

PULLUCAPS®

Hartkapseln aus Pullulan



Erfahrung

ROXLOR verfügt über mehr als 25jährige Erfahrung in Produktion und internationalem Verkauf von Spezial-Verpackungen für die Pharma-Industrie. Dies ermöglicht es, den von führenden französischen und internationalen Partnern verlangten Qualitätsstandard zu erreichen. Dazu kann ROXLOR auf die Erfahrung und Motivation der Mitarbeiter vertrauen.

Die Produktionsanlage

ROXLOR profitiert von einer modernen Anlage, deren Bau 1993 begann. Auf einem Gelände von 10.000 m² in der Industriezone Athélia IV in La Ciotat (westlich von Toulouse) steht ein Gebäude mit 3500 m² Fläche. Ausbaumöglichkeiten sind vorhanden. Die Pullulankapsel-Produktion erfolgt in einer den GMP-Anforderungen entsprechenden Produktionshalle auf 6 Maschinen. Gegenwärtig beträgt die Kapazität 3 Milliarden Kapseln pro Jahr. Ein mikrobiologisches sowie ein physikochemisches Labor sichern die Kontrolle der Rohstoffe und der Fertigprodukte entsprechend dem Europäischen Arzneibuch.

Qualität ist ROXLOR's erste Priorität

Die Einführung eines Qualitäts-Sicherungs-Systems zur Gewährleistung einer optimalen Produktion ist absolut vorrangig. Die Fabrikation verfügt gegenwärtig über die Genehmigung durch die französische «Agence Francaise de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé» und hat GMP- und ISO 9002-Zertifizierung.

Forschung und Entwicklung der Pullulan-Kapseln

Während die Optimierung der gegenwärtigen Produktion nach wie vor Priorität besitzt, hat ROXLOR auch die Entwicklung einer 100 % vegetabilen, aus Pullulan bestehenden Hartkapsel vorangetrieben und kann diese jetzt anbieten.

PULLUCAPS®

Hartkapseln aus PULLULAN

einem natürlichen Polysaccharid, in den Größen 00, 0 und 1



Vorteile von Pullulan:

- wird nicht durch chemische Modifizierung hergestellt, 100% natürlich
- wird durch natürliche Fermentierung von Pflanzenextrakten gewonnen
- ist nicht genetisch modifiziert noch pathogen
- ist in der Pharmazeutischen und Lebensmittelindustrie gut bekannt

Pullulan wird von den europäischen Gesundheits- und Lebensmittelbehörden als ein sicherer, nicht Allergien hervorrufender Rohstoff angesehen, der ohne Einschränkung für den menschlichen Verzehr geeignet ist. In der Japanischen Pharmacopoeia ist Pullulan der einzige natürliche Bestandteil, der für den Einsatz in Diät-Produkten zugelassen ist.

PULLUCAPS® Hartkapseln

zeichnen sich aus:

- **durch die starke Barriereeigenschaft von Pullulan gegen Sauerstoff, sodass daraus hergestellte Kapseln 250 mal besser gegen Oxidation schützen als HPMC Kapseln und immer noch 9 mal besser als Gelatinekapseln.**
- **durch eine geringe Wasseraktivität von Pullulan wird die Gefahr einer potentiellen Quervernetzung mit Inhaltsstoffen der Kapsel signifikant vermindert.**

Diese beiden wichtigen Eigenschaften gewährleisten einen überragenden Schutz der Inhaltsstoffe und können die Haltbarkeit der Kapsel deutlich verlängern.

TECHNISCHE SPEZIFIKATION



Unsere qualitativ hochwertigen Pullulan Hartkapseln PULLCAPS entsprechen den physikochemischen und bakteriologischen Normen des Europäischen Arzneibuches.

ROXLOR unterwirft alle seine Produkte einer rigorosen visuellen Überprüfung und Abmessungskontrolle nach eigenen Spezifikationen.

Unsere PULLUCAPS®-Produktion erfolgt unter laufender Überwachung nach Kapseldefekten und gleichbleibenden Kapsel-Abmessungen während des ganzen Herstellungs-Prozesses.

Die Lieferung einer gleichmäßigen Qualität wird gesichert durch:

- ausschließliche Verwendung von Qualitäts-Rohstoffen
- strenge Laborkontrollen
- Verwendung statistischer Qualitäts-Kontrollen
- striktes Festhalten am festgelegten Herstellungsverfahren
- konstante Überwachung der klimatischen und hygienischen Bedingungen

Unsere Pullulan-Hartkapseln PULLUCAPS® entsprechen den Anforderungen des Europäischen Arzneibuches und den spezifischen Anforderungen seitens unserer Kunden.

Die volle Übereinstimmung mit den Spezifikationen wird durch unsere umfassenden Qualitäts-Sicherungs-Maßnahmen in allen Phasen der Produktion gewährleistet.

Alle Rohstoffe und Fertigprodukte werden nach genauen Analyse-Vorschriften gemäß schriftlich festgehaltenen Kontrollverfahren geprüft.

PULLULAN wird seitens der Lieferanten mit Zertifikaten geliefert, die infizierte oder gefährliche Substanzen ausschließen.



I. ROHSTOFFE

1. Zusammensetzung der PULLUCAPS® Hartkapsel

Polysaccharid Pullulan ((Poly-Maltotriose)
Guarkernmehl
Algenextrakt
Essigsäure
Gereinigtes Wasser

2. Pullulan

E 1204: Pullulan ist ein neutrales Polysaccharid, das hauptsächlich aus Maltotrioseeinheiten besteht, die in 1,4 und 1,6 glykosidisch untereinander verbunden sind. Hergestellt wird es durch Fermentation einer hydrolysierten Stärke in Lebensmittelqualität mit einem nicht Toxin produzierenden Stamm von Aureobasidium Pullulans. Nach der vollständigen Fermentation werden die Pilzzellen durch Mikrofiltration entfernt, das Filtrat hitzesterilisiert und Pigmente und andere Verunreinigungen entfernt, indem man eine Ionenaustauschchromatographie-Absorption durchführt.

Einecs 232-945-1
CAS 9057-02-7
Chemische Summenformel $C_6H_{10}O_5$

3. Analyse der Rohstoffe

Geprüft werden u.a. folgende Werte:

Glucangehalt
Gehalt an Mono-, Di- und Oligosacchariden
pH (einer 10%igen Lösung)
Löslichkeit
Viskosität
Depolymerisation mit Pullulanase
Ausfällung mit Polyethylenglykol
Leitfähigkeit der 1%igen Lösung bei 30°C ($\pm 1^\circ\text{C}$)
Schwermetalle
Blei
Quecksilber
Arsen
Cadmium
Trocknungsverlust

4. Prüfung mikrobieller Verunreinigungen der Rohstoffe

Totale Verunreinigungen
Salmonellen
Escherichia Coli
Pseudomonas aeruginosa
Staphylococcus aureus
Schimmel und Hefen

5. Farbstoffe

Die Kapseln können gefärbt werden. Es liegt in der Verantwortung unserer Kunden, dass die eingesetzten Farbstoffe mit den entsprechenden gesetzlichen Vorschriften des eigenen Landes in Übereinstimmung sind.



II. KAPSELN

Alle Methoden entsprechen denen des Europäischen Arzneibuchs.

1-PHYSICO-CHEMISCHE ANALYSEN

Trocknungsverlust	9 – 13 %
SO ₂	< 50 ppm
Zerfallszeit	< 30 min
Asche (als Sulfat)	< 3 %

2-MIKROBIELLE VERUNREINIGUNGEN

Gemäß den Methoden des Europäischen Arzneibuchs für nicht-sterile Rohstoffe oder gemäß jeder equivalenten Methode.

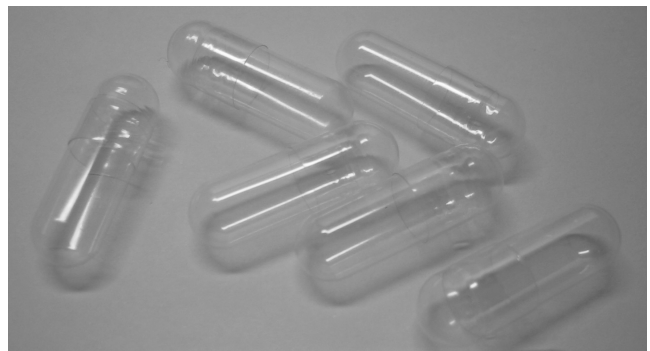
Generell, außer für spezielle Anforderung, sind folgende Grenzen für orale Anwendung akzeptiert (5.1.4.3A):

Gesamtkeimzahl (2.6.12)	< 1000 CFU / g
Maximale Akzeptanzgrenze	2000 CFU / g

Schimmel und Hefen (2.6.12)	< 100 CFU / g
Maximale Akzeptanzgrenze	200 CFU / g

Pathogene Keime (2.6.13)

* Escherichia Coli	: keine/10 g
* Salmonellen	: keine/10 g
* Staphylococcus aureus	: keine/10 g



3 – SPEZIFIKATION DER GRÖSSEN

Parameter für optimale Maschinengängigkeit :

Die Kapsel-Toleranzen werden sehr engen Grenzen kontrolliert, um eine ausgezeichnete Beschaffenheit des Produkts und spätere eine gute Maschinengängigkeit zu gewährleisten.

- Länge Kopf-Körper

Dieser Parameter ist sehr wichtig für die Füllung und das Zusammenfügen der Kapseln.

Größe	00	0	1
Kopf (mm)	11.55 – 12.05	10.75 – 11.25	9.55 – 10.05
Körper (mm)	20.15 – 20.65	18.35 – 18.85	16.45 – 16.95
Toleranz +/-	0,40		

- Länge der geschlossenen Kapsel

Diese Länge wird bestimmt durch die Überlagerung des Kopfrings über den Körperring. Die Regelung der Maschine ist ab und zu notwendig, um eine Beschädigung der Kapseln zu vermeiden.

Größe	00	0	1
	25.35 – 25.95	23.35 – 23.95	20.85 – 21.45

Diese Länge soll richtig geregelt sein, damit das Ende und der Verschluss der Kapseln nicht beschädigt werden und die Kapseln besser schließen.

- Gewicht

Größe	00	0	1
mittleres Gewicht(mg)	25.35 – 25.95	23.35 – 23.95	20.85 – 21.45

Toleranzen: Das individuelle Gewicht von 2 aus 20 Kapseln darf nicht mehr als 10 % abweichen, keine Einzelkapsel darf mehr als 20 % abweichen vom mittleren Gewicht (Paragraph 2.9.5 des derzeit gültigen Europäischen Arzneibuchs).

- Inhalt

Größe	00	0	1
.....			
Theoretisches Volumen (ml)	0.91	0.68	0.49

4-VISUELLE KONTROLLE

Die Gelatinekapseln werden einer laufenden Serie von visuellen Kontrollen unterzogen, die im Einklang mit NF ISO 2859-1 Vorschriften (Kontrolle II-Buchstabe Code P) stehen.

Für jede Produktion gibt es ein repräsentatives Muster der Charge, das auch mit den Kapseln zusammen geliefert wird.

Diese visuellen Gelatinekapsel-Defekte werden wie folgt eingestuft:

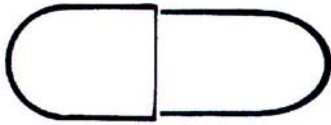
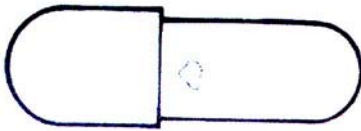
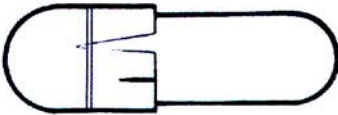
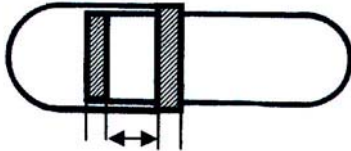
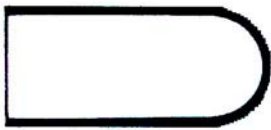
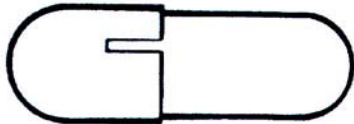
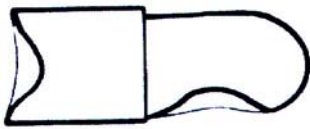

A. kritische	A.Q.L. 0.015 %
B. hauptsächliche	A.Q.L. 0.065 %
C. geringfügige	A.Q.L. 0.40 %

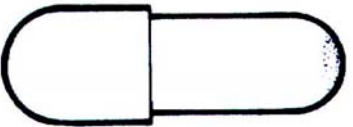

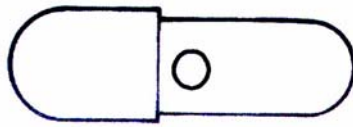

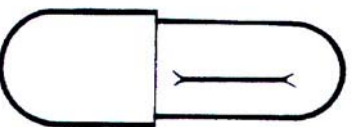



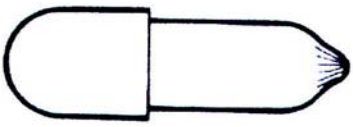
Visuelle Defekte des statistischen Musters werden regelmäßig während einer Minute im Lichtgehäuse kontrolliert

Jeder Defekt muss durch ein neues Muster im Einklang mit den NF ISO 2859-1 Vorschriften bestätigt werden.

VISUELLE DEFEKTE

A. KRITISCHE		B.	HAUPTSÄCHLICHE	C. ASPEKT/ GERINGFÜGIGE	
cc	Kurzes Unterteil	TA	Flecken	PFE	Leicht geschlitzt
TR	Loch	BU	Blasen	PII	Kleiner unregelmässiger Rand
FE	Riss (geschlitzt)	TC	Kurzes Oberteil	PTA	Kleiner Fleck
NC	Ungeschnitten	PL	Falte		PBU Kleine Blasen
DTR	Doppeltauchen	DT	Doppeltes Oberteil	ET	Sternförmige Enden
TE	Teleskopiert	CL/TL	Langes Unterteil / Oberteil	PEE	Leicht eingedrücktes Ende
DE	Zerdrückt	EE	Eingedrücktes Ende auf Unterteil	PPL	Kleine Falte
BR	Zusammengedrückt	BI	Kantenbrüche		
		EL	Schweres Ende		

DEFEKTE	AUSSEHEN	BESCHREIBUNG KLASSIFIZIERUNG
Kurzes Unterteil		KRITISCH Beschädigter Schließring Die Länge des Körpers ist über 1 mm kürzer als unsere Spezifikation
Loch		KRITISCH Gelatinemangel an einem bestimmten Punkt der Kapsel
Geschlitzt		Großer Schlitz: KRITISCH Schlitz bis zum Schließring Kleiner Schlitz: ASPEKT Schließring nicht betroffen
Langes Oberteil Langes Unterteil		Langes Oberteil: HAUPTSÄCHLICH Oberteil oder Unterteil mindestens 1 mm länger als die Spezifikation
Doppeltauchen		KRITISCH Dicker Unter- oder Oberteil
Teleskopiert		KRITISCH Bei Schließung kommt ein gerissenes Teil des Unterteils auf das Oberteil
Zerdrückt		KRITISCH 2 kritische oder hauptsächliche Defekte.
Ausgerissen		KRITISCH Fehlendes Stück auf Ober- oder Unterteil.

Sternförmiges Ende		ASPEKT Durchmesser des sternförmigen Endes über 3mm
Flecken		HAUPTSÄCHLICH Fleck größer als 1 mm ASPEKT Dunkel sichtbarer Fleck zwischen 0.5 und 1 mm
Luftblasen		HAUPTSÄCHLICH Luftblase größer als 1 mm ASPEKT Luftblase zwischen 0.5 und 1 mm
Kurzes Oberteil		HAUPTSÄCHLICH Oberteil mindestens 1 mm kürzer als unsere Spezifikationen
Falte auf Ober/Unterteil		HAUPTSÄCHLICH Falte, die zu einer schwierigen Trennung der Kapsel führt ASPEKT Falte länger als 3mm für das Oberteil und 4mm für das Unterteil
Doppeltes Oberteil		HAUPTSÄCHLICH Zwei Oberteile auf einem Unterteil aufgesetzt
Eingedrücktes Ende auf Ober / Unterteil		HAUPTSÄCHLICH Durchmesser über 3mm. ASPEKT Durchmesser unter 3mm
Kantenbrüche		HAUPTSÄCHLICH Schlecht abgeschnittenes Oberteil, das Trennungsschwierigkeiten verursachen kann ASPEKT Schlecht abgeschnittenes Oberteil über 1mm. Hat auf die Trennung der Kapsel keinen Einfluss
Schweres Ende		HAUPTSÄCHLICH Schweres Ende mit zu viel Gelatine am Ende.

5-BEDRUCKUNG

Farbstoffe und Pigmente müssen durch den Kunden spezifiziert werden und den Vorschriften des Verbrauchslandes genügen.

6 -VERPACKUNG

Unsere Kapseln werden in starken, schweren Wellpappkartons in 100 micron dicken Polyethylensäcken verpackt. Die Polyethylensäcke sind durch Thermoverschweißung hermetisch verschlossen.

Wir liefern einen Standard-Karton für alle Kapseln mit den Dimensionen. 575 x 375 x 730 mm

Jeder Karton enthält:

Größe	00	0	1
Menge	75000	100 000	125 000

Alle Kartons werden genau markiert mit Lot Nummer und anderen wichtigen Informationen, sowie auch mit einer fortlaufenden Nummer für die bessere Rückverfolgbarkeit.

7-LAGERUNG

Die Kapsel ist ein sehr empfindliches Produkt und muss gegen übermäßige Hitze und Feuchtigkeit geschützt werden.

Geöffnete Innensäcke sollten nie in nicht klimatisierten Räumen aufbewahrt werden. Wir empfehlen eine Lagertemperatur von 15-25 °C bei einer relativen Luftfeuchtigkeit von 35-65 %.

8-ABFÜLLUNG

Wir empfehlen eine Raumtemperatur von 20-22 °C und eine relative Luftfeuchtigkeit zwischen 40 und 45 % (d.h. 6 bis 7,5 g Wasser pro m³). Damit die Kapseln ihre ursprüngliche Spezifikation beibehalten, sollten Temperatur und relative Luftfeuchtigkeit zusammen und im gleichen Sinn reguliert werden (innerhalb der empfohlenen Grenzen).

übriges Lieferprogramm

NICOMAC Dragiermaschinen

EASTMAN
Eastman Chemical Company

- magensaftresistente Filmüberzüge
EASTMAN CAP, Cellulosesacetatphthalat Ph.Eur.

- sustained release Filmüberzüge
EASTMAN CA 398-10 NF, Celluloseacetat Ph.Eur.
EASTMAN CAB, Cellulose Acetate Butyrate, Pharma Quality

EASTMAN Vitamin E TPGS, (INN) Tocofersolan, zur Verbesserung der Bioverfügbarkeit schwerlöslicher Wirkstoffe



ADM NOVATOL™ Vitamin E, rein, aus natürlichen Tocopherolen, auch GMO-frei, durch IP-Programm abgesichert

NOVASOY®, Isoflavone, aus Sojabohnen extrahiert, GMO-frei

Phytosterole, auch als Fettsäure- oder Zuckerester (wasserlöslich)



Neutralpellets, Sugar spheres USP
Globuli, Sacharosekügelchen für die Homöopathie

Tablettierhilfsstoffe

PARMCOMPRESS, Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, direkttablettierbar

ULTRAMYL, Natriumcarboxymethylstärke (Typ A) Ph.Eur.



Gelatine
Gelatinehydrolysat (Kollagenhydrolysat)



GUSTAV PARMENTIER GmbH

Eichendorffstrasse 37

60320 Frankfurt am Main

Telefon: +49 69 56 10 34 Fax: +49 69 56 85 18