



Kapselherstellung in der Apotheke

ZL

Wirkstoffzuschlag

Verluste bei der Kapselherstellung

Bei der Kapselherstellung können an vielen Stellen des Herstellungsvorgangs Wirkstoffverluste auftreten. Möglich sind Pulververluste bei Misch- oder Umfüllvorgängen, durch Anhaftungen an Geräten und Utensilien oder durch Staubbildung. Um Unterdosierungen in den hergestellten Kapseln zu vermeiden, kann es daher sinnvoll sein, die eingesetzte Wirkstoffmenge durch einen Wirkstoffzuschlag, auch Produktionszuschlag genannt, zu erhöhen. Die Höhe des Zuschlags hängt von vielen Bedingungen ab – dabei spielen Art und Dosierung des Wirkstoffes, die Eigenschaften des Füllmittels, die Ansatzgröße sowie das Herstellungsverfahren eine Rolle. Auf Grund der vielfältigen Faktoren sind allgemeine Aussagen schwer zu treffen.

Niedrig dosierte Kapseln

Das DAC/NRF empfiehlt unter den „Allgemeinen Hinweisen“ im Kapitel I.9. Kapseln bei niedrig dosierten Kapseln einen Wirkstoffzuschlag von 10 %. Darunter fallen Kapseln mit einer Dosis von weniger als 20 mg Wirkstoff pro Kapsel oder unter 10 % Wirkstoffanteil in den Kapseln. Bei einem Produktionszuschlag von 10 % würde auch im Falle, dass kein Wirkstoffverlust während der Herstellung eintritt, der Wirkstoffgehalt noch im für Rezepturen tolerierbaren Bereich – nun im oberen Bereich – zwischen 90 und 110 % liegen.

Allgemeine Empfehlung

Allgemein kann ein Wirkstoffzuschlag von 5 % gemäß den Empfehlungen des DAC/NRF unabhängig von Herstellungsverfahren und Füllmittel vorgenommen werden, sofern keine abweichenden Empfehlungen vorhanden sind.

ZL-Auswertungen

Die nachfolgende Tabelle (Tabelle 1) stellt die durch Auswertungen von ZL-Studien gewonnenen und analytisch abgesicherten Erkenntnisse zusammen. Ziel ist es, die Tabelle zukünftig durch die Integration neuer Ergebnisse stetig zu erweitern.

Alle Angaben beziehen sich auf die Verwendung pulverförmiger Rezeptursubstanzen in mikrofeiner Qualität (mikronisierte Ware), eine Ansatzgröße von mindestens 60 Kapseln, die Verwendung von Mannitol 35 / Aerosil® (DAC/NRF S.38.) als Füllmittel sowie auf die Herstellung nach der gravimetrischen Methode nach NRF I.9.3.1. Inwieweit der angegebene Wirkstoffzuschlag auf die Herstellung aus Fertigarzneimitteln übertragbar ist, lässt sich aufgrund fehlender Untersuchungsergebnisse derzeit nicht abschließend beurteilen.



Kapselherstellung in der Apotheke

Wirkstoffzuschlag

ZL

Tabelle 1: Empfehlungen für den Wirkstoffzuschlag basierend auf Auswertungen von ZL-Studien

Wirkstoff	Dosierung	Erforderlicher Wirkstoffzuschlag
Captopril	2 mg pro Kapsel	10 %
Hydrochlorothiazid	2 mg pro Kapsel	10 %
Hydrocortison	1 bis 2 mg pro Kapsel	10 %
Metoprololtartrat	1 bis 10 mg pro Kapsel	7,5 %
Propranololhydrochlorid	2 bis 7 mg pro Kapsel	5 %
Sildenafil	2 mg pro Kapsel	10 %
Spironolacton	2 bis 10 mg pro Kapsel	7,5 %

Berechnung

Um den Wirkstoffzuschlag zu berücksichtigen wird die verordnete Wirkstoffmenge mit dem entsprechenden Faktor multipliziert, bei einem Zuschlag von 10 % mit 1,10, bei 5 % mit 1,05. Je nach Ausgangsstoff ist auch der Einwaagekorrekturfaktor in die Berechnung mit einzubeziehen.

Beispiel:

Es werden 60 Kapseln mit 2 mg Hydrochlorothiazid hergestellt, es sollen 10 % Wirkstoffzuschlag zugefügt werden und der Einwaagekorrekturfaktor beträgt $f = 1,026$.

$$m_{\text{Wirkstoff}} = \text{Anzahl der Kapseln} * \text{Wirkstoffdosis pro Kapsel} * \text{Wirkstoffzuschlag} * \text{Einwaagekorrekturfaktor}$$

$$m_{\text{Wirkstoff}} = 60 * 2 \text{ mg} * 1,1 * 1,026$$

$$m_{\text{Wirkstoff}} = 135 \text{ mg}$$

m = Masse

Es müssen 135 mg Hydrochlorothiazid für diesen Ansatz eingewogen werden.

Quellen

Deutscher Arzneimittel Codex (DAC) / Neues Rezeptur Formularium, I.9. Kapseln (2018/2).

Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker, Eschborn (www.zentrallabor.com)
In Abstimmung mit DAC/NRF (Deutscher Arzneimittel-Codex/ Neues Rezeptur-Formularium)

Stand: 21.06.2019