

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2020.09.17 初版

有効成分	エデト酸カルシウムナトリウム水和物	
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ブライアン錠 500mg 日新製薬（山形）
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	なし
効能・効果	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>	
用法・用量	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>	
添加物	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>	
解離定数 <sup>1)</sup> (25℃)	pKa <sub>1</sub> : 1.99 (カルボキシル基) pKa <sub>2</sub> : 2.67 (カルボキシル基) pKa <sub>3</sub> : 6.16 (カルボキシル基) pKa <sub>4</sub> : 10.26 (カルボキシル基)	
溶解度 <sup>1)</sup> (37℃)	pH1.2 : 0.57g/mL pH6.0 : 0.61g/mL pH6.8 : 0.61g/mL 水 : 0.61g/mL	
原薬の安定性 <sup>1)</sup>	水	なし
	液性(pH)	なし
	光	なし
	その他	なし
膜透過性	なし	
BCS・Biowaiver option	なし	
薬効分類	392 解毒剤	
規格単位	500mg 1錠	

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	溶出	検査
1	ブライアン錠500mg	日新製薬（山形）	○+	○*		

注)「BE」は、生物学的同等性 (BE) 試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。○印の右に+印がついているものは動物試験のデータである。【3 ページ】

注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知<sup>2)</sup>が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。なお、参考として、品質再評価の際の先発医薬品の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【4 ページ】

注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である（上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している。）。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【5 ページ】

注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【6 ページ】

\*: 旧販売名で記載

## 【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1

ブライアン錠 500mg と標準製剤を、クロスオーバー法によりブライアン錠 500mg は 1 錠、標準製剤は 3 錠 (エデト酸カルシウムナトリウム水和物として 500mg) を日本白色種雄性雑系家兔 14 羽に絶食後単回経口投与して、各ポイントで採血後、血中エデト酸カルシウムナトリウム水和物濃度を測定し、統計解析を行った結果、両製剤の血中濃度推移に有意差は認められなかった。

(参考：インタビューフォーム)

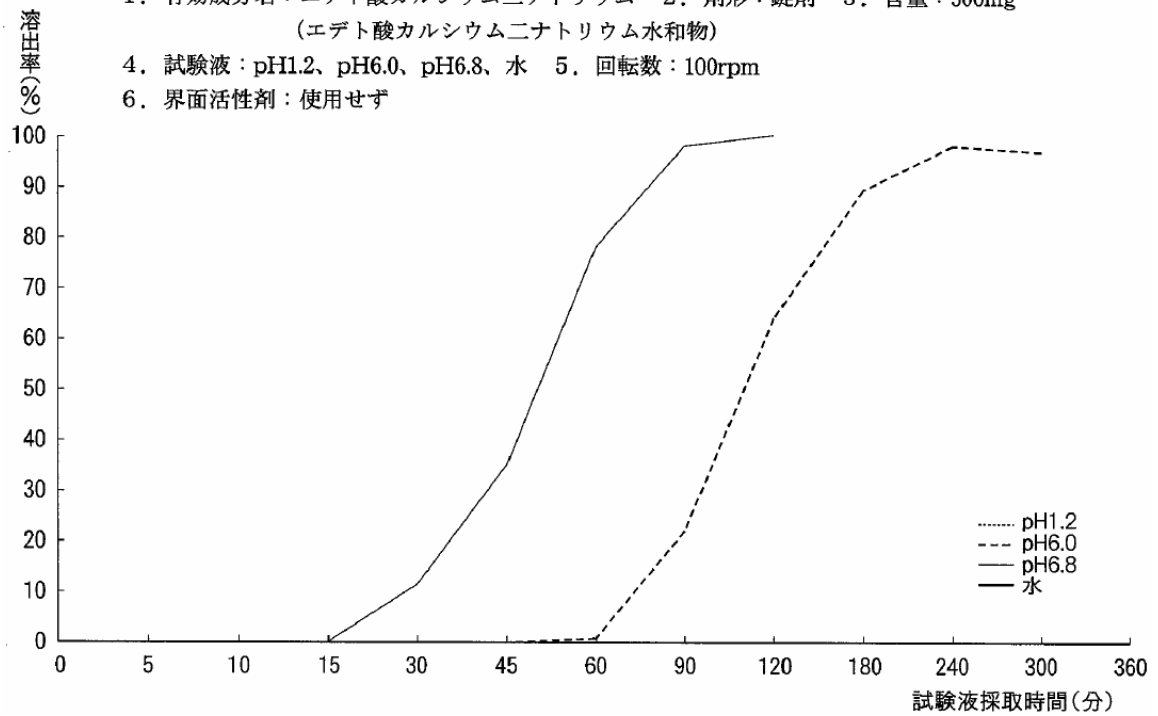
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】<sup>1)</sup>

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

エドト酸カルシウム二ナトリウム500mg錠

1. 有効成分名：エドト酸カルシウム二ナトリウム 2. 剤形：錠剤 3. 含量：500mg  
(エドト酸カルシウム二ナトリウム水和物)
4. 試験液：pH1.2、pH6.0、pH6.8、水 5. 回転数：100rpm
6. 界面活性剤：使用せず



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】

なし

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】

なし

**エデト酸カルシウム二ナトリウム腸溶錠**  
**Calcium Disodium Edetate Enteric-coated Tablets**

**溶出性** <6.10>

〔pH1.2〕本品1個をとり、試験液に溶出試験第1液900mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液1mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にエデト酸カルシウム二ナトリウム(C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>CaN<sub>2</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>8</sub>)約11.1 $\mu$ gを含む液となるように0.1mol/L塩酸試液を加えて正確にV' mLとする。この液20mLを正確に量り、0.01mol/L塩化鉄(Ⅲ)試液1mLを正確に加え、試料溶液とする。別にエデト酸カルシウム二ナトリウム標準品(別途0.2gにつき、容量滴定法、直接滴定により水分<2.48>を測定しておく)約22mgを精密に量り、溶出試験第1液に溶かし、正確に200mLとする。この液10mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとする。更に、この液20mLを正確に量り、0.01mol/L塩化鉄(Ⅲ)試液1mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー<2.01>により試験を行い、それぞれの液のエデト酸のピーク面積A<sub>1</sub>及びA<sub>5</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

エデト酸カルシウム二ナトリウム(C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>CaN<sub>2</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>8</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_5 \times (A_1/A_5) \times (V' / V) \times (1/C) \times 45$$

W<sub>5</sub>: 脱水物に換算したエデト酸カルシウム二ナトリウム標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のエデト酸カルシウム二ナトリウム(C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>CaN<sub>2</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>8</sub>)の表示量(mg)

〔pH6.8〕本品1個をとり、試験液に溶出試験第2液900mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液1mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にエデト酸カルシウム二ナトリウム(C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>CaN<sub>2</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>8</sub>)約11.1 $\mu$ gを含む液となるように0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に1mLとする。この液20mLを正確に量り、0.01mol/L塩化鉄(Ⅲ)試液1mLを正確に加え、試料溶液とする。別にエデト酸カルシウム二ナトリウム標準品(別途0.2gにつき、容量滴定法、直接滴定により水分<2.48>を測定しておく)約22mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かし、正確に200mLとする。この液10mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとする。更に、この液20mLを正確に量り、0.01mol/L塩化鉄(Ⅲ)試液1mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー<2.01>により試験を行い、それぞれの液のエデト酸のピーク面積A<sub>1</sub>及びA<sub>5</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

エデト酸カルシウム二ナトリウム(C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>CaN<sub>2</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>8</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_5 \times (A_1/A_5) \times (V' / V) \times (1/C) \times 45$$

W<sub>5</sub>: 脱水物に換算したエデト酸カルシウム二ナトリウム標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のエデト酸カルシウム二ナトリウム(C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>CaN<sub>2</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>8</sub>)の表示量(mg)

## 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：255nm)

カラム：内径4mm、長さ25cmのステンレス管に5 $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：臭化テトラ-n-ブチルアンモニウム3.2gを水に溶かし1000mLとした液にリン酸を加え、pH2.5に調整する。この液960mLにアセトニトリル40mLを加える。

流量：エデト酸の保持時間が約8分になるように調整する。

## システム適合性

システムの性能：標準溶液10 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エデト酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エデト酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

## 溶出規格

表示量	pH	規定時間	溶出率
500mg	1.2	120分	5%以下
	6.8	120分	80%以上



【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）（平成 22 年 3 月版、厚生労働省医薬食品局審査管理課）
- 2) 医療用医薬品再評価結果 平成 20 年度（その 2）について（平成 20 年 11 月 17 日付け薬食発第 1117005 号、厚生労働省医薬食品局長）
- 3) 日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について（平成 20 年 11 月 17 日付け薬食発第 1117001 号、厚生労働省医薬食品局長通知）