

処方にみられた錠剤・カプセル剤の重量と成分含有量の検討

斎藤 弥, 宮家 淳^{*1}, 岩崎由雄^{*2}

東京都済生会中央病院薬剤部^{*1}, 東京大学医学部付属病院分院薬剤部^{*2}

Study on Content Ratio of Active Ingredients of Tablets and Capsules

WATARU SAITO, ATSUSHI MIYAKE^{*1} and YOSHIO IWASAKI^{*2}

Department of Pharmacy, Tokyo-to Saiseikai Central Hospital^{*1} and

Department of Pharmacy, Tokyo University Branch Hospital^{*2}

Drug products in tablet or capsule are composed not only of active ingredients but also of various additives. This study was carried out under the notion that it is desirable to minimize the amount of additives in the products. In the study the ratio of content (weight in percent) of active ingredients of different tablets and capsules on the market was calculated from mean weight of the products and contents of active ingredients.

はじめに

最近, 著しい医薬品製造技術の発展に伴い, 各種の製剤加工により味, 臭い, 刺激性, 溶解性を調整し, かつ用量が正確で, 交付, 服用, 携帯, 保管に便利である錠剤・カプセル剤の剤形が増加している。しかし, これらの製剤には, 日本薬局方にも示されているように, 多種の, また多量の添加剤が含まれている。

その1例を示せば, 表1¹⁾のごとくで, 裸錠でも添加剤の量は成分含有量より多い。糖衣錠ではさらに着色剤, 剤皮が加えられる。また, 医薬品の種類によっては添加剤の種類と添加する量が異なり, 成分量と添加物の量が多様になっている。

さらに個々の錠剤・カプセル剤では, 成分含有量と添加剤含有量の差に問題はないにしても, これらが数種, ときには十数種処方された場合には, それらの医薬品の成分含有量と添加剤の総量を考えると問題がないとはいえない。金久保ら²⁾によって錠剤321品目について錠剤の重量と主成分含有量の調査が報告されているが, 今回著者らは各種錠剤・カプセル剤の重量と成分含有量を調査し, また各科別の処方内容からみた錠剤の重量と成分含有量の比較, 調査を行なったので報告する。

調査方法

今回対象としたものは, 当院で採用している331品目の錠剤・カプセル剤で, これを裸錠, 糖衣錠, フィルムコーティング錠, 硬カプセル剤, 軟カプセル剤(ゼラチン錠)の5種に分類した。これらの成分含有量は添付文書, その他に記載されている量とし, 複合剤はその成分量を合計して表示量とした。また錠剤重量は10錠を秤量し, その1錠平均の重量を求めるか, またはメーカーの添付文書, 錠剤鑑別事典により求めた。また上記方法により7社で販売している錠剤・カプセル剤について, その重量, および成分含有量を求めてメーカー別に統計処理を行なった。

つぎに昭和49年3月4日—3月9日の1週間の処方せんで, 2品目以上の錠剤・カプセル剤のみ処方されている422件について, 各科別に調査を行ない, 前述の要領によって錠剤重量および成分含有量を求めて統計処理を行なった。

結 果

1. 錠剤・カプセル剤の重量と成分含有量

今回対象とした錠剤・カプセル剤は331品目で, そのうち裸錠117品目(35.31%), 糖衣錠120品目(36.25%), フィルムコーティング錠26品目(7.85%), 硬カプセル剤53品目(16.01%), 軟カプセル剤15品目(4.53%)で裸錠と糖衣錠の二つの剤形で79.41%となった。図の数値は対数に変換した値であり, その値に対するmg数を併記しておいた。X軸では錠剤・カプセル剤の重

^{*1} 東京都港区三田1丁目4-17; 4-17, Mita 1-chome, Minato-ku, Tokyo, 108 Japan

^{*2} 東京都文京区目白台3丁目28-6; 28-6, Mezirodai 3-chome, Bunkyo-ku, Tokyo, 112 Japan

Table 1 Tablet Formulations

C.T. Sodium Phenobarbital	In each
Phenobarbital sodium	65.00
Milk sugar (Granular)	26.00
Starch	20.00
Talc	20.00
Magnesium stearate	0.30
	total 131.30mg
	(49.50%)
Breath Freshener Tablets	In each
Wintergreen oil	0.60
Menthol	0.85
Peppermint oil	0.30
Silicagel (Syloid 244)	1.00
Sodium saccharin	0.30
Sodium bicarbonate	14.00
Mannitol U.S.P. (Granular)	180.90
Calcium stearate	2.00
	total 200.00mg
	(0.88%)
C.T. Phenobarbital U.S.P. 30mg	In each
Phenobarbital	30.59
Cicrocrystallin cellulose	30.59
Spray-dried lactose	69.16
Colloidal silica	1.33
Stearic acid	1.33
	total 133.00mg
	(23.00%)
C.T. Vitamin B - Complex	In each
Thiamine mononitrate	0.733
Riboflavin	0.733
Pyridoxine hydrochloride	0.333
Calcium pantothenate	0.400
Nicotinamide	5.000
Milk sugar (Powder)	75.200
Starch	21.900
Talc	20.000
Stearic acid (Powder)	0.701
	total 125.000mg
	(5.76%)

by Remington's Pharmaceutical Science 15 Edition
p.1595-1596 (1975)

量, Y軸では成分含有量を示し, 実線は 100%, 破線は 10% 成分含有率を表わしている。

1-1 裸錠

裸錠は図 1 のごとく, 成分含有量 10mg 以下では錠剤重量が 70mg—100mg であり, 100mg 以上では錠剤重量が 250mg—800mg となり, 成分含有量が少ないほど錠剤重量の分散の程度が大きい。逆に錠剤重量からみると 100mg—200mg では成分含有量が 0.15mg—125mg, 500mg 以上では成分含有量が 500mg となり錠剤重量が大きいほど成分含有量のバラツキが少ない。

1-2 糖衣錠

糖衣錠は図 2 のごとく, 裸錠に比べて錠剤重量, および成分含有量のバラツキが少ない。成分含有量 5mg 以下の糖衣錠は少なく, 成分含有量 5mg—250mg に集中している。また成分含有量 50mg—200mg の糖衣錠では, 錠剤

重量 300mg—500mg の範囲に入るのが大部分である。成分含有率よりみると 10% 以上のものが多いが, しかし 5mg—10mg の成分含有量の糖衣錠は成分含有率 10% 以下のものが多くなり, その錠剤重量は 100mg—500mg になる。

1-3 硬カプセル

硬カプセルは図 3 のごとく, 成分含有率 10% 以上に入るものがほとんどである。カプセル剤の重量は 250mg—500mg となっている。また成分含有量 10mg 以下の医薬品はカプセル剤として少ない。硬カプセル剤は裸錠, 糖衣錠に比べて成分含有量に対するカプセル剤重量が小さい。

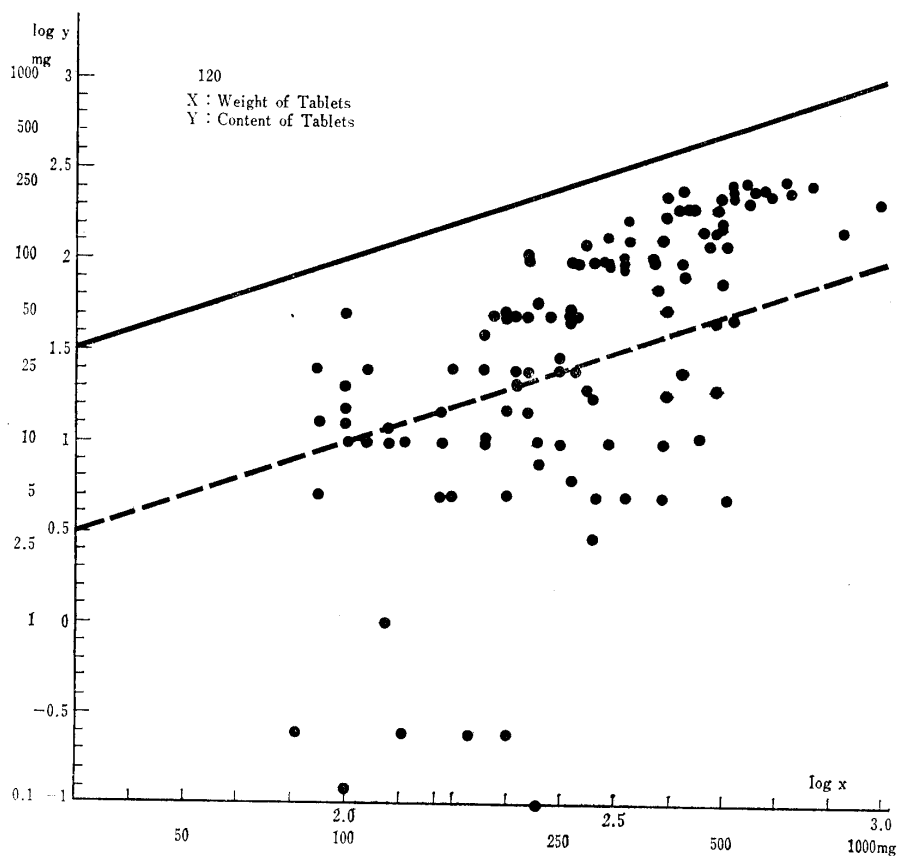
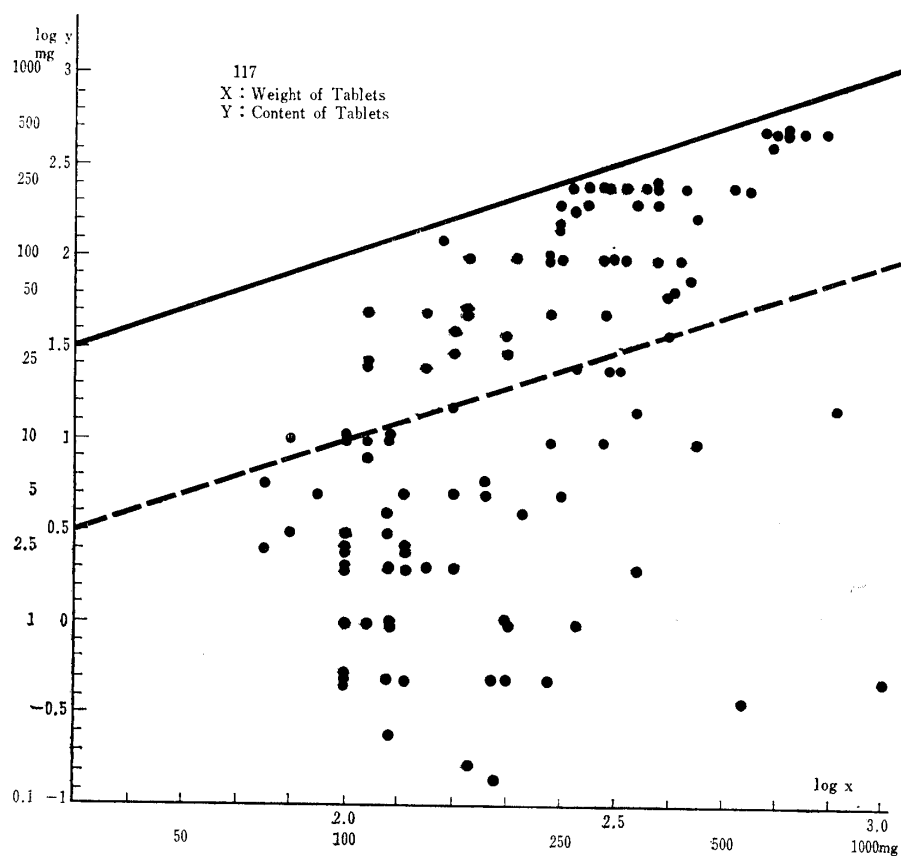
1-4 フィルムコーティング錠, 軟カプセル剤 (ゼラチン錠)

図 4 のごとく, フィルム錠は裸錠, 糖衣錠と同様バラツキが大きい。また軟カプセル剤は硬カプセル剤と同様に成分含有率 10% 以上のものが多い。また成分含有率 100% を越えるものがあり, N社の鉄剤で錠剤中には無水の硫酸鉄を含有しているが, 添付文書の記載では日本薬局方の硫酸鉄 ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) としているためであると考え。

以上の錠剤・カプセル剤を剤形別に成分含有率の級度数分布, 累積度数分布をもとめると図 5 のごとくになり, 成分含有率 0—4.95% では裸錠は 41.88% であったが, 糖衣錠は 19.17%, 硬カプセル剤は 7.55% であった。また 14.95% 以下では, 硬カプセル剤は 28.3% であるのに対して, 裸錠は 61.53%, 糖衣錠は 51.68% であった。同様に 34.95% 以下では硬カプセル剤は 50.94% であるのに対して, 裸錠は 70.07%, 糖衣錠は 77.51% であった。糖衣錠は成分含有率 24.95% 以下のものは 50% であり, 54.95% 以上のものはなかった。

2. メーカー別錠剤・カプセル剤の重量と成分含有量

今回対象とした錠剤・カプセル剤は広く販売されている 7社の 504 品目で, そのうちわけは裸錠 196 品目 (38.89%), 糖衣錠 193 品目 (38.29%), フィルムコーティング錠 34 品目 (6.75%), 硬カプセル剤 64 品目 (12.70%), 軟カプセル剤 17 品目 (3.37%) であった。裸錠と糖衣錠の二つの剤形で 77.18% となり, 前述の当院採用の 331 品目中の錠剤・カプセル剤の割合とほぼ同じになった。メーカー別錠剤・カプセル剤の成分含有率の級度数分布と累積度数分布は表 2 のごとくとなり, 成分含有率を中心としてみると, 0—4.95% の 28.4% を最高に漸減していた。累積度数分布では成分含有率 19.95% 以下の錠剤・カプセル剤は 51.4% で, 半分以上が成分含有率 20% 以下であった。



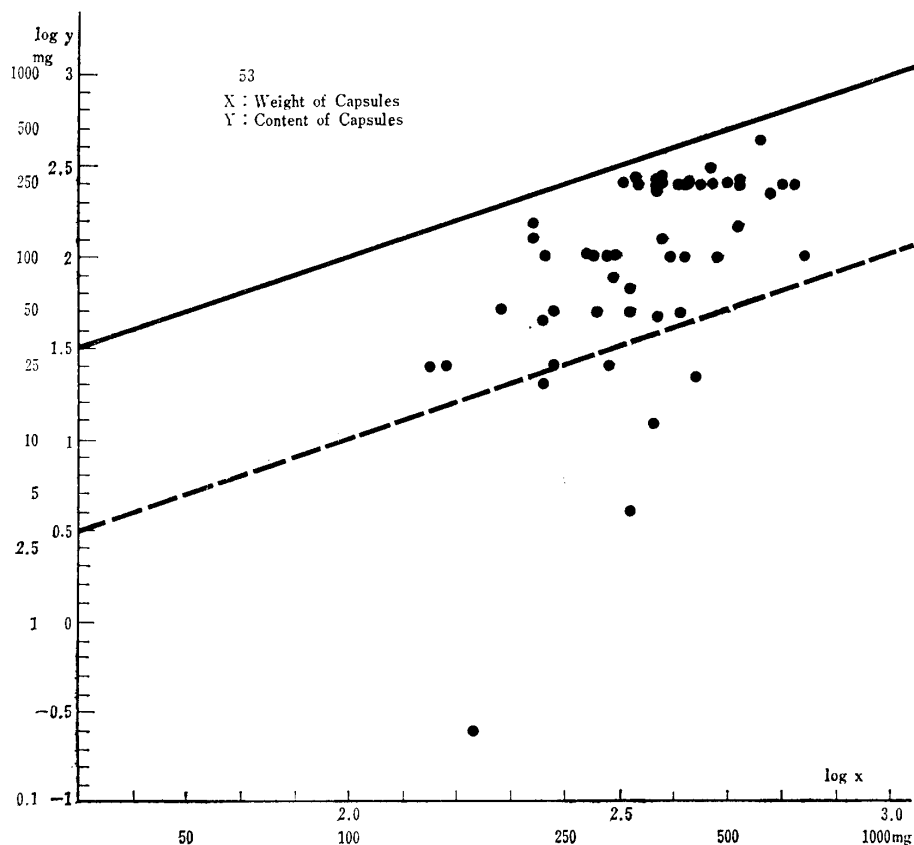


Fig. 3 Distribution of Content and Weight of Hard Gelatin Capsules

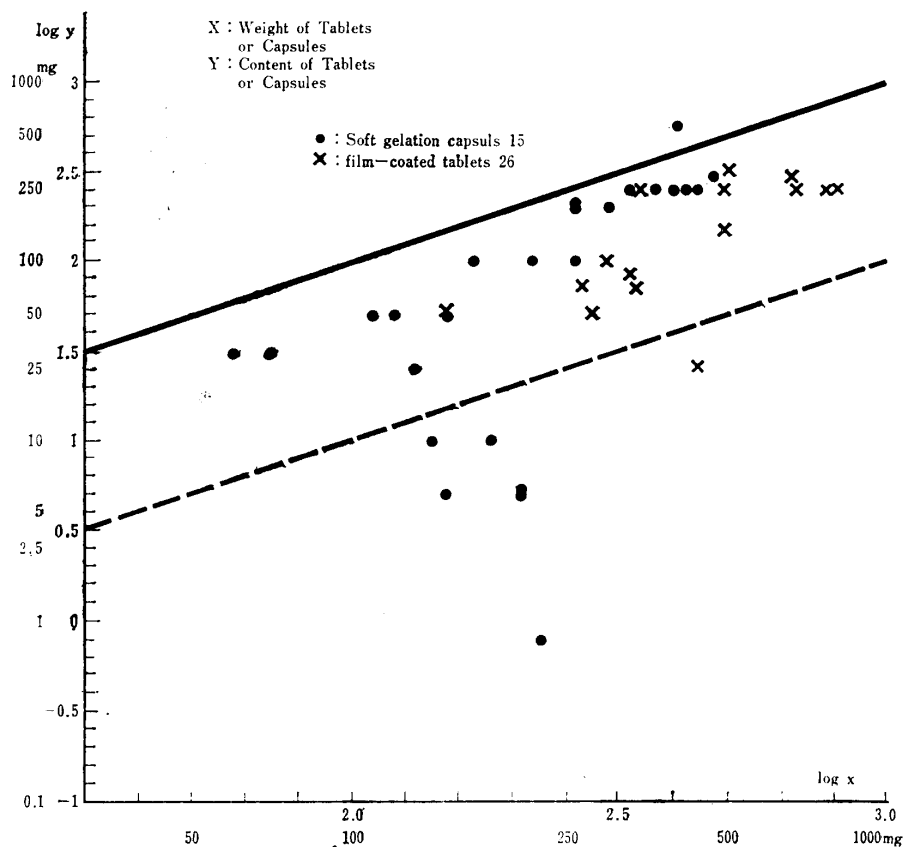


Fig. 4 Distribution of Content and Weight of Film-Coated Tablets & Soft Gelatin Capsules

Table 2 Cumulative Frequency by Ratio in Content and Weight of Tablets and Capsules in 7 Brands

Class	A Brand	B Brand	C Brand	D Brand	E Brand	F Brand	G Brand	Total	Cumulative Frequency
0- 4.95	25 (34.7)	45 (41.2)	13 (32.5)	23 (34.3)	21 (20.0)	11 (16.7)	8 (15.4)	143 (28.4)	143 (28.4)
4.95- 9.95	11 (15.3)	7 (6.9)	3 (7.5)	5 (7.5)	9 (8.6)	5 (7.6)	3 (5.8)	43 (8.5)	186 (36.9)
9.95-14.95	4 (5.6)	8 (7.8)	2 (5.0)	3 (4.5)	7 (6.7)	5 (7.6)	6 (11.5)	35 (6.9)	221 (43.8)
14.95-19.95	7 (9.7)	7 (6.9)		3 (4.5)	12 (11.4)	6 (9.1)	3 (5.8)	38 (7.5)	259 (51.4)
19.95-24.95	2 (2.8)	5 (4.9)	4 (10.0)	3 (4.5)	7 (6.7)	6 (9.1)	6 (11.5)	33 (6.5)	292 (57.9)
24.95-29.95	2 (2.8)	7 (6.9)	2 (5.0)	3 (4.5)	5 (4.8)	7 (10.6)	2 (3.8)	28 (5.6)	320 (63.5)
29.95-34.95	3 (4.2)	3 (2.9)	1 (2.5)	6 (9.0)	5 (4.8)	1 (1.5)	2 (3.8)	21 (4.2)	341 (67.7)
34.95-39.95	4 (5.6)	3 (2.9)		3 (4.5)	3 (2.9)	2 (3.0)	2 (3.8)	17 (3.4)	358 (71.0)
39.95-44.95	4 (5.6)	3 (2.9)		1 (1.5)	9 (8.6)	5 (7.6)	4 (7.7)	26 (5.2)	384 (76.2)
44.95-49.95	1 (1.4)	2 (2.0)	2 (5.0)	3 (4.5)	3 (2.9)	2 (3.0)	1 (1.9)	14 (2.8)	398 (79.0)
49.95-54.95	2 (2.8)	5 (4.9)	8 (20.0)	1 (1.5)	7 (6.7)	3 (4.5)	1 (1.9)	27 (5.4)	425 (84.3)
54.95-59.95	1 (1.4)			3 (4.5)	5 (4.8)		3 (5.8)	12 (2.4)	437 (86.7)
59.95-64.95		1 (1.0)	1 (2.5)	1 (1.5)	1 (1.0)	1 (1.5)	2 (3.8)	7 (1.4)	444 (88.1)
64.95-69.95	2 (2.8)	1 (1.0)		6 (9.0)	1 (1.0)	1 (3.0)	2 (3.8)	14 (2.8)	458 (90.9)
69.95-Total	4 (5.6)	8 (7.8)	4 (10.0)	3 (4.5)	10 (9.5)	10 (15.2)	7 (13.5)	46 (9.1)	504 (100.0)
	72	102	40	67	105	66	52	504	

(): Percent

Table 3 Illustration of Ratio in Content and Weight of Tablets and Capsules in Prescription of Outpatients

(Internal medicine)					
Rp.		A	B		
Aplactan	3T	25	240	75	720
Merislon	6T	6	180	36	1080
Alinamin F	3T	25	220	75	660
				186	2460
					(7.56%)
(Dermatology)					
Rp.		A	B		
Diol	3T	0.002	80	0.006	240
Pydoxal	3T	10	250	30	750
FAD	3T	5	210	15	630
				45.006	1620
					(2.78%)
(Obstetrics & Gynecology)					
Rp.		A	B		
Lutedion	3T	2	200	6	600
Dactil OB	3T	100	430	300	1290
				306	1890
					(16.19%)
(Orthopedics)					
Rp.		A	B		
Indacin	3C	25	300	75	900
Alinamin F	3T	25	220	75	660
				150	1560
					(9.62%)
(Surgery)					
Rp.		A	B		
Bellergal	3T	20	100	60	300
Hydergin	3T	0.25	170	0.75	510
Nobrium	3C	5	190	15	570
				75.75	1380
					(5.49%)

A: Content mg/l Tablet or Capsule

B: Weight mg/l Tablet or Capsule

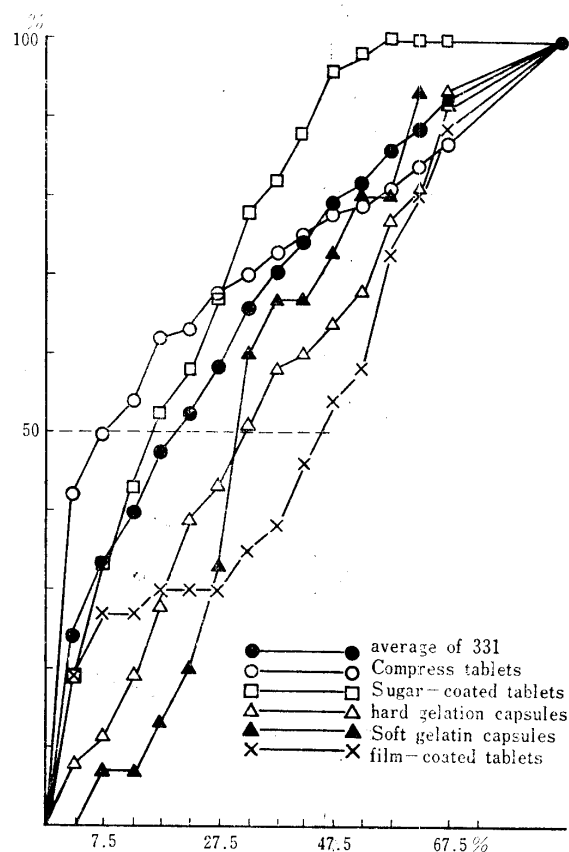


Fig. 5 Cumulative Frequency by Ratio in Content and Weight of Tablets and Capsules

メーカー別に累積度数分布をグラフに示すと図6のごとくになり、成分含有率 0—4.95% では最低が G 社の 15.4% であり、最高が B 社の 41.2% でその差 25.8% であった。また 4.95—9.95% では最低が G 社の 21.2%

であり最高が A 社の 50.0% となり、最大 28.8% の差があった。A 社では成分含有率 9.95% 以下の錠剤・カプセル剤が 50% であり、F 社と G 社では 24.95% 以下の錠剤・カプセル剤が 50% であり、各メーカーによ

Table 4 Cumulative Frequency of Ratio in Content and Weight of Tablets and Capsules in Prescriptions of Outpatients

Class	Internal medicine	Orthopedics	Dermatology	Surgery	Urology	Otorhinolaryngology	Pediatrics	Respiratory Disease Div.	Ophthalmology	Obstetrics & Gynecology	Neurology	Total	Cumulative Frequency
0-4.95	2(1.5)		30(56.6)				1	3				36(8.5)	36(8.5)
4.95-9.95	9(6.6)	2(1.7)	6(11.3)	4(20.0)	2(9.1)			1	6		2	32(7.6)	68(16.1)
9.95-14.95	24(17.6)	1(0.8)	1(1.9)	2(10.0)	3(13.6)	1(5.6)		2	3			37(8.8)	105(24.9)
14.95-19.95	11(8.1)	1(0.8)	2(3.8)		1(4.5)	1(5.6)	2		2	11(78.4)		31(7.3)	136(32.2)
19.95-24.95	12(8.8)	9(7.6)		1(5.0)		2(11.1)		3			1	28(6.6)	164(38.9)
24.95-29.95	18(13.2)	10(8.4)		2(10.0)		4(22.2)		1		1(7.2)	1	37(8.8)	201(47.6)
29.95-34.95	4(2.9)	10(8.4)	1(1.9)	2(10.0)	7(31.8)	7(38.9)				2(14.3)		33(7.8)	234(55.5)
34.95-39.95	13(9.6)	22(18.5)	9(17.0)	2(10.0)				1				47(11.1)	281(66.6)
39.95-44.95	2(1.5)	22(18.5)		3(15.0)	5(22.7)		1	2				35(8.3)	316(74.9)
44.95-49.95	12(8.8)	18(15.1)		3(15.0)	2(9.1)	1(5.6)		2	1			39(9.2)	355(84.1)
49.95-54.95	10(7.4)	15(12.6)	1(1.9)		1(4.5)	2(11.1)			1		2	32(7.6)	387(91.7)
54.95-59.95	16(11.8)	7(5.9)	2(3.8)		1(4.5)							26(6.2)	413(97.9)
59.95-64.95	1(0.7)	1(0.8)	1(3.8)	1(5.0)					1			5(1.2)	418(99.1)
64.95-69.95		1(0.8)									1	2(0.5)	420(99.5)
69.95-total	2(1.5)											2(0.5)	422(100.0)
	136	119	53	20	22		4	15	14			422	

March 4-9, 1974

(): Percent

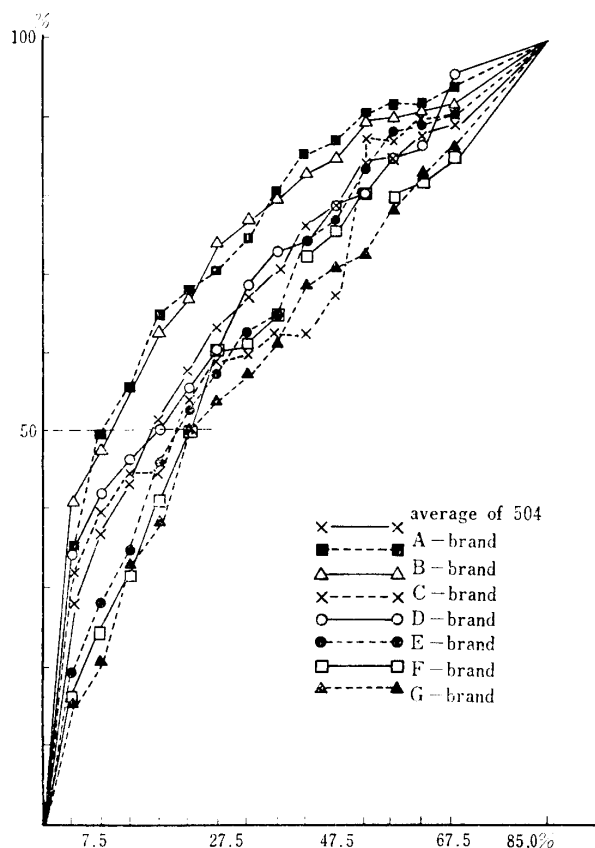


Fig. 6 Cumulative Frequency by Ratio in Content and Weight of Tablets and Capsules in 7 Brands

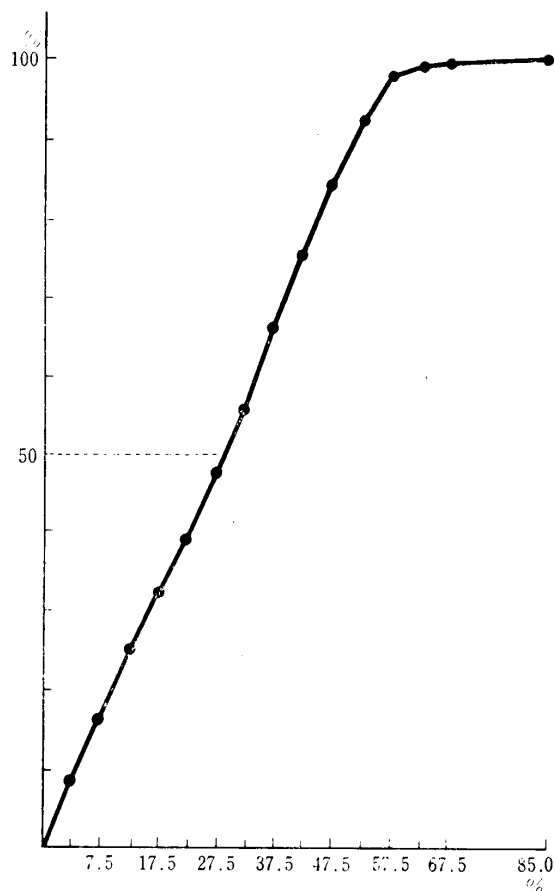


Fig. 7 Cumulative Frequency by Ratio in Content and Weight of Tablets and Capsules in Prescriptions of Outpatient

て成分含有率に相違があった。

3. 処方に見られた錠剤・カプセル剤重量と成分含有量

422 処方のうち、特に成分含有率の少ない処方表3 (108頁)のごとくである。

各科別処方に見られた錠剤・カプセル剤の重量と成分含有量との成分含有率による度数分布は表4のごとくである。内科では9.95—14.95%, 24.95—29.95%, 54.95—59.95%に多いが、全体的に分散している。整形外科では34.95—49.95%に50%以上あり、それ以外では漸減している。皮膚科では同種処方が多いために、0—9.95%に36例78%となっている。また産婦人科でも同一処方のために、14.95—19.95%に78%と集中した結果になった。泌尿器科は29.95—44.95%に54%となっている。外科では全般的に広く分散した形になった。

全科としては34.95—39.95%が最も多く47例あり、その他は同程度に広く分散している。

前記の度数分布を累積度数分布に表わしたものが図7である。成分含有率が50%以下のものは84%であり、422 処方中99%以上が成分含有率64.95%以下である。また成分含有率59.95%まではほぼ直線的に上昇しているが、それ以上では水平状態となっている。

考 察

錠剤重量は成分の安定性、味、臭い、その他の理由により、医薬品に加えられる添加剤の量が大半を占めるものと考えられるが、昨今、着色剤、保存剤が問題となっているので、医薬品添加物についても、その量は成分含有量に対してできるだけ少なくすべきであると考ええる。

裸錠での錠剤重量の削減について、特に成分含有量10mg以下の裸錠について医薬品添加物の量を削減させることが望まれる。糖衣錠についても、成分含有量5mg—10mgの錠剤は、裸錠に比べて成分含有率10%でみるかぎりその数は少ないが、錠剤重量を小さくすることが

必要と考えられる。カプセル剤では成分含有率10%以下のものは少ない。

成分含有率からみると20%以下の錠剤・カプセル剤が半分以上であり、特に裸錠では成分含有率4.95%以下のものが多く、添加剤の量を検討することが望まれる。また糖衣錠については、製剤技術的問題もあるものと思われるが、55%以上の糖衣錠があっても良いものとする。

メーカー別にみるとA社では成分含有率10%以下の錠剤・カプセル剤が半分以上であるのに対して、G社は20%で、その差28.8%である。メーカーによっても成分含有率に相違があり、A社では添加剤の量を配慮することが望まれる。

処方内容からみると、錠剤・カプセル剤を服用するものの90%以上の人が、成分含有量の2倍以上の何らかの医薬品添加物を摂取していることになる。特に皮膚科では錠剤・カプセル剤を服用する55%以上のものが、成分含有量の20倍以上の医薬品添加物を摂取していることになる。総体的に65%以上の成分含有率を示す処方では、錠剤・カプセル剤処方の1%にも満たない。逆にいえば、65%以上医薬品添加物を含有している処方は90%以上に達することになる。

お わ り に

最近の医・薬学の進歩に伴って、慢性疾患の増加とその治療の長期化、および多剤併用処方が増加の傾向にあるので、錠剤・カプセル剤の成分含有率を考えるのみではなく、その処方内容も考慮して、医薬品の添加剤の種類およびその量を減少させ、錠剤・カプセル剤の重量の削減に一層の配慮が必要であると考ええる。

文 献

- 1) J. E. Hoover: RPS, 15, 1595-1596 (1975).
- 2) 川合英樹, 千葉 肇, 金久保好男: NHPA 8, (7) 4 (1972).