적동등성시험을 실시하였다.

모든 지원자는 정해진 투약일 10일 전부터 항생제 및 진통제 등을 포함한 일체의 약물 복용을 금지시켰고, 시험 전날 오후 8시부터 시험 당일 투약 후 4시간까지는 금식시켰으며, 시험 기간 중에는 연구자의 지시에 따라 모두 같은 식

단의 식사 및 경미한 활동을 하게 하였다.

### 약물 투약 및 혈액 채취

약물 투약은 2시기 2제품의 라틴 방격법에 따른 교차시험법으로 투약계획을 세우고 24명의 피험자를 군당 12명씩 임의로 A, B 2군으로 나누고 제 I기에서 A군에는 대조약인 “타리비드 정”을, B군에는 시험약인 “파비드 정”을 투여하였고 제 II기에서는 그 반대로 투여하였다. 한편, 오픈록사신의 반감기는 경구투여시 4.9~6.9시간으로 보고되어 있어<sup>1)</sup> 생물학적동등성시험 기준의 휴약기간의 산정기준에 따라 충분한 휴약 기간인 1주일의 휴약 기간을 두었다.

피험자들 모두에게 heparin-locked catheter를 팔 정맥부위에 설치하고 대조약 또는 시험약 각각 4정(오픈록사신으로서 400 mg)을 240 ml의 물과 함께 복용시켰다. 피험자간 복용 시간의 차이는 채혈시간을 고려하여 약 1분 간격으로 실시하였고, 채혈은 약물의 혈중 소실 반감기를 토대로 반감기의 3배 이상인 24시간 동안 실시하였다. 채혈 횟수는 약물 투약 직전과 투약 후 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12 및 24시간의 총 12시점에서 실시하였다. 채혈 방법은 I.V. catheter 중에 남아 있는 헤파린 처리 생리식염수를 완전히 제거하기 위해 매번 약 0.5 ml의 혈액을 빼내어 버리고 약 5 ml의 혈액을 채취하였다. 채혈 후마다 I.V. catheter 안에 잔류하는 혈액의 응고를 방지하기 위하여 주사용 헤파린을 넣은 주사용 생리식염수를 주입하였다. 채혈된 혈액은 3000 rpm에서 10분간 원심 분리하여 혈장을 분리하였다. 혈장만을 플라스틱 튜브에 옮기고 이 튜브를 영하 70°C의 초저온 냉동기에 넣어 분석 시까지 보관하였다. 피험자들의 혈액채취는 일반인들의 출입이 통제된 격리된 방에서 실시하며, 사용하는 기구는 완전 멸균된 1회용으로 하였다. 피험자의 입원, 채혈 및 휴식 등의 모든 일은 경희의료원에서 타인과 격리된 상태에서 이루어졌다.

### 혈장 중 오픈록사신의 정량

HPLC 조건 - 전 처리된 혈장시료는 다음의 HPLC 조건에서 정량하였다. UV 검출기의 파장은 280 nm로 하였고, 이동상으로는 20 mM 인산염 완충액:메탄올=80:20(v/v)을 사용하였다. 컬럼은 CAPCELL PAK C<sub>18</sub> ACR(4.6×250 mm, 5 $\mu$ m, Shiseido, Tokyo, 일본)을, 유속은 1.5 ml/min, 주입량은 50  $\mu$ l로 하여 전처리된 혈장시료를 정량하였다.

검량선 작성 - 오픈록사신 표준품 10 mg을 10% 메탄올에 녹여 농도를 1000  $\mu$ g/ml로 만든 후 냉장 보관시키고, 이 용액을 냉장 보관하였던 공혈장을 가하여 오픈록사신의 혈장 중 농도가 각각 0.1(정량한계 농도), 0.2, 0.5, 1.0, 2.0, 5.0

및 10.0 µg/ml이 되도록 검량선용 표준 혈장액을 만들었다. 각각의 검량선용 표준혈장액 0.2 ml에 내부표준물질로 시프로플록사신(10 µg/ml) 20 µl를 첨가한 후 다음에 서술하는 분석조건에 따라 분석하였다.

여기에서 얻은 내부표준물질의 피크 높이에 대한 오픈플록사신의 피크 높이비를 구하여 검량선을 작성하였으며 하루에 실험을 5번 시행하여 일내 재현성을 구하였고 연속하여 5일간 실험을 행하여 일간 재현성을 구하였다.

**혈장 시료의 처리** - 피험자로부터 각 시간별로 채취하여 영하 70°C에 보관했던 혈장 시료를 실온에 방치하여 녹인 후 3초간 진탕한 다음 이 혈장 0.2 ml를 취하고 여기에 내부표준물질로 시프로플록사신(10 µg/ml) 20 µl를 넣고 탁상용 혼합기에서 잘 섞었다. 이 액에 17.5% 과염소산(perchloric acid) 100 µl를 가하고 1분간 잘 섞은 다음 10,000 rpm에서 20분간 원심분리 한 후 상등액 50 µl를 취하여 HPLC에 주입하였다.

**혈장 중 농도계산** - 얻어진 크로마토그램으로부터 내부표준물질 시프로플록사신의 피크 높이에 대한 오픈플록사신의 피크 높이비를 구하여 미리 작성한 검량선의 혈장 시료 중 오픈플록사신의 농도를 산출하였다.

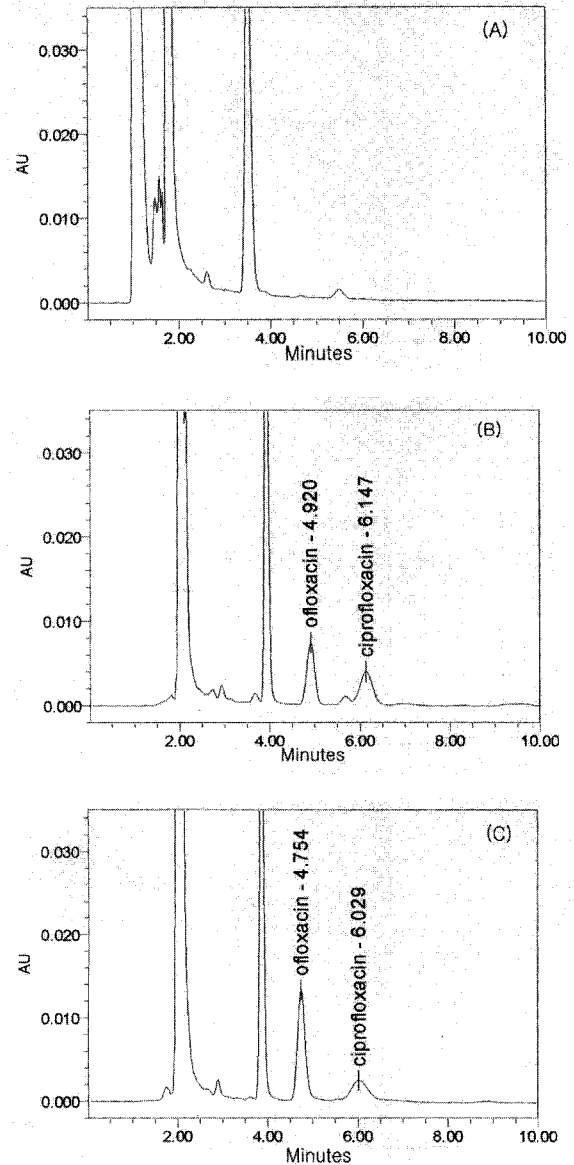
### 약물속도론적 파라미터의 분석

일반적인 오픈플록사신 투여량은 증세에 따라 증감할 수 있으나 통상적으로 1회 200~400 mg을 투여하며, 투여용량(200~800 mg)에 따른 약물속도론적 파라미터인 AUC<sub>t</sub> 및 C<sub>max</sub>의 비례적인 증가는 이미 보고되었다.<sup>1,2)</sup> 따라서 본 시험에서는 “타리비드 정” 및 “파비드 정”을 각각 4정(오픈플록사신으로 400 mg)씩 24명의 지원자에게 라틴 방격법에 따른 교차시험법에 따라 경구 투여하여 얻은 각 제품의 혈장 중 약물농도-시간 곡선으로부터 약물속도론적 파라미터인 AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub> 및 T<sub>max</sub>를 구하였으며, 이들 두 제품에서 각각 얻은 값을 생물학적동등성시험 통계처리용 프로그램인 K-BE Test를 이용하여 유의수준 (α)=0.05에서 분산분석을 실시하였고, 식품의약품안전청이 고시한 생물학적동등성시험기준(식품의약품안전청 고시 제 2002-60 호, 2002. 11. 22)에 따라서 AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub> 및 T<sub>max</sub> 등의 생물학적동등성 여부를 평가하였다.

## 결과 및 고찰

### 혈장 중 오픈플록사신의 정량

건강 성인의 대조혈장과 대조혈장에 내부표준물질과 오픈플록사신을 함께 가한 것 및 오픈플록사신 정제 투여 후 3시간째의 혈장을 본 시험방법에 따라 HPLC로 분석하여 얻은



**Figure 1**—Chromatogram of (A) blank human plasma, (B) plasma spiked with ofloxacin (2 µg/ml) and internal standard (10 µg/ml) and (C) plasma from a volunteer 3.0 hr after oral administration of 400 mg ofloxacin.

크로마토그램은 Figure 1에 나타내었다. 오픈플록사신 피크의 유지시간은 약 4.7분, 내부표준물질 피크의 유지시간은 약 6.2분이었으며 분석조건에서 오픈플록사신 및 내부표준물질은 기타 혈장성분들과 잘 분리되었다.

크로마토그램상에서 신호대 잡음비(S/N ratio)를 5 이상으로 하고 일내 및 일간 정밀성 및 정확성을 20% 미만으로 하였을 때 최저정량한계(LLOQ, lower limit of quantitation)는 0.1 µg/ml이었으며(Table I), 혈장 시료로부터 구한 오픈플록사신의 검량선의 계산식은 Y(오픈플록사신/내부표준물질 피

**Table I—Precision and Accuracy for the Determination of Ofloxacin in Human Plasma**

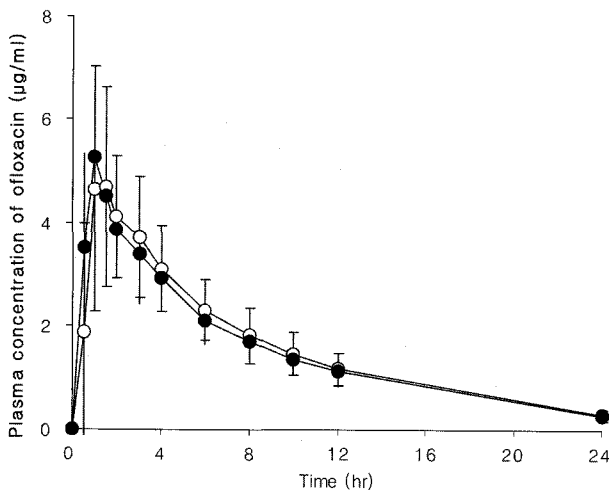
Concentration (µg/ml)	Precision C.V.(%)		Accuracy (%) (n=5)
	Inter-day (n=5)	Intra-day (n=5)	
0.1	10.20	5.05	83.9
0.2	4.88	5.99	87.6
0.5	8.46	4.77	96.9
1.0	9.92	7.55	100.7
2.0	9.79	7.74	104.2
5.0	8.52	8.38	99.2
10.0	9.59	7.30	100.0

C.V.(Coefficient of Variation) = (S.D./mean) × 100

이크 높이의 비율)=1.2009×오픈록사신 농도(µg/ml, X)+0.0133(r<sup>2</sup>=0.9999)로 0.1~10 µg/ml 범위에서 양호한 직선성을 나타내었다. 또한, 이 농도범위에 있어서 오픈록사신의 일 내 및 일간 변동계수(C.V.)는 모두 15% 범위내에 나타났고, 0.2, 0.5, 1.0, 2.0, 5.0 및 10.0 µg/ml의 각 농도에서 5회 반복 측정하여 얻은 표준편차(% deviation)도 모두 15% 이내로 나타났다(Table I). 이로부터 혈장 중 오픈록사신에 대한 상기 HPLC 분석법은 인체에 대한 생체이용률 시험에 이용될 수 있는 충분한 감도, 특이성, 직선성, 정밀성 및 정확성을 갖고 있음을 알 수 있었다.

**혈장 중 오픈록사신 농도 추이**

시험약과 대조약으로 “파비드 정”과 “타리비드 정”을 각각 4정씩 지원자 24명에게 경구 투여한 후 일정 시간마다



**Figure 2—Mean (±S.D., n=24) plasma concentration-time curves of ofloxacin following oral administration of Tarivid (○) and Favid (●) tablets at the ofloxacin dose of 400 mg.**

채혈하여 얻은 각 제제의 전체 피험자에 대한 혈장중 평균 농도를 Figure 2에 나타내었다. 또한, 각 피험자에 대해 대조약과 시험약을 투여하여 얻은 혈장중 약물농도-시간 곡선으로부터 산출한 약물속도론적 파라미터(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub> 및 T<sub>max</sub>)를 Table II에 나타내었다. 대조약인 “타리비드 정”의 평균 AUC<sub>t</sub>(µg · hr/ml)는 36.58 ± 9.09, 시험약인 “파비드 정”은 35.65 ± 6.75로 대조약에 대한 평균치 차가 -2.55%이었고, C<sub>max</sub>(µg/ml)는 5.84 ± 1.76과 5.67 ± 1.45로 -3.02%의 차이를 보였으며 T<sub>max</sub>(hr)는 1.42 ± 0.64와 1.10 ± 0.57으로 -20.59%의 차이를 나타냈으나 AUC<sub>t</sub> 및 C<sub>max</sub>에서 대조약에 대한 시험약의 평균치 차이는 대조약의 ±20% 이내이어야 한다는 생물학적동등성 평가를 위한 전제 조건을 만족하였으므로 이하 분산분석을 행하였다.

**평가 항목에 대한 통계학적 고찰**

각 시기에 있어서 각 피험자의 AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub> 및 T<sub>max</sub> 값에 대한 분산분석 결과를 Table III에 나타내었다.

생물학적동등성시험기준(식품의약품안전청 고시 제 2002-60 호, 2002. 11. 22)에 따라 유의수준 α=0.05에서 분산분석한 결과, 군간 순서효과는 나타나지 않았으며, 로그변환한 평균치 차의 AUC<sub>t</sub> 및 C<sub>max</sub>에 대한 90% 신뢰한계는 log 0.94 ~log 1.04 및 log 0.90~log 1.07로 나타나 log 0.8에서 log 1.25 이어야 한다는 생물학적동등성시험기준을 만족하였다. 참고 값인 T<sub>max</sub> 평균치 차의 90% 신뢰한계는 -44.15%~2.98%로서 그 편차가 다소 차이가 있었으나 이는 오픈록사신이 응급시나 신속한 효과를 얻기 위해 투여하는 제제가 아니므로 T<sub>max</sub>는 생물학적동등성 검정시 단지 참고값으로만 사용하였다.

이상의 실험결과를 종합해 보면, 시험약인 “파비드 정”은 대조약인 “타리비드 정”에 대하여 생물학적동등성시험의 판단 기준인 2항목(AUC<sub>t</sub> 및 C<sub>max</sub>)에서 모두 동등한 것으로 나타나 두 제제는 생물학적으로 동등하다고 사료되었다.

**결 론**

주식회사 일화에서 발매하고 있는 오픈록사신 제제인 “파비드 정”이 기존의 오픈록사신 제제인 “타리비드 정”과 그 생체이용률에 있어서 통계학적으로 동등하다는 것을 입증하기 위하여 식품의약품안전청이 고시 제 2002-60호(2002. 11. 22) 생물학적동등성 시험기준에 따라 건강한 성인(만 20세~31세) 24명을 대상으로 2기 2제 라틴 방격법에 따라 시험하여 얻은 오픈록사신의 AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub> 및 T<sub>max</sub>에 대하여 분산분석 (analysis of variance, ANOVA)을 시행하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

**Table II**–Bioavailability Parameters for Each Volunteer Obtained after Oral Administration of Favid and Tarivid Tablets at the Ofloxacin Dose of 400 mg

Volunteer	Age (yr)	Weight (kg)	Tarivid Tablets			Favid Tablets		
			AUC <sub>t</sub> (µg · hr/ml)	C <sub>max</sub> (µg/ml)	T <sub>max</sub> (hr)	AUC <sub>t</sub> (µg · hr/ml)	C <sub>max</sub> (µg/ml)	T <sub>max</sub> (hr)
A-1	31	64	53.12	8.37	1	43.38	7.28	1
A-2	21	75	31.04	3.75	2	32.67	5.24	1
A-3	21	67	46.69	6.19	1	35.70	5.89	1
A-4	28	75	48.23	7.30	3	31.14	3.95	1
A-5	28	77	53.38	9.56	1	29.88	4.55	2
A-6	21	75	42.01	6.93	1.5	35.09	5.22	1
A-7	24	70	47.71	6.29	1	34.82	4.63	0.5
A-8	26	74	38.43	6.38	1	22.30	4.16	1
A-9	20	63	46.65	9.13	1.5	32.30	5.30	0.5
A-10	27	66	38.62	5.91	1.5	27.38	4.66	0.5
A-11	24	80	40.79	5.38	1	28.82	2.97	2
A-12	20	55	38.95	8.17	0.5	29.80	6.40	1
B-1	24	71	30.32	3.70	3	33.77	5.10	1
B-2	27	61	33.13	5.34	1	51.95	7.16	3
B-3	21	56	34.49	4.80	1.5	44.40	9.47	1
B-4	22	71	29.22	4.34	1	41.13	5.35	1
B-5	22	67	26.59	7.61	1	32.45	6.66	1.5
B-6	23	73	25.05	4.63	2	30.35	4.68	1.5
B-7	21	55	31.84	4.46	1.5	43.23	5.14	1
B-8	26	67	29.31	3.56	2	39.66	5.18	1
B-9	27	80	27.73	5.02	2	40.69	8.14	0.5
B-10	22	63	31.61	4.29	1	41.57	5.39	1
B-11	20	69	32.37	4.36	1	40.72	6.12	1
B-12	22	70	20.71	4.76	1	32.43	7.36	1
Mean	23.67	68.50	36.58	5.84	1.42	35.65	5.67	1.10
(S.D.)	3.12	7.23	9.09	1.76	0.64	6.745	1.45	0.57

**Table III**–Statistical Results of Bioequivalence Evaluation between Two Ofloxacin Tablets

	Parameters		
	AUC <sub>t</sub>	C <sub>max</sub>	T <sub>max</sub>
Difference	-2.55%	-3.02%	-20.59
F value <sup>a</sup>	3.03	1.04	1.19
F value <sup>b</sup>	2.76	0.85	1.94
Detectable difference (Δ) <sup>a</sup>	8.74%	16.67%	40.24%
Confidence interval (δ, %) <sup>a</sup>	-7.50 < δ < 2.41	-12.44 < δ < 6.41	-44.15 < δ < 2.98
Confidence interval <sup>b</sup>	0.94 < δ < 1.04	0.90 < δ < 1.07	0.62 < δ < 1.00

<sup>a</sup>α=0.05, <sup>b</sup>α=0.05, The value was obtained from log transformed data.

1. 대조약인 “타리비드 정”의 평균 AUC<sub>t</sub>(µg · hr/ml)는 36.58 ± 9.09, 시험약인 “파비드 정”은 35.65 ± 6.75로 대조약에 대한 평균치 차가 -2.55%이었고, C<sub>max</sub>(µg/ml)는 5.84 ± 1.76과 5.67 ± 1.45로 -3.02%의 차이를 보여 대조약에 대한 시험약의 차이는 대조약의 ±20% 이내이어야 한다는 생물학적동등성 평가를 위한 전제 조건을 만족하였다.

2. 로그변환한 AUC<sub>t</sub> 및 C<sub>max</sub>에 대해서 유의수준 α=0.05

에서 분산분석 결과, 군간 순서효과는 나타나지 않았으며 90% 신뢰한계는 각각 log 0.94~log 1.04 및 log 0.90~log 1.07로 나타나 log 0.8~log 1.25이어야 하는 생물학적동등성시험 기준을 만족하였다. 한편 참고값인 T<sub>max</sub> 평균치 차의 90% 신뢰한계(δ, %)는 -44.15%~2.98%로 그 편차가 다소 차이가 있었으나 이는 오픈플록사신이 응급시나 신속한 효과를 얻기 위해 투여하는 제제가 아니므로 T<sub>max</sub>는 생물학적동등성

검정시 단지 참고값으로만 사용하였다.

이상의 실험결과를 종합해 보면 시험약인 “파비드 정”은 대조약인 “타리비드 정”에 대하여 생물학적동등성시험의 판단 기준인 2항목(AUC<sub>t</sub> 및 C<sub>max</sub>)에서 모두 동등한 것으로 나타나 두 제제는 생물학적으로 동등하다고 사료되었다.

### 감사의 말씀

본 연구는 주식회사 일화의 지원을 받아 경희대학교에서 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

### 문 헌

- 1) S.V. Onrust, H.M. Lamb, J.A. Barman Balfour, Ofloxacin. A reappraisal of its use in the management of genitourinary tract infections, *Drugs*, **56**, 895-928 (1998)
- 2) K.C. Lamp, E.M. Bailey, M.J. Rybak, Ofloxacin clinical pharmacokinetics, *Clin Pharmacokinetics*, **22**, 32-46 (1992)
- 3) O. Ballesteros, J.L. Vilchez, A. Navalon, Determination of the antibacterial ofloxacin in human urine and serum samples by solid-phase spectrofluorimetry, *J. Pharm. Biomed Anal.*, **30**, 1103-1110 (2002)
- 4) 식품의약품안전청 고시 제 2002-60호(2002. 11. 22). 생물학적동등성시험기준.