

Blister als kindergesicherte Primärpackmittel

Teil 1: Technische Merkmale und Normen gewährleisten Sicherheit

Dr. Rolf Abelmann¹ und Scott Denley²

¹ivm Institut VerpackungsMarktforschung¹, Braunschweig, und Amcor Flexibles², Kreuzlingen (Schweiz)

Blister sind bei der Verpackung von Arzneimitteln eines der am häufigsten eingesetzten Primärpackmittel. Insbesondere für Tabletten und Pillen besitzen sie diverse Vorteile gegenüber Alternativen wie Flaschen oder Dosen: Durch ein geeignetes Design, die Auswahl der richtigen Folien und einen fehlerfreien Herstellungsprozess lässt sich ein hohes Schutzniveau gegenüber ungewollten Einflüssen wie Licht, Feuchtigkeit oder Verschmutzungen erreichen. Blister für das Verpacken von Arzneimitteln sollen jedoch auch kindergesichert sein, Kleinkinder vor Missbrauch der verpackten Produkte schützen und die Anforderungen der EN 14375 erfüllen – nur so ist eine Zertifizierung möglich. Dies stellt eine besondere Herausforderung für die Packmittelentwicklung des Pharmaherstellers dar. Die Verpackungen müssen sowohl für das Arzneimittel in seiner Darreichungsform als auch für Patienten und Kleinkinder geeignet sein. Mögliche Zielkonflikte gilt es im Rahmen der technischen Möglichkeiten und unter Berücksichtigung von Kostengesichtspunkten zu lösen.

Schutz von Kleinkindern

Kinder sind neugierig, sie erkunden schon früh krabbelnd ihre Umwelt und setzen dabei alle Sinne ein. Schnell lassen sich die bunten Tabletten mit Süßigkeiten verwechseln. Bedauerlicherweise sind es folglich Kleinkinder bis zum Alter von vier Jahren, die am meisten von Vergiftungsfällen im Haushalt betroffen sind. Insbesondere bei Arzneimitteln stellt sich für Eltern und Gesellschaft die Aufgabe, Kleinkinder vor Missbrauch zu schützen.

Blister, die durch Aufbau und Materialauswahl geeignet sind, Kleinkindern die Entnahme der verpackten Arzneimittel zu erschweren oder zu verhindern, stellen hier einen guten Ansatz dar. Die Eltern oder Betreuer sollen auf diese Weise nicht aus ihrer Aufsichtspflicht entbunden werden. Vielmehr stellen kindergesicherte Blister (Abb. 1) die letzte Barriere dar, um Kleinkinder vor dem

Missbrauch der verpackten Produkte zu schützen, sollten alle anderen Sicherheitsvorkehrungen versagt haben. Damit Blisterverpackungen jedoch ihrer Sicherheitsfunktion gerecht werden, müssen diese der Norm EN 14375 für nicht-wiederver-schließbare Verpackungen für pharmazeutische Produkte entsprechen. Der notwendige Nachweis erfolgt durch die Zertifizierung eines dafür akkreditierten Instituts nach Durchführung eines entsprechenden Prüfverfahrens.



Abb. 1: Kindergesicherte Arzneimittelblister.

Die richtige Funktion

Blister für Arzneimittel sind nicht grundsätzlich kindersicher, auch eine Perforation oder die Auswahl einer bestimmten Folie für deren Produktion genügen dafür nicht allein. Es lässt sich immer wieder beobachten, dass scheinbar kindergesicherte Verpackungen versagen und Kleinkindern die Öffnung gelingt, wenngleich es für sie eine Weile dauert, um die einzeln verpackten Einheiten zu entnehmen. Es erfordert daher bei der Entwicklung von Blistern die Kombination geeigneter Maßnahmen und die Berücksichtigung bestimmter Faktoren, um diese zu Recht als kindergesichert bezeichnen zu können. Bevor die kindergesicherte Verpackung letztlich in Verkehr gebracht werden kann, ist diese hinsichtlich ihrer Sicherheitsfunktion zu überprüfen. Nicht zertifizierte Blister lassen sich durch Kleinkinder leider in vielen Fällen öffnen, sie besitzen keinen ausreichenden Schutz und erfüllen die Anforderungen der EN 14375 nicht.

Rechtliche Grundlagen

Um Kleinkinder vor dem versehentlichen Missbrauch von Arzneimitteln und vor Vergiftungsunfällen zu schützen, sind Arzneimittel in kindergesicherten Verpackungen in den Verkehr zu bringen (vgl. dazu z.B. die Auflagen nach § 28 Arzneimittelgesetz, § 12 Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung). In Europa und allen Mitgliedstaaten der europäischen Normungsorganisation CEN gelten Arzneimittelblister als kindergesichert, wenn sie die Anforderungen der EN 14375 erfüllen. Den

Nachweis darüber erbringt der Inverkehrbringer mit einem Zertifikat eines für diesen Kompetenzbereich akkreditierten Instituts.

Die in diesem Zusammenhang bestehenden Vorschriften unterscheiden sich im internationalen Vergleich in einigen Details, allerdings gelten mit den Anforderungen an die Verpackungen harmonisierte und normierte Vorgaben (vgl. dazu z.B. USA – Poison Prevention Packaging Act, Australien – Therapeutic Goods Act, UK – The Medicines (Child Safety) Regulations). Hervorgehoben werden müssen allerdings die Regelungen nach US 16 CFR § 1700.20 in den USA, die abweichende Anforderungen an die Arzneimittelverpackungen stellen und eine eigene Prüfung und Zertifizierung der Kindersicherheit fordern.

Die Norm EN 14375

Die internationale Norm EN 14375 für nicht wieder verschließbare kindergesicherte Verpackungen für pharmazeutische Produkte beschreibt Prüfverfahren für die Untersuchung und Beurteilung der einwandfreien Sicherheitsfunktion von Blistern für Arzneimittel. Darüber hinaus ist auch ein Verfahren zur Überprüfung der Eignung der Verpackung für Erwachsene im Seniorenalter fester Bestandteil der Untersuchungen. Die beschriebenen Prüfverfahren sind dazu geeignet, die Übereinstimmung einer vollständigen Verpackung mit den Anforderungen der Norm festzustellen. Sie sind nicht geeignet, aus einem Bestandteil oder einer Eigenschaft einer Verpackung (z.B. einer Folie oder einem Öffnungsprinzip) Rückschlüsse auf die kindergesicherte Funktion zu ziehen oder diese daraus abzuleiten. Die zugrundeliegenden Prüfverfahren bestehen jeweils aus einer Stichprobe mit Kleinkindern und einer weiteren mit Erwachsenen als Testpersonen.

Im Rahmen der Prüfungen werden bis zu 200 Kinder im Alter von 42 bis 51 Monaten jeweils zweimal fünf Minuten lang aufgefordert, den mit Placebos gefüllten Blister zu öffnen. Vor dem zweiten Versuch erfolgt

eine unerklärte Demonstration der Entnahme einer Einheit. Während der ersten fünf Minuten der Prüfung dürfen höchstens 15 % der Kinder in der Lage sein, aus der Verpackung mehr als acht Einheiten zu entnehmen. Für die gesamte Dauer von 10 Minuten darf eine Quote von 20 % nicht überschritten werden. Bei den Tests mit Senioren muss es mindestens 90 von 100 Teilnehmern gelingen, eine verpackte Einheit aus dem Blister zu entnehmen, nachdem zuvor fünf Minuten Zeit gegeben wurde, in denen sich die Probanden mit der Verpackung vertraut machen konnten. Nur Verpackungen, bei denen die Ergebnisse beider Prüfungen mit Kleinkindern und Senioren die Anforderungen nach EN 14375 erfüllen, entsprechen der Norm und können durch unabhängige, nach DIN EN 45011 von der Deutschen Akkreditierungsstelle (DAKKS) akkreditierte Institute, zertifiziert werden.

Design und Konstruktion

Ob ein Blister für pharmazeutische Produkte den Anforderungen der EN 14375 entspricht, hängt vom Zusammenwirken unterschiedlicher Faktoren ab. Im Folgenden werden einige Einflussgrößen beschrieben, welche bei Konstruktionsentscheidungen berücksichtigt werden sollten. Diese werden um verpackungsspezifische Merkmale ergänzt und sollten nicht als vollständig angesehen werden, bieten aber eine Orientierung für die Packmittelentwicklung.

■ Kavitäten des Blisters und verpacktes Füllgut

Häufig werden die verpackten Einheiten, meist Tabletten oder Kapseln, in ihrer Wirkung vernachlässigt. Ihre Form und Größe haben allerdings in vielen Fällen im Zusammenspiel mit den Kavitäten einen erheblichen Einfluss darauf, ob Kindersicherheit lt. Norm erreicht wird oder nicht. Grundsätzlich gilt, dass kleine und flache Tabletten für Kleinkinder

schwieriger aus dem Blister zu entfernen sind als größere Einheiten. Dies ist allerdings nur dann der Fall, wenn die Kavitäten gut an die Größe und Form der verpackten Einheiten angepasst sind. Verbleibt in der einzelnen Kavität samt Füllung ein vergleichsweise großer Luftraum, so wird es Kleinkindern möglich, auch verstärkte Folien von Durchdrückpackungen mit den Fingernägeln zu durchbohren oder aufzukratzen.

■ Öffnungsprinzip des Blisters

Das bekannteste Prinzip ist das der Durchdrückverpackung (Push-Blister). Um der EN 14375 zu entsprechen, werden speziell verstärkte Verbundfolien eingesetzt, die Kleinkindern die Entnahme erschweren.

Blister mit Einreißkerbe (Tear-Blister) sind in der Regel nur schwer oder gar nicht durch Durchdrücken zu öffnen. In vielen Fällen müssen zunächst die Kavitäten durch Trennung entlang einer Perforation vereinzelt werden. Anschließend ist es möglich die Kavität mit Hilfe der innerhalb des Blisters liegenden Einreißkerben durch Aufreißen zu öffnen (Abb. 2). Tear-Blister erfordern in der Regel eine Perforation und eine prinzipiell durchdrücksichere Folie.

Peel-Blister sind ebenfalls durchdrücksicher. Auch in diesem Fall sind die Kavitäten in der Regel zuerst zu vereinzeln. Für jede Kavität besitzt die Deckfolie einen Bereich, in dem keine Siegelung auf der Formfolie besteht. Dadurch ist es möglich, die Deckfolie im nächsten Öffnungsschritt von der Formfolie anzuheben

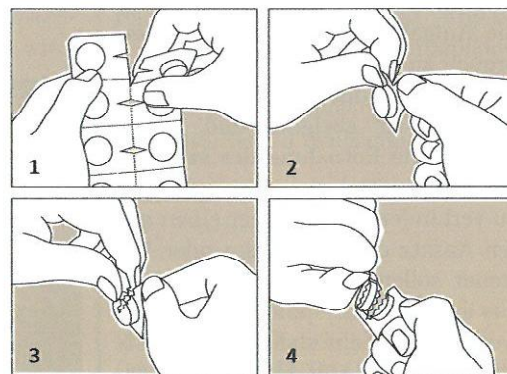


Abb. 2: Öffnungsprinzip Tear-Blister.

und abziehen, um schließlich den Inhalt der Kavität zu entnehmen.

Blister, die nach dem Peel-Push-Prinzip funktionieren, vereinen die Prinzipien des Peel- und des Push-Blisters. Nach dem Peel-Vorgang ist die verpackte Tablette oder Pille noch in einem weiteren Schritt durch eine zusätzliche Schicht der Spezialfolie zu drücken, um sie vollständig aus der Verpackung zu entnehmen (Abb. 3).

■ Form und Abmessungen des Blisters

Die Größe und das Format des Blisters haben Einfluss darauf, wie gut Kleinkinder diesen bei ihren Öffnungsversuchen festhalten können. In vielen Fällen ermöglicht ein vergleichsweise großer Blister bei Krafteinwirkung höhere Hebelkräfte auf die verpackten Einheiten, wodurch ein indirektes Herausdrücken erfolgen kann.

■ Perforation des Blisters

Die Perforation des Blisters kann auf die Kindersicherheit einen positiven Effekt haben. Eine Perforation, welche ein leichtes Vereinzeln ermöglicht, macht es Kleinkindern schwieriger, die nach Krafteinwirkung zerteilten Einheiten einzeln zu öffnen. Allerdings muss darauf geachtet werden, dass die Perforation bei (unsachgemäßer) Trennung nicht zu Rissen durch die Kavitäten führt und auf diese Weise Kleinkindern die Entnahme von verpackten Einheiten erleichtert. Eine Perforation, die ein Vereinzeln der Einheiten ohne Beschädigungen der Kavitäten ermöglicht, ist gerade dann von zusätzlicher Bedeutung, wenn die Trennung

einen zwingenden Öffnungsschritt darstellt. Es sollte berücksichtigt werden, dass Kleinkinder auf Blister eher unkontrolliert Kraft ausüben, als einen erlernten Öffnungsvorgang wie Erwachsene zu versuchen.

Auswahl der Folien

Von entscheidender Bedeutung für die Herstellung von kindergesicherten Blistern ist die Auswahl der geeigneten Folien. Diese müssen über eine Vielzahl von Merkmalen und Eigenschaften verfügen, um sowohl den Anforderungen der verpackten Arzneimittel gerecht zu werden als auch Kindersicherheit zu ermöglichen. In diesen Fällen reicht die Verwendung von einschichtigen Folien aus Aluminium nicht aus. Die zum Einsatz kommenden Varianten bestehen in aller Regel aus mehrschichtigen Kombinationen von z.B. Polyester, Papier, Aluminium sowie den erforderlichen ergänzenden Verbundlacken. Auf diese Weise werden sowohl ein erhöhter Aufreißwiderstand als auch eine möglicherweise erforderliche Peelbarkeit der Folien ermöglicht. Amcor Flexibles hat schon vor 30 Jahren erkannt, dass die Auswahl der geeigneten Folien für kindergesicherte Blister erst nach der Identifikation der einsatzbedingten Erfolgsfaktoren getroffen werden kann.

Aufgrund der Komplexität von Blisterformaten, Blistersubstraten und Abpackvarianten ergeben sich jeweils verschiedene Lösungsmöglichkeiten. Heute sind zahlreiche kindergesicherte Blisterspezifikationen auf dem Markt, wobei jede Spezifikation ihre einsatzspezifischen Vorteile besitzt, die auf die jeweilige Kundenanforderung optimiert wird. Es gilt, das über Jahrzehnte aufgebaute Know-how auf jede einzelne Anfrage individuell abzustimmen, um durch die Empfehlung der am besten geeigneten Folien die Erfolgschancen für eine Zertifizierung zu erhöhen. In einer Folgepublikation wird eine Übersicht der gängigen Blis-

terfolien sowie ihrer Öffnungsmechanismen, technischen Kennwerte und Einsatzgebiete gegeben.

Erfolgreiche Lösungen gemeinsam erreichen

Die Bedeutung von kindergesicherten Blistern für die Verpackung von Medikamenten wird sich zukünftig vergrößern. International nehmen verbindliche Regelungen zur kindergesicherten Verpackung von Arzneimitteln sowie deren Durchsetzung seitens der Behörden zu. Als eine Konsequenz erhöht sich auch die Nachfrage nach geeigneten, qualitativ hochwertigen Verpackungslösungen. Die gesteigerte technische Komplexität, die sich durch die Aufgabenstellung ergibt, für das individuelle Produkt eine geeignete Verpackung mit Sicherheitsfunktion zur Verfügung zu stellen, erhöht die Anforderungen an die Packmittelentwicklung. Um hier geeignete Lösungen mit vertretbarem Aufwand zur Verfügung zu stellen, ist Teamarbeit zwischen den beteiligten Partnern notwendig. Dies erfordert insbesondere die frühzeitige Kommunikation, deren Steuerung und einen verbesserten Informationsaustausch zwischen dem beteiligten Pharmaunternehmen, Packmittelhersteller, abfüllendem Betrieb und Zertifizierer. Auf diese Weise gelingt es rechtzeitig, den notwendigen Überblick über die vorhandenen Handlungsalternativen zu gewinnen, die richtige Auswahl zu treffen und Fehlentscheidungen als auch deren Korrektur vorzubeugen. Somit ist es eine Aufgabe des Managements, Verantwortlichkeiten zu bestimmen und die Kommunikation sicherzustellen, um das Ziel einer kindergesicherten Pharmaverpackung, die schließlich durch die Zertifizierung nachgewiesen wird, zu erreichen.

Teil 2 erscheint in einer der nächsten Ausgaben dieser Zeitschrift.

Korrespondenz:

Dr. Rolf Abelmann,
Institut VerpackungsMarktforschung
GmbH, Friedrich-Seele-Str. 20,
38122 Braunschweig (Germany),
e-mail: ra@ivm-childsafe.com

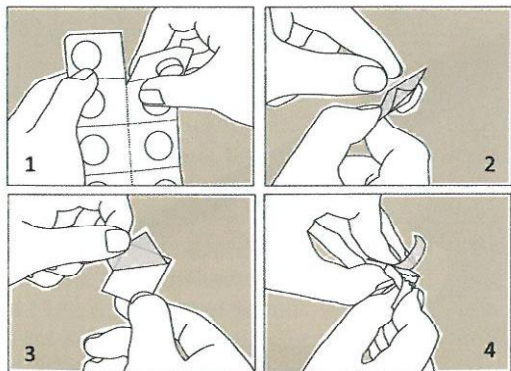


Abb. 3: Öffnungsprinzip Peel-Push-Blister.