Kapselrezepturen: Herstellung, Entscheidungswege und pädiatrische Anforderungen

Dr. Stefanie Melhorn, Apothekerin
Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur-Formularium
Eschborn

AVOXA
Mediengruppe Deutscher Apotheker

Interessenskonflikte – Stefanie Melhorn

- Arbeitgeber: Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH
- Beziehungen zu Unternehmen/Auftraggeber: keine
- Beratertätigkeit: keine
- Autorentätigkeit: Honorare (Dermatologie, Pharmazeutische Zeitung)
- Fortbildungen/Kongresse: Honorare (Landesapothekerkammern, Caelo), Sonstiges (Wepa Apothekenbedarf, GD, FOBI München)

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Gliederung

- Kapselqualität
  - Wirkstoff
  - Füllmittel
  - Kapselhülle
- Herstellungstechnik
- Inprozessprüfungen

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Checkliste Herstellung pädiatrischer Kapseln

- Kapsel zum Ausfüllen (Packmittel mit abgeteiltem Pulver) oder echte Kapsel zum Schlucken?
- Passt die Einzeldosis in eine Kapsel?
  - Schüttvolumen von Pulvern und Kapselvolumen berücksichtigen
- Muss von einem Fertigarzneimittel ausgegangen werden?
- Problematische Wirkstoffeigenschaften (Hygroskopizität, Elektrostatik)?
- Für Kinder geeignete Füllstoffe?
- Herstellungstechnik?
- Arbeitsschutz (cave Zytostatika)?

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Kapselkarte des Zentrallaboratoriums

Kapselherstellung in der Apotheke ZL

Wirkstoff		
Ausgangssubstanz (Feststoff)		Ist die Korngröße geeignet (mikronisierter Wirkstoff)? □ ja □ nein Pulverförmig und Teilchen zerkleinernde Vorarbeit notwendig? □ ja □ nein Einwaagekorrektur erforderlich (Analysenzertifikat)? □ ja □ nein
Ausgangssubstanz (Fertigarzneimittel)		Ist das Präparat zur Weiterverarbeitung geeignet? (Überzüge, Retardierungen etc. beachten!) □ ja □ nein Reicht die Stückzahl der kleinsten Packungseinheit aus (mind. 10, besser 20!)? □ ja □ nein
Berechnung der Wirkstoffmenge		Ist eine Umrechnung der Menge auf das vorliegende Salz erforderlich, z.B. von Sildenafil auf Sildenafilcitrat? □ ja □ nein
Wirkstoffzuschlag		Ist ein Wirkstoffzuschlag erforderlich? □ ja □ nein DAC/NRF Empfehlung: 5 % (generell sinnvoll) 10 % wenn plausibel (z.B. Kapseldosierung <20 mg) ZL-Erfahrungen: siehe Tabelle
Herstellung		
Herstellende Person		Geschult im Herstellungsverfahren und routiniert? □ ja □ nein
Herstellungs-ansatz		Kapselgröße ? Ansatzgröße ? (Empfehlung: Mind. 60 Stück)

Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker, Eschborn
www.zentrallabor.com

Kapselherstellung in der Apotheke ZL

Kapselhülle		Unverträglichkeit/Instabilität mit Wirkstoff bekannt? □ ja □ nein Ausreichende Entleerbarkeit gewährleistet? □ ja □ nein
Füllmittel		Unverträglichkeit/Instabilität mit Wirkstoff bekannt? □ ja □ nein Partikelgröße geeignet? □ ja □ nein Mannitol/Aerosil®: Bevorzugt Mannitol 35! Herstellung und Prüfung gemäß NRF S.38. Schüttdichte OK, wenn 0,475 – 0,575 g/mL Andere Füllstoffe: Fließregulierungsmittel zugesetzt? □ ja □ nein
Welches Verfahren ist geeignet?		- Gravimetrisches Verfahren (DAC/NRF) bevorzugt! - Kalibriermethode (DAC/NRF) (nicht-standardisierte Füllmittel, FAM-Verwendung oder hoher Wirkstoffanteil) • Methode A: Wirkstoffanteil > ½ des Kalibriervolumens • Methode B: Wirkstoffanteil < ½ des Kalibriervolumens - Ergänzungsverfahren - Lösemethode (DAC/NRF) nur für standardisierte Zubereitung
Waage		Mindestlast / Mindesteinwaage der verwendeten Waage ausreichend? Passt die Ablesegenauigkeit? □ ja □ nein Wenn nicht! Einwaage erhöhen oder Verreibung herstellen! Wägeunterlage: Material: bevorzugt Hart-PVC, Polystyrol dunkel, um Rückstände zu erkennen
Andere Utensilien		- Gravimetrisches Verfahren: Schale glatt, ausreichend groß! • Wirkstoff + Teil des Füllmittels sandwichartig in die Schale • Mischen, mind. 3-mal Abschaben (Kartenblatt: Hart-PVC) • restliches Füllmittel zugeben, Mischvorgang wiederholen - Kalibriermethode: Schale glatt, ausreichend groß! • Messzylinder für Kalibriervolumen < 2,5-fache des Gesamtfüllvolumens aller herzustellenden Kapseln

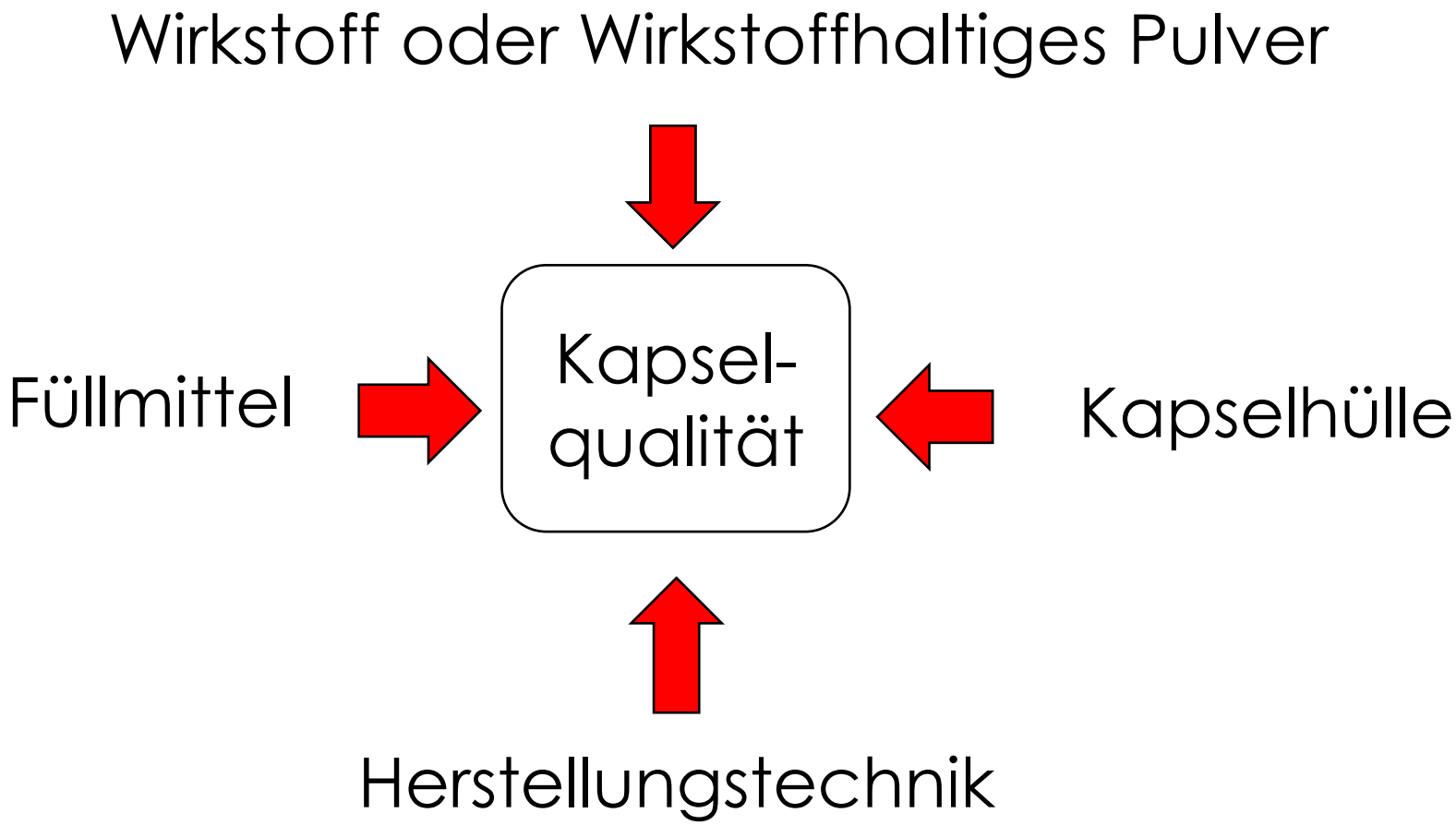
Weitere Informationen finden Sie in unseren ZL-News oder auf www.zentrallabor.com

Kapselkarte ZL,
www.zentrallabor.com

Dr. Stefanie Melhorn, Apothekerin
© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

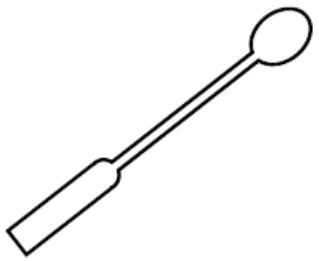
AVOXA Mediengruppe Deutscher Apotheker

Kapselqualität



© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Wirkstoff – Ausgangssubstanz

Wirkstoff		
Ausgangssubstanz (Feststoff)		Ist die Korngröße geeignet (mikronisierter Wirkstoff)? ☐ ja ☐ nein Pulverförmig und Teilchen zerkleinernde Vorarbeit notwendig? ☐ ja ☐ nein Einwaagekorrektur erforderlich (Analysenzertifikat)? ☐ ja ☐ nein

Kapselkarte ZL, www.zentrallabor.com

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Häufiger Mangel: Mischungsgüte – Abhilfe durch Wirkstoffzerkleinerung

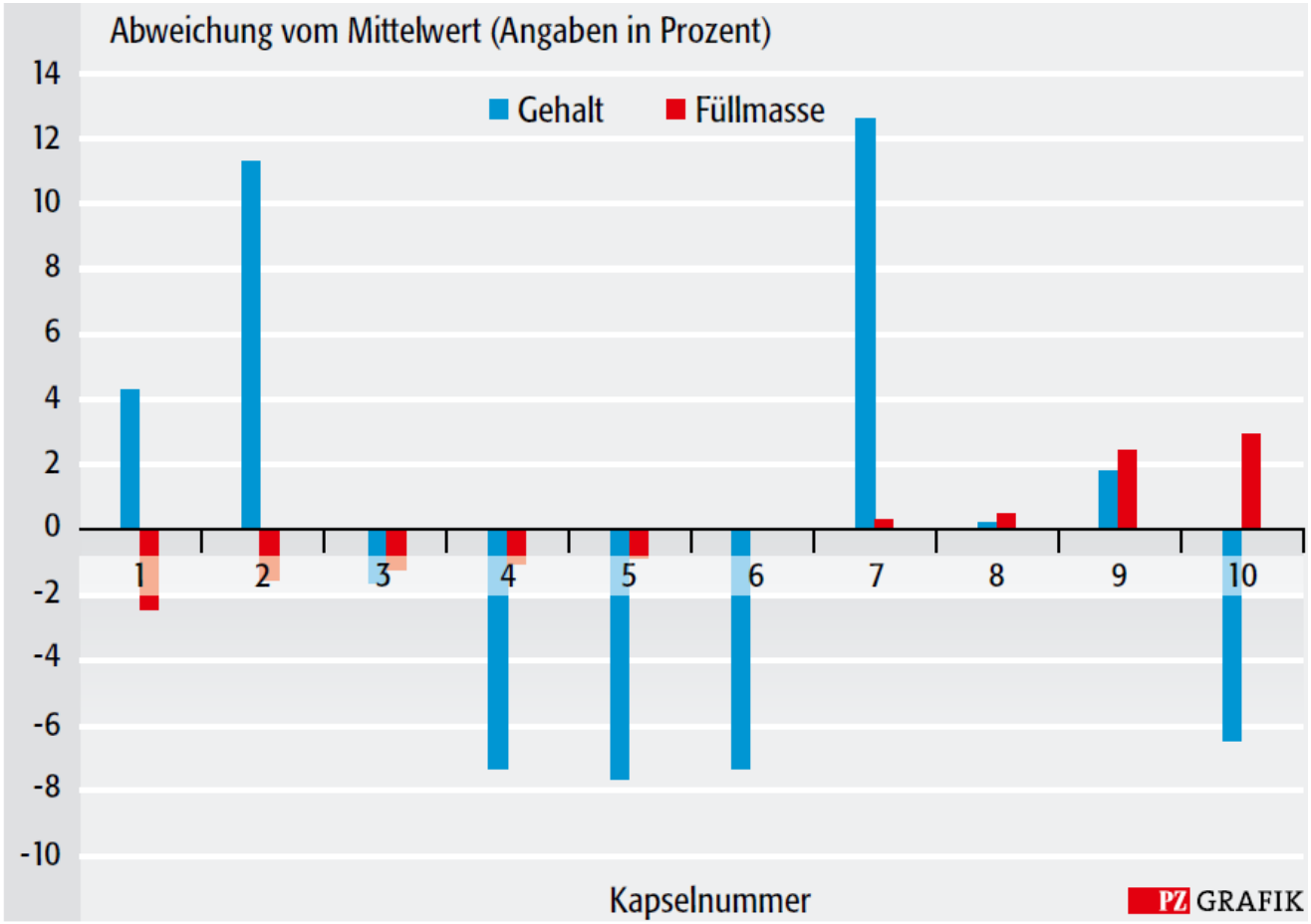


Abbildung 4: »Phenobarbital 2,5 mg« Wirkstoffgehalt und Füllmasse von 10 Kapseln

Heuermann, A., Heuermann, M., Rezepturarzneimittel für (Klein-)Kinder – Qualität häufig unzureichend, Pharm. Ztg. 160 (2015) 2750–2755

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Wirkstoffvorbereitung – Allg. Hinweise I.9.3.1.

- Möglichst mikrofein gepulverte Substanz verwenden

  DAC-Probe 22, Prozessbegleitende Bestimmung der Teilchenbeschaffenheit durch optische Mikroskopie

- Pulverung in ausreichend großer rauer Reibschale, ggf. Hochdisp. Siliciumdioxid als Mahlhilfe (Schalenfüllung bis 5 %!)
- Sieben vermeiden



© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Wirkstoff - Ausgangssubstanz

Ausgangssubstanz (Fertigarzneimittel)		Ist das Präparat zur Weiterverarbeitung geeignet? (Überzüge, Retardierungen etc. beachten!) ☐ ja ☐ nein Reicht die Stückzahl der kleinsten Packungseinheit aus (mind. 10, besser 20!)? ☐ ja ☐ nein

Kapselkarte ZL, www.zentrallabor.com

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Herstellung aus Fertigarzneimitteln

- Bei Bezugsproblemen oder Nichtverfügbarkeit der Rezeptursubstanz
- Gravimetrische Herstellungsmethode ist **nicht** geeignet.
- Füllmittel nach Möglichkeit auf das Füllmittel des Arzneimittels abstimmen.
- Keine retardierten und möglichst nicht überzogene Tabletten verwenden.

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Herstellung aus Fertigarzneimitteln

- Tabletten/Kapseln sollen im Überschuss verwendet werden
  - Gehaltsabweichungen bei einzeldosierten Fertigarzneimitteln im zweistelligen Prozentbereich möglich.
  - Verlust bei der Zerkleinerung.
  - Notwendige Mehreinwaage („Wirkstoffzuschlag“).
  - Ungünstiges Umrechnungsverhältnis.

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

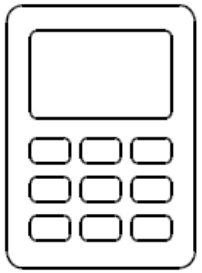
Rezeptursubstanz vs. Fertigarzneimittel

	Rezeptursubstanz	Fertigarzneimittel
Gehalt	Definierter Gehalt	Unklarer Gehalt (Abweichung ±15 % sind erlaubt)
Hilfsstoffe	Keine Hilfsstoffe	Viele Hilfsstoffe, ggf. Überzüge
Bearbeitung	Zerkleinerung im Einzelfall nötig	Zerkleinerung immer nötig
Teilchengröße	Einheitlich	Unregelmäßig
Benetzbarkeit	Häufig schlecht	Besser, wegen enthaltener Hilfsstoffe

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Berechnung der Wirkstoffmenge

Berechnung der Wirkstoffmenge



Ist eine Umrechnung der Menge auf das vorliegende Salz erforderlich, z.B. von Sildenafil auf Sildenafilcitrat?

☐ ja ☐ nein

Kapselkarte ZL, www.zentrallabor.com

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Auf die Bezugsgröße kommt es an

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Propranolol-CT 40 mg Filmtabletten
Propranolol-CT 80 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Propranolol-CT 40 mg Filmtabletten
1 Filmtablette enthält 40 mg Propranololhydrochlorid.

Propranolol-CT 80 mg Filmtabletten
1 Filmtablette enthält 80 mg Propranololhydrochlorid.

Auszug Fachinformation Propranolol-CT Filmtabletten, AbZ-Pharma GmbH

1 BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

HEMANGIOL® 3,75 mg/ml Lösung zum Einnehmen

2 QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 4,28 mg Propranololhydrochlorid, entsprechend 3,75 mg Propranolol (Base). Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

Auszug Fachinformation Hemangiol® 3,75 mg/ml Lösung zum Einnehmen, Pierre Fabre Dermatologie

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Auf die Bezugsgröße kommt es an

Freie Form	Wirkstoffsalz	± %	Bezug FAM
Propranolol (M_r 259,34)	Propranolol-HCl (M_r 295,80)	+14 % -12 %	Herz-Kreislauf → Salz Hämangiom → Base
Sildenafil (M_r 474,6)	Sildenafilcitrat (M_r 666,7)	-29 %	Base
Coffein (M_r 194,2)	Coffeincitrat (M_r 386,3)	-50 % +100 %	Tabletten → Base Lösung → Salz
Bisoprolol (M_r 325,44) [2x enthalten]	Bisoprololfumarat (M_r 766,96)	+18 % bzw. +136 %	Salz
Metoprolol (M_r 267,4) [2x enthalten]	Metoprololsuccinat (M_r 652,8) Metoprololtartrat (M_r 684,8)	+22 % bzw. +144 % +28 % bzw. +156 %	Salz

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Wirkstoffzuschlag

Wirkstoffzuschlag		Ist ein Wirkstoffzuschlag erforderlich? ☐ ja ☐ nein DAC/NRF Empfehlung: 5 % (generell sinnvoll) 10 % wenn plausibel (z.B. Kapseldosierung <20 mg) ZL-Erfahrungen: siehe Tabelle

Kapselkarte ZL, www.zentrallabor.com

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Mindergehalt – Abhilfe durch Produktionszuschläge?

Produktionszuschläge? Ja, aber:

- zuerst Elimination wesentlicher Ursachen für Wirkstoffverluste:
  - raue Reibschale
  - Messzylinder
  - Umfüllvorgänge
  - Füllmittel ohne genug Feinanteil
- zuerst Standardisierung der Verfahren



© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Empfehlungen des 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 %

4-Kapselherstellung-Wirkstoffzuschlag, www.zentrallabor.com

Empfehlungen sind auch in den DAC/NRF-Rezepturhinweisen und der NRF-Vorschrift Hydrochlorothiazid-Kapseln (NRF 26.3.) zu finden.

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Füllmittel

Füllmittel		Unverträglichkeit/Instabilität mit Wirkstoff bekannt? ☐ ja ☐ nein Partikelgröße geeignet? ☐ ja ☐ nein Mannitol/Aerosil®: Bevorzugt Mannitol 35! Herstellung und Prüfung gemäß NRF S.38. Schüttdichte OK, wenn 0,475 – 0,575 g/mL Andere Füllstoffe: Fließregulierungsmittel zugesetzt? ☐ ja ☐ nein

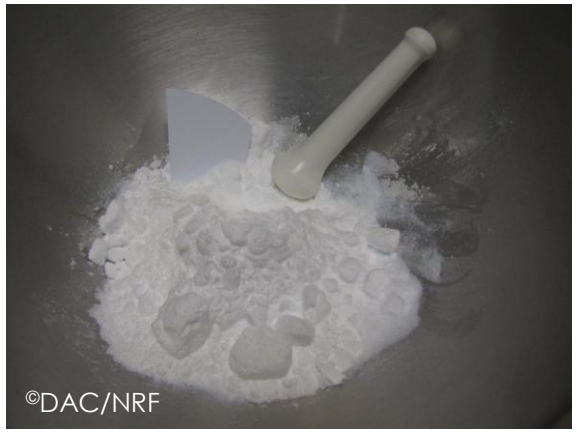
Kapselkarte ZL, www.zentrallabor.com

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Füllmittel

Füllstoffe

- Mannitol
- Lactose-Monohydrat
- Mikrokristalline Cellulose
- Glucose
- Saccharose
- Stärke



Fließregulierungsmittel

- Hochdisperses Siliciumdioxid (Aerosil®)
- Magnesiumstearat



Füllstoff + Fließregulierungsmittel = Füllmittel

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Kapselhüllen

Kapselhülle		Unverträglichkeit/Instabilität mit Wirkstoff bekannt? ☐ ja ☐ nein Ausreichende Entleerbarkeit gewährleistet? ☐ ja ☐ nein

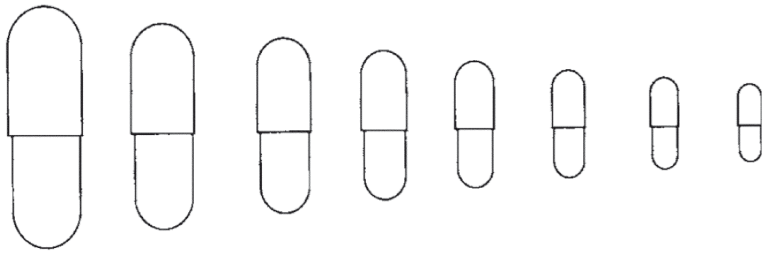
Kapselkarte ZL, www.zentrallabor.com

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Kapselhüllen

- **Kapselhülle** ist **Bestandteil des Arzneimittels**, nur bei pädiatrischen Kapseln zum Ausfüllen ist sie Primärpackmittel.
- Hypromellose-Hüllen mit Gellan-Zusatz problematisch für schnelle Freisetzung
- Prüfzertifikate teilweise fragwürdig, auf Pharmaqualität achten
- Bei auszufüllenden Kapseln möglichst transparente Hüllen nehmen (optische Kontrolle)

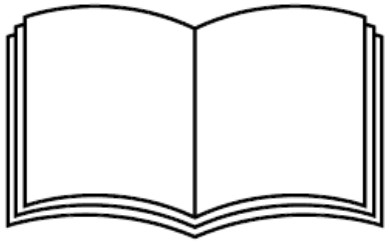
Beschrieben sind Kapselhüllen in der DAC-Monographie **„Kapselhüllen“ K-145**.

Volumen (mL)	1,37	0,95	0,68	0,50	0,37	0,30	0,21	0,13
								
Kapselgröße	000	00	0	1	2	3	4	5

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Herstellungsverfahren

Welches Verfahren ist geeignet?



- Gravimetrisches Verfahren (DAC/NRF) bevorzugt!
- Kalibriermethode (DAC/NRF) (nicht-standardisierte Füllmittel, FAM-Verwendung oder hoher Wirkstoffanteil)
  - Methode A: Wirkstoffanteil > ½ des Kalibriervolumens
  - Methode B: Wirkstoffanteil < ½ des Kalibriervolumens
- Ergänzungsverfahren
- Lösemethode (DAC/NRF) nur für standardisierte Zubereitung

Kapselkarte ZL, www.zentrallabor.com

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Herstellungstechniken – massenbasiertes Verfahren

Gravimetrische Methode zur Ansatzmengenfestlegung (massenbasiertes Verfahren)

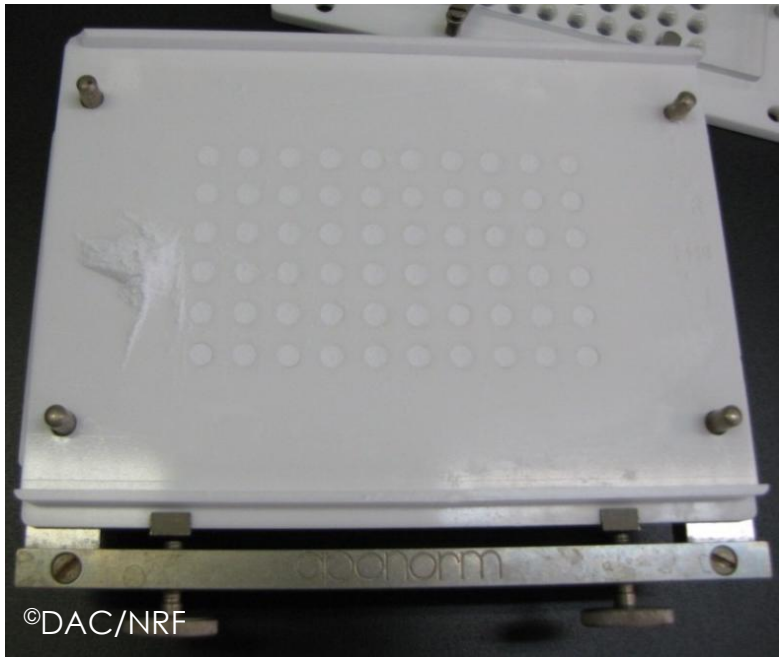
- Wirkstoff-Rezeptursubstanz standardisiert gepulvert
- Füllmittel (Nennfüllmenge) standardisiert
- Füllmenge ist bei niedriger Dosierung Nennfüllmenge des Füllmittels
- Bei mittlerer oder hoher Dosierung nur anwendbar, falls Füllmenge bekannt

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

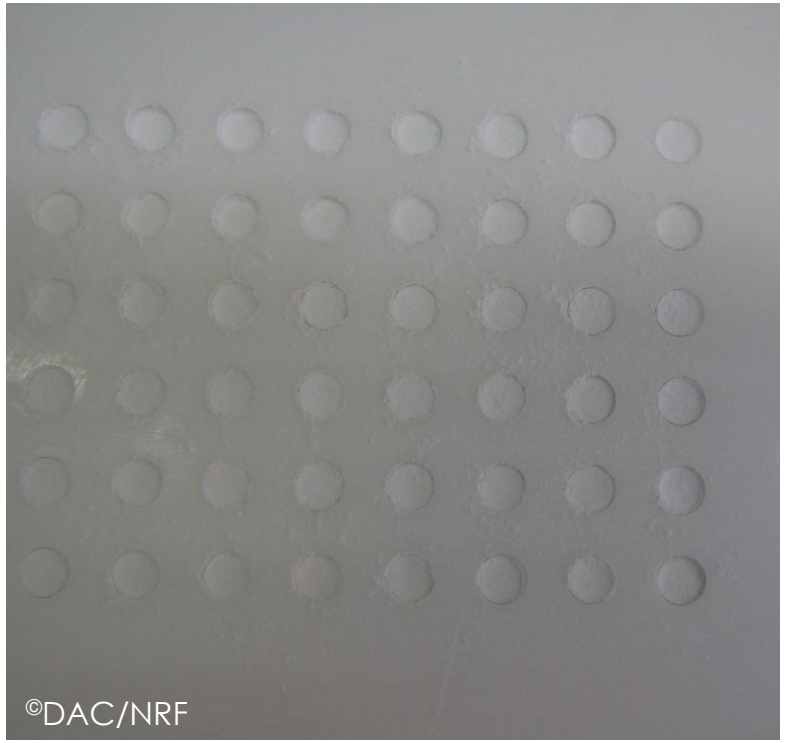
Herstellungstechniken – massenbasiertes Verfahren

- kein Umfüllen des Ansatzes
- flexible Ansatzgröße (Dreisatzrechnung)
- feste Vorgabe der Zusammensetzung
- Kapseln mit gleichem Inhalt in allen Apotheken
- gleich schwerer Kapselinhalt bei gleichem Füllmittel und niedriger Dosierung

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH



Überschuss vor dem Aufklopfen



Kapseln nach dem Aufklopfen

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Herstellungstechniken – massenbasiertes Verfahren

- Ansatzberechnung:
  Wirkstoff-Rezeptursubstanz

  $$m_{RS\text{-}Ansatz} = m_W \cdot f_E \cdot f_{SiO2} \cdot f_P \cdot x$$

  Füllmittel

  $$m_{FM\text{-}Ansatz} = m_{KI} \cdot x - m_{RS\text{-}Ansatz}$$

- praktische Anwendung bereits auf einige Wirkstoffe:
  Hydrocortison, Hydrochlorothiazid, Captopril, Spironolacton, Acetylsalicylsäure, Sildenafilcitrat

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Pulverbefüllte Hartkapseln: Ansatzberechnung für gravimetrische Herstellung

DAC/NRF-Rechenhilfe

Ansatzberechnung

Eingabe: bekannte Größen					Anmerkungen
Anzahl Kapseln		x =		Stück	
Kapselgröße					
Nennfüllmasse Kapselinhalt		$m_{KI\text{-}nominal}$ =		g	
Wirkstoff 1:	Masse je Kapsel	m_{W1} =		g	
	Einwaagekorrekturfaktor Rezeptursubstanz	f_{E1} =			
	Sonderfall: "(mikro-)biologische Aktivität je Kapsel"	Aktivität =		I.E.	
	f_E Rezeptursubstanz (cave Einheit)	f_{E1} =		g/I.E.	
	Sonderfall: "Millimol je Kapsel"	Stoffmenge =		mmol	
	f_E Rezeptursubstanz (cave Einheit)	f_{E1} =		g/mmol	
	Faktor für Wirkstoff-Produktionszuschlag	f_{P1} =	1,050		
	Korrekturfaktor Wirkstoff-SiO_2-Vorverreibung 1	$f_{SiO2\text{-}1}$ =	1,000		
Wirkstoff 2:	Masse je Kapsel	m_{W2} =		g	
	Einwaagekorrekturfaktor Rezeptursubstanz	f_{E2} =			
	Faktor für Wirkstoff-Produktionszuschlag	f_{P2} =	1,050		
	Korrekturfaktor Wirkstoff-SiO_2-Vorverreibung 2	$f_{SiO2\text{-}2}$ =	1,000		
Hilfsstoff 1 je Kapsel		m_{HS1} =		g	
Hilfsstoff 2 je Kapsel		m_{HS2} =		g	

Vorgehen | Ansatzberechnung | Werteerfassung | Inprozessprüfungen | Bsp. Ansatzberechnung | Bsp. Werteerfassung | Bsp. Inprozessprüfungen | Nennfüllmassen

- Eingabedaten
- Rechnung über Aktivität und Stoffmenge möglich
- Optional 2. Wirkstoff möglich

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

AVOXA Mediengruppe Deutscher Apotheker

Ergebnis der Ansatzberechnung – Soll-Einwaagen

Berechnung: Soll-Einwaagen				Anmerkungen
Rezeptursubstanz bzw. Vorverreibung Wirkstoff 1 im Ansatz	$m_{RS1\text{-}Ansatz}$ =		g	falls Rest der Charge nicht reicht und kein 2. W
Rezeptursubstanz bzw. Vorverreibung Wirkstoff 2 im Ansatz	$m_{RS2\text{-}Ansatz}$ =		g	stoffs stammen; Rest Charge 1 muss für m_{RS}
Hilfsstoff 1	$m_{HS1\text{-}Ansatz}$ =		g	
Hilfsstoff 2	$m_{HS2\text{-}Ansatz}$ =		g	
Füllmittel	$m_{FM\text{-}Ansatz}$ =		g	

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Herstellungstechniken – Messzylindermethode

Kalibriermethode zur volumetrischen Ansatzmengenfestlegung

- vormals DAC-Anlage G, jetzt Allgemeine Hinweise I.9.3.1.
- Messzylindermethode A für mittlere und hohe, Messzylindermethode B für niedrige Dosierung
- definiert vorbereitete Wirkstoff-Rezeptursubstanz bzw. Masseäquivalent an Tablettenpulver
- Mischung in (glatter) Fantaschale, vorzugsweise aus Edelstahl
- Reservemethode für nicht standardisierte Arzneimittel und gepulverte Tabletten als Wirkstoff

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Herstellungstechniken – Messzylindermethode



1. Berechnung des Kalibriervolumens
   $V_K = x \cdot V_{nominal}$ mit der Kapselanzahl x und dem Nennvolumen $V_{nominal}$ einer Kapsel.
2. Wirkstoff bzw. Wirkstoff-Füllmittelkonzentrat (bei sehr niedriger Dosierung) im Messzylinder mit Füllmittel zum Kalibriervolumen aufstocken
3. von Messzylinder in Schale umfüllen
4. Wirkstoff bzw. Tablettenpulver und Füllmittel mischen
5. Hartkapseln befüllen

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

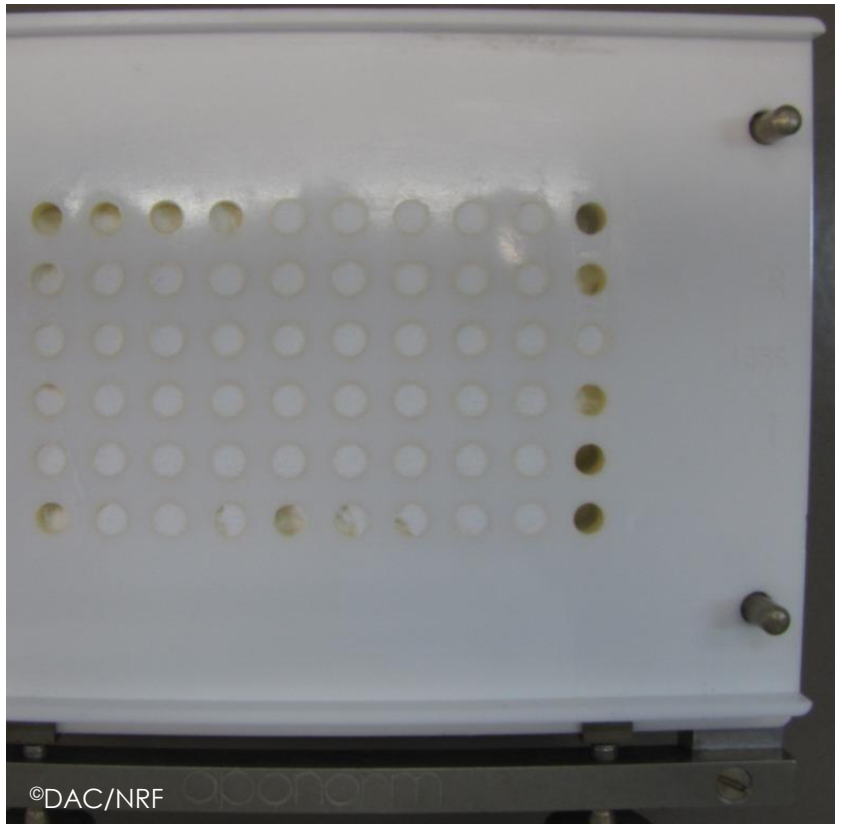
Herstellungstechniken – Ergänzungsmethode

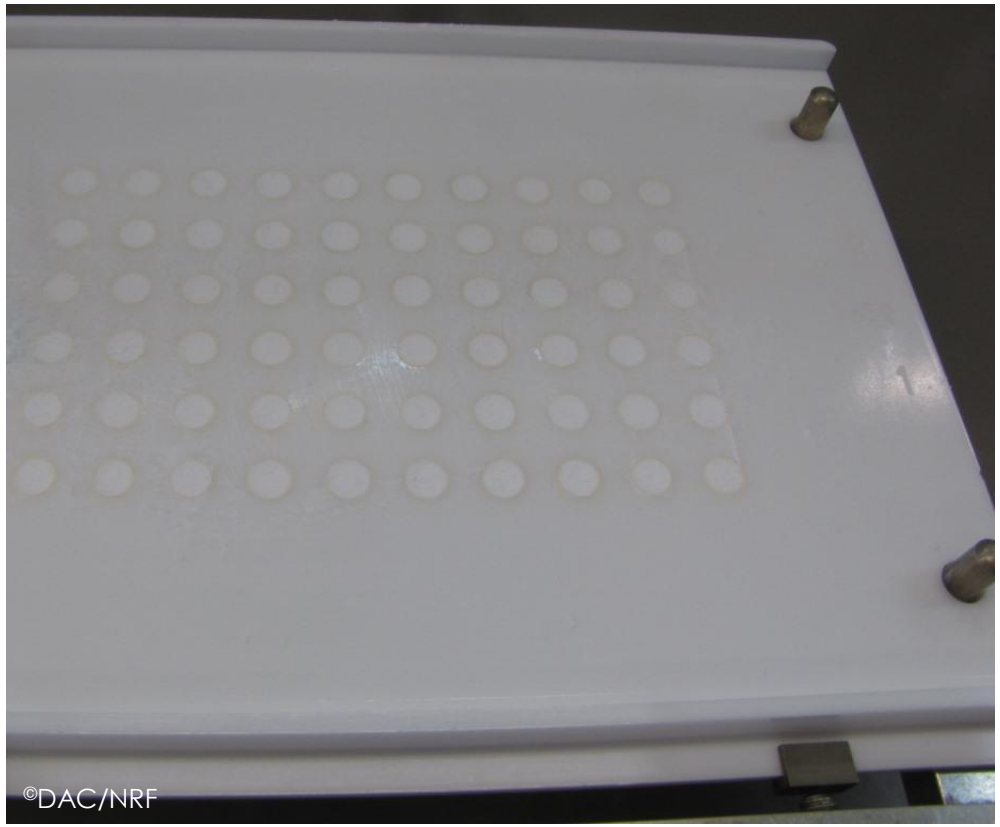
„Volumenergänzungsmethode“

- Wirkstoff-Rezeptursubstanz, ggf. mit Fließre-gulierungsmittel oder Füllmittel gemischt, bzw. „Masseäquivalent“ an Tablettenpulver auf Kapselunterteile verteilen
- mit Füllmittel ergänzen
- entleeren, mischen in Fantaschale, vorzugsweise aus Edelstahl
- Kapseln befüllen

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Herstellungstechniken – Ergänzungsmethode





© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

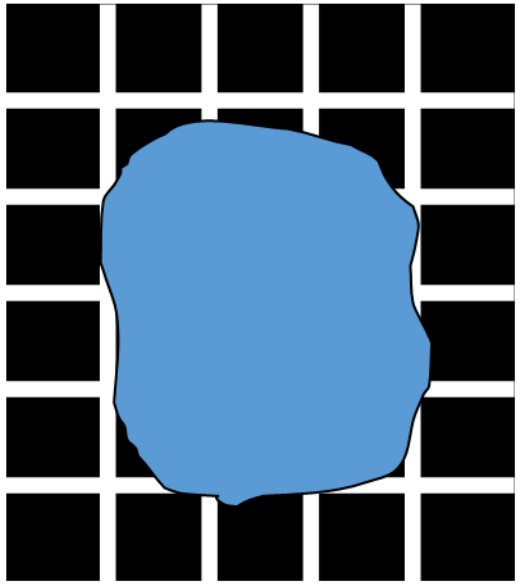
Probleme bei der Kapselherstellung

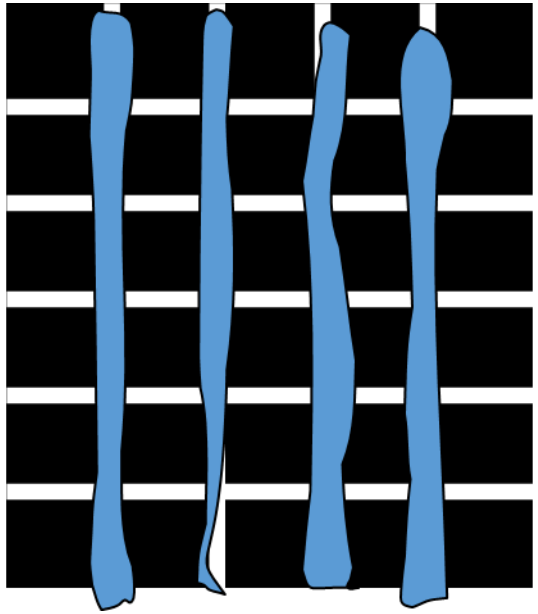
- Haftung des Pulvers an den Arbeitsgeräten
  - Massenverluste durch häufiges Umschütten der Pulvermischung
- unterschiedliche Korngröße von Wirkstoff und Hilfsstoff (selektive Wirkstoffverluste und schlechte Mischgüte)
  - Wirkstoffmindergehalt pro Kapsel bei niedrigen Wirkstoffdosen
  - unzureichende Wirkstoffverteilung (Mischungsgüte), Kapseln entsprachen nicht der Prüfung auf Gleichförmigkeit des Gehaltes bzw. Gehalt korreliert nicht mit der Masse
- ungleichmäßige Befüllung, Kapseln entsprachen nicht der Prüfung auf Gleichförmigkeit der Masse

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Systematische Abfüllungsfehler

falsch





richtig

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Pulverbefüllte Hartkapseln: Werteerfassung für gravimetrische Herstellung

DAC/NRF-Rechenhilfe

Werteerfassung

Eingabe: Ist-Einwaagen aus Herstellungsprotokoll zum Rezepturansatz				Anmerkungen
Rezeptursubstanz bzw. Vorverreibung Wirkstoff 1	$m_{RS1\text{-}Ansatz}$ =		g	
Rezeptursubstanz bzw. Vorverreibung Wirkstoff 2	$m_{RS2\text{-}Ansatz}$ =		g	
Hilfsstoff 1	$m_{HS1\text{-}Ansatz}$ =		g	
Hilfsstoff 2	$m_{HS2\text{-}Ansatz}$ =		g	
Füllmittel	$m_{FM\text{-}Ansatz}$ =		g	

Eingabe: Ist-Werte der Kapseln				Anmerkungen
Anzahl *n* Kapselhüllen	n =		Stück	mindestens 20 Stück oder alle zu befüllenden
Masse *n* Kapselhüllen	m_{Hn} =		g	für Stückzahl *n* =
Masse *x* befüllte Kapseln	m_{Kx} =		g	für Stückzahl *x* =
Masse Kapsel 1	m_{K1} =		g	10 Kapseln wiegen für Gleichförmigkeit der M
Masse Kapsel 2	m_{K2} =		g	
Masse Kapsel 3	m_{K3} =		g	
Masse Kapsel 4	m_{K4} =		g	
Masse Kapsel 5	m_{K5} =		g	
Masse Kapsel 6	m_{K6} =		g	
Masse Kapsel 7	m_{K7} =		g	

Vorgehen | Ansatzberechnung | Werteerfassung | Inprozessprüfungen | Bsp. Ansatzberechnung | Bsp. Werteerfassung | Bsp. Inprozessprüfungen | Nennfüllmassen

Angaben aus dem Herstellungsprotokoll: die Ist-Einwaagen

Vor der Herstellung mind. 20 leere Kapselhüllen (n) zusammen wiegen, bei Kleinansätzen alle Kapselhüllen.

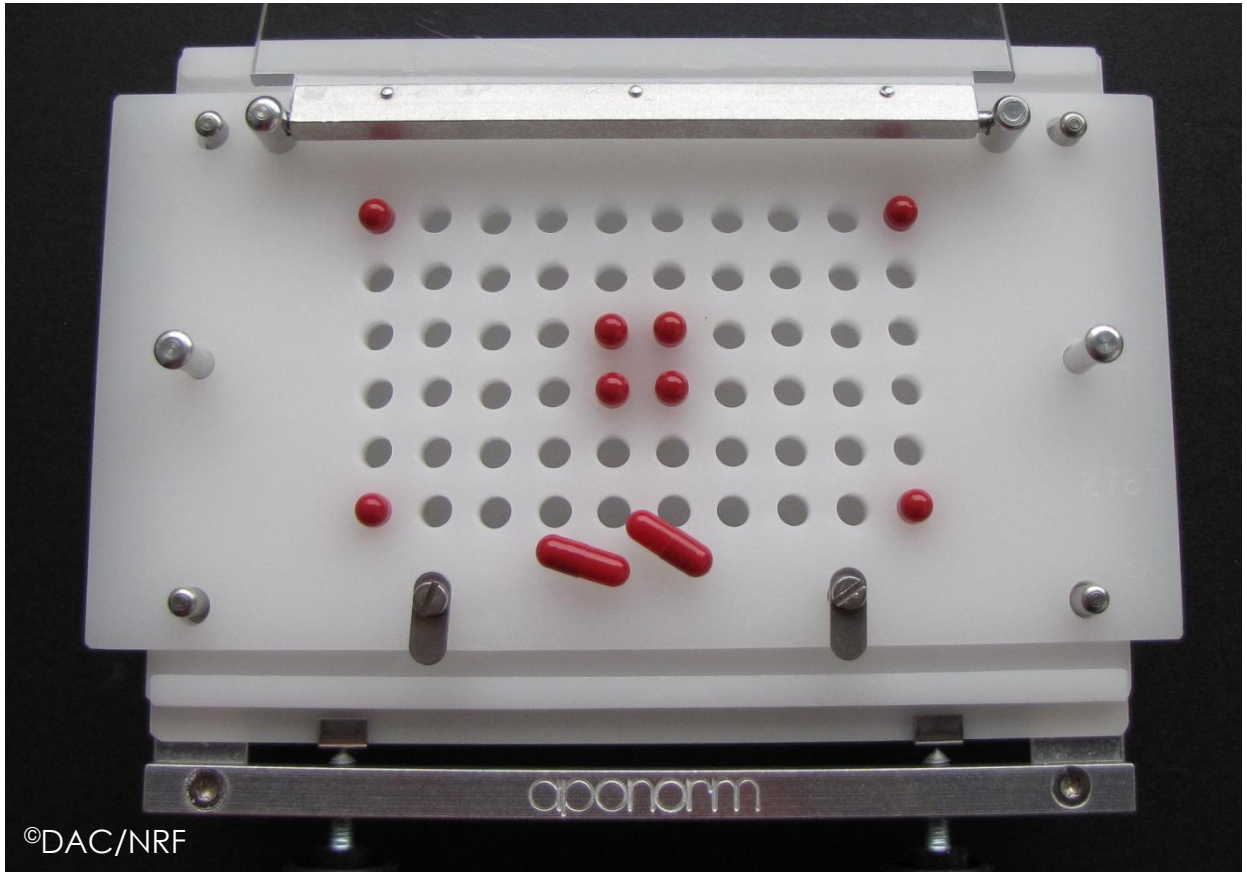
Alle befüllten Kapseln (m_{Kx}) zusammen wiegen.

10 bzw. 20 befüllte Kapseln einzeln wiegen.

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

AVOXA Mediengruppe Deutscher Apotheker

Probenzug



„Kritische“ Kapseln: Mitte häufig schwerer, Ecken leichter

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Inprozessprüfung

Eingabe: Ist-Werte der Kapseln				Anmerkungen
Anzahl *n* Kapselhüllen	n =	20	Stück	mindestens 20 Stück oder alle zu befüllenden
Masse *n* Kapselhüllen	m_{Hn} =	1,5	g	für Stückzahl *n* = 20
Masse *x* befüllte Kapseln	m_{Kx} =	20,99	g	für Stückzahl *x* = 60
Masse Kapsel 1	m_{K1} =	0,3478	g	10 Kapseln wiegen für Gleichförmigkeit der Masse anhand relativer Standardabweichung
Masse Kapsel 2	m_{K2} =	0,3436	g	
Masse Kapsel 3	m_{K3} =	0,3499	g	
Masse Kapsel 4	m_{K4} =	0,3491	g	
Masse Kapsel 5	m_{K5} =	0,3475	g	
Masse Kapsel 6	m_{K6} =	0,3393	g	
Masse Kapsel 7	m_{K7} =	0,3410	g	
Masse Kapsel 8	m_{K8} =	0,3429	g	
Masse Kapsel 9	m_{K9} =	0,3399	g	
Masse Kapsel 10	m_{K10} =	0,3428	g	
Masse Kapsel 11	m_{K11} =	0,3452	g	ggf. weitere 10 Kapseln wiegen für die Gleichförmigkeit der Masse anhand Grenzwerte-Einhaltung
Masse Kapsel 12	m_{K12} =	0,3412	g	
Masse Kapsel 13	m_{K13} =	0,3481	g	
Masse Kapsel 14	m_{K14} =	0,3672	g	
Masse Kapsel 15	m_{K15} =	0,3425	g	

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Inprozessprüfung

Berechnung: Masseverlust				Anmerkungen
Rezepturansatz Ist-Wert	$m_{Ansatz-Ist}$ =	16,5094	g	
Masseverlust	Δm =	0,0194	g	Masseverlust kein Qualitätsmerkmal bei Defekturansätzen (va
prozentualer Masseverlust	**proz. Δm** =	**0,1175**	%	noch kein Grenzwert festgelegt; Empfehlung: ≤ 3 %; kein Wert

Berechnung: Masserichtigkeit				Anmerkungen
prozentuale Abweichung Kapselinhalt vom Soll	**proz. $\Delta m_{\varnothing KI}$** =	-0,0606	%	noch kein Grenzwert festgelegt; Empfehlung: –3 % bis +1 %

Berechnung: Gleichförmigkeit der Masse (nach Ph. Eur. 2.9.40 modifiziert)				Anmerkungen
Standardabweichung Kapselinhalt	s =	0,0039	g	
Mittelwert Kapselinhalt aus 10 Kapseln	$\varnothing m_{KI(10)}$ =	0,2694	g	
relative Standardabweichung Kapselinhalt	**s_{rel}** =	**1,4445**	%	noch kein Grenzwert festgelegt; Empfehlung: ≤ 5 %

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Inprozessprüfung

Berechnung: Gleichförmigkeit der Masse (nach Ph. Eur. 2.9.5 modifiziert)

Mittelwert Kapselinhalt (aus 20 Kapseln)	$Øm_{KI(20)}$ =	0,2707	g

prozentuale Einzelabweichung von der Durchschnittsmasse aus 20 Kapselinhalten (Erläuterung unten)				**bei Kapselinhalt < 300 mg**		**bei Kapselinhalt ab 300 mg**	
Masse Inhalt Kapsel 1	m_{KI1} =	0,2728	g	0,8	%	0,8	%
Masse Inhalt Kapsel 2	m_{KI2} =	0,2686	g	-0,8	%	-0,8	%
Masse Inhalt Kapsel 3	m_{KI3} =	0,2749	g	1,5	%	1,5	%
Masse Inhalt Kapsel 4	m_{KI4} =	0,2741	g	1,2	%	1,2	%
Masse Inhalt Kapsel 5	m_{KI5} =	0,2725	g	0,7	%	0,7	%
Masse Inhalt Kapsel 6	m_{KI6} =	0,2643	g	-2,4	%	-2,4	%
Masse Inhalt Kapsel 7	m_{KI7} =	0,2660	g	-1,7	%	-1,7	%
Masse Inhalt Kapsel 8	m_{KI8} =	0,2679	g	-1,0	%	-1,0	%
Masse Inhalt Kapsel 9	m_{KI9} =	0,2649	g	-2,2	%	-2,2	%
Masse Inhalt Kapsel 10	m_{KI10} =	0,2678	g	-1,1	%	-1,1	%
Masse Inhalt Kapsel 11	m_{KI11} =	0,2702	g	-0,2	%	-0,2	%
Masse Inhalt Kapsel 12	m_{KI12} =	0,2662	g	-1,7	%	-1,7	%
Masse Inhalt Kapsel 13	m_{KI13} =	0,2731	g	0,9	%	0,9	%
Masse Inhalt Kapsel 14	m_{KI14} =	0,2922	g	7,9	%	7,9	%
Masse Inhalt Kapsel 15	m_{KI15} =	0,2675	g	-1,2	%	-1,2	%
Masse Inhalt Kapsel 16	m_{KI16} =	0,2653	g	-2,0	%	-2,0	%
Masse Inhalt Kapsel 17	m_{KI17} =	0,2751	g	1,6	%	1,6	%
Masse Inhalt Kapsel 18	m_{KI18} =	0,2713	g	0,2	%	0,2	%
Masse Inhalt Kapsel 19	m_{KI19} =	0,2740	g	1,2	%	1,2	%
Masse Inhalt Kapsel 20	m_{KI20} =	0,2660	g	-1,7	%	-1,7	%

Bei höchstens 2 der 20 Einheiten darf die Einzelmasse des Kapselinhaltes um mehr als 7,5 % bzw. 10 % von der Durchschnittsmasse abweichen.

Keine Kapsel darf um mehr als das doppelte abweichen.

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH

Zusammenfassung

- Die Hilfsstoffe müssen für die Patienten geeignet sein (Pädiatrie).
- Die Kapselqualität wird vom Wirkstoff, Füllmittel, Kapselhülle und Herstellungstechnik bestimmt.
- Durch die Standardisierung des Füllmittels und eine gute Wirkstoffvorbereitung kann man die Herstellung der Kapseln vereinfachen.
- Das massenbasierte Verfahren ermöglicht die Standardisierung von Kapselrezepturen.
- Ist das massenbasierte Verfahren nicht geeignet, kann die Messzylindermethode oder die Ergänzungsmethode eingesetzt werden.
- Inprozessprüfungen ermöglichen die Kontrolle der Herstellung.

© 2026 Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH



Wenn Rezeptur, dann DAC/NRF!