DOCUMENTO INFORMATIVO

ELEGIR EL EXCIPIENTE ADECUADO PARA RESPONDER A LOS FUTUROS DESAFÍOS DE LAS CÁPSULAS

LET'S SHARE CLEAR IDEAS ABOUT GELATIN

En este documento se describen los desafíos clave a los que se enfrenta la formulación de una cápsula y se destaca la importancia de elegir el excipiente adecuado para optimizar la administración de ingredientes farmacéuticos activos (API) en cápsulas blandas y duras. También se explica por qué la gelatina es el excipiente preferido de los fabricantes farmacéuticos y resalta las ventajas y desventajas de las alternativas desarrolladas recientemente. Los principales excipientes para la fabricación de cápsulas duras analizados en este estudio son la gelatina, hidroxipropil metilcelulosa (HPMC) y el pululano, mientras que para la fabricación de cápsulas blandas, se considerarán la gelatina y el almidón modificado.

Por el Dr. Vergauwen, Científico Jefe, Rousselot, Julio de 2017

Reaching Further Together

Rousselot

DARLING INGREDIENTS

INTRODUCCIÓN

El principal objetivo de la industria farmacéutica es satisfacer las necesidades terapéuticas de los pacientes y, además de los APIs, los excipientes desempeñan un papel fundamental en el desarrollo de las formulaciones. Los farmacéuticos deben estar familiarizados con los componentes de sus productos, más allá de sus ingredientes activos.

Para dilucidar el papel y la conducta de los ingredientes que se utilizan habitualmente en la fabricación de cápsulas farmacéuticas, examinamos los excipientes utilizados para fabricar cápsulas duras y blandas, y debatimos desde un punto de vista crítico sus ventajas y desventajas.

En el mercado de cápsulas duras, incluyendo los canales de ventas farmacéuticos y nutracéuticos, se prevé un crecimiento con una TCAC del 7,2 % y una facturación anual de USD 2130 millones en 2022.[1] En los últimos cinco años, en torno al 12 % de todos los productos farmacéuticos, con o sin prescripción médica, se han presentado dosificados en cápsulas duras (Figura 1). Aunque las cápsulas blandas se han pasado por alto a la hora de formular fármacos con receta (Rx), este mercado crecerá hasta los USD 755 millones en 20222 con una TCAC del 5,5 % en 2022. Esto se debe, principalmente, a su popularidad en el mercado farmacéutico y a su valor agregado en las fórmulas complejas con receta, como las que incluyen dosis muy bajas de APIs (<3 mg), compuestos potentes, hormonas y compuestos citotóxicos (manipulación segura), APIs lábiles al oxígeno y, especialmente poco solubles o poco permeables.

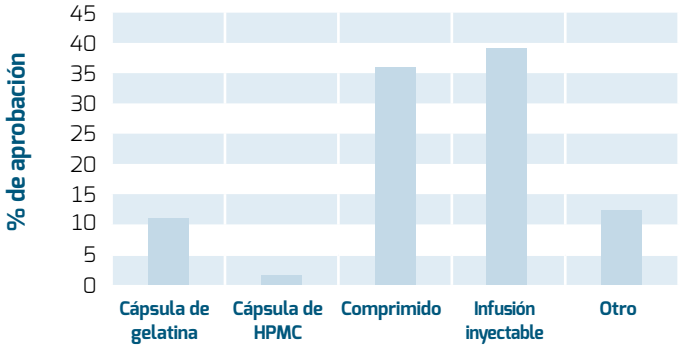

Figura 1: División de forma de dosis de fármacos aprobados por la FDA desde 2011 hasta 2017.

En los capítulos siguientes, se revisará el rendimiento de distintos excipientes de recubrimiento de cápsulas: el líder del mercado, la gelatina, las alternativas para fabricar cápsulas duras, HPMC y pululano, y la alternativa para fabricar cápsulas blandas, el almidón modificado.

Principales factores a tener en cuenta

Los principales factores que influyen en la elección de un producto son el rotulado, el rendimiento técnico óptimo, la efectividad operativa y la seguridad.

[1] Empty capsule market, Marketsandmarkets, May 2016
[2] Global soft gel capsules industry, HJ research, June 2017

Aumento de la popularidad de las cápsulas

La creciente popularidad de la dosificación en forma de cápsulas tiene profundas raíces en sus propiedades funcionales. Las ventajas respecto a otras formas de administración, principalmente los comprimidos, incluyen: un proceso de fabricación más sencillo con menos fases de producción, la posibilidad de encapsular la mayoría de los tipos de fórmulas sólidas, semi-sólidas y líquidas, y la posibilidad de configuraciones exclusivas de color y forma para mejorar la identidad del producto. Por encima de todo, en comparación con los comprimidos, las cápsulas mejoran los índices de aceptación de los pacientes ya que son más fáciles de tragar y enmascaran el mal sabor u olor de los ingredientes activos.

Elegida por sus altas capacidades funcionales, la gelatina lleva más de 100 años utilizándose en la industria farmacéutica, tanto en cápsulas duras como en cápsulas blandas. La fabricación de cápsulas comenzó en 1834 pero no hubiera sido posible sin la gelatina, que durante décadas ha sido la única opción segura para fabricar cápsulas duras y blandas.

La primera alternativa a la gelatina comercialmente apta se introdujo en el mercado en 2001, una opción de cápsula blanda hecha de una mezcla de almidones modificados (hidroxipropil almidón) y carrageninas. Al año siguiente se comercializó una variante a la cápsula dura de gelatina, que utilizó HPMC como ingrediente principal del recubrimiento y carrageninas o goma gellan como gelificante.

Conocidas como cápsulas de la generación HMPC, son diferentes en términos de fabricación y atributos en comparación con las cápsulas de HPMC comercializadas más recientemente, que no requieren gelificante. Estas últimas se fabrican con una maquinaria exclusiva y adaptada y se conocen como cápsulas de HPMC de segunda generación.

PRESENTACIÓN DEL DR. BJORN VERGAUWEN

El Dr. Bjorn Vergauwen es Científico principal en Rousselot. En la actualidad coordina proyectos de I+D orientados a develar el potencial no conocido de la gelatina. Cuenta con amplia experiencia en principios biofísicos y bioquímicos, subyacentes al comportamiento de la gelatina en las aplicaciones alimentarias y farmacéuticas y en su uso en las presentaciones farmacéuticas.

El Dr. Vergauwen es Doctor en Bioquímica en la Universidad de Gante, Bélgica. Antes de unirse a Rousselot en 2014, realizó varias misiones como investigador de posdoctorado en la Universidad de Gante, donde lideró investigaciones sobre enzimología y biología estructural durante 17 años.

CLEAN LABEL Y LA TENDENCIA NATURAL

Lo natural sigue siendo un atributo atractivo para los consumidores y tiene un impacto directo en la apariencia del producto para su venta. Un estudio sobre salud y bienestar descubrió que «100% natural» es una de las declaraciones más valoradas en alimentos, con más de un 50 % de personas identificando ese factor como muy importante o bastante importante.[3]

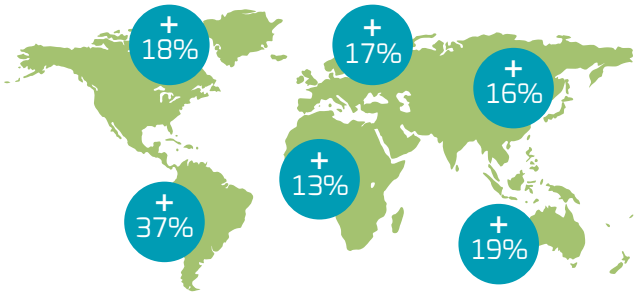

Figura 2 : Crecimiento global de rótulo limpio (Información de NPD). Las 10 mejores tendencias del 2017, según innova Market Insights. Nov 2016.

Siguiendo la tendencia natural, los consumidores están cada vez menos interesados en productos «procesados» y ahora buscan rótulos limpios (Clean Label), con productos totalmente naturales. Eso se refleja en el número de nuevos alimentos y bebidas de este tipo (véase la Figura 2). Clean Label es un término no regulado, pero se identifica por contener ingredientes reconocibles, por la ausencia de ingredientes artificiales o químicos y por la adición de ingredientes sostenibles y procedentes de fuentes naturales.[4] Sorprendentemente, la gente suele asociar por error el origen vegetal con un Clean Label , aunque los productos de origen vegetal que se consideran aptos para vegetarianos pueden ser productos muy procesados y no rotulados como Clean Label.
En Europa no deben aparecer aditivos (número E) para que una etiqueta se considere como Clean Label (Rótulo limpio). Esta tendencia, que inicialmente afectó a los alimentos, se ha extendido a la fabricación de cápsulas, con el mercado nutracéutico liderando el proceso.

No todos los excipientes revisados en este documento siguen la tendencia natural. La gelatina es un producto con un rótulo limpio, según se ha definido anteriormente; es un ingrediente reconocible y sostenible y puede, por lo tanto, aportar beneficios adicionales a los fabricantes que buscan productos nutracéuticos y farmacéuticos saludables, sin aditivos. También el pululano (una carragenina utilizada como gelificante), aunque incluye aditivos-E en su etiqueta en Europa, se integra en el mercado sin poder distinguirse, en esencia, del diseño natural. Los excipientes relativamente nuevos, el HPMC y el almidón modificado, por otro lado, no se encuentran en la naturaleza para nada, ya que son el resultado de un proceso de síntesis química.
Estos excipientes están clasificados como aditivos y, por supuesto, son rotulados con número E en Europa. Utilizados tradicionalmente por sus propiedades adhesivas en el sector de la construcción (HPMC) o para el control de la pérdida de fluidos en barros secos o terrenos aceitosos (almidón modificado), estos polímeros se están utilizando cada vez más para formular cápsulas duras y cápsulas blandas para el mercado nutracéutico, en respuesta a la tendencia del veganismo. Obtenidos a partir de árboles caídos y triturados (HPMC), o cultivos de maíz (almidón modificado) y parcialmente eterificados con grupos de metilo y/o propilo, estos ingredientes pasan por un riguroso proceso químico para obtener cápsulas con una base sintética.
El pululano es un polímero producido por el hongo Aureobasidium pullulans a través de un proceso de fermentación y, tradicionalmente, se ha utilizado en la fabricación de películas comestibles para productos de higiene bucal. Los recubrimientos de pululano requieren la presencia de un plastificante o un mejorador de la disolución (como polidextrosa, manitol o sorbitol) para evitar la fragilidad y un gelificante (como kappa-carragenina o gellan) para la adaptación al proceso de producción de cápsulas duras (máquinas de moldeado convencionales)
Al contener relativamente pocos ingredientes y ser estos reconocibles, proceder de una fuente natural sin modificación química y sin aditivos-E, la gelatina es el único excipiente para recubrimientos revisado que se adhiere a la tendencia de rótulo limpio.

Una elección segura

Particularmente en una industria altamente regulada como la farmacéutica, el hecho de que la gelatina sea un excipiente producido utilizando un proceso estandarizado a nivel global sigue resultando atractivo para los fabricantes de cápsulas y ofrece una garantía de alta calidad. Además, el proceso de producción de gelatina no se engloba dentro de la Directiva Seveso de la Comisión Europea para la prevención y control de los accidentes en plantas químicas, al contrario que el proceso de fabricación de otros ingredientes farmacéuticos como el HPMC o el almidón modificado. Además, la gelatina se adhiere al modelo económico circular, ya que maximiza los resultados en el sector cárnico y evita residuos adicionales.

[3] Nielsen, 2015. We are what we eat: healthy eating trends around the world.
[4] Euromonitor, 2016. Passport: clean label revolution: response of the ingredients industry.

UN RENDIMIENTO TÉCNICO ÓPTIMO

Existen varios criterios para evaluar objetivamente el rendimiento global de las cápsulas. La resistencia mecánica, la fragilidad, la permeabilidad al oxígeno y la capacidad de crosslinking son claves para evaluar la idoneidad de la fórmula. Los atributos más importantes para que el rendimiento de la cápsula sea óptimo, sin embargo, son el nivel de liberación del API y la velocidad de disolución.

Liberación/disolución del API

La gelatina se usa ampliamente en aplicaciones de cápsulas duras y blandas por sus propiedades funcionales y su idoneidad para una dosificación de liberación inmediata. Cuanto antes se abra la cápsula en el estómago, antes podrá el organismo absorber el API. Por lo tanto, el tiempo de apertura de la cápsula representa el parámetro más importante para las medicinas dosificadas en cápsulas formuladas para una liberación inmediata. Considerando este atributo clave, con respecto a los recubrimientos duros, las cápsulas de gelatina y pululano suponen las mejores opciones, seguidas de las cápsulas de HPMC de segunda generación5 (Figura 3). La apertura de las cápsulas de HPMC de primera generación es muy impredecible, con un 50 % de liberación que varía desde 24 minutos[5] a más de dos horas.[6] Al contrario que en el caso de los recubrimientos duros de gelatina, las cápsulas de HPMC de primera generación de diferentes fabricantes no son intercambiables para cualquier fin, y estas cápsulas deberán, por tanto, evitarse para formular medicinas de grado farmacéutico (excepto si se pretende que muestren gastro-resistencia).

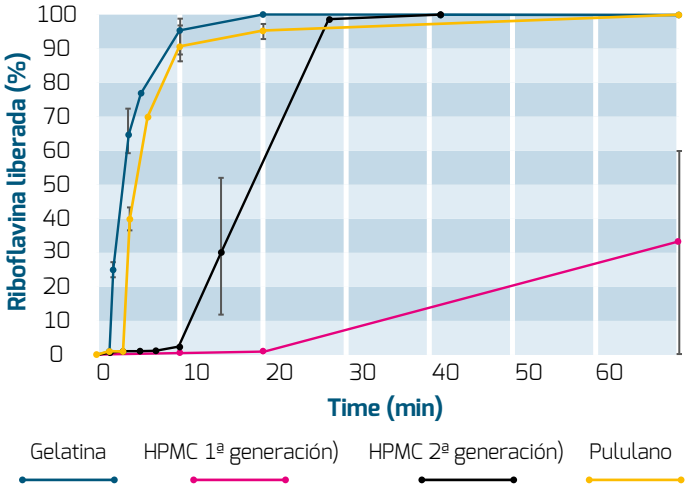

Figura 3: Estudio interno de Rousselot, I+D Expertise Center Ghent, mayo de 2017. Los perfiles de disolución muestran el porcentaje medio de riboflavina liberada de la gelatina, HPMC/gelificante (HPMC 1ª generación), HMPC (HPMC 2ª generación), y cápsulas de pululano/gelificante en tampón de 0,1 M HCl a pH 1,2, 37 °C, 75 rpm, 1 h. las barras representan EE, n = 3.

El capítulo <2040> de la USP sobre desintegración y disolución de los suplementos alimenticios incluye una muestra de ruptura de cápsulas blandas para las que se cumplen los requisitos si la ruptura de todas las cápsulas probadas no supera los 15 minutos. En los laboratorios de Rousselot, cápsulas blandas de gelatina y a base de almidón modificado, producidas, rellenas de vitamina E (400 IU) y suministradas al mercado por el mismo proveedor, fueron testeadas (0,1 N HCl, pH 1,5; n = 2). Las cápsulas de gelatina se abrieron a los 9 y 9,5 minutos (media de 9,25 ± 0,35 min), mientras que las cápsulas alimentarias basadas en almidón modificado no superaron las pruebas de idoneidad de la farmacopea norteamericana al abrirse a los 18,5 y 37 minutos (media de 27,25 ± 12,37 min).

Crosslinking

En una reacción de crosslinking, dos o más moléculas se unen mediante una unión covalente. Debido al incremento concomitante de peso molecular, la solubilidad del polímero reticulado podría reducirse, afectando al tiempo de apertura de la cápsula y, en último término, a la biodisponibilidad. En general, el crosslink de proteínas ocurre en presencia de ciertos aldehídos. Al ser una proteína, la gelatina también es susceptible de padecer este fenómeno mientras que los HPMC polisacáridos, el pululano y los almidones modificados no lo son.

[5] MM Al-Tabakha, et al., 2015. Drug development and industrial pharmacy, 41, 10.
[6] N Glube, et al., 2013. Capsule shell material impacts the in vitro disintegration and dissolution behaviour of a green tea extract. Results in pharma sciences, 3,1-6.

Sin embargo, los excipientes farmacéuticos y los ingredientes activos de gran calidad no presentan contaminaciones por aldehídos, y es por eso que el crosslinking no suele ser un problema para los productos comerciales, con o sin prescripción médica. Por otro lado, los rellenos complejos, recién-extraídos o sin purificar que a veces se formulan en productos nutracéuticos, podrían liberar agentes de crosslink en la cápsula.[7] Para minimizar el riesgo de crosslinking asociado a esos productos nutracéuticos, se han desarrollado gelatinas innovadoras que solucionan este problema.[8]

Permeabilidad al oxígeno y al vapor de agua

Ciertos APIs exhiben perfiles de estabilidad complejos y son sensibles a la luz, la temperatura, la humedad, el pH y/o la oxidación. En general, las cápsulas representan la opción más segura para las fórmulas con dichos APIs, aunque la permeabilidad al oxígeno difiere notablemente entre las cápsulas y los ingredientes utilizados comercialmente. Por ejemplo, las cápsulas duras de gelatina y pululano muestran una permeabilidad equivalente, baja al oxígeno, mientras que los recubrimientos de cápsulas de HPMC de primera y segunda generación permiten transmitir el oxígeno hasta 50 veces más rápido.[9] Si se encapsulan compuestos sensibles al oxígeno en cápsulas de HPMC, se recomienda incluir un antioxidante en la fórmula del relleno o envasar el producto de la cápsula en una configuración resistente al oxígeno, como un blíster con papel de aluminio.[10] Las cápsulas blandas suponen la opción más segura para las fórmulas de ingredientes activos sensibles al oxígeno debido a la ausencia de espacio libre. Además, aunque la glicerina debilita la barrera de oxígeno de la gelatina[11], las cápsulas blandas, debido a su recubrimiento 5 veces más grueso, permiten que el oxígeno pase entre dos y cuatro veces a menos velocidad que las cápsulas duras de gelatina. La información sobre la permeabilidad al oxígeno de los geles blandos de almidón modificado no está disponible públicamente.

El vapor de agua interactúa de manera diferente con los tipos de cápsulas examinados. El pululano es el más higroscópico, lo que se traduce en una adherencia percibida no deseada al sostener cápsulas de pululano en la mano durante 30 segundos o más.

Los recubrimientos de las cápsulas de HPMC presentan un contenido de humedad promedio tres veces más bajo, que los recubrimientos de las cápsulas duras de pululano y gelatina. Por lo tanto, se consideran la opción lógica para formular ingredientes activos sensibles a la humedad. No obstante, algunos estudios han demostrado con éxito este beneficio.[12] De hecho, las películas de gelatina y HPMC permiten que pase el agua igual de rápido y, por lo tanto, muestran permeabilidades similares, al vapor de agua (~2,5 ng m/m2 s P).[13]

Fragilidad y resistencia mecánica

Al formar recubrimientos más duros y resistentes, las cápsulas de gelatina muestran una mayor resistencia a la tensión mecánica que las alternativas de cápsulas duras de HPMC y pululano.[13] Este atributo se traduce en menos defectos e índices de rechazo más bajos durante el llenado de la cápsula.

Las cápsulas de pululano ofrecen una resistencia a la tensión más baja con una temperatura ambiental baja, y por lo tanto un mayor riesgo de fragilidad del recubrimiento, seguidas de las cápsulas de gelatina y de HPMC de ambas generaciones.

No hay diferencias dignas de destacar en la resistencia mecánica de las cápsulas blandas de gelatina y a base de almidón modificado, ya que ambos tipos son muy resistentes.

[7] Donald K. Lightfoot. Capsule filling: answers to 10 common questions. Tablets & Capsules.

[8] Rousselot, 2017 - White paper: Producing the perfect soft gel.

[9] R Gullapalli and C Mazzitelli, 2017. Gelatin and non-gelatin capsule dosage forms, Journal of Pharmaceutical Sciences, 106(6), 1453-1465.

[10] S. Nagata, 2002. Advantages to HPMC capsules: a new generation's hard capsules. Drug Deliv. Technol., 2(2), 35-39.

[11] Soft gelatin capsules II: oxygen permeability study of capsule shells original research article Journal of Pharmaceutical Sciences, Volume 64, Issue 5, May 1975, Pages 851-857 F.S. Hom, S.A. Veresh, W.R. Eber.

[12] Ahmad S.Barhama, Frederic Tewes, Anne MarieHealy International Journal of Pharmaceutics Volume 478, Issue 2, 30 January 2015, Pages 796-803 Moisture diffusion and permeability characteristics of ydroxypropylmethylcellulose and hard gelatin capsules.

[13] S.Missaghi, R.Fassihi, 2006. Evaluation and comparison of physicomechanical characteristics of gelatin and hypromellose capsules. Drug Development and Industrial Pharmacy, 32(7), 829-838.

EFICACIA OPERATIVA

Mientras que las cápsulas ofrecen ventajas de fabricación frente a otras presentaciones, sigue habiendo varios factores a tener en cuenta a la hora de determinar su eficacia operativa.
La maquinabilidad, variaciones de peso y rentabilidad deben conocerse en profundidad antes de decidirse por el excipiente adecuado.

Maquinabilidad

Las propiedades termorreversibles de la gelatina permiten un mayor nivel de maquinabilidad, ya que solo hace falta un ingrediente de recubrimiento para las máquinas de moldeado por inmersión (cápsulas duras) o de encapsulación por fusión rotativa (cápsulas blandas) que se han ido adaptando durante décadas para adaptarse a una producción ágil y confiable. La fabricación de las cápsulas de HPMC de primera generación y las cápsulas de pululano, en cambio, requiere de agentes adicionales gelificantes para satisfacer los requisitos de viscosidad del proceso de producción de moldes por inmersión. La producción de cápsulas duras de HPMC de segunda generación no emplea los equipos de inmersión estándar para fabricar cápsulas duras de gelatina, sino que requiere máquinas adaptadas con componentes termo-regulados. De todos modos, la fabricación de películas finas de HPMC y pululano no es tan sencilla como la de gelatina, aumentando ligeramente los tiempos de fabricación y dando como resultado pesos mayores y una mayor variación de peso de los productos terminados.
Del mismo modo, suelen hacer falta modificaciones en las máquinas (ej. dispositivos de fusión-extrusión como alternativa a los esparcidores) para adaptar el proceso de fusión rotativa al uso de ingredientes alternativos para cápsulas blandas (almidón modificado/carrageninas). Las formas y los tamaños de las cápsulas blandas comerciales se han mejorado con un proceso a base de gelatina, y por tanto están todas comercialmente disponibles, mientras que el tamaño oval de 12 representa el tamaño límite de las alternativas de cápsulas con recubrimientos blandos a base de almidón.

Variaciones de peso

Las cápsulas de pululano son en cierta medida más estables que las cápsulas de HPMC, que varían sustancialmente (véase la figura 4).
Las cápsulas de gelatina ofrecen el perfil de estabilidad de peso más confiable entre todos los tipos de cápsulas duras probados. Aunque el peso es similar, las cápsulas blandas nutracéuticas comerciales rellenas con vitamina E a partir de almidón modificado/carragenina son, en cierto modo, más estables en cuanto al peso que sus homólogas a base de gelatina.

Rentabilidad

Teniendo en cuenta los costos totales de fabricación, las materias primas para las cápsulas de HPMC de primera generación cuestan aproximadamente cuatro veces más que la gelatina, mientras que los costos de fabricación se multiplican por tres.14 Además, suministrar las materias primas para el HPMC supone el 50-60 % de los costos totales de producción, siendo solo el 45-50 % en el caso de la producción de cápsulas duras de gelatina. Hace falta al menos un 40 % de materia prima para fabricar un lote de cápsulas duras de gelatina en comparación con producciones alternativas con HPMC.

Figura 4 : Estudio interno de Rousselot, Laboratorio de R&D en Gent, Mayo 2017. Peso medio y variación calculados en la base de una compra única de varios tipos de cápsulas duras y de dos tipos de cápsulas blandas comercialmente disponibles; n=50

	Cápsula dura Gelatina (tamaño 1)	Cápsula dura HPMC 1ª gen. (tamaño 1)	Cápsula dura HPMC 2ª gen. (tamaño 0)	Cápsula dura Pululano (tamaño 1)	Cápsula blanda de gelatina rellena con vitamina E	Cápsula blanda de almidón modificado relleno con vitamina E
Media (mg)	71,3	79,0	95,9	79,1	1055	1085
Desviación estándar (mg)	1,2	2,4	3,1	1,7	22	5.1
Desviación estándar relativa (%)	1,7	3,0	3,2	2,2	2.12	0.47

[14] Business Standard, 2016. Gelatin capsules have technical advantage over HPMC capsules: PHD Chamber to DCGI.

CONCLUSIÓN

Distintos cambios en la industria de las cápsulas han permitido la introducción de nuevos ingredientes de recubrimiento en el mercado. Todos presentan características diferentes. No obstante, frente a la creciente demanda de productos clean label, el aumento de los costos y la gran importancia de la efectividad operativa, sofisticadas fórmulas de llenado y rigurosas presiones reguladoras, la gelatina ofrece una solución con vistas al futuro a la hora de satisfacer estos desafíos.

En la siguiente tabla se resumen los puntos clave de este documento informativo.

Tipo de cápsula	Cápsulas duras			Cápsulas blandas	
	Gelatina	HPMC	Pululano	Gelatina	Almidón modificado
Preferencias del consumidor					
Sintético/químicamente modificado	no	sí	no	no	sí
Totalmente digerible	sí	no	no	sí	no
Rótulo limpio/sin aditivos de tipo-E	sí	E464	E1204	sí	E1440
Grados de certificación Halal/Kosher	sí	sí	sí	sí	sí
Vegano	no	sí	sí	no	sí
Aspectos técnicos					
Ingrediente activo (API) de liberación rápida	++	--(HPMC1) +(HPMC2)	++	++	--
Sensibilidad de Crosslinking	-	++	++	-	++
Resistencia a la fragilidad	+	++	-		
Permeabilidad al oxígeno limitada	++	--	++	++	No hay datos disponibles
Resistencia mecánica	++	+	++	++	++
Efectividad operativa					
Maquinabilidad	++	+	-	++	-
Costo por uso	++	--	--	++	-
Variación de peso	++	--	+	+	++

Desde ++ gran ventaja hasta -- impacto negativo

Información sobre su contacto de ventas en Rousselot y Peptan:

Acerca de Rousselot. Llegamos más lejos juntos.
Rousselot es una marca de Darling Ingredients Inc.
Rousselot es el líder* global de gelatinas y péptidos de colágeno.
La amplia gama de péptidos de colágeno de Rousselot se comercializa bajo la marca Peptan. Trabajamos en colaboración con nuestros clientes en todo el mundo, aportando soluciones de ingredientes innovadores y avanzados fabricados mediante procesos de vanguardia. Ayudamos a nuestros clientes a lograr sus objetivos, permitiéndoles elaborar productos farmacéuticos, alimenticios y nutricionales que inspiren y estimulen a los consumidores exigentes de hoy.

**Source: Global Industry Analysts, Inc, Gelatin a Global Strategic Business report, Nov 2016*

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de este folleto puede reproducirse, distribuirse o traducirse de forma alguna o por cualquier medio, o guardada en una base de datos o sistema de recuperación, sin el permiso previo y por escrito de Rousselot. Rousselot conserva los derechos de autor de todo el contenido del presente folleto y los derechos de propiedad intelectual de todas las designaciones de nuestros productos mencionados en este folleto y los derechos de propiedad intelectual de los propios productos. Nada en este folleto constituye una licencia (explícita o implícita) de ninguno de los derechos de propiedad intelectual de Rousselot. La duplicación o el uso de las designaciones, imágenes, gráficos y textos de los productos no están autorizados sin el previo consentimiento explícito y por escrito de Rousselot. Rousselot no realiza ninguna declaración ni ofrece garantía alguna, ya sea expresa o implícita, respecto a la exactitud, fiabilidad o integridad de la información, ni asume ninguna responsabilidad legal, ya sea directa o indirecta, de cualquier información. El uso de esta información será por su cuenta y riesgo.

© Rousselot BV. - Pictures: Rousselot©,Shutterstock, iStockphoto - Design: wearewim.com - 10-2017 - V2.0

Sede de Rousselot:
Rousselot B.V. Kanaaldijk Noord 20 5691 NM Son The Netherlands
Phone: +31 499 364 100 gelatin@rousselot.com

rousselot.com

Rousselot

DARLING INGREDIENTS