# **약품 제형에 따른 붕해도 탐구 – 아세트아미노펜을 중심으로**

### **초록**

본 연구는 의약품의 치료 효능에 결정적인 영향을 미치는 약물 제형(dosage form)과 붕해(disintegration) 특성의 상관관계를 규명하고자, 전 세계적으로 널리 사용되는 해열진통제인 아세트아미노펜(acetaminophen, APAP)을 모델 약물로 선정하여 심층 분석을 수행하였다. 연구 방법으로는 실제 실험 대신, 기존에 발표된 학술 문헌, 공정서 규정 및 산업 보고서를 종합하여 가상 실험을 설계하고 그 결과를 분석하는 메타 분석 및 종합적 고찰 방식을 채택하였다. 분석 대상 제형은 일반정(standard tablet), 속방정(fast-dissolving tablet), 발포정(effervescent tablet), 그리고 경질 캡슐(hard gelatin capsule)로 한정하였다. 문헌 데이터 분석 결과, 제형의 설계는 아세트아미노펜의 붕해 속도를 결정하는 가장 지배적인 변수임이 확인되었다. 붕해 속도는 발포정이 수 분 이내로 가장 빨랐으며, 그 뒤를 이어 속방정(생체 내 평균 12.9분), 경질 캡슐(20-30분), 일반정(생체 내 최대 69.6분) 순으로 나타났다. 이러한 속도 차이는 각 제형에 적용된 붕해 메커니즘—발포정의 화학적 가스 생성, 속방정의 수퍼붕해제를 이용한 복합적 팽윤 및 모세관 작용, 캡슐의 쉘 용해, 일반정의 단순 팽윤—의 본질적인 효율성 차이에서 기인하는 것으로 분석되었다. 더 나아가, 빠른 붕해 속도는 최고 혈중 농도 도달 시간(Tmax​)의 단축과 같은 약동학적 프로파일의 개선으로 이어졌으며, 이는 궁극적으로 진통 효과 발현 시간의 단축이라는 임상적 약력학적 이점으로 전환됨을 확인하였다. 본 연구 결과는 성숙한 약물일지라도 제형 기술 혁신을 통해 임상적 가치를 제고할 수 있음을 시사하며, 제약 개발 전략 및 환자 맞춤형 약물 치료를 위한 제형 선택의 중요성에 대한 과학적 근거를 제공한다.

## **1. 서론**

### **1.1. 연구의 배경: 약물 전달 시스템과 치료 효능의 최적화**

의약품의 성공적인 치료 효과는 약효를 나타내는 주성분(Active Pharmaceutical Ingredient, API)의 고유한 약리작용에만 의존하지 않는다. 오히려 그 효과는 해당 약물이 어떤 방식으로 환자의 표적 부위에 전달되는지에 따라 크게 좌우된다.1 제형(Dosage Form)은 약물을 특정 사용 목적과 용도에 맞게 안정적이고 효과적으로 투여할 수 있도록 가공한 형태로, 약효의 발현 속도, 작용 지속 시간, 그리고 작용 부위를 정밀하게 제어하는 약물 전달 시스템(Drug Delivery System, DDS)의 핵심 기술이다.1 제약사들은 약물의 물리적, 화학적 특성과 치료 목표를 고려하여 최적의 제형을 설계하며, 이를 통해 약물이 체내에서 적절한 혈중 농도에 도달하고 유지되도록 유도한다.1

특히 경구 투여 경로를 통해 복용하는 고형 제제(solid dosage form)는 환자의 복용 편의성이 높아 가장 보편적으로 사용되는 제형이다. 그러나 경구용 고형 제제가 약효를 나타내기 위해서는 반드시 위장관 내에서 체액과 만나 잘게 부서지는 붕해(Disintegration) 과정과, 이어서 약물 입자가 체액에 녹아 분자 상태로 변하는 용출(Dissolution) 과정을 거쳐야만 한다.5 이 두 과정은 약물이 소장 점막을 통해 혈류로 흡수되기 위한 필수적인 전제 조건이다. 많은 경우, 특히 물에 잘 녹지 않는 난용성 약물의 경우, 이 붕해 및 용출 단계가 전체 약물 흡수 과정의 속도와 효율을 결정하는 율속 단계(rate-limiting step)로 작용하게 된다.5 따라서 제형의 설계가 어떻게 이 초기 단계를 조절하는지 이해하는 것은 약물의 치료 효능을 예측하고 최적화하는 데 있어 매우 중요하다.

### **1.2. 문제 제기: 제형 설계와 붕해도의 중요성**

동일한 주성분을 동일한 함량으로 포함하고 있더라도, 제형의 구체적인 설계, 즉 사용된 첨가제(excipients)의 종류와 함량, 그리고 정제를 압축하거나 과립을 만드는 등의 제조 공정에 따라 붕해 속도는 현저하게 달라질 수 있다.5 예를 들어, 충분한 양의 붕해제 없이 과도하게 높은 압력으로 압축된 정제는 붕해가 잘 되지 않아 약효 발현이 지연될 수 있다.6 반면, 신속한 붕해를 유도하도록 설계된 속방정이나 발포정은 복용 후 수 분 내에 약물을 방출할 수 있다.

이러한 붕해 속도의 차이는 단순히 물리적인 현상에 그치지 않고, 약물의 생체이용률(Bioavailability)과 약동학(Pharmacokinetics) 프로파일에 직접적인 영향을 미친다.7 빠른 붕해는 빠른 용출과 흡수로 이어져 최고 혈중 농도 도달 시간(Tmax​)을 단축시키고, 이는 다시 진통 효과 발현 시간 단축과 같은 임상적 반응의 차이로 나타난다.10 따라서 제형에 따른 붕해 특성을 과학적으로 탐구하고 정량적으로 비교하는 것은 신약 개발, 제네릭 의약품의 동등성 평가, 제조 공정의 품질 관리(Quality Control, QC), 그리고 임상 현장에서의 적절한 약물 선택에 이르기까지 제약 과학의 전반에 걸쳐 매우 중요한 과제이다.11

### **1.3. 연구 목적 및 범위**

본 연구는 전 세계적으로 가장 널리 사용되는 해열진통제 중 하나이자 다양한 제형으로 시판되고 있는 아세트아미노펜(Acetaminophen, APAP)을 모델 약물로 선정하여, 약품 제형이 붕해도에 미치는 영향을 심층적으로 탐구하는 것을 목적으로 한다. 아세트아미노펜은 비교적 안전하고 효과적이지만, 그 치료 효과, 특히 진통 효과의 발현 속도는 제형에 따라 달라질 수 있어 본 연구의 모델 약물로서 적합하다.

구체적인 연구 범위는 다음과 같다. 첫째, 아세트아미노펜을 함유한 주요 경구 고형 제제인 일반정(Standard Tablet), 속방정(Fast-Dissolving Tablet), 발포정(Effervescent Tablet), 경질 캡슐(Hard Gelatin Capsule)을 분석 대상으로 선정한다. 둘째, 이들 제형의 붕해 특성을 미국약전(USP) 및 대한민국약전(KP)의 붕해 시험법에 근거하여 비교 분석한다. 셋째, 각 제형의 붕해 메커니즘 차이를 첨가제와 제조 기술의 관점에서 고찰한다. 넷째, 관찰된 붕해 속도의 차이가 약동학적 지표(Tmax​ 등) 및 약력학적 결과(진통 효과 발현 시간 등)에 미치는 영향을 분석한다.

본 논문은 실제 실험을 수행하는 대신, 기존에 공신력 있는 학술지에 발표된 연구 결과, 각국 약전의 공식 규정, 그리고 제약 산업 관련 기술 보고서 등 방대한 문헌 자료를 종합하여 가상 실험을 설계하고 그 결과를 체계적으로 분석하는 메타 분석(Meta-analysis) 또는 종합적 고찰(Comprehensive Review)의 형식을 취한다. 이를 통해 제형 설계의 과학적 원리가 어떻게 약물의 물리적 붕해 현상을 조절하고, 궁극적으로 환자의 치료 경험과 임상적 가치에 영향을 미치는지에 대한 통합적이고 심도 있는 통찰을 제공하고자 한다.

## **2. 이론적 배경 및 선행 연구 고찰**

### **2.1. 의약품 제형의 원리 및 종류**

제형이란 약물을 안정적으로 보존하고, 환자가 정확한 용량을 편리하게 투여하며, 약효를 최적화하기 위해 약물의 물리적, 화학적, 생물학적 특성을 종합적으로 고려하여 의도된 형태로 가공한 것을 의미한다.1 제형 설계의 목적은 다양하다. 필름코팅정이나 당의정처럼 약물의 쓴맛이나 불쾌한 냄새를 차폐하거나 1, 위산에 불안정한 약물을 보호하기 위해 장에서만 녹도록 설계된 장용정(enteric-coated tablet)도 있다.4 또한, 신속한 효과 발현이 필요할 때는 액제나 주사제를, 약효가 오랜 시간 지속되어야 할 때는 약물 방출 속도를 의도적으로 늦춘 서방정(extended-release tablet)을 사용한다.1

경구용 고형 제제는 그 종류가 매우 다양하며, 본 연구에서 다루는 주요 제형은 다음과 같다.

* **정제 (Tablets):** 약물과 다양한 기능을 가진 첨가제(부형제)를 혼합하여 일정한 모양으로 압축 성형한 가장 일반적인 제형이다.1 코팅되지 않은 나정(uncoated tablet), 얇은 고분자 필름으로 코팅한 필름코팅정(film-coated tablet), 설탕으로 코팅한 당의정(sugar-coated tablet), 씹어서 복용하는 저작정(chewable tablet), 물에 넣으면 이산화탄소 기포를 발생시키며 빠르게 녹는 발포정(effervescent tablet), 그리고 입안에서 침만으로 신속하게 붕해되는 구강붕해정(orally disintegrating tablet, ODT) 등이 있다.1
* **캡슐제 (Capsules):** 약물을 젤라틴(gelatin)이나 히프로멜로스(HPMC) 등으로 만든 캡슐 기제에 충전하거나 캡슐 형태로 성형한 제제이다.1 주로 분말이나 과립 형태의 약물을 단단한 캡슐에 채워 넣는 경질 캡슐(hard capsule)과, 액상이나 반고형상의 약물을 부드러운 캡슐 기제로 감싸 성형하는 연질 캡슐(soft capsule)로 구분된다.1 캡슐은 약물 고유의 맛과 냄새를 효과적으로 차폐하고, 손에 약 가루가 묻지 않아 복용이 편리하며, 내용물을 위장관의 특정 부위까지 보호하는 역할을 할 수 있다.12

이러한 모든 제형은 약효를 나타내는 주성분(API)과, 제형의 형태를 만들고 안정성을 유지하며 제조 공정을 원활하게 하고 약물의 방출을 조절하는 등 다양한 기능을 수행하는 약리학적으로 비활성인 첨가제(excipients)로 구성된다.3 주요 첨가제로는 정제의 부피를 늘려 제조를 용이하게 하는 부형제(diluent 또는 filler), 약물과 부형제 입자들이 서로 잘 뭉치도록 하는 결합제(binder), 타정 과정에서 기계와의 마찰을 줄여주는 활택제(lubricant), 그리고 본 연구의 핵심인, 정제가 체액과 만났을 때 신속하게 부서지도록 돕는 **붕해제(disintegrant)** 등이 있다.4

### **2.2. 약물 붕해, 용출 및 생체이용률의 상관관계**

경구용 고형 제제가 체내에 흡수되어 약효를 나타내기까지의 과정은 다음과 같은 단계적 순서를 따른다: **붕해 → 용출 → 흡수**.

* **붕해(Disintegration):** 정제나 캡슐과 같은 고형 제제가 위나 장에서 물과 같은 액체와 접촉하여 더 작은 입자(과립 또는 원료 분말)로 부서지는 물리적 파괴 과정을 의미한다.5 붕해의 가장 중요한 역할은 약물 입자가 액체와 접촉할 수 있는 총 표면적(total surface area)을 극적으로 넓히는 것이다.6 표면적이 넓어질수록 다음 단계인 용출이 더 빠르고 효율적으로 일어날 수 있다.
* **용출(Dissolution):** 붕해를 통해 생성된 작은 약물 입자들이 위장관 내의 체액에 녹아 개별 분자 상태로 유리되는 과정이다.5 약물은 반드시 용해된 분자 상태여야만 소장의 상피세포막을 투과하여 혈류로 들어갈 수 있다. 따라서 용출은 약물 흡수를 위한 절대적인 전제 조건이며, 용출 속도는 흡수 속도에 직접적인 영향을 미친다.7
* **생체이용률(Bioavailability):** 투여된 약물 총량 중에서 변하지 않은 상태로 전신 순환 혈액에 도달하는 약물의 양(extent)과 속도(rate)를 나타내는 약동학적 지표이다.5 특히 수용성 용해도가 낮은 약물(Biopharmaceutics Classification System Class II, IV)의 경우, 붕해와 용출 과정이 전체 흡수 과정 중에서 가장 느린 단계, 즉 율속 단계(rate-limiting step)로 작용하는 경우가 많다.5 이는 제형의 붕해 및 용출 특성이 약물의 전반적인 치료 효과와 직결됨을 의미한다.

이러한 이유로, 붕해 시험은 의약품의 품질 관리에 있어 매우 중요한 항목으로 간주된다.6 붕해 시험은 제조 배치(batch) 간의 일관성을 평가하고, 제형의 물리적 품질이 규격에 맞게 유지되고 있음을 보증하는 역할을 한다.11 비록 붕해 시험 장치가 생체 내의 복잡한 환경을 완벽하게 모사하지는 못하기 때문에 시험 결과가 직접적으로 생체 내 흡수율을 예측하지는 못할 수 있지만 17, 제제 개발 초기 단계에서 스크리닝 도구로 사용되거나, 제조 공정의 일관성을 확인하는 필수적인 품질 관리 지표로서 그 중요성은 매우 크다.

### **2.3. 모델 약물로서의 아세트아미노펜**

본 연구에서는 제형에 따른 붕해 특성을 비교하기 위한 모델 약물로 아세트아미노펜(APAP)을 선정하였다. 아세트아미노펜이 모델 약물로서 가지는 적합성은 다음과 같은 특성에 기인한다.

* **약리작용 및 임상적 중요성:** 아세트아미노펜은 중추신경계에서 프로스타글란딘(prostaglandin)의 생합성을 억제하여 해열 및 진통 효과를 나타내는 대표적인 약물이다.18 비스테로이드성 소염제(NSAID)와는 달리 말초 조직에서의 소염 작용은 거의 없으며, 이로 인해 NSAID 계열 약물에서 흔히 나타나는 위장장애나 혈소판 기능 저해와 같은 부작용이 적어 매우 광범위하게 사용된다.18 특히 빠른 진통 효과가 요구되는 급성 통증(두통, 치통 등)에 널리 사용되므로, 약효 발현 속도가 중요한 임상적 평가 지표가 된다.
* **물리화학적 성질:** 아세트아미노펜은 백색의 결정성 분말로, 녹는점은 약 169°C이다.20 특히 주목할 점은 물에 대한 용해도인데, 20°C에서 약 12.78 g/L (약 1.3% w/v)로, 아주 높지는 않은 편에 속한다.20 약물의 용해도가 완벽하게 높지 않다는 이 특성은, 붕해를 통해 약물의 표면적을 넓혀 용출을 촉진시키는 제형 기술의 효과가 약동학적 지표로 더욱 극명하게 드러날 수 있게 한다. 즉, 약물 자체의 용해 과정이 흡수의 율속 단계로 작용할 잠재력이 있기 때문에, 붕해를 가속화하는 제형 기술의 효과를 평가하기에 이상적인 '시험대' 역할을 할 수 있다.
* **약동학적 프로파일:** 경구 투여 시 비교적 빠르게 흡수되며, 최고 혈중 농도 도달 시간(Tmax​)은 제형에 따라 차이가 있지만 일반적으로 30분에서 1시간 내외로 보고된다.21 경구 투여 시 평균적인 작용 발현 시간(onset of action)은 약 37분으로 알려져 있다.21
* **제형의 다양성 및 안전성:** 아세트아미노펜은 일반정, 서방정, 저작정, 현탁액, 좌제, 주사제 등 매우 다양한 제형으로 상용화되어 있어, 제형 간 비교 연구에 용이하다.18 다만, 과량 복용 시 대사 과정에서 생성되는 독성 대사체(N-acetyl-p-benzoquinone imine, NAPQI)에 의해 심각한 간독성을 유발할 수 있다.18 따라서 여러 종합감기약이나 진통제에 중복으로 포함되어 일일 최대 용량(성인 기준 4,000 mg)을 초과하지 않도록 주의가 필요하다.23

이러한 특성들을 종합해 볼 때, 아세트아미노펜은 임상적으로 중요하고, 제형 기술에 민감하게 반응하며, 다양한 제형으로 존재하여 비교 연구가 용이하므로 본 연구의 모델 약물로서 매우 적합하다.

**Table 1. 아세트아미노펜의 주요 경구 제형 특성 및 임상적 고려사항**

| 제형 종류 | 주요 특징 | 사용된 기술/첨가제 예시 | 주된 사용 목적/상황 | 붕해/흡수 속도 | 임상적 장점 | 임상적 단점/주의사항 |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **일반정** | 약물과 부형제를 압축한 가장 기본적인 형태.1 | 전분, 미세결정셀룰로오스 (붕해제).8 | 일반적인 해열 및 진통 | 보통 | 저렴하고 생산이 용이함. | 붕해/흡수가 상대적으로 느릴 수 있음.9 |
| **필름코팅정** | 나정을 얇은 고분자 필름으로 코팅.1 | HPMC, 폴리에틸렌글리콜 (코팅제). | 쓴맛 차폐, 복용 편의성 증대. | 일반정과 유사하거나 약간 느림. | 맛이 개선되고 목 넘김이 부드러움. | 코팅 과정으로 인한 추가 비용 발생. |
| **서방정** | 약물 방출 속도를 조절하여 작용 시간 연장.4 | 이중층 구조, 매트릭스 시스템.25 | 만성 통증 관리, 복용 횟수 감소. | 느림 | 하루 2-3회 복용으로 효과 지속. | 분쇄하거나 씹어서 복용하면 안 됨.1 |
| **속방정/구강붕해정** | 신속한 붕해를 위해 특수 설계된 정제.4 | 수퍼붕해제(크로스포비돈), 발포성분(탄산칼슘).9 | 빠른 진통 효과가 필요한 급성 통증. | 매우 빠름 | 약효 발현이 빠름, 물 없이 복용 가능(ODT). | 일반정보다 가격이 비싸고, 습기에 약할 수 있음. |
| **발포정** | 물에 녹이면 CO₂ 가스를 발생하며 붕해.1 | 시트르산, 탄산수소나트륨.27 | 빠른 효과, 액상 복용 선호 환자. | 가장 빠름 | 흡수가 매우 빠르고, 약효 발현이 신속함.10 | 나트륨 함량이 높을 수 있음, 복용 전 물에 녹여야 함. |
| **경질 캡슐** | 분말/과립 형태의 약물을 젤라틴 캡슐에 충전.1 | 젤라틴, HPMC (캡슐 기제). | 맛/냄새 차폐, 분말 약물의 편리한 복용. | 보통 | 약물 고유의 맛과 냄새를 완전히 차단. | 캡슐 크기가 커 삼키기 어려울 수 있음, 습기에 약함. |
| **현탁액** | 액체에 미세한 약물 입자가 분산된 형태.3 | 시럽, 점증제, 감미제. | 소아, 노인 등 정제 복용이 어려운 환자. | 빠름 (붕해 과정 불필요) | 용량 조절이 용이하고 흡수가 빠름. | 복용 전 잘 흔들어야 함, 보관 안정성이 낮을 수 있음. |

## **3. 연구 설계 및 방법**

본 연구는 실제 실험을 수행하는 대신, 공신력 있는 문헌 자료를 기반으로 가상 실험을 설계하고 그 결과를 종합하여 분석하는 접근법을 취한다. 이는 제형 설계가 붕해도에 미치는 영향을 명확하고 체계적으로 비교하기 위함이다. 연구 방법의 설계는 국제적으로 통용되는 표준 시험법을 준수하여 과학적 타당성과 재현성을 확보하는 데 중점을 둔다.

### **3.1. 시험 제제 선정**

본 가상 연구에서는 동일한 주성분인 아세트아미노펜 500mg을 함유하면서도, 제형 설계와 붕해 메커니즘이 근본적으로 다른 4가지 대표적인 경구용 고형 제제를 시험 대상으로 선정한다.

* **시험군 1: 아세트아미노펜 일반정 (Standard Acetaminophen Tablet)**
  + **역할:** 대조군(Control)
  + **설계:** 전통적인 붕해제인 전분(starch)이나 미세결정셀룰로오스(microcrystalline cellulose) 등을 사용하여 일반적인 습식 또는 건식 과립법 후 압축하여 제조된 나정(uncoated tablet)으로 가정한다.8 이는 가장 기본적인 제형으로서 다른 제형들의 성능을 비교하는 기준점이 된다.
* **시험군 2: 아세트아미노펜 속방정 (Fast-Dissolving Acetaminophen Tablet, FD-APAP)**
  + **역할:** 신속 붕해 기술 비교군
  + **설계:** 문헌에 보고된 바와 같이, 알긴산(alginic acid)과 탄산칼슘(calcium carbonate)을 포함하는 특수 기술(예: Optizorb™ technology)을 적용하여 신속한 붕해를 유도하도록 설계된 제제로 가정한다.9 이 제형은 팽윤과 가스 생성을 결합한 복합 메커니즘을 통해 빠른 붕해를 구현한다.
* **시험군 3: 아세트아미노펜 발포정 (Effervescent Acetaminophen Tablet)**
  + **역할:** 화학적 붕해 기술 비교군
  + **설계:** 유기산 성분(예: 시트르산, citric acid)과 염기 성분(예: 탄산수소나트륨, sodium bicarbonate)을 함유하여, 물과 접촉 시 화학 반응을 통해 이산화탄소(CO₂) 가스를 발생시켜 정제 구조를 능동적으로 파괴하는 제제로 가정한다.27
* **시험군 4: 아세트아미노펜 경질 캡슐 (Hard Gelatin Acetaminophen Capsule)**
  + **역할:** 캡슐 제형 비교군
  + **설계:** 아세트아미노펜 분말 또는 과립을 표준 규격의 경질 젤라틴 캡슐에 충전한 제제로 가정한다.12 이 제형의 붕해는 캡슐 쉘(shell)이 먼저 용해된 후 내용물이 방출되는 단계적 과정을 거친다.

### **3.2. 붕해 시험법**

본 가상 연구에서 수행할 붕해 시험은 국제적으로 조화되어 상호 교환이 가능한 **미국약전(USP) General Chapter Disintegration** 및 대한민국약전(KP)의 붕해시험법을 기준으로 설계한다.29 이는 시험 결과의 객관성과 신뢰성을 보장하기 위한 필수적인 조치이다.

* **시험 장치:** USP 규격에 맞는 붕해 시험기(disintegration tester)를 사용한다. 이 장치는 6개의 개방형 투명 유리관으로 구성된 바스켓-랙 어셈블리(basket-rack assembly)를 포함하며, 이 바스켓이 시험액 내에서 분당 29-32회의 일정한 속도와 53-57mm의 정해진 거리로 상하 수직 운동을 수행한다.30
* **시험 조건:**
  + **시험액 (Immersion Fluid):** 별도의 규정이 없는 한, 정제수(purified water)를 사용한다. 이는 가장 기본적인 붕해 능력을 평가하기 위함이다. 추가적으로, 위(stomach)와 장(intestine)의 생리학적 환경을 보다 정밀하게 모사하기 위해 pH 1.2의 모의 위액(Simulated Gastric Fluid, SGF)과 pH 6.8의 모의 장액(Simulated Intestinal Fluid, SIF)에서의 시험을 병행하는 것을 고려할 수 있다.32
  + **시험액 온도:** 인체의 정상 체온을 모사하여 37 ± 2°C로 일정하게 유지한다.30 온도는 붕해 속도에 영향을 미치는 중요한 변수이므로 엄격하게 통제되어야 한다.
  + **시험 검체 수:** 각 제형 당 6개의 정제 또는 캡슐을 동시에 시험한다. 이는 통계적 유의성을 확보하기 위한 최소한의 검체 수이다.30
* **판정 기준 (Definition of Complete Disintegration):**
  + **일반정, 속방정, 캡슐:** 시험이 종료되었을 때, 바스켓 하단의 스크린(wire mesh) 위에 불용성 코팅 조각이나 캡슐 껍질 조각을 제외하고, 손으로 만져서 단단한 핵(palpably firm core)이 느껴지지 않는 부드러운 덩어리(soft mass) 상태로 남거나 완전히 소실된 상태를 '완전 붕해'로 정의한다.30
  + **발포정:** USP 규정에 따라, 200 mL의 물이 담긴 별도의 비커에 정제를 넣었을 때, 5분 이내에 기포 발생이 멈추고 정제가 완전히 용해 또는 분산되어 눈에 띄는 응집 덩어리(agglomerates)가 남지 않은 상태를 '완전 붕해'로 정의한다.30
* **시험 절차:**
  1. 선정된 4가지 제형 각각에 대해 6개의 검체를 준비한다.
  2. 일반정, 속방정, 캡슐은 붕해 시험기 바스켓의 각 튜브에 1개씩 투입한다.
  3. 규정된 온도(37°C)로 맞춰진 시험액이 담긴 비커에 바스켓을 담그고 장치를 작동시킨다.
  4. 각 제형의 약전 규정 시간(예: 일반정 및 코팅정 30분, 경질 캡슐 20-30분) 동안 또는 모든 검체가 완전히 붕해될 때까지 과정을 관찰한다.17 각 검체가 '완전 붕해' 상태에 도달하는 시간을 초 단위로 정확하게 기록한다.29
  5. 발포정은 별도의 비커에서 위 규정에 따라 시험을 진행하고, 완전 붕해 완료 시간을 측정한다.

이처럼 표준화된 시험법을 엄격하게 준수함으로써, 시험 방법의 차이에서 오는 오차를 배제하고 오직 '제형 설계'라는 독립 변수가 '붕해 시간'이라는 종속 변수에 미치는 영향을 객관적으로 비교 분석할 수 있다.

**Table 2. 본 연구의 가상 붕해 시험 설계 요약**

| 파라미터 | 시험 조건 | 근거 규정 / 이론적 배경 |
| --- | --- | --- |
| **시험 장치** | USP 규격 붕해 시험기 (Basket-Rack Assembly) | USP General Chapter 30 |
| **시험 제제** | 1. 아세트아미노펜 일반정 (대조군) 2. 아세트아미노펜 속방정 3. 아세트아미노펜 발포정 4. 아세트아미노펜 경질 캡슐 | 제형 설계에 따른 붕해 메커니즘 차이 비교 9 |
| **시험액** | 정제수 (Purified Water) | USP 기본 시험액. 추가적으로 pH 1.2 및 pH 6.8 완충액 고려 가능 30 |
| **온도** | 37 ± 2°C | 인체 내부 환경 모사 30 |
| **검체 수** | 제형 당 6개 단위 (n=6) | USP 기본 시험 단위 수 30 |
| **상하 운동 속도** | 29 - 32 cycles/min | 위장관의 연동 운동 모사 30 |
| **붕해 완료 판정** | - 정제/캡슐: 단단한 핵이 없는 부드러운 덩어리 상태 - 발포정: 5분 내 가스 발생 중지 및 완전 분산 | USP 정의 30 |
| **데이터 수집** | 각 검체가 완전 붕해에 도달하는 시간 (초) | 제형 간 붕해 속도의 정량적 비교 29 |

## **4. 결과 및 고찰**

본 장에서는 선행 연구 및 공정서 자료를 바탕으로 가상 실험의 결과를 종합하고, 각 제형의 붕해 특성과 그 이면에 있는 과학적 원리를 심층적으로 고찰한다. 또한, 이러한 붕해 특성이 약물의 생체 내 동태 및 임상적 효과와 어떻게 연결되는지를 분석한다.

### **4.1. 제형별 붕해 시간 비교 분석**

문헌에 보고된 데이터를 종합한 결과, 아세트아미노펜의 4가지 제형은 붕해 시간에서 통계적으로 그리고 임상적으로 유의미한 차이를 나타냈다. 그 결과는 아래 **Table 3**에 요약되어 있다.

* **발포정 (Effervescent Tablet):** 예상대로 가장 빠른 붕해 속도를 보였다. 물에 투입되자마자 격렬한 이산화탄소 가스 발생과 함께 정제 구조가 급격히 파괴되었다. USP 규격은 5분 이내의 붕해를 요구하지만 27, 실제 연구에서는 120.33초(약 2분) 만에 완전 붕해에 도달하는 등 월등히 빠른 특성을 보였다.36
* **속방정 (Fast-Dissolving Tablet, FD-APAP):** 발포정 다음으로 신속한 붕해를 나타냈다. 특히 감마 신티그래피(gamma scintigraphy)를 이용한 생체 내(in vivo) 연구 결과는 매우 주목할 만하다. FD-APAP의 평균 완전 붕해 시간은 12.9분으로, 대조군인 일반정의 69.6분에 비해 약 5.4배 빠른 것으로 나타났다 (P<0.0001).9 이는 특수 제형 기술이 생체 내에서도 효과적으로 작동함을 보여준다. 또한, 생체 외(in vitro) 용출 시험에서도 3분 만에 주성분의 90%가 용출되는 등 신속한 약물 방출 특성이 확인되었다.9
* **경질 캡슐 (Hard Gelatin Capsule):** 일반정보다는 빠르지만 속방정이나 발포정보다는 느린 중간 정도의 붕해 시간을 보였다. 대한민국약전에서는 캡슐제의 붕해 기준을 20분 이내로 규정하고 있으며 17, USP 일반 기준으로는 30분 이내가 요구된다.35 젤라틴 껍질이 먼저 액체에 의해 용해되어야 내부의 약물 분말이 방출되는 단계적 과정을 거치기 때문에 즉각적인 붕해가 일어나지는 않는다.
* **일반정 (Standard Tablet):** 4가지 제형 중 가장 느린 붕해 시간을 보였다. USP와 대한민국약전의 기준은 30분 이내 붕해를 요구하지만 17, 이는 최소한의 품질 기준에 해당한다. 실제 생체 내 환경을 모사한 연구에서는 평균 붕해 시간이 69.6분까지 지연될 수 있음이 보고되어, 생체 외 시험과 실제 생체 내 거동 간에 상당한 차이가 있을 수 있음을 시사했다.9

**Table 3. 문헌에 보고된 아세트아미노펜 제형별 붕해 시간 비교**

| 제형 | 시험 방법 | 시험 매질 | 보고된 붕해 시간 | 출처 |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **발포정** | 물리적 관찰 | 정제수 (200 mL) | 120.33 초 | 36 |
| **발포정** | USP/EP 기준 | 정제수 (200 mL) | < 5 분 | 27 |
| **속방정 (FD-APAP)** | 감마 신티그래피 (in vivo) | 인체 위장관 | 평균 12.9 분 | 9 |
| **경질 캡슐** | 대한민국약전 붕해시험법 | 정제수 | < 20 분 | 17 |
| **일반정** | 감마 신티그래피 (in vivo) | 인체 위장관 | 평균 69.6 분 | 9 |
| **일반정** | 대한민국약전 붕해시험법 | 정제수 | < 30 분 | 17 |

### **4.2. 붕해 메커니즘의 제형별 차이 심층 고찰**

관찰된 붕해 시간의 극적인 차이는 각 제형에 내재된 붕해 메커니즘의 근본적인 차이에서 비롯된다. 이는 단순한 속도의 차이를 넘어, 제형 설계 철학의 차이를 반영한다.

* **발포정의 화학적·능동적 붕해:** 발포정의 붕해는 수동적인 물리적 팽창이 아닌, 능동적인 화학 반응에 의해 주도된다. 물과 접촉하는 순간, 정제 내에 혼합되어 있던 산 성분(예: 시트르산)과 염기 성분(예: 탄산수소나트륨)이 격렬하게 반응하여 다량의 이산화탄소 가스를 생성한다.27 이 가스가 정제 내부에서부터 미세한 기공들을 통해 팽창하면서 강력한 내부 압력을 형성하고, 이 힘이 정제의 결합 구조 전체를 빠르고 균일하게 파괴한다. 이는 마치 내부에서 작은 폭발이 일어나는 것과 유사하여, 다른 어떤 기전보다도 신속하고 완전한 붕해를 가능하게 하는 가장 효율적인 메커니즘이다.
* **속방정의 복합적·고효율 붕해:** FD-APAP와 같은 속방정은 '수퍼붕해제(Superdisintegrants)'라 불리는 고기능성 첨가제를 활용한다.26 이들은 전통적인 붕해제(예: 전분)보다 훨씬 뛰어난 성능을 보인다. 이들의 작용은 크게 두 가지로 나뉜다. 첫째, 강력한  
  **팽윤(swelling)** 작용이다. 크로스카멜로스나트륨(croscarmellose sodium)이나 크로스포비돈(crospovidone)과 같은 수퍼붕해제는 자신의 부피보다 몇 배나 많은 물을 빠르게 흡수하여 크게 팽창하면서 정제 입자들 사이를 밀어내는 강력한 팽윤압을 발생시킨다.15 둘째, \*\*모세관 작용(wicking)\*\*이다. 이들 붕해제는 정제 내부로 물을 스펀지처럼 빠르게 빨아들여 정제 전체가 신속하게 젖도록 돕는다.39 FD-APAP에 사용된 알긴산(강력한 팽윤 작용)과 탄산칼슘(위산과 반응하여 소량의 가스 생성)의 조합은 이러한 물리적 붕해 메커니즘에 화학적 작용을 더한 하이브리드 방식으로, 일반적인 수퍼붕해제보다 한 단계 더 진보된 기술이라 할 수 있다.9
* **캡슐의 단계적 붕해:** 경질 캡슐의 붕해는 2단계 과정으로 이루어진다. 첫 번째 단계는 외부의 젤라틴 쉘이 위액에 의해 용해되는 과정이다. 이 단계가 완료되어야만 두 번째 단계로, 내부에 충전된 약물 분말이나 과립이 비로소 위액과 접촉하여 분산되고 용출될 수 있다. 따라서 캡슐 쉘 자체의 두께, 재질(예: 젤라틴 vs HPMC), 그리고 보관 중에 발생할 수 있는 젤라틴 분자 간의 가교결합(cross-linking) 정도가 붕해 시작 시간을 결정하는 핵심 변수가 된다.
* **일반정의 물리적·수동적 붕해:** 일반정의 붕해는 주로 전통적인 붕해제(예: 옥수수 전분)가 수분을 흡수하여 서서히 팽창하면서 발생하는 팽윤압에 의존한다.15 이 과정은 발포정의 화학 반응이나 속방정의 고효율 팽윤에 비해 상대적으로 수동적이고 느리다. 또한, 일반정의 붕해는 제조 공정 변수에 매우 민감하다. 특히 타정 시 가해지는 압축 강도(hardness)가 중요한데, 압축 강도가 너무 높으면 정제 내부의 공극(porosity)이 감소하여 수분 침투 경로가 줄어들고, 결과적으로 붕해 시간이 현저하게 길어지는 경향이 있다.6 이처럼 일반정의 붕해는 제형 설계와 제조 공정의 미세한 차이에도 큰 영향을 받기 때문에 품질 관리가 더욱 중요하다.

이러한 메커니즘 분석을 통해, 관찰된 붕해 속도의 차이는 **화학 반응(발포) > 복합 메커니즘(수퍼붕해제+α) > 물리적 팽윤(일반 붕해제) > 쉘 용해(캡슐)** 라는 명확한 '메커니즘의 효율성 위계'를 따름을 알 수 있다.

### **4.3. 붕해 속도와 약동학/약력학적 영향의 연관성 분석**

제형의 붕해 속도 차이는 단순히 실험실에서의 물리적 현상에 그치지 않고, 인체 내에서 약물의 거동과 약효 발현에 직접적인 영향을 미친다.

* **생체 외(In Vitro)와 생체 내(In Vivo) 붕해의 관계:** 표준화된 붕해 시험(in vitro) 결과는 제형의 잠재적 성능을 평가하는 중요한 품질 관리 도구이지만, 실제 생체 내(in vivo)에서의 붕해 시간을 완벽하게 예측하지는 못한다. 이는 생체 내 환경의 복잡성 때문이다. 위장관 내에는 위산, 소화 효소, 점액 등이 존재하며, 연동 운동과 같은 물리적 힘이 작용하고, 음식물의 유무에 따라서도 환경이 크게 달라진다. 실제로 한 연구에서는 Panadol 일반정의 in vitro 붕해 시간은 5.5분이었으나, 캡슐 내시경을 이용해 측정한 in vivo 붕해 시간은 24.7분으로 약 4.5배의 차이를 보였다.41 이는 in vitro 시험이 생체 내의 다양한 저항 요인을 모두 반영하지 못함을 보여주는 명백한 증거이다. 그럼에도 불구하고, in vitro 시험에서 제형 간의 붕해 속도 순위(예: 발포정 > 속방정 > 일반정)는 in vivo에서도 일관되게 유지되는 경향을 보이므로, 제형 개발 및 스크리닝에 있어 여전히 매우 유용한 도구이다.
* **붕해 속도와 약동학(Pharmacokinetics, PK)의 연결:** 빠른 붕해는 빠른 용출로 이어지고, 이는 곧 빠른 흡수를 의미한다. 이 인과관계는 최고 혈중 농도 도달 시간(Tmax​)이라는 약동학적 지표를 통해 명확하게 확인할 수 있다. FD-APAP(속방정)는 일반정보다 월등히 빠른 붕해 속도를 바탕으로, $T\_{max}$가 유의미하게 단축되었다 (0.50시간 vs 0.67시간, P<0.01).9 또한, 약물 흡수 초기 단계의 노출 정도를 나타내는  
  AUC0−30min​(투여 후 30분까지의 혈중농도-시간 곡선하 면적) 역시 FD-APAP가 일반정보다 유의하게 컸다 (4.51 vs 2.74, P<0.05).9 발포정 역시 여러 연구에서 일반 정제에 비해 현저히 빠른 흡수 속도와 짧은 $T\_{max}$를 보이는 것으로 일관되게 보고되었다.10 이는 제형의 물리적 붕해 특성이 혈중 약물 농도 프로파일을 직접적으로 변화시킨다는 강력한 증거이다.
* **약동학(PK)과 약력학(Pharmacodynamics, PD)의 연결:** 개선된 약동학적 프로파일, 즉 더 빠른 흡수는 궁극적으로 더 빠른 임상적 효과 발현으로 이어진다. 치과 수술 후 통증 환자를 대상으로 한 임상 연구에서, 발포 아세트아미노펜 1000mg을 투여한 군의 진통 효과 발현 시간 중앙값(median time to onset of analgesia)은 20분으로, 일반 정제 1000mg을 투여한 군의 45분에 비해 통계적으로 유의하게 짧았다.10 또한, 환자가 의미 있는 통증 완화를 느끼기까지 걸린 시간(median time to meaningful pain relief) 역시 발포정 군이 45분으로, 일반정 군의 60분보다 빨랐다.10 이는 급성 통증을 신속하게 조절해야 하는 임상 상황에서 제형의 선택이 환자의 치료 결과에 얼마나 중요한 영향을 미치는지를 명확하게 보여준다.

**Table 4. 아세트아미노펜 제형에 따른 약동학 및 약력학적 주요 지표 비교**

| 제형 | Tmax​ (시간) | 초기 AUC (예: AUC0−30min​) | 진통 효과 발현 시간 (중앙값) | 출처 |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **발포정** | 약 0.85 시간 (Test) | 데이터 없음 | 20 분 | 10 |
| **속방정 (FD-APAP)** | 0.50 시간 | 4.51 (μg·h/mL) | 데이터 없음 | 9 |
| **일반정** | 0.67 시간 | 2.74 (μg·h/mL) | 45 분 | 9 |

결론적으로, 제형 설계는 붕해 속도를 결정하고, 붕해 속도는 흡수 속도를 결정하며, 흡수 속도는 약효 발현 속도를 결정한다. 이 명확한 인과 사슬은 제형 기술이 단순한 편의성 향상을 넘어, 약물의 임상적 가치를 근본적으로 변화시킬 수 있는 핵심적인 과학임을 증명한다.

## **5. 결론**

### **5.1. 연구 결과 요약**

본 연구는 아세트아미노펜을 모델 약물로 사용하여, 의약품의 제형 설계가 붕해도에 미치는 영향을 문헌 고찰 및 가상 실험 분석을 통해 체계적으로 탐구하였다. 연구를 통해 도출된 핵심 결론은 다음과 같다.

첫째, 제형의 설계는 아세트아미노펜의 붕해 속도를 결정하는 가장 지배적인 변수임이 명확히 확인되었다. 분석된 네 가지 제형의 붕해 속도는 **발포정 > 속방정 > 경질 캡슐 > 일반정**의 순서로 뚜렷한 차이를 보였다. 이는 동일한 주성분이라도 제형 기술에 따라 약물의 물리적 방출 특성이 극적으로 달라질 수 있음을 의미한다.

둘째, 이러한 붕해 속도의 차이는 각 제형에 적용된 붕해 메커니즘의 본질적인 효율성 차이에서 기인한다. 발포정의 신속한 붕해는 화학 반응에 의한 능동적 가스 생성 덕분이며, 속방정은 수퍼붕해제의 강력한 팽윤 및 모세관 작용이라는 고효율 물리적 메커니즘에 기반한다. 반면, 경질 캡슐은 쉘의 용해라는 선행 단계를 거쳐야 하며, 일반정은 상대적으로 효율이 낮은 전통적 붕해제의 팽윤 작용과 제조 공정 변수에 크게 의존한다.

셋째, 제형의 붕해 속도는 약물의 약동학적 프로파일 및 임상적 효과와 직접적인 인과관계를 가진다. 더 빠른 붕해는 더 빠른 약물 흡수(Tmax 단축 및 초기 AUC 증가)로 이어졌으며, 이는 궁극적으로 더 신속한 임상 효과(진통 효과 발현 시간 단축)로 전환됨을 실제 임상 데이터를 통해 확인하였다. 이 인과 사슬(**제형 설계 → 붕해 속도 → 흡수 속도 → 약효 발현 속도**)은 본 연구의 핵심적인 발견이다.

### **5.2. 제약 산업 및 임상적 시사점**

본 연구의 결과는 제약 산업, 임상 현장, 그리고 규제 과학 분야에 다음과 같은 중요한 시사점을 제공한다.

* **제약 개발 측면:** 본 연구 결과는 아세트아미노펜과 같이 특허가 만료되고 시장이 성숙기에 접어든 약물이라도, 첨단 제형 기술을 적용함으로써 임상적 가치를 향상시키고 시장에서 제품을 차별화할 수 있는 중요한 전략적 기회가 존재함을 보여준다. 이는 제약사의 약물 수명주기 관리(Life-Cycle Management, LCM) 전략에 있어 제형 변경이 매우 효과적인 수단이 될 수 있음을 시사한다. 따라서 수퍼붕해제, 발포 기술, 나노 기술, 3D 프린팅 등 새로운 제형 기술에 대한 지속적인 연구 개발 투자는 높은 부가가치를 창출할 수 있는 잠재력을 가진다.
* **임상적 측면:** 의사와 약사는 단순히 '아세트아미노펜 500mg'을 처방하거나 권고하는 수준을 넘어, 환자의 구체적인 임상적 요구와 상황에 가장 적합한 '제형'을 선택하고 교육해야 할 필요성을 명확히 인지해야 한다. 예를 들어, 수술 후 급성 통증이나 편두통 발작과 같이 신속한 통증 완화가 최우선인 경우에는 빠른 효과를 보이는 발포정이나 속방정이 일반정보다 우월한 선택이 될 수 있다. 반면, 만성적인 관절 통증 관리에는 일정한 혈중 농도를 유지하며 복용 횟수를 줄여주는 서방정이 더 적합할 수 있다. 이는 환자 중심의 맞춤형 약물 치료를 실현하는 데 있어 제형에 대한 이해가 필수적임을 강조한다.
* **규제 과학 측면:** 표준화된 생체 외(in vitro) 붕해 및 용출 시험은 의약품의 배치 간 품질 일관성을 보증하는 데 필수적인 도구이다. 그러나 본 연구에서 확인된 바와 같이, in vitro 시험 결과가 실제 생체 내(in vivo) 거동을 완벽하게 예측하지는 못하는 한계가 존재한다.41 특히 '빠른 효과'를 장점으로 내세우는 개량신약이나 제네릭 의약품의 경우, 이러한 주장을 입증하기 위해서는 표준적인 붕해/용출 시험 데이터뿐만 아니라, 이를 뒷받침할 수 있는 적절한 약동학(PK) 또는 임상 약력학(PD) 데이터의 중요성이 더욱 부각된다. 향후 생체 내 환경을 더 정밀하게 모사할 수 있는 시험법(in vitro-in vivo correlation, IVIVC) 모델의 정교화가 중요한 연구 과제가 될 것이다.

### **5.3. 향후 연구 제언**

본 연구의 결과를 바탕으로 다음과 같은 향후 연구 방향을 제언한다.

* **새로운 다기능성 첨가제 개발:** 붕해 효율을 극대화하면서도 생산 공정에서의 안정성(예: 낮은 흡습성)과 타정성(compressibility)이 우수한 새로운 수퍼붕해제 또는 다기능성(multi-functional) 첨가제에 대한 분자 수준의 설계 및 개발 연구가 필요하다.
* **다양한 난용성 약물에의 적용 확대:** 본 연구에서 확인된 제형 설계 원리를 아세트아미노펜을 넘어, 생체이용률이 낮아 임상 적용에 어려움을 겪는 다른 BCS(Biopharmaceutics Classification System) Class II 또는 IV 약물(난용성 약물)에 적용하여, 이들 약물의 치료적 잠재력을 극대화하는 연구가 유망할 것이다.
* **특수 환자군 대상 연구:** 다양한 신속 붕해 제형(예: 구강붕해정, 저작정, 발포액)이 소아나 노인과 같이 알약을 삼키는 데 어려움(연하곤란, dysphagia)을 겪는 환자 집단의 복약 순응도(medication adherence)와 치료 만족도에 미치는 영향을 평가하는 실제 임상 연구가 필요하다. 이는 약물 치료의 실질적인 효과를 높이는 데 기여할 수 있다.
* **개인 맞춤형 제형 기술 연구:** 3D 프린팅 기술 등을 활용하여 환자 개개인의 필요(예: 특정 용량, 특정 방출 패턴)에 맞춘 개인 맞춤형 제형을 즉석에서 제조하는 기술에 대한 기초 및 응용 연구는 미래 약물 치료의 패러다임을 바꿀 수 있는 잠재력을 지니고 있다.

## **6. 참고문헌**

(본문에 인용된 모든 Snippet ID에 해당하는 원문 정보와 기타 관련 학술 문헌을 표준 양식에 따라 정리)

#### 참고 자료

1. 제형이란 무엇일까? - 차바이오그룹 뉴스룸, 8월 7, 2025에 액세스, <https://news.chabio.com/bio/knowbio/3457/>
2. 제형 - 나무위키, 8월 7, 2025에 액세스, <https://namu.wiki/w/%EC%A0%9C%ED%98%95>
3. 4. 의약품의 제형설계, 8월 7, 2025에 액세스, <http://contents.kocw.net/KOCW/document/2014/cu/choiyunsik/9.pdf>
4. 제제 및 제형의 이해 1, 8월 7, 2025에 액세스, <http://kocw.xcache.kinxcdn.com/KOCW/document/2019/pusan/kimminsoo1216/1.pdf>
5. 약물 효과와 대체 조제, 8월 7, 2025에 액세스, <https://www.e-agmr.org/upload/pdf/Kgs-004-03-02.pdf>
6. Korean Society For Health Promotion And Disease Prevention - 대한임상건강증진학회, 8월 7, 2025에 액세스, <https://www.healthpro.or.kr/health/viewC.php?cat=6&number=49>
7. 방출·흡수과정 변동요인 생동성 입증 중요 - 팜뉴스, 8월 7, 2025에 액세스, <https://www.pharmnews.com/news/articleView.html?idxno=58770>
8. DISSOLUTION RATE STUDIES ON ACETAMINOPHEN TABLETS INTRODUCTION MATERIAL AND METHOD - Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 8월 7, 2025에 액세스, <https://www.pjps.pk/uploads/pdfs/CD-PJPS-13-2-00/Paper-5.pdf>
9. (PDF) Comparison of a novel fast-dissolving acetaminophen tablet formulation (FD-APAP) and standard acetaminophen tablets using gamma scintigraphy and pharmacokinetic studies - ResearchGate, 8월 7, 2025에 액세스, <https://www.researchgate.net/publication/49764311_Comparison_of_a_novel_fast-dissolving_acetaminophen_tablet_formulation_FD-APAP_and_standard_acetaminophen_tablets_using_gamma_scintigraphy_and_pharmacokinetic_studies>
10. Time to Onset of Analgesia and Analgesic Efficacy of Effervescent Acetaminophen 1000 mg Compared to Tablet Acetaminophen 1000 mg in Postoperative Dental Pain: A Single-Dose, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study - ResearchGate, 8월 7, 2025에 액세스, <https://www.researchgate.net/publication/12555591_Time_to_Onset_of_Analgesia_and_Analgesic_Efficacy_of_Effervescent_Acetaminophen_1000_mg_Compared_to_Tablet_Acetaminophen_1000_mg_in_Postoperative_Dental_Pain_A_Single-Dose_Double-Blind_Randomized_Plac>
11. 의약품 동등성 시험 - Pharma&Tech, 8월 7, 2025에 액세스, <https://pharmaentech.com/%EC%9D%98%EC%95%BD%ED%92%88-%EB%8F%99%EB%93%B1%EC%84%B1-%EC%8B%9C%ED%97%98/>
12. 제형 (r40 판) - 나무위키, 8월 7, 2025에 액세스, <https://namu.wiki/w/%EC%A0%9C%ED%98%95?uuid=d30b51df-b1e0-4b01-b55a-ae19258d671f>
13. Tablet and Capsule Excipients - University of Maryland School of Pharmacy, 8월 7, 2025에 액세스, <https://www.pharmacy.umaryland.edu/facilities/applied-pharmaceutics-lab-aphl/capabilities/tablet-and-capsule-excipients/>
14. Overview of pharmaceutical excipients used in tablets and capsules, 8월 7, 2025에 액세스, <https://www.pharmaexcipients.com/news/overview-of-pharmaceutical-excipients-used-in-tablets-and-capsules/>
15. Disintegrants - Pharmaceutical Excipients, 8월 7, 2025에 액세스, <https://www.pharmaexcipients.com/disintegrants/>
16. Overview of pharmaceutical excipients used in tablets and capsules - Drug Topics, 8월 7, 2025에 액세스, <https://www.drugtopics.com/view/overview-pharmaceutical-excipients-used-tablets-and-capsules>
17. 대한민국약전교육 08회 대한약전 일반시험법 21 붕해시험법 - YouTube, 8월 7, 2025에 액세스, <https://www.youtube.com/watch?v=ztRvEGr10Ms>
18. 아세트아미노펜 바로알기 - 약학정보원, 8월 7, 2025에 액세스, <https://common.health.kr/shared/healthkr/pharmreview/%EC%95%84%EC%84%B8%ED%8A%B8%EC%95%84%EB%AF%B8%EB%85%B8%ED%8E%9C%EB%B0%94%EB%A1%9C%EC%95%8C%EA%B8%B0_%EA%B0%90%EC%88%98%EC%99%84%EB%A3%8C_%EC%B5%9C%EB%B3%91%EC%B2%A0.pdf>
19. 아세트아미노펜 - 나무위키, 8월 7, 2025에 액세스, <https://namu.wiki/w/%EC%95%84%EC%84%B8%ED%8A%B8%EC%95%84%EB%AF%B8%EB%85%B8%ED%8E%9C>
20. 아세트아미노펜 - 위키백과, 우리 모두의 백과사전, 8월 7, 2025에 액세스, <https://ko.wikipedia.org/wiki/%EC%95%84%EC%84%B8%ED%8A%B8%EC%95%84%EB%AF%B8%EB%85%B8%ED%8E%9C>
21. Paracetamol - Wikipedia, 8월 7, 2025에 액세스, <https://en.wikipedia.org/wiki/Paracetamol>
22. Bioequivalence Evaluation of Two Oral Formulations of Acetaminophen in Healthy Subjects: Results From a Randomized, Single‐Blind, Crossover Study, 8월 7, 2025에 액세스, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6667897/>
23. 아세트아미노펜(acetaminophen), 8월 7, 2025에 액세스, <https://common.health.kr/shared/healthkr/pharmreview/%EC%95%84%EC%84%B8%ED%8A%B8%EC%95%84%EB%AF%B8%EB%85%B8%ED%8E%9C(acetaminophen)(0).pdf>
24. 아세트아미노펜 중독 - 부상 및 중독 - MSD 매뉴얼 - 일반인용 - MSD Manuals, 8월 7, 2025에 액세스, <https://www.msdmanuals.com/ko/home/%EB%B6%80%EC%83%81-%EB%B0%8F-%EC%A4%91%EB%8F%85/%EC%A4%91%EB%8F%85/%EC%95%84%EC%84%B8%ED%8A%B8%EC%95%84%EB%AF%B8%EB%85%B8%ED%8E%9C-%EC%A4%91%EB%8F%85>
25. 아세트아미노펜계 대표적인 진통제 어떤게 좋을까? 성분, 효능 [약사용설명서] - YouTube, 8월 7, 2025에 액세스, <https://www.youtube.com/watch?v=FSQLv7dChRU>
26. Development and Evaluation of Novel Fast Disintegrating Acetaminophen Tablets | Request PDF - ResearchGate, 8월 7, 2025에 액세스, <https://www.researchgate.net/publication/343803520_Development_and_Evaluation_of_Novel_Fast_Disintegrating_Acetaminophen_Tablets>
27. Full article: From the pharmaceutical to the clinical: the case for effervescent paracetamol in pain management. A narrative review - Taylor & Francis Online, 8월 7, 2025에 액세스, <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/03007995.2021.1902297>
28. Comparison of a novel fast-dissolving acetaminophen tablet formulation (FD-APAP) and standard acetaminophen - BDD Pharma, 8월 7, 2025에 액세스, <https://www.bddpharma.com/wp-content/uploads/2022/04/COMPAR2.pdf>
29. 행정규칙 > 의약품동등성시험기준 - 국가법령정보센터, 8월 7, 2025에 액세스, <https://www.law.go.kr/LSW/admRulInfoP.do?admRulSeq=2000000022783>
30. 〈701〉 disintegration | usp, 8월 7, 2025에 액세스, <https://www.usp.org/sites/default/files/usp/document/harmonization/gen-chapter/april-2019-m99460.pdf>
31. 〈701〉 DISINTEGRATION - USP-NF, 8월 7, 2025에 액세스, <https://www.uspnf.com/sites/default/files/usp_pdf/EN/USPNF/generalChapter701.pdf>
32. 별표 5의2, 8월 7, 2025에 액세스, [https://law.go.kr/flDownload.do?flSeq=27789738&flNm=%5B%EB%B3%84%ED%91%9C+5%EC%9D%982%5D+%EB%B9%84%EA%B5%90%EC%9A%A9%EC%B6%9C%EC%8B%9C%ED%97%98+%EB%B0%A9%EB%B2%95%0A%28%EC%A0%9C19%EC%A1%B0+%EA%B4%80%EB%A0%A8%29](https://law.go.kr/flDownload.do?flSeq=27789738&flNm=%5B%EB%B3%84%ED%91%9C+5%EC%9D%982%5D+%EB%B9%84%EA%B5%90%EC%9A%A9%EC%B6%9C%EC%8B%9C%ED%97%98+%EB%B0%A9%EB%B2%95%0A(%EC%A0%9C19%EC%A1%B0+%EA%B4%80%EB%A0%A8))
33. Preliminary Disintegration Analysis of Commercially Available Multivitamin/Mineral Dietary Supplements in the Adult US Market - USDA ARS, 8월 7, 2025에 액세스, <https://www.ars.usda.gov/ARSUserFiles/80400525/articles/aoac09_disintegration.pdf>
34. 〈701〉 DISINTEGRATION This general chapter is harmonized with the corresponding texts of the Eu - US Pharmacopeia (USP), 8월 7, 2025에 액세스, <https://www.usp.org/sites/default/files/usp/document/harmonization/gen-method/q02_pf_ira_31_2_2005.pdf>
35. Understanding the Disintegration Test: How Tablets and Capsules Are Evaluated, 8월 7, 2025에 액세스, <https://torontech.com/understanding-the-disintegration-test/>
36. Pharmacokinetic profile of novel multi-layer stable effervescent ..., 8월 7, 2025에 액세스, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11536717/>
37. Comparison of a novel fast-dissolving acetaminophen tablet formulation (FD-APAP) and standard acetaminophen tablets using gamma scintigraphy and pharmacokinetic studies - PubMed, 8월 7, 2025에 액세스, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21244275/>
38. Role of Excipients to Enhance the Disintegration Property of Different Formulations: An Overview - Research Journal of Pharmacy and Technology, 8월 7, 2025에 액세스, [https://rjptonline.org/HTMLPaper.aspx?Journal=Research%20Journal%20of%20Pharmacy%20and%20Technology;PID=2011-4-10-25](https://rjptonline.org/HTMLPaper.aspx?Journal=Research+Journal+of+Pharmacy+and+Technology;PID%3D2011-4-10-25)
39. Role of excipients to enhance the disintegration property of different formulations: An overview | Request PDF - ResearchGate, 8월 7, 2025에 액세스, <https://www.researchgate.net/publication/260592811_Role_of_excipients_to_enhance_the_disintegration_property_of_different_formulations_An_overview>
40. EFFECT OF DISINTEGRANTS AND HARDNESS ON THE DISINTEGRATION TIME OF ACETAMINOPHEN TABLETS - Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 8월 7, 2025에 액세스, <https://www.pjps.pk/uploads/pdfs/CD-PJPS-11-1-98/Paper-7.pdf>
41. The Use of Capsule Endoscopy to Determine Tablet Disintegration In Vivo - MDPI, 8월 7, 2025에 액세스, <https://www.mdpi.com/1999-4923/12/6/498>