Kapselherstellung - sicher und schnell

Gravimetrisch herstellen

Heidrun Reinert
Simone Federer
Caesar & Loretz GmbH

Interessenskonflikte

Referentinnen: Heidrun Reinert

Abhängige oder ehrenamtliche Beschäftigungen

- Mitarbeiterinnen im Produktmanagement bei der Caesar & Loretz GmbH, Hilden
- PTA in einer öffentlichen Apotheke

Honorare

- nein

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.

Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fortbildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

Interessenskonflikte

Referentinnen: Simone Federer

Abhängige oder ehrenamtliche Beschäftigungen

- Lehrerin an der Gewerbeschule Rheinfelden, Fach-PTA, Hardstraße 12, 79618 Rheinfelden

Honorare

- Caesar & Loretz GmbH, Herderstraße 31, 40721 Hilden

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.

Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fortbildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

Agenda

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

Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fortbildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

Wann gravimetrische Herstellung?

Gravimetrische Methode

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

Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fortbildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

Voraussetzungen

Füllmittel konstanter Schüttdichte

- Mannitol-Siliciumdioxid-Füllmittel (NRF S.38.) D = 0,475 – 0,575 g/mL
- Cellulose-Siliciumdioxid-Füllmittel (NRF S.54.) D = 0,34 – 0,38 g/mL

Weitere Füllmittel Stammzubereitungen

- Lactose-Siliciumdioxid-Füllmittel (NRF S.59.) D = um 0,6 g/mL

Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fortbildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

Voraussetzungen

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

Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fortbildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

Gravimetrische Methode

Vorteile

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

Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fortbildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

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.

Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fortbildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

Gravimetrische Methode

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 verordnete Kapsel
f_E = Einwaagekorrekturfaktor des Wirkstoffs
f_P = Faktor für die erforderliche Mehreinwaage des Wirkstoffs
x = Anzahl der herzustellenden Kapseln

Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fortbildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

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

Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fortbildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

Workshop Aufgaben

… und jetzt wird praktisch gearbeitet.

Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fortbildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

Workshop

Aufgabe 1

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

Berechne die Gesamtmasse und befülle 30 Kapseln.

Ergebnis

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

Grund: Schüttdichte ist

0 zu hoch 0 zu niedrig 0 standardisiert konstant

Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fortbildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

Workshop

<u>Aufgabe 2</u>

Berechne den Füllstoff für folgende Rezeptur:

Sotalolhydrochlorid 25 mg 30 Kapseln

Notwendige Größen:

> Einwaagekorrekturfaktor Sotalolhydrochlorid: 1,003

> Kapselgröße 1

Ergebnisse:

Wirkstoff: _____ g

Füllmittel: _____ g

Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fortbildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

Workshop

<u>Aufgabe 3</u>

Berechne den Füllstoff für folgende Rezeptur:

Captopril 10 mg 60 Kapseln

Notwendige Größen:

> Einwaagekorrekturfaktor Captopril: 1,045

> Kapselgröße 1

Ergebnisse:

Wirkstoff: _____ g

Füllmittel: _____ g

Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fortbildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

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 %

Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fortbildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

Prüfung auf Gleichförmigkeit

- **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

Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fortbildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

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:

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

Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fortbildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

Prüfung auf Gleichförmigkeit

Bestimmung der Kapsel mit der größten Abweichung nach oben:

0,2718 g	0,2607 g	=	100 %	
	0,2718 g	=	x %	**X = 4,26 %**

Bestimmung der Kapsel mit der größten Abweichung nach unten:

0,2437 g	0,2607 g	=	100 %	
	0,2437 g	=	x %	**X = 6,52 %**

Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fortbildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

Workshop

Viel Erfolg! ☺

Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fortbildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

Workshop

Aufgabe 1

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

Berechne die Gesamtmasse und befülle 30 Kapseln.

Ergebnis

0 Die Kapseln lassen sich plan befüllen.

0 Die Kapseln sind unterfüllt.

0 Zu hoher Überstand.

Grund: Schüttdichte ist

0 zu hoch 0 zu niedrig 0 standardisiert konstant

Lösung

Nominalwert der Füllmasse
Kapselgröße 1: 0,275g

Berechnung der Gesamtmasse:
0,275g x 30 Kapseln
= 8,25g

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

Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fortbildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

Workshop

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

Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fortbildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

Workshop

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

Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fortbildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

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 %

Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fortbildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Heidrun Reinert und Simone Federer
Caesar & Loretz GmbH

E-Mail: reinert@caelo.de