

Hartgelatinekapseln aus Frankreich



Niederlassung von ROXLOR in La Ciotat-Süd Frankreich

Am 1. August 1997 hat die französisch-amerikanische Gruppe ROXLOR die Aktivität der Firma France Gélules, La Ciotat, übernommen. Für die ROXLOR-Gruppe, die in USA bereits im Medizinalbereich und Gesundheitswesen tätig ist, stellt diese Übernahme einen wichtigen Schritt innerhalb der geplanten internationalen Entwicklung dar.

Firmenleitung

Robert Veghte, Präsident und Hauptaktionär von ROXLOR USA, war früher Hauptaktionär und Präsident der Wheaton Inc. Rosanna Valla ist Präsidentin von ROXLOR Frankreich und war bisher Präsidentin und Generaldirektorin von Wheaton Pharm a France und Wheaton Pharmaceutical Glass.

Wheaton, vor 110 Jahren gegründet und bis 1996 ein Familienunternehmen und mit einem Jahresumsatz von ca. 500 Mio. US \$, weltweit 50 Fabriken und ca. 7000 Mitarbeitern ist auf die Herstellung von Glas und Kunststoffverpackungen für Pharma und Kosmetik spezialisiert. Wheaton wurde 1996 für 430 Mio. \$ von der Familie Veghte an eine multinationale Gesellschaft verkauft.

Vorteile durch die Übernahme

Die Finanzkraft und die industrielle Erfahrung von ROXLOR bilden zusammen mit dem Know-how der Belegschaft und den modernsten Produktionsanlage die besten Voraussetzungen zur Entwicklung der Firma zu einem Gelatinekapsel-Hersteller von weltweiter Bedeutung.

Finanzkraft

Nach dem Verkauf von Wheaton gründete die Familie Veghte ROXLOR als ein Unternehmen für Gesundheits- und Körperpflege aber auch für die operative Leitung weiterer Aquisitionen. Finanzielle Stabilität und ausreichende Mittel für zukünftige Investitionen stellen Vorteile dar, die France Gélules bisher nicht genießen konnte.

Erfahrung

Die Geschäftsleitung von **ROXLOR** verfügt über mehr als 25jährige Erfahrung in Produktion und internationalem Verkauf von Spezial-Verpackungen für die Pharm a-Industrie. Dies ermöglicht der europäischen Geschäftsleitung, qualitative und quantitative Prioritäten für Investitionen zu setzen, um den von führenden französischen und internationalen Partnern verlangte Qualitätsstandard zu erreichen. Dazu kann ROXLOR auf die Erfahrung und Motivation der bisherigen France Gélules 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 Toulouse) steht ein Gebäude mit 3500 m² Fläche. Ausbaumöglichkeiten sind vorhanden. Die Gelatinekapsel-Produktion erfolgt in einer den GMP-Anforderungen entsprechenden Produktionshalle auf 6 Maschinen. Gegenwärtige beträgt die Kapazität 3 Milliarden Kapseln pro Jahr. Ein mikrobiologisches sowie ein physikochemisches Labor sichern die Kontrolle der Rohstoffe (Gelatine und Farbstoffe) 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 für die neuen Geschäftsleitung absolut vorrangig. Die Fabrikation verfügt gegenwärtig über die Genehmigung durch die französische «Agence Francaise de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé» (Artikel L. 5331-1) und hat GMP- und ISO 9002-Zertifizierung.

Forschung und Entwicklung

Während die Optimierung der gegenwärtigen Produktion nach wie vor Priorität besitzt, befasst sich ROXLOR auch mit der Entwicklung von 100 % vegetabilen und nicht auf Hydroxymethylcellulose basierenden Kapseln. Unsere Equipe steht für die Beantwortung von Fragen zur Verfügung.

Seit Anfang 2002 werden auch « AQUACAPS » hergestellt, d.h. Kapseln aus Fischgelatine.



TECHNISCHE SPEZIFIKATIONEN

Unsere qualitativ hochwertigen Produkte entsprechen den physikochemischen und bakteriologischen Normen des Europäischen Arzneibuches.

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

Unsere Hart-Gelatinekapsel-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

ROXLOR offeriert auch ein patentiertes 8-Punkte pre-lock System, das eine bessere Maschinengängigkeit sichert.

Unsere Gelatine-Kapseln 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.

Alle verwendeten Gelatine-Qualitäten werden seitens der Lieferanten mit Zertifikaten geliefert, die infizierte oder gefährliche Substanzen ausschließen.



I – ROHSTOFFE

1-GELATINE

Die von uns verwendeten Gelatinequalitäten entsprechen den Vorschriften des Europäischen Arzneibuches:

Hauptsächliche Analysen:

- Identifizierung A
- Identifizierung B
- PH der Lösung (1%)
- Schwefeldioxyd
- Peroxyden
- Leitfähigkeit der Lösung (1 % bei 30 °C +/- 1.0°C)
- Eisen
- Chrom
- Zink
- Trocknungsverlust
- Bloom

Grenzwerte für mikrobielle Verunreinigungen (2.6.12) (2.6.13)

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

Für jede Lieferung ist ein Veterinärzertifikat erforderlich. Ein Analysenzertifikat bestätigt die volle Konformität mit der Monographie des Europäischen Arzneibuches, auch speziell was BSE betrifft.



2-FARBSTOFFE (KEINE VOLLSTÄNDIGE LISTE)

Diese stimmen mit der Direktive 95/45/CE überein.

ROT

- E 122 : Azorubin
- E 123 : Amaranth
- E 124 : Ponceau 4 R
- E 127 : Erythrosin
- E 172 : rotes Eisenoxyd

BLAU

- E 131 : Patentblau V
- E 132 : Indigotin (Indigocarmin)
- E 133 : Brilliantblau

SCHWARZ

- E 172 : schwarzes Eisenoxyd

GELB

- E 102 : Tartrazin
- E 104 : Chinolingelb WS
- E 110 : Gelborange S
- E 172 : gelbes Eisenoxyd

WEISS

- E 171 : Titandioxyd

Die Verantwortung für die Übereinstimmung mit den Vorschriften eines spezifischen Landes liegt bei unseren Kunden.



II-HART-GELATINEKAPSELN

Alle Methoden entsprechen denen des Europäischen Arzneibuchs.

1-PHYSICO-CHEMISCHE ANALYSEN

* **Organische Farbstoffe** (Untersuchung gemäß Vorschrift) (2.2.27): konform mit Kontrollgruppe in C. C. M. für Position und Intensität der Flecken.

Eisendioxyd-Pigmente (Untersuchung gemäß Vorschrift) : positive Reaktion mit Kaliumferrocyanid (Gelbkali) (2.3.1)

* **Titandioxyd-Pigmente** (Untersuchung gemäß Vorschrift) (Monographie TiO₂ 2002.0150) : positive Reaktion mit Wasserstoffperoxyd

* **Reduzierende Substanzen** (0330) : Gehalt weniger oder gleich 0,1 %

* **Schmiermittel**: Rückstand weniger oder gleich 0,5 %

* **Trocknungsverlust** (2.2.32): 12,0-16,0 %

* **Sulfatasche** (2.4.14) : weniger oder gleich 3 % (transparente Kapseln) oder 9 % (opake Kapseln)

* **Auflösung** (2.9.1) : in weniger oder gleich 30 Minuten

* **Geruch** : leicht nach Gelatine

2-MIKROBIELLE VERUNREINIGUNGEN

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

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

Total Keime (2.6.12)	< 1000 CFU / g
Maximale Akzeptanzgrenze	:5000 CFU / g
Pathogene Keime (2.6.13)	
* Escherichia Coli	: keine auf 10 g
* Salmonellen	: keine auf 10 g
* Pseudomonas aeruginosa	: keine auf 10 g
* Staphylococcus aureus	: keine auf 10 g
Schimmel und Hefen (2.6.12)	< 100 CFU / g
Maximale Akzeptanzgrenze	:500 CFU / g



3 – SPEZIFIKATION DER GRÖSSEN

Parameter für optimale Maschinengängigkeit :

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

Die Dimensionen verstehen sich in mm bei einer relativen Feuchtigkeit von 12-16 %.

- Durchmesser Kopf-Körper

Dies stellt die kritischste Dimension dar.

Dieser Durchmesser wird auf der offenen Seite mit einer Genauigkeit von 0,01 mm gemessen.

Größe	00	0e1	0	1	2	3
Kopf		7,65	7,65	6,92	6,37	5,84
Körper		7,35	7,35	6,64	6,09	5,58
Toleranz +/-		0,04				

- Länge Kopf-Körper

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

Größe	00	0e1	0	1	2	3
Kopf		12,00	10,75	9,75	8,85	7,95
Körper		21,10	18,55	16,55	15,15	13,55
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 Beschädigung der Kapseln zu vermeiden.

Größe	00	0e1	0	1	2	3
		24,0	21,4	19,3	17,7	15,9
Toleranz +/-		0,30				

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



- Gewicht (mg) (2.9.5)

Größe Oel	00	0e1	0	1	2	3
-----------	----	-----	---	---	---	---

mittleres Gewicht		106	94	74	61	48
-------------------	--	-----	----	----	----	----

Toleranz: Das individuelle Gewicht von 2 von 20 Kapseln darf mehr als 10% (aber weniger als 20%) vom mittleren Gewicht abweichen (§2.9.5 des Europäischen Arzneibuchs).

- Inhalt (ml)

Größe Oel	00	0e1	0	1	2	3
-----------	----	-----	---	---	---	---

Theoretisches Volumen		0,78	0,68	0,49	0,38	0,29
-----------------------	--	------	------	------	------	------

Wir empfehlen ein Maximum an Überfüllung von 1 mg.

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:

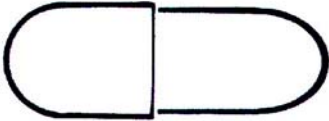

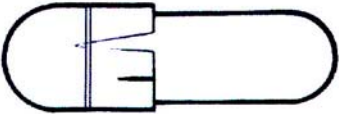
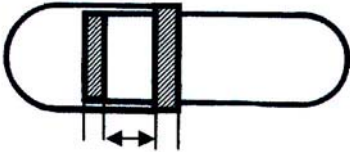
- | | | |
|--------------------------|---------------|----------------|
| A. kritische | A.Q.L. | 0.015 % |
| B. hauptsächliche | A.Q.L. | 0.065 % |
| C. geringfügige | A.Q.L. | 0.40 % |


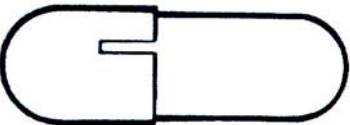


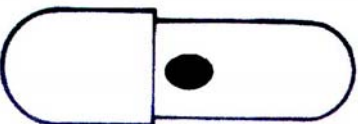
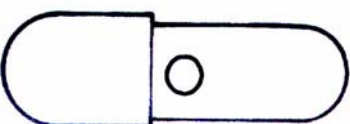
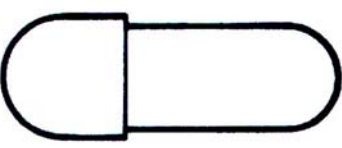
Visuelle Defekte des statistischen Musters werden regelmäßig während einer Minute im Lichtgehäuse kontrolliert

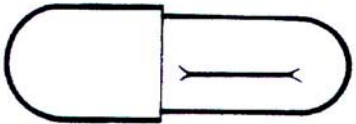
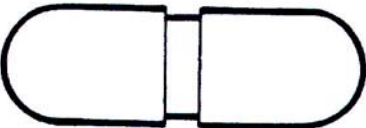

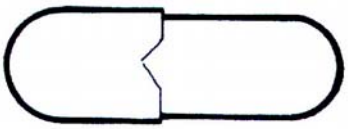
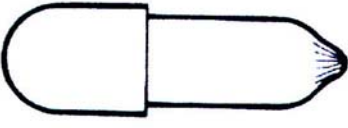
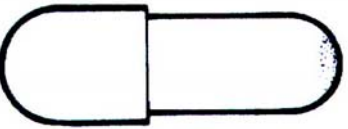
Jeder Defekt muss durch ein neues Muster im Einklang mit den NF ISO 2859-1 Vorschriften bestätigt werden.

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 Un	geschnitten	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 Zusam	mengedrückt	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.
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

<p>Falte auf Ober/Unterteil</p>		<p>HAUPTSÄCHLICH Falte die zu einer schwierigen Trennung der Kapsel führt</p> <p>ASPEKT Falte länger als 3mm für das Oberteil und 4mm für das Unterteil</p>
<p>Doppeltes Oberteil</p>		<p>HAUPTSÄCHLICH Zwei Oberteile auf einem Unterteil aufgesetzt</p>
<p>Eingedrücktes Ende auf Ober / Unterteil</p>		<p>HAUPTSÄCHLICH Durchmesser über 3mm.</p> <p>ASPEKT Durchmesser unter 3mm</p>
<p>Kantenbrüche</p>		<p>HAUPTSÄCHLICH Schlecht abgeschnittenes Oberteil, das Trennungsschwierigkeiten verursachen kann</p> <p>ASPEKT Schlecht abgeschnittenes Oberteil über 1mm. Hat auf die Trennung der Kapsel keinen Einfluss</p>
<p>Schweres Ende</p>		<p>HAUPTSÄCHLICH Schweres Ende mit zu viel Gelatine am Ende.</p>
<p>Sternförmiges Ende</p>		<p>ASPEKT Durchmesser des sternförmigen Endes über 3mm</p>



5-BEDRUCKUNG

Unsere Kapseln können radial oder axial bedruckt werden.

Die Kapseln können zweifarbig bedruckt werden.

Farbstoffe und Pigmente müssen durch den Kunden spezifiziert werden und den Vorschriften des Verbrauchs-Landes genügen.

6 -VERPACKUNG

Unsere Kapseln werden in starken, schweren Wellkartons und 100 Mikrons dicken Polyäthylensäcken verpackt. Die Polyäthylensäcke 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	0el	0	1	2	3
.....						
Menge		90 000	100 000	125 000	150 000	200 000

Alle Kartons werden genau markiert mit Lot Nummer und anderen wichtigen Informationen, sowie auch mit Nummern 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 relative Luftfeuchtigkeit von 35-65 %.

8-ABFÜLLUNG

Wir empfehlen eine Raumtemperatur von 22-24 °C und eine relative Luftfeuchtigkeit zwischen 40 und 50 %. Damit die Kapseln ihre ursprüngliche Spezifikation beibehalten, sollten Temperatur und relative Luftfeuchtigkeit zusammen und im gleichen Sinn reguliert werden.

übriges Lieferprogramm

N I C O M A C

Dragiermaschinen

EASTMAN

Eastman Chemical Company

- magensaftresistente Filmüberzüge

EASTACRYL D30, wässrige Acrylat-Dispersion

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)