

# Kapselherstellung in der Apotheke

## Wirkstoff als pulverförmige Ausgangssubstanz



### Mikronisierter Ausgangsstoff

Aufgrund der niedrigen Größe der Einzelteilchen sollten die in Kapseln verarbeiteten Wirkstoffe grundsätzlich als mikronisierte Ausgangssubstanzen eingesetzt werden. Die Korngröße liegt in der Regel zu einem hohen Anteil unter 25 µm, kann aber je nach Wirkstoff und Hersteller stark schwanken.

### Korngrößenverteilung

Um eine möglichst homogene Mischung von Kapselfüllstoff und Wirkstoff zu erzielen und Entmischungstendenzen vorzubeugen, sollten Füllstoff und Wirkstoff eine möglichst ähnliche Korngröße aufweisen. Weisen die einzelnen Komponenten sehr unterschiedliche Korngrößen auf und finden sich zudem sowohl im Füllmittel- als auch im Wirkstoffanteil einerseits sehr kleine (< 10 µm) und andererseits eher große Teilchen (> 50 µm), können die kleineren Teilchen durch die Zwischenräume der größeren Teilchen nach unten wandern. Dies kann zu einer ungleichmäßigen Wirkstoffverteilung innerhalb der Pulvermischung einer Charge führen, was in der Folge ein Grund für einzelne unter- und überdosierte Kapseln innerhalb der Charge sein kann. Die Einführung standardisierter Füllmittel, wie Mannitol 35 mit einer mittleren Teilchengröße von 50 µm, soll die Gefahr möglicher Entmischungen reduzieren. Wünschenswert wäre, dass auch die Hersteller der Wirkstoff-Rezeptursubstanzen als auch die Hersteller anderer Füllmittel, Angaben zur Korngröße ihren Ausgangssubstanzen machen.

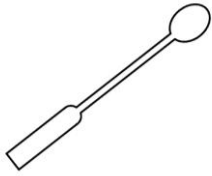
### Vermahlung in einer ausreichend großen Reibschale

Falls keine mikronisierte Ware verfügbar ist, sollte die Wirkstoff-Rezeptursubstanz in einer ausreichend großen rauen Reibschale (Pulveranteil etwa 5 % des Füllvolumens der Schale) verrieben werden. Je besser die Vermahlung des kristallinen Wirkstoffes ist, desto eher kann eine homogene Pulvermischung erreicht und einer großen Streuung des Wirkstoffgehaltes in den daraus hergestellten Kapseln vorgebeugt werden. Um den unvermeidbaren Substanzverlust ausgleichen zu können, sollte die Substanz im Überschuss verrieben werden. Wird als Mahlhilfe Hochdisperses Siliciumdioxid (0,5 oder 1,0 %) zugesetzt, ist bei der späteren Berechnung der Wirkstoffeinwaage ein Korrekturfaktor  $f_{SiO_2}$  für den Siliciumdioxid-Anteil zu berücksichtigen.

### Einwaagekorrekturfaktor

Der Einwaagekorrekturfaktor  $f$  dient dem Ausgleich eines in der Ausgangssubstanz enthaltenen Wasseranteils sowie eines chargenbedingten Mindergehaltes. Das DAC/NRF empfiehlt die Einwaagekorrektur für Wirkstoffe, deren Wirkstoffgehalt um mehr als 2,0 % (tatsächlicher Wirkstoffgehalt  $\leq 98,0$  %) gemindert ist. Der Einwaagekorrekturfaktor ist für jede Charge einer Substanz neu zu berechnen, da sich Wirkstoffgehalt und Trocknungsverlust chargenabhängig unterscheiden. Es ist empfehlenswert, den Korrekturfaktor direkt bei der Eingangsprüfung der Ausgangssubstanz zu berechnen und auf dem Standgefäß aufzubringen. Dadurch kann durch Multiplikation des Einwaagekorrekturfaktors mit der vorgeschriebenen Wirkstoffmenge einfach und schnell die tatsächlich vorzunehmende Wirkstoffeinwaage berechnet werden.

Der Einwaagekorrekturfaktor  $f$  **darf nicht** mit einem ggfls. notwendigen Faktor für eine Vorverreibung mit Siliciumdioxid ( $f_{SiO_2}$ ), einer Umrechnung der Wirkstoffmenge auf das vorliegende Salz oder dem möglicherweise notwendigen Herstell-Zuschlag (Produktionszuschlag) verwechselt werden!



# Kapselherstellung in der Apotheke

## Wirkstoff als pulverförmige Ausgangssubstanz



---

### Quellen

Deutscher Arzneimittel Codex (DAC) / Neues Rezeptur Formularium, I.9. Kapseln (2017/1).

Deutscher Arzneimittel Codex (DAC) / Neues Rezeptur Formularium, I.2.1.1. Einwaagekorrektur (2016/1), 2 - 17.

Neues Rezeptur Formularium: NRF-Rezepturhinweise: Mannitol. Stand: 02.01.2017. URL [http://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=rh-ausgabe&nrf\\_id=1135](http://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=rh-ausgabe&nrf_id=1135), Lesedatum 25.10.2017.

Pfeuffer, J.: Arzneiform für Individualisten, Deutsche Apotheker Zeitung 47 (2014), 58.

