

Kapselherstellung in der Apotheke

Herstellungsverfahren



ZL

Zur Herstellung von pulvergefüllten Hartkapseln kann die Festlegung der Ansatzmenge von Wirkstoff und Füllmittel entweder volumetrisch oder massebezogen erfolgen. Hieraus ergeben sich verschiedene Methoden zur Kapselherstellung: Gravimetrische Methode, Kalibrier- und Volumenergänzungsmethode. Das Europäische Arzneibuch (Ph. Eur.) enthält keine Vorgaben, welche Herstellungsmethode grundsätzlich durchzuführen ist. Im Kapitel I.9 Kapseln des DAC/NRF finden sich die zur Verfügung stehenden Methoden, die in den folgenden Beiträgen übersichtlich dargestellt werden sollen.

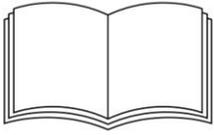
Gravimetrische Methode zur massebasierten Ansatzmengenfestlegung

Die in Kapitel I.9 Kapseln des DAC/NRF beschriebene gravimetrische Methode basiert auf der Verwendung von standardisiertem Füllmittel mit einer definierten Schüttdichte. Die benötigte Masse an Füllmittel ist somit prinzipiell aus der bekannten Dichte und der Volumina der Kapselunterteile berechenbar. So kann neben dem Wirkstoff auch die benötigte Menge an Füllmittel bequem auf der Waage abgewogen werden.

Voraussetzung ist die Verwendung des standardisierten Mannitol-Siliciumdioxid-Füllmittels (NRF S.38.), das eine Nennschüttdichte von etwa 0,5 g/ml aufweist (siehe https://www.zentrallabor.com/pdf/8-Kapselherstellung_Fuellmittel.pdf). Angaben zur Nennfüllmenge der jeweiligen Kapselgröße und weitere Hinweise sind im NRF-Rezepturhinweis „Kapseln“ aufgeführt.

Die seit 2016 publizierte gravimetrische Methode bietet den Vorteil, dass Pulververluste durch Umfüllvorgänge, wie sie in den volumetrischen Methoden auftreten können, vermieden werden. Durch den Einsatz des standardisierten Mannitol-Siliciumdioxid-Füllmittels (NRF S.38.) kann das Erreichen einer homogenen Mischung aus Füllmittel und Wirkstoff erleichtert werden. Das enthaltene Mannitol 35 kann durch die geringe mittlere Teilchengröße bei zugleich polydisperssem Charakter die Mischgüte verbessern und zu einer guten Wirkstoffverteilung in den Kapseln führen.

In einer vergleichenden Studie von DAC/NRF und ZL mit in Apotheken hergestellten Kapseln mit niedrigen Dosierungen zeigte die gravimetrische Methode bei der Endproduktprüfung hinsichtlich der Wirkstoffverteilung leichte Vorteile gegenüber der Messzylindermethode B. Die Ergebnisse wurden anhand des Akzeptanzwertes (AV-Wert) gemäß Ph. Eur. 2.9.40 Gleichförmigkeit einzeldosierter Arzneiformen beurteilt.



Kapselherstellung in der Apotheke

Herstellungsverfahren

ZL

Übersicht über die Herstellungsschritte: Gravimetrische Methode



- **Berechnung der Wirkstoffmasse**
 - Berücksichtigung von Produktionszuschlägen, Einwaagekorrekturfaktor und ggf. Korrekturfaktor für die Wirkstoff-Siliciumdioxid-Vorverreibung
- **Berechnung der benötigten Füllmittelmasse**
 - Unter Verwendung der ermittelten Nennfüllmasse der jeweiligen Kapselgröße
- **Getrennte Wägung von Wirkstoff und Füllmittel**
 - Analysenwaage (Feinwaage) zur Wägung einsetzen
 - Verwendung von geeigneten Einwaagehilfsmitteln (z.B. gefärbte Wägeschälchen aus Polystyrol)
- **Mischung von Wirkstoff und Füllmittel**
 - Verwendung einer glatten Schale
- **Einsatz des Sandwich-Prinzips:**
 - Ein kleiner Anteil des Füllmittels wird in die Schale vorgelegt, der Wirkstoff dazugeben und in einen weiteren Anteil des Füllmittels eingebettet
 - Gründlich homogenisieren und aufstockend das restliche Füllmittel dazugeben
- **Befüllung der Kapselunterteile in der Kapselmaschine mit der Wirkstoff-Füllmittel-Mischung**

Quellen

Deutscher Arzneimittel Codex (DAC) / Neues Rezeptur Formularium, I.9 Kapseln

Neues Rezeptur Formularium: NRF-Rezepturhinweise: Kapseln. Stand: 28.02.2018. URL https://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=rh-ausgabe&nrf_id=817, Lesedatum 24.08.2018.