

23 錠剤の崩壊時間と重量偏差

北海道立衛生研究所 (所長 中村 豊)
北山 正 治

緒 言

錠剤は近年糖衣錠あるいは二重、三重などの多層錠などがつくられて多種多量に市販されるようになった。欧米諸国では大部分の医薬品は錠剤またはカプセルの剤型に変つているといわれるが、わが国においても今後一層増加する傾向にある。内服薬物の吸収速度の点からみれば水剤、散剤の吸収は速かである。

これに反し錠剤が吸収されるには、まず崩壊の過程を経なければならぬので、それだけ吸収が遅れる。そしてその製剤の効果が十分体内で発揮されるか否かは、崩壊性の良否によつていちじるしく影響されることは古くから多数の研究により確認されている。

また、一定量の薬品を服用させるには錠剤が便利であるが、その重量のバラツキの大きいときは薬物の効果に影響することは勿論のこと、危害を起すことも考えられる。

したがって市販の錠剤はどのような崩壊性、重量偏差を有するか調べる必要を感じ、少数例ではあるが、試験したので、その結果について報告する。

実験材料および実験方法

実験材料

医薬品として市販されている錠剤（裸錠、糖衣錠、コーティング錠）を実験材料とした。

I 崩壊試験 43件

裸錠 23件（解熱鎮痛剤17, カルシウム剤2, 整腸剤2, 鎮静剤1, 駆虫剤1）

糖衣錠 17件（ビタミン剤13, 解熱鎮痛剤2, 駆虫剤2）

コーティング錠 3件（ビタミン剤）

II 重量偏差 30件

裸錠 18件（解熱鎮痛剤）

糖衣錠 9件（ビタミン剤）

コーティング錠 3件（ビタミン剤）

実験方法

第7改正日本薬局方の一般試験法および製剤総則にしたがつて試験した。

I 崩壊試験

第7改正日本薬局方では崩壊試験法が全面的に大改正されて、試験には一定規格の試験器を用い、錠剤6個ずつを供試し、 $37 \pm 2^\circ$ の水または人工消化液中に上下にゆりうご

かして一定時間内に錠剤が崩壊するかどうかをみる。

第1表 日局 VII の崩壊試験規定

剤型	試験液($37 \pm 2^\circ$)	崩壊時間
錠剤	水	30分以内
糖衣錠(コーティング錠)	人工胃液	90分以内

II 重量偏差

錠剤の重量偏差試験法は供試錠剤20個をとりその重量を精密に量り、平均重量を計算し、個々の錠剤との偏差をみている。

第2表 日局 VII の重量偏差規定

平均重量	偏差	%
0.12g 未満	±	10
0.12g以上 0.3g未満	±	7.5
0.3g 以上	±	5

この表に示す値をこえるものが2個以下で、2倍以上のものがあつてはならない。

この規定は裸錠以外の錠剤には適用されないが糖衣錠、コーティング錠についても参考として行なつた。

実験結果

I 崩壊試験

(1) 裸錠

裸錠の結果は第3表に示すとおりで、その崩壊時間をみると供試23件中5分以内10件、10分以内3件、20分以内4件、30分以内2件、計19件で、約83%が30分以内に崩壊しており、崩壊に30分以上要するものが4件で、約17%が不合格となつている。60分経過しても崩壊しないものが1件（解熱鎮痛剤）あつたが、これはかなり古い製品である。

(2) 糖衣錠

糖衣錠の結果は第4表に示すとおりで、その崩壊時間をみると供試17件中30分以内2件、45分以内2件、60分以内7件、90分以内3件、計14件で、約82%が90分以内に崩壊している。崩壊に90分以上を要するものが3件で、約18%が不合格となつており、この3件は120分においても糖衣がはく離するだけで原形を保ち内容薬品の溶出が認められなかつた。

(3) コーティング錠

コーティング錠の結果は第5表に示すとおりで、供試3件（ビタミン剤）中2件が60分以内に崩壊しており1件が

第3表 裸錠崩壊時間 (蒸溜水)

錠剤	崩壊時間 (分)					45
	5	10	20	30	45	
A-1	0					
2	0					
3	0					
4	0					
5	4	3	3	3		3
6	1	1	0			
7	0					
8	2	0				
9	0					
10	0					
11	3	3	2	2		0
12	5	0				
13	6	6	1	0		
14	5	0				
15	6	6	6	0		
16	0					
17	0					
B-1	1	1	0			
2	3	2	0			
C-1	6	6	3	1		0
2	6	6	6	2		0
D-1	0					
E-1	6	3	0			

(注) 1 A]解熱鎮痛剤, B 整腸剤, C カルシウム剤, D鎮静剤, E 駆虫剤。
2 表中の数字はその時間において未だ崩壊せず残っている錠剤数を示す。

第4表 糖衣錠崩壊時間 (人工胃液)

糖衣錠	崩壊時間 (分)							120
	5	15	30	45	60	90	120	
A-1	6	6	5	3	0			
2	6	6	6	6	6	6		6
3	6	6	6	6	6	6		6
4	6	6	6	6	6	6		6
5	6	4	2	0				
6	6	6	6	5	3	0		
7	6	1	0					
8	6	6	1	0				
9	6	6	5	4	2	0		
10	6	6	6	6	1	0		
11	6	6	6	2	0			
12	6	6	6	3	0			
13	6	6	6	3	0			
B-1	6	6	0					
2	6	6	6	5	0			
C-1	6	6	3	1	0			
2	6	6	6	5	0			

(注) Aビタミン剤, B解熱鎮痛剤, C 駆虫剤。

120分においても外皮をはく離するだけで原形を保ち内容薬品の溶出が認められず, 不合格となっている。

この不合格になった錠剤を参考に人工腸液を用いて同様に操作を行なつてみたところ30分以内に崩壊した。

第5表 コーティング錠崩壊時間 (人工胃液)

コーティング錠	崩壊時間 (分)						120
	5	15	30	45	60	90	
A-1	6	6	4	1	0		
2	6	6	4	1	0		
3	6	6	6	6	6	6	6

(注) Aビタミン剤。

II 重量偏差

(1) 裸錠

供試18件(1個0.12g以上0.3g未満のもの2件, 0.3g以上のもの16件)中20個全部が規定内であつたものが15件であつた。

また1個だけが規定外であつたものが3件で, $\pm 5.1\sim 6.0\%$ の範囲であり, 規定外2個以上のものがなかつたので, 不合格は0件であつた。

(2) 糖衣錠

糖衣錠の結果は第6表(1個0.3g以上のもの)および第7表(1個0.12g以上0.3g未満のもの)に示すとおりで, 供試9件のうち適合品は2件のみであつた。

不適合品中D剤は半分の10個が規定外であり, しかも偏差が $+13.6\%$ を示すものがあつた。

第6表 糖衣錠の重量偏差 (1個0.3g以上のもの)

糖衣錠	偏差 (%)	計					
		± 5.0 以下	$\pm 5.1\sim 6.0$	$\pm 6.1\sim 7.0$	$\pm 7.1\sim 8.0$	$\pm 8.1\sim 10.0$	± 10.1 以上
A	19	0	1	0	0	0	1
B	13	2	0	2	1	2	7
C	14	2	0	2	2	0	6
D	10	2	2	1	2	3	10
E	16	0	1	1	2	0	4
F	17	1	1	1	0	0	3

第7表 糖衣錠の重量偏差 (1個0.12g以上0.3g未満)

糖衣錠	偏差 (%)	計				
		± 7.5 以下	$\pm 7.6\sim 8.5$	$\pm 8.6\sim 9.5$	$\pm 9.6\sim 10.0$	± 10.1 以上
A	17	2	0	0	1	3
B	14	1	2	1	2	6
C	20	0	0	0	0	0

偏差の最高は1個の重量0.3g以上のもので $+13.8\%$, 0.12g以上0.3g未満のもので $+17.7\%$ であつた。

(3) コーティング錠

コーティング錠の結果は第8表に示すとおりで、供試3件（1個 0.3g 以上のもの）のうち適合品1件で、不適合品の最高偏差は -10.0% であった。

第8表 コーティング錠の重量偏差
(1個 0.3g 以上のもの)

コーティング錠	偏差 (%)	±5.0以下計	±5.1~6.0	±6.1~7.0	±7.1~8.0	±8.1~10.0	±10.1以上	計
A		18	1	0	1	0	0	2
B		19	0	0	1	0	0	1
C		16	1	0	2	1	0	4

考察および結論

(1) 錠剤の崩壊では、裸錠の大部分が20分以内に崩壊しており、特に解熱鎮痛剤は約70%が10分以内に崩壊して速効性の点から理想的に近いといえる。

糖衣錠、コーティング錠は裸錠に較べ、バラツキが大きく、崩壊しにくいものも多くなっている。これらは主としてビタミン剤であり、経時変化しやすい成分を含んでいるので、その製剤化が複雑なことに関連しているのではないかと考えられる。

(2) 錠剤の重量偏差では、裸錠には不適合品がなかつたのに対して、糖衣錠、コーティング錠は適合品が約20%で全く対照的である。裸錠に不適合品がなかつたことから考えて、糖衣錠、コーティング錠のバラツキは、主としてこれらに施された剤皮に起因するのではないかと考えられる。

(3) 実験結果からみて、錠剤の崩壊性についてはまずまずとして、重量偏差については製剤技術の進歩している今日、裸錠以外の日局規定の適用を受けない錠剤についても、さらに一層の配慮が望ましいと考える。

終りに臨み、本研究に対し御鞭撻を賜りました当所三沢薬学部長に深謝致します。

文 献

- 1) 第7改正日本薬局方.
- 2) 岡崎, 石田, 曾根: 薬局, XIV, No. 9, 35.
- 3) 掛見: 薬剤学, Vol. 20, No. 2.

(受付: 昭和 年 月 日)

Studies on the Disintegration Time
and Weight Variation of Tablets.

Masaharu Kitayama
(Hokkaido Institute of Public Health)

Disintegration time and weight variation were examined on uncoated tablets, coated tablets and enteric-coated

tablets.

About 83 % of uncoated tablets, about 82 % of coated tablets and about 67 % of enteric-coated tablets were adapted for the disintegration test in J. P. VII.

About 22 % of coated tablets, about 33 % of enteric-coated tablets and 100 % of uncoated tablets were adapted for the weight variation test in J. P. VII.