

Entleerbarkeit von Kapseln

Pädiatrische Kapseln kommen in der Apotheke häufig als Rezeptur vor. Doch inwiefern hat die Kapselhülle Einfluss auf die Dosierung? Die Eltern öffnen die Kapseln und mischen den Kapselinhalt mit Flüssigkeit oder Nahrung. So können die kleinen Patienten das Arzneimittel leicht einnehmen und werden vor dem oft bitteren Geschmack der Wirkstoffe geschützt. Es stellt sich nun die Frage, ob alle Kapselhüllen gleichermaßen geeignet sind? Das ZL ging dieser Frage in einer vergleichenden Untersuchung nach.

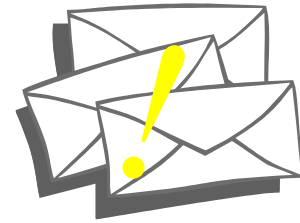


Abbildung 1: Sieben verschiedene Hüllen wurden untersucht.
Die Reihenfolge von links entspricht der Reihenfolge in der Tabelle von oben

Gegenstand der Kapseluntersuchung waren Hydrochlorothiazid-Kapseln in einer Dosierung von 2 mg, wie sie in der Pädiatrie häufig verordnet werden. Untersucht wurden sieben verschiedene Kapselhüllen (siehe Tabelle 1) aus Gelatine, Hypromellose und Pullulan. Fünf der geprüften Hüllen zählten zur Kapselgröße 1, zwei der Hüllenarten zur Größe 3, da diese nicht in Kapselgröße 1 erhältlich sind. Bei den Hüllen der Größe 3 handelte es sich um Inhalationskapseln, die mit dem Zusatz „DPI“ (Dry powder inhalation) gekennzeichnet sind. Diese sind in Apotheken unüblich, werden aber zur Inhalation der pulverförmigen Arzneiform verwendet. Hierbei ist analog zum Ausfüllen der Kapsel eine vollständige Entleerung der Kapselhülle nötig, weshalb sie als Vergleich dienen.

Die häufigste in der Apotheke verwendete Kapselart sind **Hartgelatinekapseln** wie Auswertungen der ZL-Rezeptur-Ringversuche zeigen. Eine **Alternative** stellen **Hypromellosekapseln** dar, die aus Hydroxypropylmethylcellulose bestehen und beispielsweise als Ersatz dienen, wenn der Patient durch religiöse Gründe auf Gelatine vom Schwein oder generell auf tierische Produkte (Vegetarier oder Veganer) verzichten möchte. **Pullulan** ist ein Polysaccharid, das aus Maltotriose-Einheiten besteht und wie Hypromellose nicht tierischen Ursprungs ist.

Es wurden je zehn Kapseln geöffnet und entleert. Der ausgefüllte Kapselinhalt wurde getrennt von der Kapselhülle analysiert. Zusätzlich wurde getrennt davon die Kapselhülle mit dem verbleibenden Rückstand hinsichtlich der noch enthaltenen Wirkstoffmenge untersucht. Der Wirkstoffgehalt wurde durch eine ZL-validierte Methode mittels HPLC-Analytik und UV-Detektion bestimmt. Die in der Kapselhülle verbliebene Wirkstoffmenge wurde prozentual auf die Gesamtwirkstoffmenge der Kapsel bezogen, um herstellungsbedingte Schwankungen des Wirkstoffgehaltes auszugleichen. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass je nach Hüllenmaterial durchschnittlich etwa zwei



Entleerbarkeit von Kapseln

bis vier Prozent des Wirkstoffs nach Entleerung der Kapsel in der Hülle verbleiben und nicht durch den Patienten eingenommen werden können.

Tabelle 1: Ergebnisse der untersuchten Kapseln (Die Angaben beziehen sich auf die deklarierte Konzentration.)

Bezeichnung	Hersteller	Material	Kapselgröße	Durchschnittl. Anteil an Wirkstoff, der in der Kapselhülle verblieb*
Hartgelatine-kapseln HGK 7-17/1 weiß Artikel-Nr. 35758	Capsula GmbH (Vertrieb: Wepa Apotheken- bedarf GmbH & Co. KG)	Gelatine	1	3,3 %
Hartgelatine-kapseln HGK 7-17/1 transparent Artikel-Nr. 35758	Capsula GmbH (Vertrieb: Wepa Apotheken- bedarf GmbH & Co. KG)	Gelatine	1	2,3 %
Zellulose-Leerkapseln HPMC-K7-17/1 weiß Artikel-Nr. 35793	Capsula GmbH (Vertrieb: Wepa Apotheken- bedarf GmbH & Co. KG)	Hypromellose	1	1,3 %
Vcaps® Plus Hypromellose Capsules weiß	Capsugel	Hypromellose	1	2,8 %
Pullulan-Kapseln Transparent	Gustav Parmentier GmbH	Pullulan	1	4,1 %
Inhalationskapseln Coni-Snap® Bovine Capsules (DPI)	Capsugel	Gelatine	3	2,6 %
Inhalationskapseln Vcaps® Hypromellose Capsules (DPI)	Capsugel	Hypromellose	3	2,0 %

*Bezogen auf den durchschnittlichen Wirkstoffgehalt der gesamten Kapsel

Der Anteil an Wirkstoff, der - bezogen auf den Gesamt-Wirkstoffgehalt der Kapsel - in der Hülle verblieb, war in den untersuchten Hypromellose-Kapselhüllen der Capsula GmbH am niedrigsten. Durchschnittlich wurden in diesen Kapselhüllen etwa 1,3 % des Wirkstoffs quantifiziert. In den weißen Hartgelatine-Kapselhüllen blieben dagegen durchschnittlich 3,3 % des eingesetzten Wirkstoffs zurück, in den farblosen Gelatinehüllen 2,3 %. Die Inhalationskapseln zeigen vergleichbare Werte. Hier lag der Wirkstoff-Rückstand bei durchschnittlich 2,0 bzw. 2,6 %. Die Pullulan-Kapseln schnitten am schlechtesten ab. Hier wurden etwa 4,1 % des Wirkstoffs in der Kapselhülle gefunden.

Stellt man die Entleerbarkeit der in der Pädiatrie verwendeten Kapselhüllen in den Vordergrund, so zeigt die Studie, dass in diesem Punkt Hypromellose-Kapseln besser geeignet sind als Gelatinehüllen. Wenn auch nicht alle notwendigen Daten zur Stabilität mit den enthaltenen Wirkstoffen oder den verwendeten Füllmitteln in ausreichender Menge vorliegen, so stellen Hypromellose-Kapseln eine mögliche Alternative zu den derzeit gebräuchlichen Hartgelatinekapseln dar.