



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Kapselherstellung - sicher und schnell

Gravimetrisch herstellen

Christin Humbert

Eva Bahn

Caesar & Loretz GmbH

Interessenskonflikte



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Referentinnen: Christin Humbert & Eva Bahn

Abhängige oder ehrenamtliche Beschäftigungen

- Mitarbeiterinnen im Produktmanagement bei der Caesar & Loretz GmbH, Hilden

Honorare

- nein / ja

Finanzielle Unterstützung für wissenschaftliche Tätigkeiten und Patentanträge

- nein

Sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen

- nein

Beratungstätigkeit

- nein

Gutachtertätigkeit

- nein

Unternehmensbeteiligungen

- nein

Sonstige Interessenskonflikte

- nein

Wir versichern, mit dieser Fortbildungsmaßnahme keine werbenden, kommerziellen und/oder ideologischen Absichten zu verfolgen.

Agenda



Erleben. Entdecken. Erfahren.

1. Wann gravimetrische Herstellung?
2. Voraussetzungen für gravimetrische Methode
3. Gravimetrische Methode Vorgehensweise
4. Workshop - Aufgaben

Wann gravimetrische Herstellung?



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Gravimetrische Methode

- > Bei geringem Wirkstoffgehalt pro Kapsel (<100mg)
- > Voraussetzung standardisiertem Füllmittel mit einer definierten **Schüttdichte** und **Nennfüllmassen pro Kapselgröße**
- > Damit ist die Füllmittelmasse berechenbar
- > Einsatz insbesondere bei pädiatrischen Kapselrezepturen

Voraussetzungen



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Füllmittel konstanter Schüttdichte

- > Mannitol-Siliciumdioxid-Füllmittel (NRF S. 38.) $D = 0,475 - 0,575 \text{ g/ml}$
- > Cellulose-Siliciumdioxid-Füllmittel (NRF S.54.) $D = 0,34 - 0,38 \text{ g/ml}$

Voraussetzungen



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Nennfüllmassen

> für Mannitol-Siliciumdioxid-Füllmittel (NRF S.38)

Kapselgröße	Nennfüllmasse
000	0,710 g
00	0,480 g
0	0,355 g
1	0,275 g
2	0,210 g
3	0,155 g
4	0,115 g

Gravimetrische Methode



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Vorteile

- > geringe Massenverluste:
 - > befüllen und entleeren des Kalibrierzylinders entfällt
 - > entleeren der Kapseln entfällt



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Gravimetrische Methode

Vorgehensweise

1. Wirkstoffmasse berechnen

- > Einwaagekorrekturfaktor beachten
- > Produktionszuschläge auf Wirkstoff/e beachten:
 - > grundsätzlich Wirkstoffzuschlag von 5 %
 - > wenn Wirkstoff < 20 mg /Kapsel 10 %
 - > oder < 10 % Wirkstoffkonzentration 10 %
 - > höhere Wirkstoff-Produktionszuschläge nur in begründeten oder standardisierten Fällen.

Gravimetrische Methode



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Formel

$$M_{WS} = m_W \cdot f_E \cdot f_P \cdot x$$

M_{WS} = Masse des benötigten Wirkstoffs

m_W = Sollmasse des Wirkstoffs je verordneter Kapsel

f_E = Einwaagekorrekturfaktor des Wirkstoffs

f_P = Faktor für die erforderliche Mehreinwaage des Wirkstoffs

x = Anzahl der herzustellenden Kapseln



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Gravimetrische Methode

2. Füllmittelmasse berechnen

Formel

$$M_{FM} = m_{KI} \cdot x - m_{WS}$$

M_{FM} = Masse des benötigten Füllmittels

m_{KI} = Masse des Kapselinhaltes der genutzten Kapselgröße

x = Menge der verordneten Kapseln

m_{WS} = Masse des errechneten Wirkstoffs

Workshop



Erleben. Entdecken. Erfahren.

... und jetzt wird praktisch gearbeitet

Viel Erfolg! 😊

Workshop



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Aufgabe 1

Befüllung von 30 Kapseln, Größe 1 mit Mannitol-Siliciumdioxid-Füllmittel (NRF S. 38.)

Berechne die Gesamtmasse und befülle 30 Kapseln.

Ergebnis

- Die Kapseln lassen sich plan befüllen.
- Die Kapseln sind unterfüllt.
- Zu hoher Überstand.

Lösung

Nominalwert der Füllmasse
Kapselgröße 1: 0,275g

Berechnung der Gesamtmasse:
 $0,275\text{g} \times 30 \text{ Kapseln}$
= 8,25g

→ Die Kapseln lassen sich plan befüllen, die Schüttdichte ist standardisiert konstant

Grund: Schüttdichte ist

- zu hoch
- zu niedrig
- standardisiert konstant

Workshop



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Aufgabe 2

Berechne den Füllstoff für folgende Rezeptur:

Sotalolhydrochlorid 25 mg 30 Kapseln

Notwendige Größen:

- > Einwaagekorrekturfaktor Sotalolhydrochlorid: 1,003
- > Kapselgröße 1

Ergebnisse:

Wirkstoff: _____ **0,7898** _____ g

Füllmittel: _____ **7,4602** _____ g

Wirkstoff berechnen:

25mg x 1,003 x 1,05 x 30 Kapseln

= 789,86mg = **0,7898g**

Füllstoff berechnen:

0,275 x 30 Kapseln – 0,7898g Wirkstoff

= **7,4602g**

Workshop



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Aufgabe 3

Berechne den Füllstoff für folgende Rezeptur:

Captopril 10 mg 60 Kapseln

Notwendige Größen:

- > Einwaagekorrekturfaktor Captopril: 1,045
- > Kapselgröße 1

Ergebnisse:

Wirkstoff: _____ **0,6897** _____ g

Füllmittel: _____ **15,8103** _____ g

Wirkstoff berechnen:

10mg x 1,045 x 1,10 x 60 Kapseln

= 689,70mg = **0,6897g**

Füllstoff berechnen:

0,275 x 60 Kapseln – 0,6897g Wirkstoff

= **15,8103g**



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Prüfung auf Gleichförmigkeit

Aufgabe 4

Prüfung auf Gleichförmigkeit der Masse (Ph. Eur. 2.9.5)

Auszug aus Tabelle 2.9.5-1

Arzneiform	Durchschnittsmasse in mg	Abweichung von der Durchschnittsmasse in %
Kapseln, nicht überzogene Granulate und Pulver (in Einzeldosen Behältnissen)	weniger als 300 mg	10 %
	300 mg und mehr	7,5 %

Prüfung auf Gleichförmigkeit



Erleben. Entdecken. Erfahren.

- > **20** Kapseln pro Charge müssen geprüft werden
- > bei **höchstens 10 %** der zu prüfenden Einheiten darf die Einzelmasse um einen höheren Prozentsatz als in Tabelle 2.9.5-1 angegeben von der Durchschnittsmasse abweichen, jedoch darf bei keiner Einheit die Masse um mehr als das Doppelte dieses Prozentsatzes abweichen

Prüfung auf Gleichförmigkeit

Beispiel Herstellung 100 Kapseln < 300 mg/Kapsel

> nach dem Zufallsprinzip werden 20 Kapseln einzeln gewogen

Kapsel-Nr. Gewicht (g)

1	0,2604
2	0,2629
3	0,2651
4	0,2549
5	0,2621
6	0,2649
7	0,2592

Kapsel-Nr. Gewicht (g)

8	0,2495
9	0,2437
10	0,2616
11	0,2616
12	0,2551
13	0,2645
14	0,2718

Kapsel-Nr. Gewicht (g)

15	0,2621
16	0,2709
17	0,2497
18	0,2689
19	0,2605
20	0,2641

> und deren Durchschnittsmasse berechnet:

$$\frac{\text{Gesamtmasse der 20 Kapseln}}{\text{Anzahl der Kapseln}} = \frac{5,2135 \text{ g}}{20} = 0,2607 \text{ g}$$



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Prüfung auf Gleichförmigkeit

Bestimmung der Kapsel mit der größten Abweichung nach oben:

$$\begin{array}{rclcl} 0,2718 \text{ g} & 0,2607 \text{ g} & = & 100 \% & \\ & 0,2718 \text{ g} & = & x \% & \mathbf{X = 4,26 \%} \end{array}$$

Bestimmung der Kapsel mit der größten Abweichung nach unten:

$$\begin{array}{rclcl} 0,2437 \text{ g} & 0,2607 \text{ g} & = & 100 \% & \\ & 0,2437 \text{ g} & = & x \% & \mathbf{X = 6,52 \%} \end{array}$$

Workshop



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Viel Erfolg! 😊



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

**Christin Humbert und Eva Bahn
Caesar & Loretz GmbH**

E-Mail: humbert@caelo.de