

# 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 Produktionsanlagen 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 Akquisitionen. 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 Pharma-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 m<sup>2</sup> in der Industriezone Athélia IV in La Ciotat (westlich Toulouse) steht ein Gebäude mit 3500 m<sup>2</sup> 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 Française 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 : Amarant
- 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 TiO<sub>2</sub> 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):

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

<b>A. kritische</b>	<b>A.Q.L.</b>	<b>0.015 %</b>
<b>B. hauptsächliche</b>	<b>A.Q.L.</b>	<b>0.065 %</b>
<b>C. geringfügige</b>	<b>A.Q.L.</b>	<b>0.40 %</b>

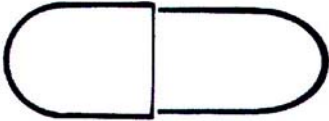

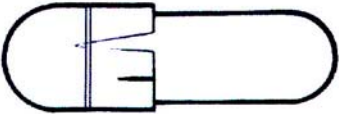
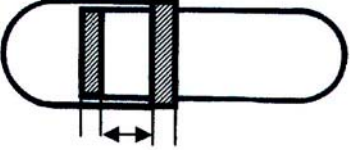
Visuelle Defekte des statistischen Musters werden regelmäßig während einer Minute im Lichtgehäuse kontrolliert

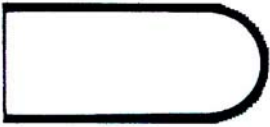
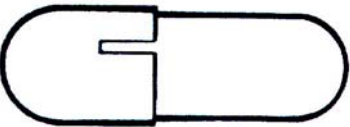


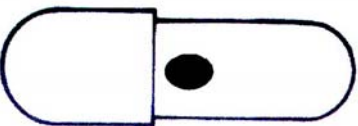
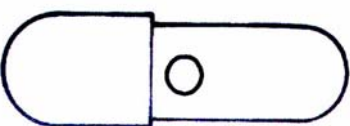
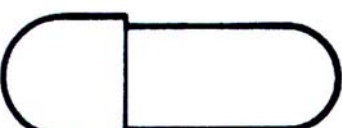
Jeder Defekt muss durch ein neues Muster im Einklang mit den NF ISO 2859-1 Vorschriften bestätigt werden.

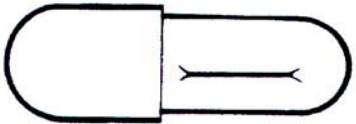
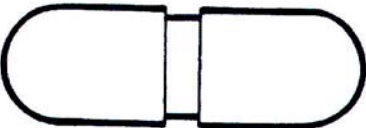

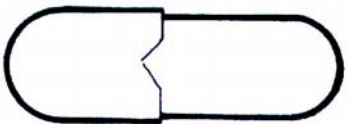
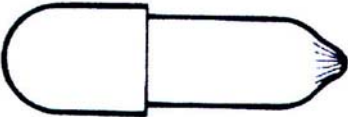
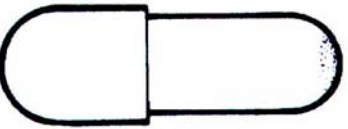


## VISUELLE DEFEKTE

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
<b>Kurzes Unterteil</b>		<b>KRITISCH</b> Beschädigter Schließring Die Länge des Körpers ist über 1 mm kürzer als unsere Spezifikation
<b>Loch</b>		<b>KRITISCH</b> Gelatinemangel an einem bestimmten Punkt der Kapsel
<b>Geschlitzt</b>		<b>Großer Schlitz: KRITISCH</b> Schlitz bis zum Schließring <b>Kleiner Schlitz: ASPEKT</b> Schließring nicht betroffen
<b>Langes Oberteil</b> <b>Langes Unterteil</b>		<b>Langes Oberteil: HAUPTSÄCHLICH</b> Oberteil oder Unterteil mindestens 1 mm länger als die Spezifikation

<b>Doppeltauchen</b>		<b>KRITISCH</b> Dicker Unter- oder Oberteil
<b>Teleskopiert</b>		<b>KRITISCH</b> Bei Schließung kommt ein gerissenes Teil des Unterteils auf das Oberteil
<b>Zerdrückt</b>		<b>KRITISCH</b> 2 kritische oder hauptsächliche Defekte.
<b>Ausgerissen</b>		<b>KRITISCH</b> Fehlendes Stück auf Ober- oder Unterteil.
<b>Flecken</b>		<b>HAUPTSÄCHLICH</b> Fleck größer als 1 mm  <b>ASPEKT</b> Dunkel sichtbarer Fleck zwischen 0.5 und 1 mm
<b>Luftblasen</b>		<b>HAUPTSÄCHLICH</b> Luftblase größer als 1 mm  <b>ASPEKT</b> Luftblase zwischen 0.5 und 1 mm
<b>Kurzes Oberteil</b>		<b>HAUPTSÄCHLICH</b> Oberteil mindestens 1 mm kürzer als unsere Spezifikationen

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

Tablettierhilfsstoffe

**PARMCOMPRESS**, Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, direkttablettierbar

**ULTRAMYL**, Natriumcarboxymethylstärke (Typ A) Ph.Eur.



**Gelatine**

**Gelatinehydrolysat** (Kollagenhydrolysat)