



DiluCap™

Standardherstellungsanweisung unterschiedlicher Anwendungen



Pharmaceutical
Compounding

Die Kapselherstellung mit DiluCap™

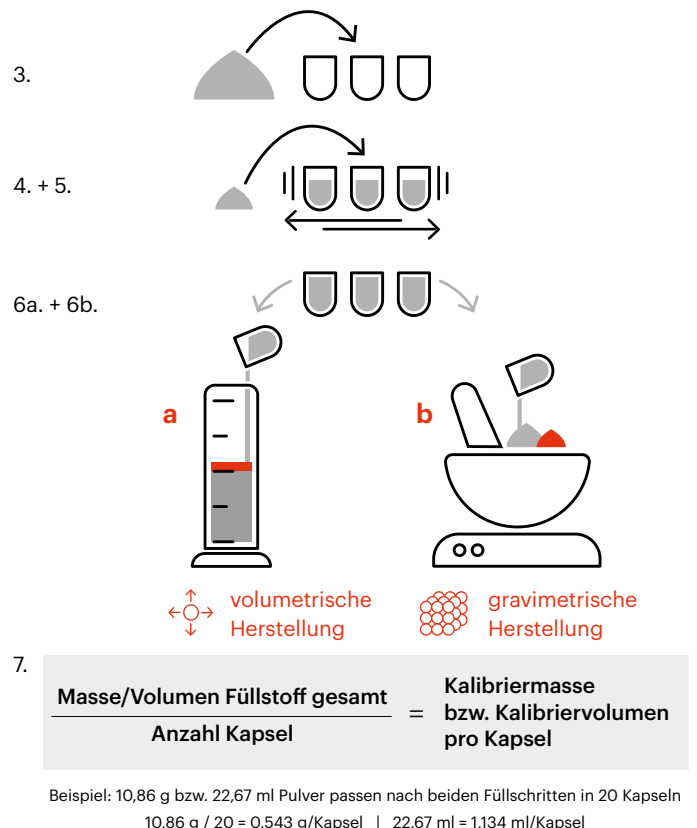
Zusammensetzung pro Kapsel:

Wirkstoffmenge pro Kapsel	DiluCap™ Einsatzmenge (die Mindesteinsatzmenge garantiert die Effektivität des Kapselfüllstoffs)	Methode	Vorher zu ermittelnde Werte
< 20mg	Mind. 50%	gravimetrisch	Kalibriermasse + Wirkstoffzuschlag
< 20mg	Mind. 50%	Volumetrisch	Kalibriervolumen + Wirkstoffzuschlag
> 20mg	Mind. 50%	Gravimetrisch	Kalibriermasse
> 20mg	Mind. 50%	Volumetrisch	Kalibriervolumen
Unabhängig von der Dosierung, jedoch eher bei hohen Dosierungen empfehlenswert	Mind. 50%	Ergänzungsmethode	Keine, rein experimentell

Ermittlung der Kalibriermasse bzw. des Kalibriervolumens (allgemein):

Schritte

1. Fantaschale tarieren bzw. Messzylinder vorbereiten.
2. Kapselbrett mit mind. 20 Kapseln bestücken (ein Raufrechnen ist möglich, man kann bei großen Kapselanzahlen auch eine Teilmenge bestimmen und Hochrechnen).
3. DiluCap™ locker in Kapseln füllen und gleichmäßig verteilen
4. Kapselfüllung durch kontrolliertes Aufklopfen des Kapselbretts verdichten.
5. Dadurch entstandenes freies Volumen in den Kapseln erneut mit DiluCap™ befüllen und gleichmäßig verteilen.
- 6 a. Für die Ermittlung des Kalibriervolumens das Pulver in den Messzylinder Überführen und Volumen ablesen.
- 6 b. Für die Ermittlung der Kalibriermasse den gesamten Inhalt der Kapseln auf eine Kapselmatte oder direkt in die Fantaschale überführen und wiegen.
7. Erhaltene Masse bzw. Volumen durch die Anzahl an befüllten Kapseln teilen Kalibriermasse/ Kalibriervolumen für 1 Kapsel.



Ermittlung der Kalibriermasse bzw. des Kalibriervolumens (allgemein):

Unabhängig von der Methode kann ein Verlust bei der Herstellung auftreten, welcher einen Wirkstoffzuschlag notwendig macht. Wenn weniger 20 mg Wirkstoff pro Kapseln verarbeitet werden sollen, muss ein Wirkstoffzuschlag von 10% erfolgen. Allerdings gibt es auch Substanzen, die einen individuellen Wirkstoffzuschlag benötigen (z.B. Metoprolol-Tartrat oder Captopril, weitere Infos siehe ZL: https://www.zentrallabor.com/pdf/4-Kapselherstellung_Wirkstoffzuschlag.pdf).

Werden mehr als 20mg Wirkstoff pro Kapsel verordnet werden 5% Wirkstoffzuschlag benötigt.



Zur PDF der ZL

Die gravimetrische Herstellung mit DiluCap™ am Beispiel von Misoprostol-Kapseln 25 µg mit DiluCap™ Hygro

Berechnung der benötigten Wirkstoffmenge für **n** Kapseln:

Wie viel Wirkstoff pro Kapselherstellung **m (Soll)** eingesetzt werden muss hängt von verschiedenen Faktoren ab:

Man muss die **Wirkstoffmenge pro Kapsel m (WSk)** kennen (aus ärztlicher Verordnung) und mit der **Anzahl n an verordneten Kapseln** multiplizieren. Zusätzlich muss man beachten, welche **Wirkstoffverbindung (Salz oder Base?)** verordnet wurde und hier evtl. einen **Umrechnungsfaktor mit einbeziehen f (SB)**. Der **Einwaagekorrekturfaktor f E** des Wirkstoffs muss ebenfalls mit einbezogen werden, dieser steht auf den Analysenzertifikat. Je nach **Dosierung** muss noch ein **Wirkstoffzuschlag f P** von 5 – 10% hinzugefügt werden.

$$m \text{ (WSk)} \cdot n \cdot f \text{ (SB)} \cdot f \text{ E} \cdot f \text{ P} = m \text{ (Soll)}$$

Beispiel:

Es sollen **60 Kapseln** mit je **25 µg Misoprostol** hergestellt werden. Dazu wird eine 1%ige Verreibung eingesetzt, der **Einwaagekorrekturfaktor der zu verwendenden Charge beträgt 1,007**. Da hier der Wirkstoff genau der **Verordnung entspricht entfällt der Salz-Base Faktor**. **25 µg Misoprostol entsprechen 2,5 mg der Verreibung**. Da wir unter 20 mg Wirkstoffmengen pro Kapsel liegen muss der **Wirkstoffzuschlag von 10%** erfolgen.

$$2,5 \text{ mg} \cdot 60 \text{ Kapseln} \cdot 1,007 \cdot 1,10 = 166,155 \text{ mg } 1\% \text{ige Misoprostolverreibung} \text{ müssen eingewogen werden.}$$

Berechnung der benötigten Füllmittelmenge für **n** Kapseln:

Die benötigte Füllmittelmenge für eine Kapselherstellung ergibt sich aus der Differenz der **gesamten Kalibriermasse** und der **einzusetzenden Wirkstoffmasse**:

$$\text{Kalibriermasse} - \text{Wirkstoffmasse} = \text{Füllstoffmasse}$$

Beispiel:

Durch die Ergänzungsmethode konnte eine **Kalibriermasse von 0,543 g / Kapsel** ermittelt werden. Es sollen 60 Kapseln hergestellt werden. Unsere **Wirkstoffmasse aus dem obigen Beispiel** betrug 166,155 mg.

$$0,543 \text{ g} \cdot 60 = 32,58 \text{ g}$$

$$3.258 \text{ mg} - 166,155 \text{ mg} = 3.091,845 \text{ mg} = 30,92 \text{ g}$$

Für diese beispielhafte Herstellung werden also 30,92 g Kapselfüllstoff (DiluCap™ Hygro) benötigt.

Vorbereiten der Wirkstoff-Kapselfüllstoff-Mischung:

Schritte

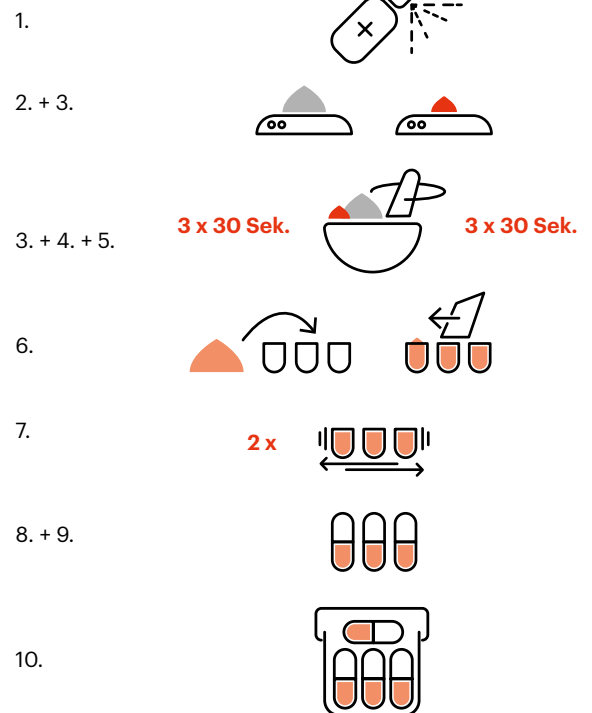
1. Max. das 10-fache der Wirkstoffmasse an DiluCap™ Hygro in Glas- oder Edelfantasthale mit glatter Innenfläche füllen.
2. Gesamte Wirkstoffmasse hinzufügen und mischen.
3. Anteilig die restliche Füllmittelmenge hinzufügen und 3 x für 30 Sekunden homogenisieren.



Gravimetrische Herstellung der Kapseln:

Schritte

1. Arbeitsfläche und Arbeitsgeräte desinfizieren und vorbereiten.
2. Wirkstoff auf Analysenwaage abwiegen.
3. Kapselfüllstoff auf Rezepturwaage abwiegen.
4. Maximal das 10-fache an DiluCap™ Hygro vorlegen und mit dem Wirkstoff 3 x 30 Sek. vermischen.
5. Restliche Anteile Kapselfüllstoff hinzufügen und erneut 3 x 30 Sek. vermischen.
6. Befüllen der vorbereiteten Kapselmaschine (am besten in Beetform für eine gleichmäßige Verteilung).
7. Mind. 2 – 3 mal kontrolliert auf Arbeitsfläche aufklopfen.
8. Kapseln verschließen.
9. In-Prozess-Kontrolle auf Gleichförmigkeit der Masse durchführen.
10. Verpacken in kindergesichertem und lichtgeschützten Abgabegefäß.



Allgemeine Hinweise zur gravimetrischen Herstellung:

- Beachten Sie den Umrechnungsfaktor f (SB) von Salz zu Base des verordneten Wirkstoffes (z.B. Propranolol verordnete \rightarrow Propranolol-Hydrochlorid als Rohstoff erhältlich, Umrechnung nötig)
- Prüfen Sie, ob der zu verarbeitende Wirkstoff besondere Zuschläge benötigt.
- Nutzen Sie eine dunkle Unterlage bei der Herstellung, um Pulververluste erkennen zu können
- Wir empfehlen die Verwendung von glatten Glas- oder Edelfantasthale.



Fagron Unterlage zur Kapselherstellung, schwarz

Die Ergänzungsmethode mit DiluCap™

Captopril-Kapseln 50 mg mit DiluCap™ Antioxi

Berechnung der benötigten Wirkstoffmenge für **n** Kapseln:

Wie viel Wirkstoff pro Kapselherstellung **m (Soll)** eingesetzt werden muss hängt von verschiedenen Faktoren ab:

Man muss die **Wirkstoffmenge pro Kapsel m (WSk)** kennen (aus ärztlicher Verordnung) und mit der **Anzahl n an verordneten Kapseln** multiplizieren. Zusätzlich muss man beachten, welche **Wirkstoffverbindung (Salz oder Base?)** verordnet wurde und hier evtl. einen **Umrechnungsfaktor mit einbeziehen f (SB)**. Der **Einwaagekorrekturfaktor f E** des Wirkstoffs muss ebenfalls mit einbezogen werden, dieser steht auf den Analysenzertifikat. **Je nach Dosierung muss noch ein Wirkstoffzuschlag f P** von 5 – 10% hinzugefügt werden.

$$m \text{ (WSk)} \cdot n \cdot f \text{ (SB)} \cdot f \text{ E} \cdot f \text{ P} = m \text{ (Soll)}$$

Beispiel:

Es sollen **60 Kapseln** mit je **50 mg Captopril** hergestellt werden. Dazu wird der Rohstoff mit dem **Einwaagekorrekturfaktor 0,992** verwendet. Da hier der Wirkstoff genau der **Verordnung entspricht entfällt der Salz-Base Faktor**. Da wir eine Wirkstoffmenge > 20 mg verarbeiten setzen wir einen **Wirkstoffzuschlag von 5%** an.

$$50 \text{ mg} \cdot 100 \text{ Kapseln} \cdot 0,992 \cdot 1,05 = 5.208 \text{ mg} = 5,208 \text{ g Captopril}$$
 müssen eingewogen werden.

Herstellung mit der Ergänzungsmethode:

Schritte

1. Arbeitsfläche und Arbeitsgeräte desinfizieren und vorbereiten.
2. Wirkstoff auf Analysenwaage abwiegen.
3. Konzentrat aus gesamter Wirkstoffmenge und einem Teil (ca. 30%) der erwarteten DiluCap™ Antioxi Menge in einer glatten Fantaschale einwiegen und gründliche vermischen.
4. Die vorbereitete Kapselmaschine mit diesem Konzentrat befüllen.
5. Die Kapselunterteile anschließen mit weiterem DiluCap™ Antioxi unter kontrolliertem Aufklopfen (2 – 3-mal) befüllen. Dies führt zu einer leichten Überfüllung der Kapselunterseiten.
6. Die gefüllten Kapselunterseiten vollständig in die glatte Fantaschale ausleeren und die Wirkstoff-Füllstoffmischung gründlich homogenisieren. Nutzen Sie hierfür eine dunkle Unterlage, um Pulververluste sichtbar zu machen.
7. Befüllen Sie anschließend die Kapseln erneut mit der homogenisierten Mischung, am besten unter Nutzung der Beet-Methode und kontrolliertem Aufklopfen (2 – 3-mal).
8. Verschließen Sie die Kapseln und verpacken Sie sie sicher.

1.



2.



3.



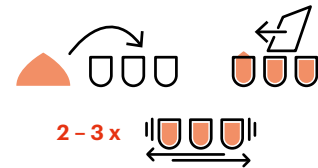
4. + 5.



6.



7.



8.



Allgemeine Hinweise zur Ergänzungsmethode:

- Beachten Sie den Umrechnungsfaktor f (SB) von Salz zu Base des verordneten Wirkstoffes (z.B. Propranolol verordnete → Propranolol-Hydrochlorid als Rohstoff erhältlich, Umrechnung nötig).
- Sinnvoller Einsatz bei hoher Wirkstoffmenge und bei einmaliger Herstellung.
- Keine Messzylinder oder Kalibrierwerte nötig, rein experimentell!
- Nutzen Sie eine dunkle Unterlage bei der Herstellung, um Pulververluste erkennen zu können.
- Wir empfehlen die Verwendung von glatten Glas- oder Edelstahlphantaschalen.



Fagron Unterlage zur
Kapselherstellung,
schwarz

Stand: Juni 2023, Änderungen vorbehalten

Fagron GmbH
Wilhelm-Bergner-Straße 11 g
D-21509 Glinde

Tel.: +49 (0) 40 – 670 67 5
Mail: info@fagron.de
Web: fagron.de

