

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、裸錠でも添加剤の量は成分含有量より多い。糖衣錠ではさらには着色剤、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週間の処方せん中、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 (Sylloid 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($FeSO_4 \cdot 7H_2O$)としているためであると考える。

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。

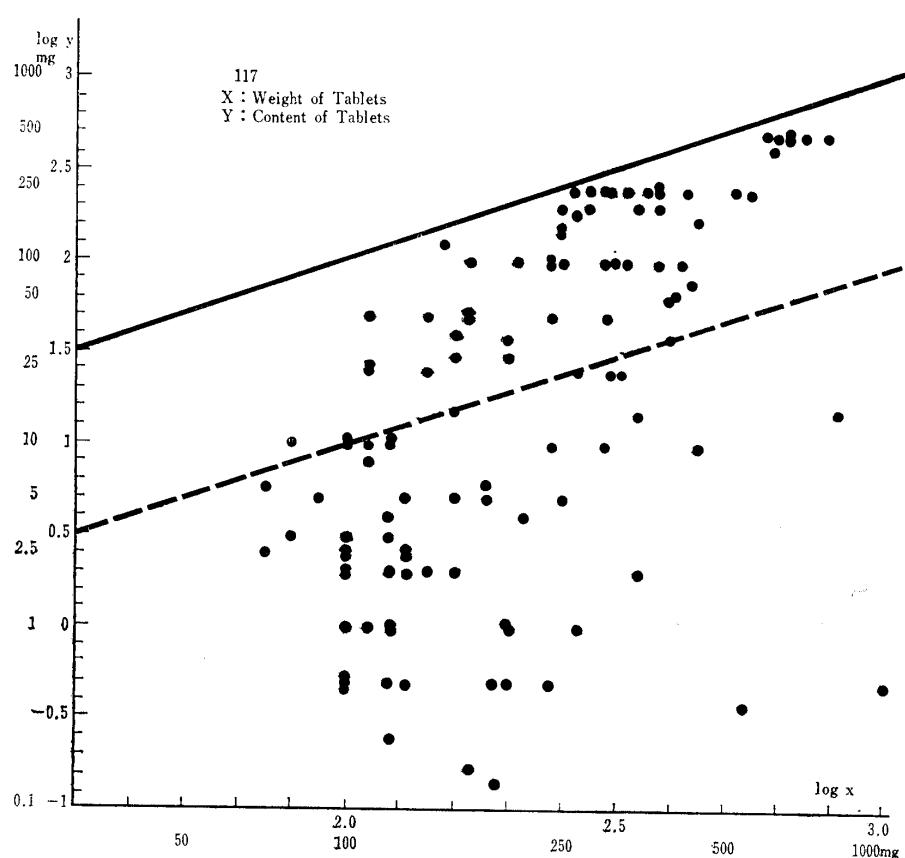


Fig. 1 Distribution of Content and Weight of Compress Tablets

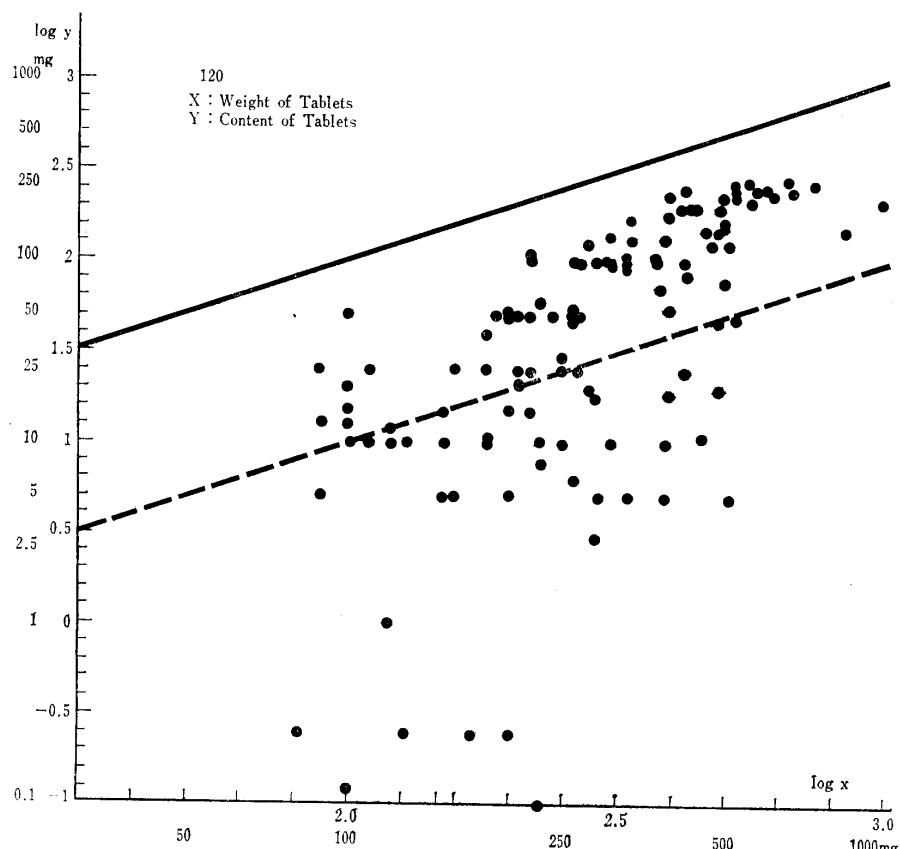


Fig. 2 Distribution of Content and Weight of Sugar-coated Tablets

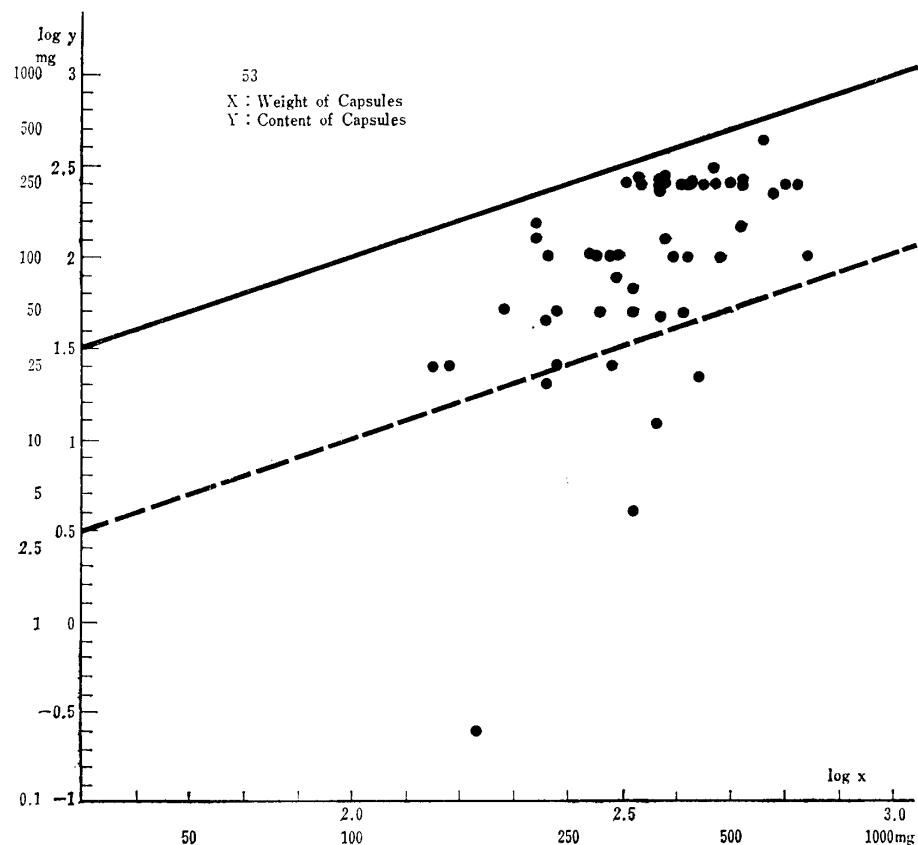


Fig. 3 Distribution of Content and Weight of Hard Gelatin Capsules

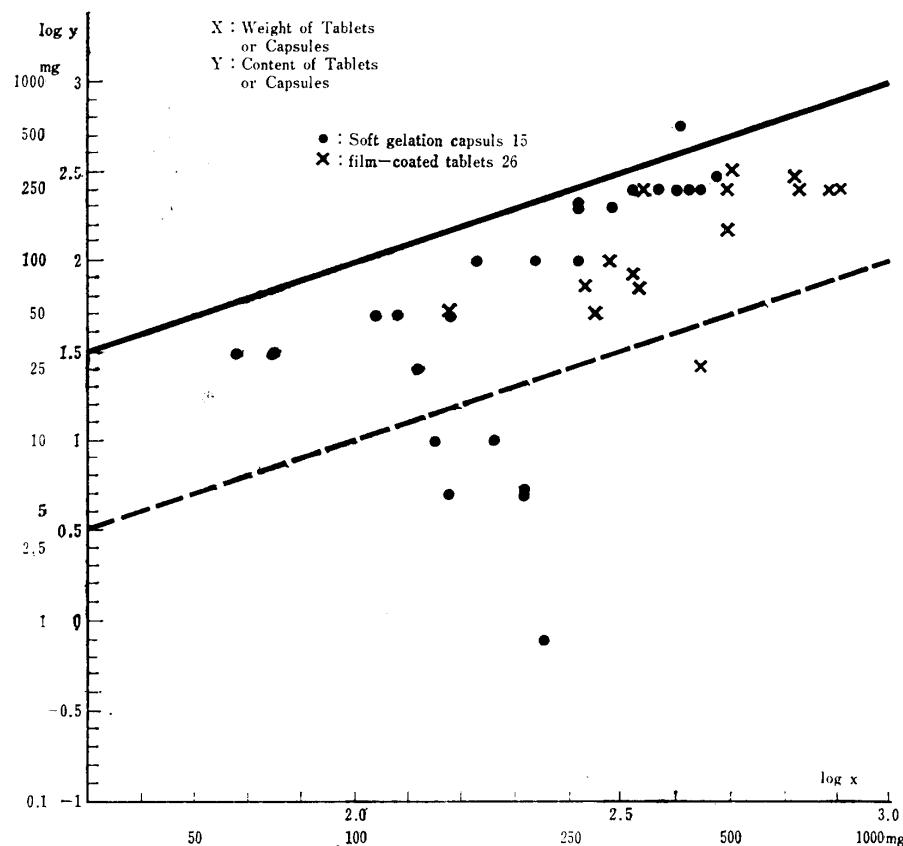


Fig. 4 Distribution of Content and Weight of Film-Coated Tablets & Soft Gelatin Capsules

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

A: Content mg/1 Tablet or Capsule

B: Weight mg/1 Tablet or Capsule

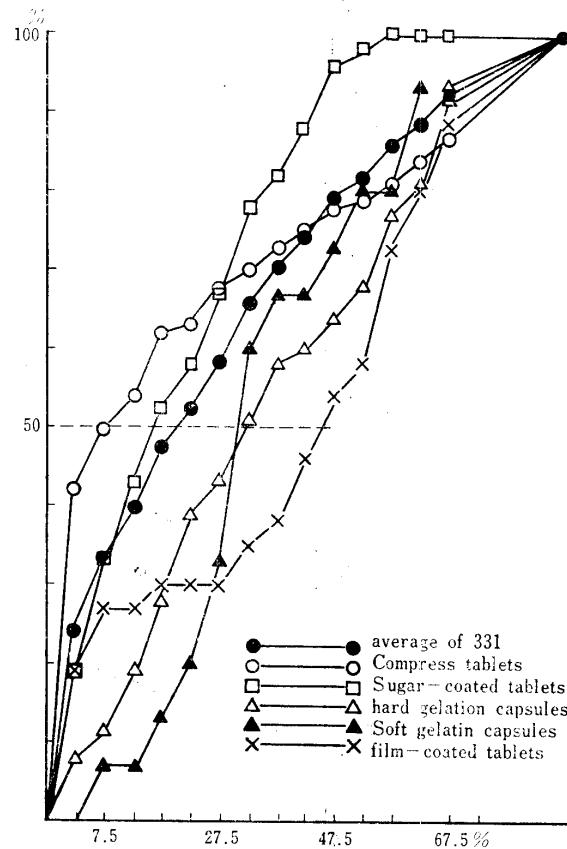


Fig. 5 Cumulative Frequency by Ratio in Content and Weight of Tablets and Capsules

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、各メーカーによつ

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 | Ophthalmology | 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 | | | 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 | | 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

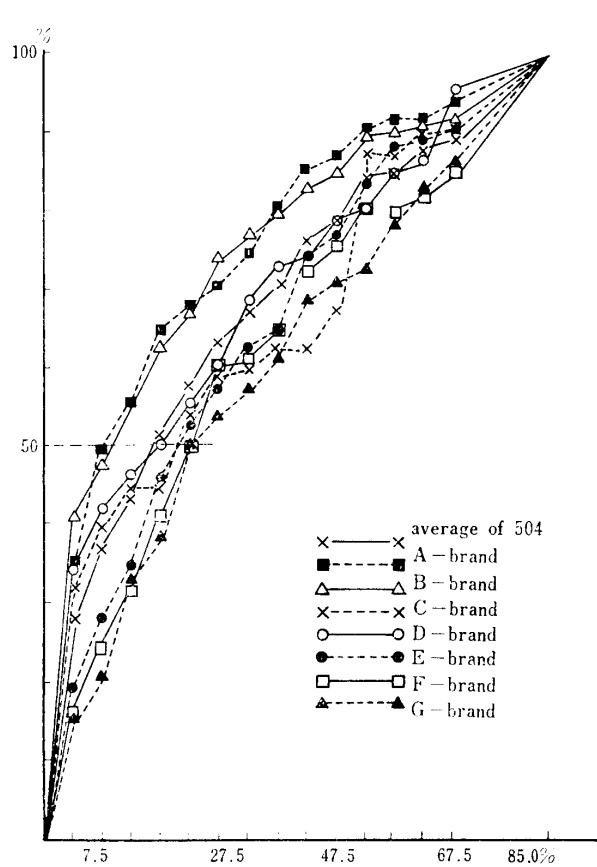


Fig. 6 Cumulative Frequency by Ratio in Content and Weight of Tablets and Capsules in 7 Brands

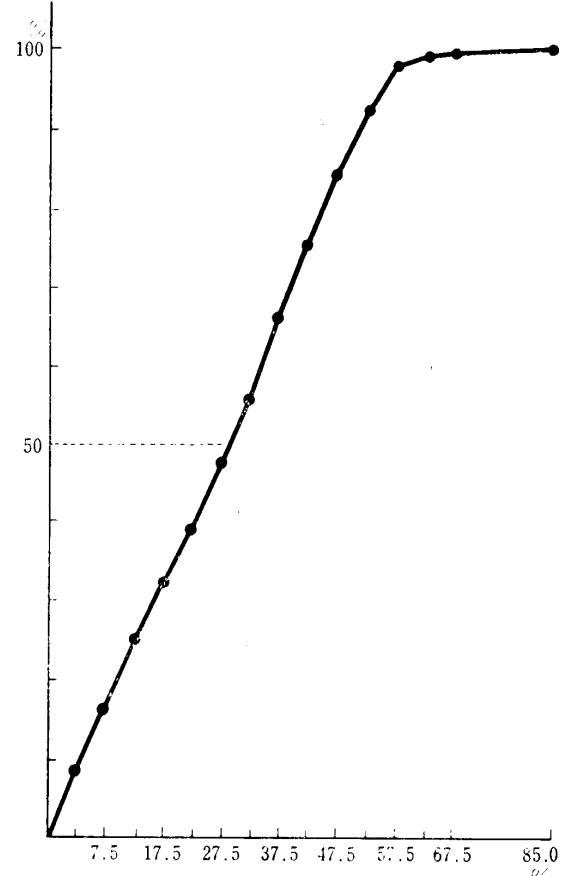


Fig. 7 Cumulative Frequency by Ratio in Content and Weight of Tablets and Capsules in Prescriptions of Outpatient

て成分含有率に相違があった。

3. 処方にみられた錠剤・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は表3(108頁)のごとくである。

各科別処方にみられた錠剤・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% でみると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考える。

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).