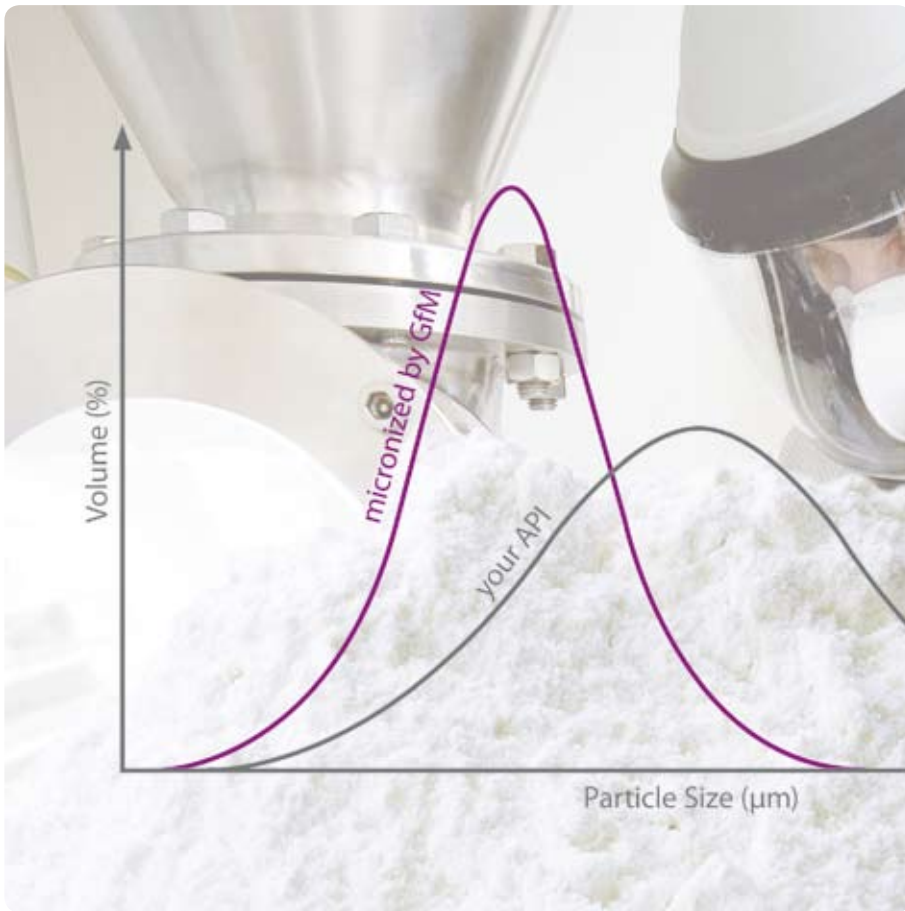




Gesellschaft für Micronisierung mbH



...immer eine Feinheit besser.

...always one step finer.



Ihr Partner – GfM

Your Partner – GfM

Seit ihrer Gründung im Jahre 1985 ist die Gesellschaft für Micronisierung (GfM) ein kontinuierlich wachsendes und innovatives inhabergeführtes Unternehmen. Mit regelmäßig intern und extern geschulten Mitarbeitern – alle Spezialisten auf ihrem Gebiet – micronisieren und veredeln wir Ihre pharmazeutischen Wirk-, Hilfs- und Trägerstoffe (Standardmicronisierung und sterile Micronisierung). Besonders unsere Flexibilität, langjährige Erfahrung und die Einhaltung höchster Qualitäts- und Sicherheitsanforderungen wissen weltweit zahlreiche zufriedene Kunden zu schätzen.

Die Zukunft und auch den ausgefallensten Kundenwunsch betrachten wir als ständige neue Herausforderung, die wir gern annehmen! Sollten Sie sich eine Zusammenarbeit vorstellen können, begrüßen wir Sie gerne zu einem Besuch oder Audit hier bei uns in Bremen.

Since its establishment in 1985, Gesellschaft für Micronisierung (GfM) has experienced continuous growth and has become an innovative, owner-managed company. Our employees – all specialists in their fields – receive regular internal and external training and will micronise and refine your active pharmaceutical ingredients, excipients and carrier substances (standard micronisation and sterile micronisation). Throughout the world, numerous satisfied customers have come to appreciate our flexibility, long standing experience and our adherence to even the highest quality and safety requirements.

We regard the future and even the most unusual customer request as just another challenge, which we are happy to meet! If you would like to take advantage of our services, we should be pleased to welcome you here in Bremen for a visit or an audit.

Unsere Leistungen – unser Service

Our performances – our services

- Micronisierung
 - Homogenisierung
 - Mischung
 - Sterilisation
 - Micronisierung unter aseptischen Bedingungen
 - Siebungen
 - Bestimmung der Korngröße mit Laserpartikelmessung (u. a. Malvern nass + trocken)
 - Mikroskopische Bildanalyse
 - Identitätsprüfung (FT/IR)
 - Wassergehaltsbestimmung nach Karl Fischer
 - Oberflächenbestimmung (BET)
 - Rasterelektronenmikroskop (REM-Untersuchung)
 - Durchführung von Siebanalysen
 - Chemische und mikrobiologische Reinheitsbestimmung der Roh- und Fertigware nach Ph. Eur.
 - Transportservice für Ihre Produkte
- *Micronisation*
 - *Homogenisation*
 - *Blending*
 - *Sterilisation*
 - *Micronisation under aseptic conditions*
 - *Sieving*
 - *Analysis of particle size using laser particle analysis (incl. Malvern particle sizing, dry and wet)*
 - *Microscopic image analysis*
 - *Identity testing (FT/IR)*
 - *Water content analysis using Karl Fischer method*
 - *Surface analysis (BET)*
 - *Scanning electron microscope (SEM) analyses*
 - *Sieve analyses*
 - *Chemical and microbiological purity analysis of raw materials and finished products using Ph.Eur. methods*
 - *Transport service for your products*





Micronisierung

Micronisation

Unter Micronisierung (Feinstvermahlung) versteht man die Reduktion der Partikelgröße auf weniger als 10 µm durch spezielle Mahlprozesse, um z.B. die Löslichkeit bzw. die Bioverfügbarkeit pharmazeutischer Wirk- und Hilfsstoffe zu erhöhen.

Für die Bearbeitung Ihrer pharmazeutischen Wirkstoffe (API = Active Pharmaceutical Ingredients) und Pharma-Hilfsstoffe stehen bei der GfM fünfzehn Reinraumkammer-Systeme zur Verfügung. Ihre Produkte werden von uns einer Produktgruppe zugeordnet und dann in einer eigens für diese Produktgruppe reservierten Kammer mit modernsten Luftstrahlmühlen micronisiert. Dies erfolgt unter Reinraumbedingungen der Klasse A für den Sterilbereich, sonst unter Reinraumbedingungen der Klasse C.

Micronisiert wird mit sterilfiltrierter, aktivkohlegefilterter, gekühlter, ölfreier Druckluft oder Stickstoff 5.0 (pharm. Qualität) oder unter Edelgasatmosphäre. Lichtempfindliche Produkte handhaben wir genauso sicher (unter Natrium-Dampf-Licht) wie solche, die einer Kühlung bedürfen. Jede Kammer verfügt über ihre eigenen Material- und Personenschleusen und ist baulich von den übrigen vollständig getrennt, um eine Kreuz-Kontamination auszuschließen. Zusätzlich führen wir nach jeder Produktion eine Überprüfung des Reinigungserfolges z.B. mittels Swab- oder Rinse-Prüfungen durch.

Micronisation (ultra-fine milling) involves the reduction of particles to a size of less than 10 µm, using special milling processes. This can be used, for example, to increase the solubility or bioavailability of active pharmaceutical ingredients and excipients.

GfM has fifteen clean room chamber systems available to process your active pharmaceutical ingredients (APIs) and pharmaceutical excipients. We identify your product to one of our product groups and then micronise it in chambers specially reserved for these product groups, using a state-of-the-art air jet mill. The processing is undertaken under clean room conditions: Class A for sterile products, or otherwise under Class C.

Activated charcoal-filtered, sterile filtrated, cooled, oil-free compressed air, nitrogen 5.0 (pharmaceutical quality) or an inert gas atmosphere are provided during micronisation. We can handle light-sensitive products by using sodium vapour light just as safely as those requiring cooling. Each chamber has its own material and personnel locks and is structurally completely separated from other chambers. In order to rule out cross-contamination, after each production we additionally conduct a verification of the cleaning result, for instance by swab or rinse testing. To ensure that we deliver an absolutely pure product to you, all our chambers and locks have been lined with pharmaceutical quality walls.

Um Ihnen ein absolut reines Produkt zu liefern, sind alle Kammern und Schleusen mit Pharmawänden ausgekleidet. Die permanente Überwachung von Raumtemperatur, Luftfeuchtigkeit und Kammerüberdruck gewährleistet gleichmäßige Produktionsbedingungen und wird dokumentiert.

Charge für Charge, konstant und erstklassig –

gilt für Quantitäten von wenigen Gramm bis zum Tonnenmaßstab. In unserer Labor- und Technikumsanlage sind im Rahmen von Versuchsmicronisierungen auch kleinste Mengen Ihrer kostbaren Entwicklungsprodukte in allerbesten Händen. Standardmäßig liegt der unterste Feinheitsgrad unserer Fertigung bei $\leq 2 \mu\text{m}$ (abhängig von den Rohstoffeigenschaften).

Jede Prozessphase unserer Produktion und Analytik wird in einer detaillierten Dokumentation festgehalten. Vom Wareneingang über Lagerung, Micronisierung, Musterzug, Analytik, Etikettierung und Monitoring erfolgt der gesamte Prozess bis hin zum Versand streng nach den Anforderungen von GMP, PIC und CFR.

Permanent monitoring of room temperature, humidity and positive chamber pressure guarantees consistent production conditions while the results of monitoring are documented. Activated charcoal-filtered, cooled, oil-free compressed air, nitrogen 5.0 (pharmaceutical quality) or an inert gas atmosphere are provided during micronisation. We can handle light-sensitive products by using sodium vapour light just as safely as those requiring cooling.

Batch by batch with consistent top quality

is our motto for quantities ranging from a few grams to several tonnes. Even the smallest amounts of your valuable development products are in the best possible hands in our laboratory and pilot plant systems. Our standard minimum degree of fineness after micronisation is $\leq 2 \mu\text{m}$ (depending on raw material characteristics).

We produce extremely detailed documentation to record the course of processing and the analyses of each product. From receipt of materials through storage, micronisation, sampling, analysis, labelling up to dispatch, monitoring, everything is performed strictly in accordance with GMP, PIC and CFR requirements.



Sterile Micronisierung

Sterile micronisation

Auch sterile Produkte können unter aseptischen Bedingungen (Einhaltung aller Anforderungen an Sterilität von Raum und Equipment, Mitarbeiter, Monitoring und Dokumentation bis hin zur Luft/Stickstoffreinheit) micronisiert werden.

Even sterile products can be micronised under clean room conditions (adherence to all requirements regarding room and equipment sterility, personnel, monitoring and documentation, including purity of air/nitrogen atmosphere).



Zertifizierte Qualität

Certified quality

Unser Unternehmen besitzt eine Herstellungserlaubnis gemäß AMG § 13, ist GMP-zertifiziert entsprechend EU Direktive 2001/83 und FDA-approved. Jüngst wurde die GfM auch für Japan autorisiert. Diese Auszeichnungen stellen unsere hochwertige Qualitätssicherung unter Beweis, die wir in jahrelanger Erfahrung etabliert haben.

Unter GMP (Good Manufacturing Practice, „Gute Herstellungspraxis“) versteht man Richtlinien zur Qualitätssicherung der Produktionsabläufe und -umgebung in der Produktion von Arzneimitteln, Wirkstoffen und Medizinprodukten. In der pharmazeutischen Herstellung spielt die Qualitätssicherung eine zentrale Rolle, da hier Qualitätsabweichungen direkte Auswirkungen auf die Gesundheit der Verbraucher haben können. Unser GMP-gerechtes Qualitätsmanagementsystem, mit Chargenfreigaben nur durch die Sachkundige Person gemäß AMG § 15, dient der Gewährleistung der Produktqualität und der Erfüllung der für die Vermarktung verbindlichen Anforderungen der Gesundheitsbehörden. Unsere Räume, Ausrüstungen und Herstellung sowie Analytik unterliegen permanent den Anforderungen des Annex 15 des EU-GMP-Leitfadens zu Qualifizierung und Validierung.

Unsere GMP-gerechte Dokumentation und unsere langjährige Erfahrung auf dem Gebiet der Fertigung unter GMP-Bedingungen machen uns zum anerkannten Partner für die Veredlung Ihrer pharmazeutischen Wirk-, Hilfs- und Trägerstoffe. Die Übereinstimmung unserer Arbeiten mit den GMP-Anforderungen wird durch eine Vielzahl von Auditierungen, durch Behörden sowie durch nationale und internationale Kunden bestätigt. Wir beraten Sie gerne und unverbindlich zu einer GMP-gerechten Herstellung.

Our company holds a manufacturing licence pursuant to AMG § 13, has been GMP-certified according to EU directive 2001/83 and FDA-approved. GfM was recently also accredited in Japan. These distinctions serve as proof of our high level of quality assurance, which we have established over our many years of operation.

GMP (Good Manufacturing Practice) guidelines provide for quality assurance during production processes and in the production environment for pharmaceuticals, active ingredients, medical devices and environment. Quality assurance plays a central role in pharmaceutical production, as any quality deviation could have a direct effect on the health of the consumer. Our GMP-compatible quality management system – including batch release by a qualified person – is used to guarantee product quality and fulfilment of the marketing requirements of the health authorities. Our chambers, equipment, manufacturing process and our analyses are permanently subject to the standard of annex 15, EU-GMP-guideline on qualification and validation.

Our proven GMP-compatible documentation system and our long standing experience in the field of manufacturing under GMP conditions have made us into an accredited partner for the refinement of your active pharmaceutical ingredients, excipients and carrier substances. Our compliance with GMP requirements has been confirmed by numerous audits carried out by national and international customers as well as authorities. Please contact us, without obligation, should you require more information on our GMP-compatible production facilities.

**Herstellungserlaubnis und GMP-Zertifikat 2005/2007
FDA approved 2003/2007; autorisiert in Japan 2008**

*Manufacturing Licence and GMP Certificate 2005/2007
FDA approved 2003/2007; authorized in Japan 2008*



Produktsterilisation

Product sterilisation

Seit vielen Jahren arbeitet die GfM für renommierte Pharmaunternehmen in dem Bereich der Produktsterilisation. Hierfür wenden wir die Sterilisation mit Heißluft (Methode gemäß European Pharmacopoeia) an. Nach dem Sterilisieren wird Ihr Produkt entweder steril verpackt und wieder auf den Weg zu Ihnen geschickt, oder wir schalten eine sterile Micronisierung nach, um die von Ihnen gewünschte Korngrößenverteilung zu erlangen.

GfM has been working for well-known pharmaceutical companies in the field of product sterilisation for many years. In this context, we use hot air sterilisation (method specified by European Pharmacopoeia). After sterilisation, your product can either be sterile-packaged and returned to you or subjected to a sterile micronisation process to achieve your desired particle size distribution.



Siebung/Homogenisierung/Mischen

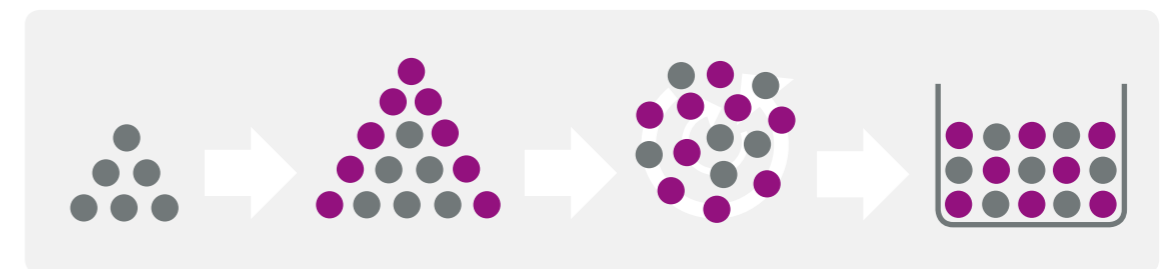
Sieving/homogenisation/blending

Mit verschiedensten Siebtechnologien fraktionieren wir Ihre Produkte oder führen eine Schutzsiebung vor bzw. nach der Micronisierung durch. So können auch engste Grenzen der Korngrößenverteilung sicher eingehalten werden.

We use a variety of sieving technologies to fractionate your products or carry out protective sieving before or after micronisation. This enables us to adhere to even the strictest particle size distribution limits.

Gerne mischen oder homogenisieren wir Ihre verschiedenen Komponenten exakt gemäß Ihrer mitgelieferten Rezeptur. Jeder einzelne Arbeitsschritt wird wie gewohnt von uns genauestens dokumentiert.

We can blend or homogenise your various components strictly in accordance with your specifications, documenting each individual process step with our usual precision.



Partikelgrößenanalyse

Particle size analysis

Die Stabilität, chemische Reaktivität, Fließfähigkeit, Bruchfestigkeit etc. vieler Substanzen werden maßgeblich von der Größe und den Eigenschaften der darin enthaltenen Partikel beeinflusst. Die Messung der Partikelgröße ist somit ein entscheidender Parameter bei unseren Prozessabläufen.

Der Einsatz von Lasergranulometern (Malvern/Cilas), die mikroskopische Partikelgrößenbewertung, Partikelgrößenmessungen durch Siebanalyse, Oberflächenbestimmungen nach BET und REM-Untersuchungen gehören ebenso zu unseren Prüfverfahren. Darüber hinaus offerieren wir die Analytik weiterer Parameter wie Feuchtigkeitsbestimmung, FT/IR-Analytik oder chemischen sowie mikrobiologischen Reinheitsprüfungen gemäß Ph.Eur. Gerne bieten wir Ihnen diese Dienstleistungen auch gesondert an.

The stability, chemical reactivity, flowability, tensile strength, etc. of many materials are significantly influenced by the size and properties of the particles they contain. Measuring the particle size is therefore a vital parameter for our processes.

Our test methods include the use of laser granulometers (Malvern/Cilas), microscopic particle size analysis, particle size measurement by means of sieve analysis, surface analyses using BET and REM techniques. Furthermore, we provide analyses of other parameters such as moisture content and FT/IR analyses or chemical as well as microbiological purity testing according to Ph.Eur. We can also offer these services on an individual basis.

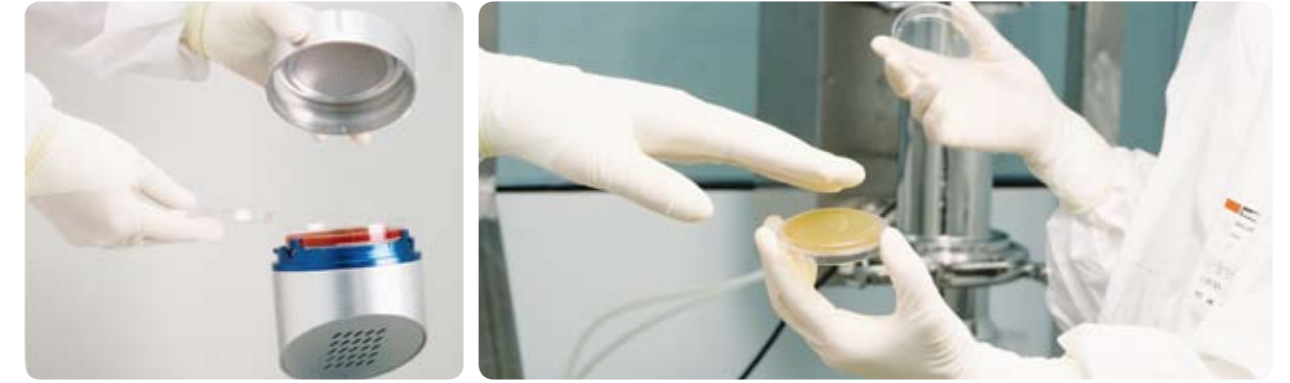


Staubpartikelmessung

Dust particle measurement and monitoring

Neben der Überprüfung des Reinigungserfolges von Räumlichkeiten und Equipment ist die Staubbelastung während einer Produktion für den Mitarbeiter bzw. die Umwelt ein wichtiges Prüfkriterium (maximale Staubkonzentration am Arbeitsplatz nach AGW). Mit Hilfe von Gasströmungsmessern der Typen ETEC 210–2000 werden sowohl am Mitarbeiter als auch stationär im Raum täglich während der Produktion Messungen durchgeführt. Durch analytische Wägungen und mit Hilfe von HPLC werden dann die Auswertungen vorgenommen und ggf. durch Trendanalysen weitere Schutzmaßnahmen für die Mitarbeiter oder die Umwelt getroffen. Auf Wunsch führen wir diese Messungen auch in Ihrem Unternehmen durch.

Apart from checking the success of cleaning of our facilities and equipment, the determination of the dust particle load of personnel and the environment during production is an important test criterion (maximum limits for workplace particle concentrations). Type ETEC 210–2000 gas flow meters are used to monitor personnel and are installed in rooms to monitor status during production on a daily basis. Results are analysed using analytical scales and HPLC. Where appropriate, trend analyses are generated in order to determine whether additional safety measures are required for personnel and environment. On request, we can also analyse dust particle status at your plant.



Monitoring

Monitoring

Durch ein entsprechendes Monitoring werden in den sterilen Produktionsbereichen der Klasse A und Produktionsbereichen der Klasse C in dokumentierten Zyklen Partikel und Keime der Kammerluft überprüft und dokumentiert. Zusammen mit den Swab-Tests an Wänden und produktberührenden Teilen wird so die Keimfreiheit bzw. Keimarmut vor und während der Produktion überprüft und dokumentiert.

Appropriate monitoring is used in sterile (Class A) and other (Class C) production areas to control and document particles and microorganisms in the chamber air at documented intervals. In combination with swab tests on walls and elements of the system in contact with the product, this method is used to control and document sterility status before and during production.

Monitoring im Überblick:

- Mikrobiologische Überwachung
- Oberflächenkontakttest
- Luftkeimzahlmessung
- Luftpartikelmessung
- Luftgeschwindigkeit
- Temperatur + Feuchtigkeitsmessung
- Differenzdruckmessung
- Prozessluftkontrolle

Auch als mobile Dienstleistung bei Ihnen!

An overview of our monitoring processes:

- Microbiological monitoring
- Surface contact test
- Airborne microorganism counts
- Airborne particle analysis
- Air speed
- Temperature and humidity
- Differential pressure
- Processing air control

We can also provide the above services on-site at your premises!



Transportservice

Transport services

„Morgens gemacht, abends gebracht“ – kein Problem mit unserem eigenen Transportservice. Wir liefern mit unserem GfM-Transporter bis zu einer Menge von 1.000 kg schnellstmöglich – bei Bedarf auch als Direkttransport – zu Ihnen. Natürlich arbeiten wir auch gerne mit Ihren Hausspeditionen zusammen oder organisieren bei höheren Tonnagen den Versand per Spedition.

We operate our own carrier services, meaning that we can arrange for same-day delivery. Our GfM delivery service can provide you with material quantities of up to 1000 kg at short notice - if necessary as a direct delivery to you. Of course, we are also happy to cooperate with your internal transport service or to organise freight services for bulk amounts.



Product Quality Review (PQR)

Product Quality Review (PQR)

Der Werdegang eines jeden Produktes wird bei uns in einer detaillierten Dokumentation festgehalten und somit ist als letzter Schritt nach Produktion, Freigabe und Versand an unseren Kunden die Erstellung der PQR fest in unserem gesamten Ablauf integriert. Auch Sie als unser Kunde können diesen Service in Anspruch nehmen.

The history of each product is recorded by us in a detailed documentation. Thus, preparation of PQR is firmly integrated into our total processing system as a last step after production, release and dispatch to our customers. You, too, as our customer can avail of this service.

Sicherheit für Mitarbeiter, Produkt und Umwelt

Protection of our personnel, products and environment

Die Einhaltung von Arbeitssicherungsmaßnahmen ist uns ebenso ein wichtiges Anliegen wie der verantwortungsvolle Umgang mit den eingehenden Rohstoffen, den Gefahrstoffen, der benötigten Energie und der umweltgerechten Entsorgung von Sonderabfällen. Ein von der GfM selbst formuliertes Handbuch über Qualitätsmanagement und Umweltschutz organisiert die entsprechenden Strukturen und Abläufe. So gehören beispielsweise Reinigungskontrollen per HPLC/TOC und Reinigungsvalidierungen zu unseren Standards. Auf diese Weise stellen wir sicher, dass alles, was das Haus GfM verlässt, unseren eigenen Ansprüchen und den Erwartungen unserer Kunden entspricht. Zusammenarbeit mit der GfM bedeutet: Sie können sich auf die Qualität unserer Leistung und die Umweltfreundlichkeit unserer Produktionsprozesse verlassen!

We place great emphasis on adherence to occupational health and safety requirements, on the safe handling of incoming raw materials and hazardous materials, responsible energy consumption and environmentally compatible disposal of special waste. GfM has compiled its own guidelines for quality management and environmental protection to ensure that the corresponding structures and processes are in place. Thus, for example, cleaning procedures are monitored and validated by means of HPLC/TOC as routine. In this way we can ensure that all products leaving the premises of GfM meet our own standards and the expectations of our customers. If you use GfM, you too will benefit from our quality philosophy and environmentally compatible methods!





Für unsere Partner und Interessenten stehen wir mit fachlich kompetenten Mitarbeitern jederzeit zur Verfügung.

Nehmen Sie Kontakt mit uns auf.
Wir freuen uns auf Sie!

Our highly qualified personnel are always available to provide help and support to our customers and contacts.

Why not get in touch with us – we are looking forward to hearing from you.



Gesellschaft für Micronisierung mbH
Lesumer Heerstr. 30
D-28717 Bremen
phone +49 (0)421 / 693 02 20
fax +49 (0)421 / 636 57 57
mail: info@gfm-bremen.de
web: www.gfm-bremen.de