

# Ist die Herstellung aus Fertigarzneimitteln in SyrSpend® SF möglich?

Grundsätzlich ist die Herstellung aus Fertigarzneimitteln z.B. Tabletten oder Kapseln möglich, jedoch sind verschiedene Faktoren zu beachten. Diese sind im **Rahmen der Plausibilitätsprüfung durch den verantwortlichen Pharmazeuten abzuwägen**.

SyrSpend® SF beinhaltet Stärke, welche in den trockenen Pulvervarianten noch nicht gequollen ist! Dieser Effekt kann einige Zeit in Anspruch nehmen, weshalb die abschließende Viskosität bei einer Verarbeitung von Fertigarzneimitteln nicht sofort nach der Herstellung bewertet werden kann. Weitere Informationen dazu in den Punkten 4-6.

## 1. Art der Darreichungsform

Es wird nicht empfohlen, Tabletten oder Kapseln mit modifizierter Wirkstofffreigabe (zur Vermeidung der sofortigen Dosisfreisetzung) oder magensaftresistent beschichtete Tabletten (zur Vermeidung einer beschleunigten Zersetzung des API, *individuell kann es jedoch in SyrSpend® SF Alka möglich sein*) zu verwenden.

## 2. Wirkstoffprofil

### Option 1 - Umrechnung (Salz-Base-Faktor)

**Für den gewünschten Wirkstoff liegt eine chemische und physikalische Stabilitätsstudie vor, welche der Kompatibilitätstabelle entnommen werden kann. Hier gilt es zu überprüfen, um welchen Wirkstoff es sich genau handelt, z.B. Amlodipin oder Amlodipinbesilat.**

#### Beispielberechnung:

Amlodipin ist verordnet, es kann jedoch nur Amlodipinbesilat bezogen werden, hier erfolgt die Umrechnung durch die molare Masse:

- Amlodipin (Säure/Base)  $M_r = 409 \text{ g/mol}$  \*
- Amlodipinbesilat (Salz)  $M_r = 567 \text{ g/mol}$  \*
- Amlodipinbesilat (Salz)  $M_r = 567 \text{ g/mol} = \text{Faktor s/B}$
- Amlodipin (Säure/Base)  $M_r = 409 \text{ g/mol}$

= **Faktor s/B = 1,39**

#### Beispielverordnung:

Amlodipin 0,7047 mg/ml Suspension 100 ml  
Gesamtmenge Amlodipin  $100\text{ml} \times 0,7047 \text{ mg/ml}$   
= 70,47 mg (0,0704 g)

Amlodipin **70,47 mg**  $\times$  Faktor s/B **1,39**  
( $\times$  Einwaagekorrekturfaktor Amlodipinbesilat **1,021**)  
= Menge Amlodipinbesilat **X**

**X = 100 mg Amlodipinbesilat**

Diese Rechnung kann mit der vom NRF/DAC zur Verfügung gestellten Excel-EKF-Tabelle ebenfalls berechnet werden.  
<https://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/tools/einwaagekorrekturfaktoren>



**TIPP**

\* Quelle: Gelbe Liste

## Ist die Herstellung aus Fertigarzneimitteln in SyrSpend® SF möglich?

### Option 2

**Es liegt keine chemische und physikalische Stabilitätsstudie vor, der gewünschte Wirkstoff ist nicht in der Kompatibilitätstabelle enthalten.**

Bei jeder Suspension ist es wichtig, sich zuvor **zwei Stabilitätstypen** anzusehen:

- die **mikrobiologische Stabilität** der Suspension
- die **chemisch-physikalische Stabilität** des API in der Suspension.

**Die Gesamtstabilität wird stets durch die kürzeste Stabilität von beiden bestimmt.**

Die unten aufgeführten Schritte 1 – 4 können zur Schätzung einer Stabilität durch den verantwortlichen Apotheker durchgeführt werden.

#### Schritt 1

*Chemisch-physikalische Stabilität:*

**Bestimmen Sie, ob das API in einer sauren oder alkalischen Umgebung stabil ist.**

Der Martindale, Trissel's oder NRF/DAC sind gute Quellen für diese Art Information. Für säurestabile APIs verwenden Sie SyrSpend® SF PH4 (flüssig oder Pulver), für alkalisch stabile (säurelabile) APIs verwenden Sie SyrSpend® SF Alka (Pulver, zur Rekonstitution).

#### Schritt 2

*Chemisch-physikalische Stabilität:*

**Bestimmen Sie die Empfindlichkeit des API gegenüber thermischem Abbau.**

Sofern dieser empfindlich ist, wird die Aufbewahrung im Kühlschrank empfohlen. Eine Suche in PubMed und/oder Trissel's wird für gewöhnlich Ergebnisse darüber liefern, ob Zubereitungen mit einem spezifischen API für gewöhnlich im Kühlschrank zu lagern sind.

#### Schritt 3

*Chemisch-physikalische Stabilität:*

**Bestimmen Sie die Wasserlöslichkeit des API.**

Durch Hydrolyse und Oxidation ist Wasser die Hauptursache von API-Zerfall. Die Menge des zu irgendeinem Zeitpunkt gelösten API kann in den meisten Fällen der Bestimmungsfaktor der Stabilität sein. Im Martindale oder Trissel's sind gute Hinweise über wässrige Zubereitungen mit einer vergleichbaren Zusammensetzung von SyrSpend® SF zu finden. Bitte bedenken Sie, dass die Änderung der Salzform eines API oder des pH-Wertes der Grundlage die Löslichkeit und somit die Stabilität verändern kann.

#### Schritt 4

*Mikrobiologische Stabilität:*

**Bei der Herstellung von Rezepturen mit SyrSpend® SF muss die Aufbrauchsfrist durch die fachliche Beurteilung des Apothekers, die geltende Gesetzgebung sowie die anerkannten pharmazeutischen Regeln festgelegt werden.** Zusätzlich empfiehlt Fagron der herstellenden Apotheke, die hygienischen Bedingungen im Patientenumfeld mit einzubeziehen.

Die modifizierte Stärke in SyrSpend® SF reagiert allgemein inert auf chemische Reaktionen und macht SyrSpend® SF kompatibel mit einer großen Anzahl von APIs. Bei Fällen, in denen eine bestimmte Studie oder Stabilitätsklärung für ein bestimmtes (Ingredient) API in SyrSpend® SF nicht verfügbar ist, empfiehlt Fagron ein maximales Haltbarkeitsdatum von 35 Tagen und die Lagerung im Kühlschrank gemäß USP Kapitel 795 [USP 2023] / sowie die Empfehlung des NRF/DAC -Haltbarkeitsempfehlung von Oralien nichtkonserviert im NRF/DAC. (Tab. I.4.-2: Darreichungsformspezifische Richtwerte für Aufbrauchsfristen beim Patienten für chemisch und physikalisch stabile Rezepturarzneimittel zur Anwendung in Mehrdosenbehältnissen.)

## Ist die Herstellung aus Fertigarzneimitteln in SyrSpend® SF möglich?

### Option 3

**Ist es möglich, die physikalischen und chemischen Kompatibilitätsdaten aus der Kompatibilitätstabelle auf verschiedene Salzformen eines bestimmten Wirkstoffs zu extrapolieren?**

Im Allgemeinen sind Salze leichter löslich und daher anfälliger für den Abbau als Basen. Eine Änderung der Salzform eines Wirkstoffs kann die Löslichkeit und damit die Kompatibilität verändern. Wasser ist die Hauptursache für den Abbau von Wirkstoffen in SyrSpend® SF durch Hydrolyse und Oxidation. Die Menge des zu einem beliebigen Zeitpunkt gelösten Wirkstoffs ist in den meisten Fällen der entscheidende Faktor für die

Kompatibilität. Martindale, Trissel oder NRF/DAC sind gute Quellen, um Informationen zur Löslichkeit von Wirkstoffen zu finden. Eine schnelle PubMed-Suche (Internet-Quelle für Studie) gibt in der Regel Aufschluss über die Stabilität eines Wirkstoffs in wässrigen Zubereitungen oder anderen Zubereitungen mit einer mit SyrSpend®SF vergleichbaren Zusammensetzung.

### 3. Zusammensetzung des Fertigarzneimittels

Für die meisten Tabletten/ Kapseln erwarten wir keine Probleme, seien Sie dennoch vorsichtig bei Tabletten oder Kapseln, die Jod enthalten, da dies mit der Stärke in SyrSpend® SF interagiert. Kovalent gebundenes Jod in der chemischen Struktur von Wirkstoffen geht keine Wechselwirkung mit der Stärke ein. Dies ist nur bei freiem Jod und Jodidsalzen der Fall, die eine Blaufärbung der Suspension verursachen können.

### 4. Hilfsstoffe im Fertigarzneimittel

Alle Bestandteile der Tablette bzw. Kapsel sollten auf einen möglichen „nachquellenden“ Effekt geprüft werden. Beispiele hierfür wären mikrokristalline Cellulose oder Stärke.

Es sollte zudem auf das Verhältnis von Hilfsstoffen zum Wirkstoff geachtet werden, da ein hoher Anteil an Hilfsstoffen nicht nur ein "Nachquellen" verursachen kann, sondern auch ein übermäßiger Pulveranteil in Bezug auf die Gesamtmenge der Rezeptur als problematisch einzustufen ist. Das Verhalten der Hilfsstoffe hängt von ihrer Art und ihrem Mengenanteil ab, eine Vorhersage des Verhaltens ist daher hier nicht möglich.

### 5. Mögliche Fehlerquellen

Grundsätzlich empfiehlt Fagron, aus Rohstoffen herzustellen, um folgendes zu verhindern:

- Berechnungsfehler
- Zusätzliche Hilfsstoffe (chemische Reaktionen, Nebenwirkungen)
- Gabe von mehr festen Partikeln als nötig
- Verteilung inhomogener Partikelgrößen

Die zuvor genannten Herstellungsfehler können beim Patienten zu Komplikationen führen.

**CAVE:** Fertigarzneimittel können einen Einfluss auf den pH-Wert haben. Daher sollte unbedingt der pH-Wert der fertigen Suspension überprüft werden!

# Ist die Herstellung aus Fertigarzneimitteln in SyrSpend® SF möglich?

## 6. Abweichende Viskosität

z.B. Herstellung aus Tabletten mit einem hohen Hilfsstoffanteil

**Empfohlenes Vorgehen bei abweichender Viskosität** für SyrSpend® SF PH4-Pulver-Varianten

**Achtung.** Gilt nicht für SyrSpend® SF ALKA! Hier ist eine Verdünnung nicht empfohlen.

*Referenz: Statement on the dilution of SyrSpend® SF Family Products*

### Anpassung der Pulvermenge

Mit den unkonservierten SyrSpend® SF PH4 Pulvern kann die optimale Menge experimentell ermittelt werden. Dieser Ansatz dient gleichzeitig als Validierung für zukünftige Produktionen. Sie können von den empfohlenen Richtmengen für eine optimale Viskosität (siehe Dokument „Herstellempfehlung“) um bis zu **40% abweichen** (also um bis zu 40% Wasser hinzufügen).

### Was bedeutet das?

Es ist möglich, weniger SyrSpend® SF Pulver als empfohlen einzusetzen, um eine funktionsfähige Suspension herzustellen und damit eine akzeptable Viskosität zu erreichen.

**Rechen-Beispiel:** (Wie viel weniger SyrSpend® SF Pulver genau eingesetzt werden muss ist individuell zu bestimmen)

- Empfohlene Menge: z.B. 5,5 g SyrSpend® SF PH4 Pulver auf 100 ml Wasser
- Reduktion um 30 %:  $5,5 \text{ g} - (5,5 \times 0,3) = 3,625 \text{ g}$

Eine Reduktion der Pulvermenge wird nur empfohlen, wenn Wirkstoffe oder Hilfsstoffe aus Fertigarzneimitteln die Suspension nachträglich eindicken. Eine optimale Viskosität ist wichtig für die Anwenderfreundlichkeit und Lagerung.

### Prüfung der aktiven Suspensionstechnologie

Hilfsstoffe aus Fertigarzneimitteln oder eine unpassende Verdünnung können die Suspension auf unvorhersehbare Weise beeinflussen. Um zu prüfen, ob die Suspensionstechnologie noch intakt ist:

- **Schütteln Sie die fertige Suspension kräftig.**
- **Lassen Sie sie 5 Minuten stehen.**
- **Ideal:** Keine Phasentrennung (keine Wasserschicht sichtbar).
- **Tolerierbar:** Eine Wasserschicht von maximal 10 % der Gesamtmenge.

Bei stärkeren Phasentrennungen oder anderen Auffälligkeiten sollten individuelle Maßnahmen ergriffen werden, z. B. eine andere Rohstoffquelle nutzen oder auf eine andere Konzentration ausweichen.

### Tipps zur Anpassung der Viskosität

- **Schrittweise Wasserzugabe:** Verwenden Sie zunächst nur ca. 80 % der geplanten Wassermenge Ihrer Rezeptur.
- **Pulver nach Bedarf anpassen:** Falls die Suspension zu flüssig ist, können Sie einfach mehr SyrSpend® SF-Pulver hinzufügen.
- **Endanpassung:** Sobald die gewünschte Konsistenz erreicht ist, füllen Sie auf 100 % der Wassermenge auf.

### Hinweise zur Konservierung

**SyrSpend® SF PH4 Pulver:** Kann nachträglich mit Kaliumsorbat und Citronensäure konserviert werden.

## Ist die Herstellung aus Fertigarzneimitteln in SyrSpend® SF möglich?

### Warum nicht einfach SyrSpend® SF PH4 NEO verwenden?

SyrSpend® SF PH4 NEO ist speziell für die Herstellung von 100 ml Suspension mit einem einzigen Wirkstoff vorgesehen. Die vorportionierten Mengen sind dafür optimiert und konzipiert.

Einschränkungen:

Teilentnahmen sind außerhalb der Identitätsprüfung nicht empfohlen. Übriggebliebene Restmengen können nicht sinnvoll weiterverwendet werden.

Bei Bedarf für kleinere SyrSpend® SF PH4-Pulvermengen nutzen Sie am besten das unkonservierte SyrSpend® SF PH4 Pulver und führen (falls gewünscht) eine Nachkonservierung mit Kaliumsorbat und Citronensäure durch. Hierfür können Sie das Dokument zur Nachkonservierung nutzen

## 7. Kann SyrSpend® SF PH4 flüssig verdünnt werden und somit die Viskosität eingestellt werden?

Beim Hinzufügen von Wasser gilt folgendes zu beachten:

Wir empfehlen die flüssigen SyrSpend® SF Varianten mit **maximal 10 % Wasser zu verdünnen**. Dadurch wird weder die Konservierung noch die aktive Suspensionstechnologie angegriffen.

Eine Verdünnung wäre um ca. 40% denkbar, ohne die aktive Suspensionstechnologie zu inaktivieren, jedoch gilt es dann sowohl die Pufferung als auch die Konservierung erneut einzustellen. Sollte es also notwendig sein die Viskosität weiter herabzusetzen muss eine Nachkonservierung inkl. Pufferung erfolgen (Natriumbenzoat + Citronensäure-Natriumcitrat-Puffer).

Wir empfehlen die frische Herstellung einer Lösung:

90mg *Natriumbenzoat* in ca. 90ml *Aqua pur.* lösen. 140mg *Citronensäure (wasserfrei)* und 120mg *Natriumcitratdihydrat* ergänzen.

Inprozesskontrolle: pH-Wert sollte zwischen 4,0 und 4,4 liegen. Ist dies nicht der Fall mit *Natriumcitratdihydrat* erhöhen oder mit *Citronensäure (wasserfrei)* erniedrigen.

Auf 100ml mit *Aqua pur.* auffüllen und frisch zur Verdünnung der Suspension verwenden.

Referenz: SyrSpend® SF Liquid Dilution Procedure

Achtung: eine Verdünnung ist auch hiermit nur bis max. 40%

### Tipp

**Zur sofortigen Verabreichung kann der Patient auch eine gemessene Einzeldosis nach Wunsch verdünnen.**

## Ist die Herstellung aus Fertigarzneimitteln in SyrSpend® SF möglich?

### 8. Was gibt es außerdem zu beachten bei der Herstellung aus Fertigarzneimitteln

Werden Tabletten verarbeitet und z.B. 4 Tabletten für die Herstellung benötigt, da diese rechnerisch den gewünschten Wirkstoffgehalt aufweisen, muss unbedingt eine „Mehreinwaage“ erfolgen!

D.h. nicht jede Tablette enthält die exakte Wirkstoffmenge, da auch bei Fertigarzneimitteln Gehaltsabweichungen erlaubt sind. Deshalb sollten mindestens 20 Tabletten zerkleinert werden und rechnerisch ermittelt werden, wie viel Gramm der zerkleinerten Tabletten eingewogen werden müssen.

#### Beispiel:

Benötigt werden 40 mg Amlodipinbesilat für eine Suspension; verfügbar als Fertigarzneimittel gibt es 10 mg Amlodipinbesilat d.h. es werden rechnerische 4 Tabletten benötigt.

- 1 Tablette wiegt = 0,2214 g
- 20 Tabletten wiegen = 4,5392 g
- 4 Tabletten = X



$$X = \frac{4 \text{ Tabletten} \times 4,5392 \text{ g}}{20 \text{ Tabletten}}$$
$$X = 0,9078 \text{ g}$$

Einsatzmenge der gemörserten Tabletten  
= 0,9078 g

### 9. Können Tabletten, welche z.B. zytotoxisch sind, schon „vorsuspendiert“ werden?

Für diese Herstellung eignet sich am besten SyrSpend® SF PH4 Pulver, vorausgesetzt es handelt sich um einen säurestabilen Wirkstoff. Bei einem säurelabilen Wirkstoff wird für die Herstellung SyrSpend® SF ALKA genutzt.

Es empfiehlt sich, die Tabletten in 80 % des benötigten Wassers zu suspendieren und anschließend das SyrSpend® SF Pulver hinzuzufügen und zu homogenisieren. Anschließend die fehlende Menge Wasser ergänzen. Sollten sich zuvor Agglomerate gebildet haben, kann diese Wassermenge genutzt werden, um diese zu eliminieren. Der Einsatz von geschlossenen Systemen wie z.B. dem FagronLab™ PM140 kann hier sinnvoll sein. Für Informationen besuchen Sie unsere Internetseite.

## Ist die Herstellung aus Fertigarzneimitteln in SyrSpend® SF möglich?

### 10. Was tun wenn das pH-Optimum des Wirkstoffes zwischen pH 5-7 liegt?

1. SyrSpend® SF PH4 Pulver nutzen.
2. Den pH-Wert der Suspension mit Calciumcarbonat oder Natriumbicarbonat einstellen.  
*Hinweis: Zuerst braucht es etwas mehr Calciumcarbonat oder Natriumbicarbonat. Da SyrSpend® SF PH4 eine gewisse Pufferkapazität hat, wird der pH-Wert anfangs langsam ansteigen. Danach wird der pH-Wert schnell ansteigen.*
3. Haltbarkeit stark verkürzen (auf max. 7 Tage im Kühlschrank), da man eine ungepufferte und unkonservierte Suspension erhält.

**Hinweis:** Aufgrund der CO<sub>2</sub> Bildung können Bläschen entstehen. Dies kann auch zur Inprozessprüfung genutzt werden.

**Achtung!** nicht alle Wirkstoffe sind mit Calcium-Salzen oder Carbonat-Verbindungen kompatibel. Ist dies der Fall nutzen Sie bitte andere alkalische Substanzen wie z.B. NaOH, um den pH-Wert anzuheben.

### 11. Ist die Herstellung mit Injektionslösungen möglich?

Wir empfehlen die Herstellung mit dem SyrSpend® SF PH4 Pulver, bei der Verarbeitung von Ampullen.

**Orientieren können Sie sich an der allgemeinen volumetrischen Herstellanweisung.**

→ Wenn Sie aus einer Injektionslösung herstellen, müssen Sie im Prinzip nur Ihren Anteil an Injektionslösung mit der benötigten Wassermenge verrechnen.

**Wichtig:**

SyrSpend® SF PH4 Pulver zügig mit 80 % der Wasserphase (komplett hinzufügen) vermischen, damit keine Klumpen entstehen. *Videoanleitungen finden Sie auf unserer Webseite*

#### Zusammengefasst:

**Schritt 1:** Injektionslösung + q.s. gereinigtes Wasser in Fantaschale vorlegen. Ergibt 80 % der Gesamtmasse

**Schritt 2:** SyrSpend® SF PH4 Pulver bzw. SyrSpend® SF ALKA Pulver hinzufügen (komplett) und homogenisieren. Nutzen Sie für Informationen zur nötigen SyrSpend® SF Menge bitte unsere *allg. Herstellempfehlung!*

**Schritt 3:** ca. 5 ml gereinigtes Wasser in den Messzylinder füllen (vereinfacht später die Entnahme der ganzen Suspension)

**Schritt 4:** Suspensionsansatz in tarierten Messzylinder überführen (Tara notieren)

**Schritt 5:** ad 100 ml mit gereinigtem Wasser ergänzen

**Schritt 6:** Messzylinder wiegen (bei der nächsten Herstellung mit demselben FAM ist nun eine gravimetrische Herstellung möglich!)

→ *Messzylinder „leer“ minus „Messzylinder mit Suspension“ = Gewicht von 100 ml Suspension*

**Schritt 7:** Suspension in Primärpackmittel überführen

**! Bitte beachten Sie, dass diese Rezeptur so als unkonserviert zu betrachten ist.**

### 12. Verarbeitung von Weichkapseln in SyrSpend® SF

#### Hinweis zur Verarbeitung von Weichkapseln in SyrSpend® SF

Derzeit liegen keine spezifischen Daten zur Verarbeitung von Weichkapseln in SyrSpend® SF vor. Daher empfehlen wir dringend eine umfassende Plausibilitätsprüfung sowie eine Risikobewertung, bevor mit der Verarbeitung begonnen wird. Arbeitshilfen finden Sie auf unserer Webseite.

Da keine Stabilitätsdaten verfügbar sind, sollte die Haltbarkeit stark eingeschränkt werden – orientiert an den Vorgaben von **Fall 5** der *Empfehlungen zur Festlegung der Aufbrauchsfrist* des **NRF/DAC** oder nach **USP <795>**. Bitte beachten Sie, dass die hier dargestellte Anleitung eine **theoretische Vorgehensweise** darstellt und nicht durch Studien validiert wurde. Sie kann daher im Einzelfall unzureichend sein.

Für eine sicherere Verarbeitung empfehlen wir die Verwendung von **SyrSpend® SF Pulver-Varianten**, teilweise analog zur Herstellung mit Injektionslösungen (Punkt 11).

#### Wichtige Klärungspunkte bei der Verarbeitung von Weichkapseln in SyrSpend® SF:

1. Medium des Wirkstoffs in der Kapsel
2. Wirkstoffzustand (gelöst oder suspendiert)
3. Material der Kapselhülle
4. Thermische Stabilität des Wirkstoffs

Jede Verarbeitung sollte individuell geprüft und sorgfältig dokumentiert werden.

#### 1. Medium des Wirkstoffs in der Weichkapsel

##### Wasserlöslich (z. B. Glycerol):

- Weiterverarbeitung ist theoretisch möglich.
- Hydrophile Weichkapseln sind in der Regel geeignet.

##### Ölig (z. B. mittelkettige Triglyceride):

- Risiko der Aufräumung und damit ungleicher Wirkstoffverteilung.
- Lipophile Weichkapseln sind für die Verarbeitung in wässrigen Medien nicht geeignet

#### 2. Wirkstoffzustand in der Weichkapsel

##### Suspendiert:

- Geeignet, da der Wirkstoff nicht gelöst ist.

##### Gelöst:

- **Wasserlösliche Medien:** Eignen sich für eine gleichmäßige Verteilung.
- **Ölige Medien:** Eine Aufräumung kann auftreten, da SyrSpend® SF - Suspensionen wasserbasiert sind. Das macht die Verarbeitung ungeeignet.



---

# Ist die Herstellung aus Fertigarzneimitteln in SyrSpend® SF möglich?

## 3. Material der Weichkapsel

### Ist die Kapselhülle wasserlöslich?

- Kapseln mit veränderter Freisetzung sind nicht geeignet (siehe Punkt 1).

## 4. Thermische Stabilität des Wirkstoffs

### Hitzebeständigkeit:

- Kapseln können in warmem Wasser (max. 80°C) gelöst werden.  
Vorgehen siehe "Verarbeitungsschritte thermisch stabil"

### Nicht hitzebeständig:

- **Alternative:** Kapseln aufstechen und Inhalt ausdrücken. Achtung! Hierbei kann es zu hohen Verlusten kommen. Daher bitte unbedingt berechnen, wie viel Masse an Kapselinhalt für die Rezeptur benötigt wird und ausreichend Kapseln aufstechen. Das reine Auszählen der Weichkapseln ohne eine hohen Rezepturzuschlag wird höchstwahrscheinlich zu einer zu geringen Wirkstoffausbeute führen. Die Herstellung kann dann analog zur *allg. Herstellempfehlung* durchgeführt werden, unter zu Hilfenahme von Punkt 6 - 8 in diesem Dokument.

## Verarbeitungsschritte thermisch stabil

### 1. Lösung der Kapseln:

- Benötigte Kapselmenge in ausreichend warmem Wasser (max. 80°C, Temperatur überwachen) lösen.

### 2. Abkühlung und Kontrolle:

- Lösung auf Raumtemperatur abkühlen lassen.
- Verdunstungsverluste ausgleichen.

### 3. Qualitätsprüfung:

- Lösung muss niedrigviskos (wie Wasser oder nur schwach dickflüssiger) sein, keine Agglomerate oder starke Trübung aufweisen. Ist dies nicht der Fall und die Viskosität ist höher, muss dies bei der Weiterverarbeitung zur fertigen Suspension bedacht werden. Hierzu können die Punkte aus Abschnitt 6 als Hilfe genutzt werden.

### 4. Herstellung der Suspension:

- Die Lösung kann nun analog zu Fall 11, wie eine Injektionslösung verarbeiten, wobei dann das benötigte Wasser/Injektionslösung durch die Kapsellösung ersetzt wird. Bei höherer Viskosität bitte Abschnitt 6 des Dokuments beachten.
- **Dosierung berechnen:** Konzentration und Stärke der Suspension korrekt berechnen
- **Beachten:** Es können keine höheren Konzentrationen in der Suspension erzeugt werden, als die Lösung aufweist! Ein Aufkonzentrieren ist nicht durchführbar.

Stand: Dezember 2024, Änderungen vorbehalten