



# HERSTELLANLEITUNG

zur Herstellung Cannabinoid-haltiger Hartkapseln  
auf Basis von Vayamed Cannabisextrakten

# Vayamed - Innovation für mehr Lebensqualität

## Rezeptur für Hartkapseln – auf Basis von Vayamed Cannabisextrakten

Unser Engagement für eine höhere Lebensqualität von Patient:innen und deren Therapieerfolg ist der Rahmen für unser Handeln und gleichzeitig Treiber für all unsere Aktivitäten im Bereich Forschung & Entwicklung.

Um die individuellen Bedürfnisse von Patient:innen zu bedienen und eine höhere Patient:innen Compliance zu gewährleisten, stellt Vayamed eine Rezeptur für Hartkapseln auf Basis von Vayamed Cannabisextrakten zur Verfügung.



50/1 Vayamed  
Cannabisextrakt

25/1 Vayamed  
Cannabisextrakt

25/25 Vayamed  
Cannabisextrakt

10/10 Vayamed  
Cannabisextrakt

10/50 Vayamed  
Cannabisextrakt

### BESONDERS GEEIGNET FÜR PATIENT:INNEN

- die sensibel auf den Geruch oder Geschmack von Cannabisextrakten reagieren
- mit motorischen Einschränkungen oder einer Sehschwäche (z.B. ältere Patient:innen)
- die auf eine etablierte Applikationsform zurückgreifen wollen

Alle Informationen sowie weitere hilfreiche Materialien zum Vayamed Produktportfolio finden Sie im Online-Fachbereich unter [www.vayamed.com](http://www.vayamed.com).

Bei Fragen zur Vayamed Hartkapsel-Rezeptur oder bei einem zusätzlichen Informationsbedarf, wenden Sie sich gern telefonisch unter **030 6794 7944** oder via E-Mail [service@vayamed.com](mailto:service@vayamed.com) an unsere pharmazeutische Fachberatung.

# Allgemeine Informationen und Hinweise

## DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

## WIRKSTOFF

Abhängig vom eingesetzten Vayamed Cannabisextrakt kann die fertige Kapsel-Rezeptur folgende Wirkstoffe enthalten:

- $\Delta^9$ -trans-Tetrahydrocannabinol (THC)
- Cannabidiol (CBD)

Die enthaltene Menge an Wirkstoff pro Kapsel kann je nach verordneter Dosierung variieren (siehe „Wirkstoffmenge pro Kapsel“, Seite 4).

## HILFSSTOFFE

- Kolliphor® EL
- Palmitoylascorbinsäure
- Softisan® 378
- Hartgelatine\* Kapselhüllen der Größe 1

\*Alternativ können für vegane Patient:innen auch z. B. Hypromellose Kapseln genutzt werden

## ZUSÄTZLICH BENÖTIGTE HILFSMITTEL

- |                   |               |                 |                    |
|-------------------|---------------|-----------------|--------------------|
| ● Kapselfüllgerät | ● Fantaschale | ● Analysenwaage | ● Wägeschälchen    |
| ● Pasteurpipette  | ● Pistelle    | ● Dosierlöffel  | ● Becherglas       |
|                   |               |                 | ● Eppendorfpipette |

## PRÜFUNG DER AUSGANGSSUBSTANZEN

Substanz	Hinweise zur Substanzprüfung
Vayamed Cannabisextrakt	DAB Monographie „Eingestellter Cannabisextrakt – Cannabis extractum normatum“
Kolliphor® EL	Ph. Eur., Macrogolglycerol ricinoleate
Palmitoylascorbinsäure	Ph. Eur., Palmitoylascorbinsäure (Alternative Identifizierung nach DAC/NRF)
Softisan® 378	Ph. Eur., Hartfett (Alternative Identifizierung nach DAC/NRF)

### Hinweise:

- Es handelt sich bei dieser Rezeptur um eine individuelle Zubereitung nach §7 Apothekenbetriebsordnung, die individuell auf ärztliche Verordnung in Anlehnung an DAC/NRF Rezeptur 22.7. und 22.17 sowie gemäß den Allgemeinen Hinweisen I.9.3. und der NRF-Stammzubereitung S.44. hergestellt wird. Die notwendige Protokollierung beinhaltet Plausibilitätsprüfung, Herstellanweisung und Herstellprotokoll.
- Bei Zubereitung THC-haltiger Rezepturen lassen sich 10 % Differenz zwischen der abgegebenen und der verbrauchten Menge herstellungstechnisch begründen.
- Vayamed Cannabisextrakte mit > 0,2 % THC unterliegen dem Betäubungsmittelrecht. Die Dokumentation hat gemäß BtMG zu erfolgen.
- Vor Beginn der Herstellung hat eine individuelle Substanzprüfung zu erfolgen.

# Rezeptur für verschiedene Kapselstärken

2,5 mg THC pro Kapsel	10/10 Vayamed Cannabisextrakt		25/25 Vayamed Cannabisextrakt		50/1 Vayamed Cannabisextrakt	
	10/50 Vayamed Cannabisextrakt*		25/1 Vayamed Cannabisextrakt			
Substanz	Menge in g	Anteil in %	Menge in g	Anteil in %	Menge in g	Anteil in %
Cannabisextrakt	0,2375	54,74	0,0950	21,89	0,0475	10,95
Kolliphor® EL	0,0310	7,14	0,0310	7,14	0,0310	7,14
Palmitoylascorbinsäure	0,0002	0,05	0,0002	0,05	0,0002	0,05
Softisan® 378	0,1652	38,07	0,3077	70,92	0,3552	81,86
Gesamtgewicht pro Kapsel	0,4339	100,00	0,4339	100,00	0,4339	100,00

\*Bei der Verwendung des 10/50 Vayamed Cannabisextrakt sollte der hohe Anteil an CBD berücksichtigt werden. Eine Kapsel mit 2,5 mg THC enthält 12,5 mg CBD.

5 mg THC pro Kapsel	25/25 Vayamed Cannabisextrakt		50/1 Vayamed Cannabisextrakt		10 mg THC pro Kapsel	50/1 Vayamed Cannabisextrakt	
	25/1 Vayamed Cannabisextrakt						
Substanz	Menge in g	Anteil in %	Menge in g	Anteil in %	Substanz	Menge in g	Anteil in %
Cannabisextrakt	0,1900	43,79	0,0950	21,89	Cannabisextrakt	0,1900	43,79
Kolliphor® EL	0,0310	7,14	0,0310	7,14	Kolliphor® EL	0,0310	7,14
Palmitoylascorbinsäure	0,0002	0,05	0,0002	0,05	Palmitoylascorbinsäure	0,0002	0,05
Softisan® 378	0,2127	49,02	0,3077	70,92	Softisan® 378	0,2127	49,02
Gesamtgewicht pro Kapsel	0,4339	100,00	0,4339	100,00	Gesamtgewicht pro Kapsel	0,4339	100,00

## MAXIMAL MÖGLICHE KAPSELANZAHL PRO FLASCHE VAYAMED CANNABISEXTRAKT

	Abfüllvolumen (ml pro Flasche)	Maximale Anzahl an Kapseln		
		2,5 mg THC/Kapsel	5 mg THC/Kapsel	10 mg THC/Kapsel
25/1 Vayamed Cannabisextrakt	30 ml	ca. 300	ca. 150	---
50/1 Vayamed Cannabisextrakt	30 ml	ca. 600	ca. 300	ca. 150
10/10 Vayamed Cannabisextrakt	30 ml	ca. 120	---	---
10/10 Vayamed Cannabisextrakt	10 ml	ca. 40	---	---
25/25 Vayamed Cannabisextrakt	30 ml	ca. 300	ca. 150	---
10/50 Vayamed Cannabisextrakt	30 ml	ca. 120	---	---

### Hinweis:

Der Ansatz wird jeweils mit der verordneten Stückzahl Kapseln multipliziert. Da sich die Fettschmelze nicht vollständig abfüllen lässt, ist zur Kompensation herstellungsbedingter Verluste für den Ansatz der lipophilen Schmelze ein Überschuss von ca. 5 %, mindestens jedoch zwei Kapselfüllungen erforderlich.

# Zubereitung

## VORBEREITUNG

Das Kapselfüllgerät wird bereits vorab mit der entsprechenden Anzahl an Hartgelatine-Kapselhüllen der Größe 1 bestückt.



1. Der Cannabisextrakt wird mit einer Pasteurpipette entnommen und in einer Fantaschale (alternativ 100 ml Becherglas) abgewogen. Anschließend wird die benötigte Menge an Palmitoylascorbinsäure separat mit einer Analysewaage abgewogen und dem Extrakt zugegeben. Durch gründliches Mischen mit einer Pistille entsteht eine homogene Lösung.

**Inprozessprüfung:** Es muss eine homogene Lösung vorliegen. Es dürfen weder Pulvernester noch Agglomerate zu erkennen sein.

**Praxistipp:** Um Verluste zu minimieren, kann man den Extrakt mittels eines Trichters überführen.



2. Softisan® 378 wird in der benötigten Menge in einem 100 ml Becherglas abgewogen und anschließend auf der Heizplatte bei ca. 45 °C-60 °C (max. 70 °C) erhitzt und verflüssigt.

**Praxistipp:** Bei höheren Temperaturen um die 60 °C schmilzt das Softisan® 378 schneller.



3. Parallel wird Kolliphor® EL abgewogen und der Extrakt-Palmitoylascorbinsäure-Lösung hinzugegeben. Die Lösung wird anschließend durch gründliches Mischen homogenisiert und erwärmt.

**Inprozessprüfung:** keine Schlieren; homogene Lösung



4. Das geschmolzene Softisan® 378 wird anteilig zur vorgelegten homogenen Lösung hinzugegeben. Durch gründliches Vermischen wird eine homogene lipophile Schmelze hergestellt. Hierbei sollte zügig gearbeitet werden, um ein Abkühlen zu vermeiden. Die Fettschmelze kann warm gehalten oder bei Bedarf wieder erwärmt werden.

**Inprozessprüfung:** Die Temperatur des Ansatzes sollte etwa 70 °C möglichst nicht überschreiten.

**Praxistipp:** Um einer Phasenbildung vorzubeugen, empfiehlt es sich die homogene Lösung vor der Zugabe des geschmolzenen Softisan® 378 ebenfalls zu erwärmen.



5. Die vorbereiteten Kapseln werden mittels einer 0,5 ml Eppendorfpipette (alt. Pasteurpipette) zügig mit der lipophilen Schmelze gefüllt.

**Inprozessprüfung:** Die untere Kapselhälfte muss vollständig mit Fettschmelze gefüllt sein. Die Oberfläche der Flüssigkeit sollte entweder eben oder leicht nach innen gewölbt (konkav) sein.

**Hinweis:** Der beim Erkalten der Schmelze entstehende Leerraum darf nicht weiter aufgefüllt werden, da dies zu Fehldosierungen führen kann.



6. Die lipophile Schmelze in der unteren Kapselhälfte sollte 30 min aushärten, bevor die Kapsel verschlossen wird. Eventuelle Reste der lipophilen Schmelze an der Kapseloberfläche können mit einem Zellstofftuch entfernt werden.

**Praxistipp:** Das Aushärten kann auch im Kühlschrank erfolgen. Sollten die Kapseln nicht vollständig schließen, kann mit der Hand nachgeholfen werden. Kapseln nach dem Verschließen liegend lagern.

# Endprozesskontrolle

Die verschlossenen Kapseln müssen gleichmäßig aussehen. Auf der Kapseloberfläche dürfen keine Fettmassenreste zu erkennen sein. Gleichförmigkeit der Masse wird gemäß Ph. Eur. 2.9.5 geprüft.

Hierfür werden **20 Kapseln** abgewogen und die Durchschnittsmasse des Kapselinhals (Nettomasse) ermittelt. Bei **höchstens 2 der 20 Kapseln** ( $\geq 300$  mg Nettomasse) darf die Einzelmasse des Kapselinhals um **mehr als 7,5 % von der Durchschnittsmasse** abweichen jedoch bei **keiner Kapsel um mehr als 15 %**.

 Zur Prüfung der Gleichförmigkeit der Masse und der Masserichtigkeit kann die Rechenhilfe „Schmelzebefüllte Hartkapseln: Ansatzberechnung und Inprozessprüfungen“ (DAC/NRF-Tools) genutzt werden.

## Abfüllung & Verpackung

Die Kapseln werden unverzüglich nach der Zubereitung abgefüllt. Hierfür eignen sich beispielsweise folgende Packmittel:

- Flasche aus Braunglas mit kindergesichertem Verschluss
- Weithalsglas aus Braunglas 75 ml, 100 ml oder 125 ml mit kindergesichertem Verschluss
- Vierkantflasche aus HDPE mit kindergesichertem Verschluss
- Kindergesichertes Kunststoffbehältnis mit Druck-Dreh-Verschluss

### KENNZEICHNUNG

Die hergestellte Rezeptur ist gemäß der Apothekenbetriebsordnung und ggf. Betäubungsmittelgesetz zu kennzeichnen.

### FREIGABEPRÜFUNG

Die Freigabe erfolgt durch den/die Apotheker:in und ist mittels Unterschrift auf einem Herstellungsprotokoll zu dokumentieren. Die Kapseln dürfen nicht verformt sein. Sofern die Abfüllung in ein Gefäß mit Kindersicherung erfolgt, ist deren Funktion zu prüfen.

### LAGERUNG

Die befüllten Hartkapseln sind außerhalb der Reichweite von Kindern, dicht verschlossen, vor Licht geschützt und bei Raumtemperatur ( $< 25$  °C) zu lagern.

### AUFBRAUCHFRIST

Angelehnt an die NRF-Rezeptur 22.7. kann eine Aufbrauchfrist von 6 Monaten angenommen werden.

# Rezeptbeispiel

Bundesdruckerei 01.13		Nachdruck verboten	
<b>Krankenkasse bzw. Kostenträger</b> <input checked="" type="checkbox"/> Gebähr. frei <input checked="" type="checkbox"/> nocte <input type="checkbox"/> Sonst. <input type="checkbox"/> Unfall <input type="checkbox"/> Arbeits- unfall			
<b>MUSTERKASSE</b>			
<b>Name, Vorname des Versicherten</b> Musterfrau Erika Musterstraße 10 12345 MUSTERSTADT		geb. am 12.03.75	
Kassen-Nr.	Versicherten-Nr.	Status	
100180008	U751266944	1	
Betriebsstätten-Nr.	Arzt-Nr.	Datum	
123456700	987654321	15.09.23	
<b>Rp. (Bitte Leeräume durchstreichen)</b> <input checked="" type="checkbox"/> Cannabisextrakt in Zubereitung 10/10 Vayamed Cannabisextrakt (THC 10 mg/ml; CBD 10 mg/ml) PZN: 18084701 Weitere Hilfsstoffe: Kolliphor® EL, Palmitoylascorbinsäure, Softisan® 378 nach Vayamed Herstellieranleitung Hartkapseln 120 Stk. (2,5 mg THC / 2,5 mg CBD pro Kapsel) 3x täglich 1 Kapsel (2,5 mg THC / 2,5 mg CBD); 7,5 mg THC / 7,5 mg CBD pro Tag			
<b>555H</b> Bei Arbeitsunfall auszufüllen!		Abgabedatum in der Apotheke <b>123456789</b>	
Unfalltag	Unfallbetrieb oder Arbeitgebernummer	Vertragsarztstempel 123456789 Dr. med. Max Vayamed Jägerstraße 28-31 10117 Berlin Telefon: 030 587 954 10  Dr. med. Max Vayamed Jägerstraße 28-31 10117 Berlin Telefon: 030 587 954 10 <b>BM-Rp (MUSTER)</b>	

## Notizen

---



---



---



---



---

# GEMEINSAM DIE ZUKUNFT DER CANNABINOID-THERAPIE GESTALTEN



## Unser Service für Sie

Sollten Sie weitere Fragen zu unserem therapeutischen Produktpotfolio haben, stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung. Ob telefonisch oder vor Ort. Unsere Fachberater/Fachberaterinnen im Bereich der Cannabinoid-Therapie sind für Sie als Ansprechpartner/Ansprechpartnerinnen da und freuen sich jederzeit über Ihre Rückmeldung.

VA-0185-23-10

 030 6794 7944

 [service@vayamed.com](mailto:service@vayamed.com)

 030 6794 7942

 [www.vayamed.com](http://www.vayamed.com)

[vayamed.com](http://vayamed.com)



MEHR ERFAHREN