

Ein Sicherheitskonzept für Medikamentenverpackungen

Dr. Rolf Abelmann, ivm Institut Verpackungsmarktforschungs GmbH, Braunschweig, Reinhard Kuge, Faubel, Melsungen

Child Resistant and Senior Friendly Blister Etikett | In der pharmazeutischen Industrie stellen Blister für die Verpackung von Arzneimitteln eine der am häufigsten gewählten Lösungen dar. Sie bieten den einzeln verpackten Einheiten wie Tabletten oder Pillen eine gute Schutzfunktion, verlängern die Haltbarkeit und gewährleisten gleichzeitig eine Form der Originalitätssicherung. Darüber hinaus sind Blister als kindergesicherte Verpackungen geeignet, Kleinkindern die Entnahme der verpackten Arzneimittel zu erschweren oder idealerweise ganz zu verhindern.

Die Konstruktion von Blistern, die der Norm EN 14375 für pharmazeutische Produkte in Europa oder US 16 CFR § 1700.20 in den USA entsprechen, ist eine technisch anspruchsvolle Aufgabe, die die Berücksichtigung vieler Einflussgrößen erfordert.

Mit dem Konzept Child Resistant and Senior Friendly Blister Etikett (CRSF) besteht erstmals die Möglichkeit, diesen Prozess zu vereinfachen, Kindersicherheit von Pharmaverpackungen zu erreichen und gleichzeitig die Verpackung um diverse Zusatznut-

zen zu ergänzen. Schon früh beginnen Kleinkinder, ihre Umwelt zu entdecken und neigen dabei dazu, unter Einsatz aller Sinne, vieles in den Mund zu nehmen. Wie leicht lassen sich dabei Arzneimittel mit Bonbons verwechseln. Leider sind es daher gerade Kleinkinder unter vier Jahren, die zu mehr als 80% von den Vergiftungsunfällen im Kindes- und Jugendalter betroffen sind. Allein in Deutschland gibt es pro Jahr bis zu 100.000 Vergiftungsunfälle bei Kindern, von denen über die Hälfte durch Medikamente verursacht werden.

Mehr Sicherheit durch kindergesicherte Verpackungen

Kindergesicherte Verpackungen können hier Abhilfe leisten und Kleinkinder davor schützen, an den Inhalt der Verpackung zu gelangen, sollten sie diese trotz aller Schutzvorkehrungen erreichen. Arzneimittelblister stellen hier einen geeigneten Verpackungstyp dar, die Anforderungen für nicht-wiederverschließbare kindergesicherte Verpackungen für pharmazeutische Produkte nach EN 14375 oder US 16 CFR § 1700.20 zu erfüllen. Dies wird durch die Kombination geeigneter Verpackungsmaterialien und einem trickreichen Öffnungsprinzip möglich.

Während in Europa nach wie vor Push-Blister mit mehrschichtigen, laminierten und damit verstärkten Folien eingesetzt werden, um diesen Anforderungen gerecht zu werden, setzen sich in den USA derzeit bereits komplexere Systeme durch. Diese zeichnen sich neben einem erhöhten Kraftaufwand durch kognitive und motorische Hürden aus (z.B. Peel-Push-Blister). Histo-



Medikamente sind die häufigste Vergiftungsursache bei Kleinkindern.

risch gesehen, waren es die USA in den 1970-er Jahren, welche mit dem Poison Prevention Packaging Act (PPPA) als erste die Verwendung von kindergesicherten Verpackungen für verschreibungspflichtige und eine Reihe freiverkäuflicher Arzneimittel verbindlich gemacht haben (vgl. 15 USC §§ 1471-1476, US 16 CFR § 1700). Heute bestehen in Deutschland und international ähnliche Bestimmungen und Normen (vgl. D - Auflagen nach § 28 Arzneimittelgesetz, § 12 Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung, AUS - Therapeutic Goods Act, UK - The Medicines Child Safety Regulations, EN 14375, ISO 8317). Die Konformität der Verpackungen mit den dabei geltenden Bestimmungen werden nach erfolgter Prüfung durch Zertifikate nachgewiesen (vgl. www.ivm-childsafe.com).

Rechtliche Grundlagen zum Schutz von Kleinkindern

Durch die Zunahme von länderspezifischen Regelungen für eine kindersichere Verpackung von Arzneimitteln, de-

ren internationaler Harmonisierung sowie einem größeren Bewusstsein für das Thema Kindersicherheit von Arzneimitteln werden der Einsatz von kindersicheren Verpackungen sowie die Ansprüche an die Kindersicherheit in Zukunft weiter steigen.

Verpackungen, die mit dem Ziel konstruiert werden, die Öffnung durch Kleinkinder zu verhindern, müssen auf ihre Wirksamkeit überprüft werden. Ein beabsichtigter Öffnungsmechanismus, der auf einem Trick beruht oder die Auswahl bestimmter Materialien sind keine Garantie dafür, dass Kleinkinder die Verpackung nicht doch öffnen können, wenn sie dies versuchen. Immer wieder gibt es vermeintlich kindergesicherte Verpackungen, die in der Praxis versagen und bei denen Kleinkindern eine Öffnung vergleichsweise schnell möglich ist. Die Anzahl der Faktoren, die die Wirksamkeit der kindergesi-

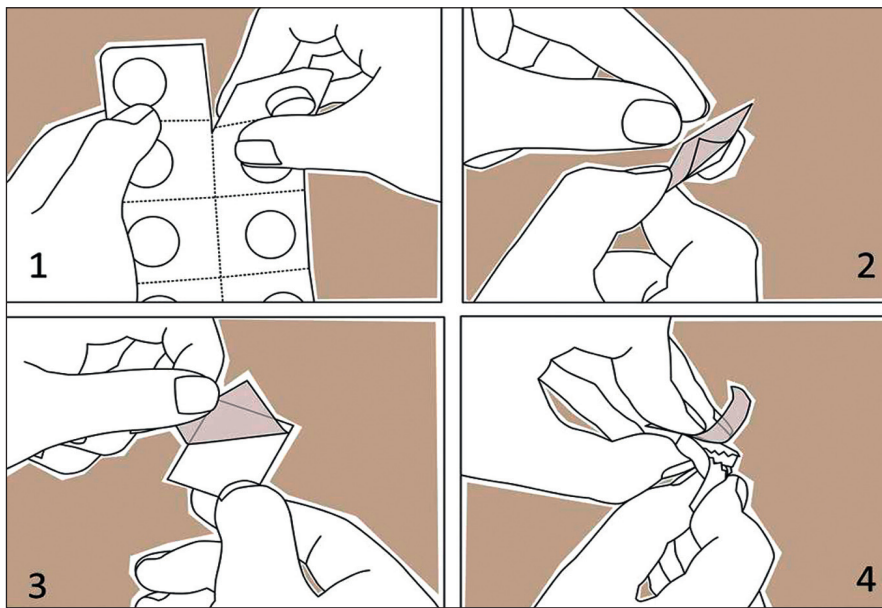
cherten Funktionsweise beeinträchtigen, ist sehr groß und bei jedem Verpackungstyp unterschiedlich.

Sicherheitsanforderungen an Arzneimittelblister

Die Normen EN 14375 und das Verfahren nach US 16 CFR § 1700.20 (USA)

Der breite Einsatz kindergesicherter Verpackungen ist mit weniger Aufwand und Kosten als vermutet verbunden.

für nicht wiederverschließbare Verpackungen für pharmazeutische Produkte beschreiben Prüfungen für die Sicherheit von Blistern für Kleinkinder. Weiterhin ist eine Überprüfung der Eignung der Verpackung für Erwachsene im Seniorenalter Bestandteil der Untersuchungen. Dabei werden bis zu 200 Kleinkinder im Alter von 42 bis 51 Monaten jeweils zweimal fünf Minuten lang aufgefordert, die mit Placebos ge-



Öffnungsprinzip des Peel-Push-Blisters



Kleinkind beim Versuch, einen Blister zu öffnen.

füllte Verpackung zu öffnen. Vor dem zweiten Versuch erfolgt eine unerklärte Demonstration der Öffnung. Innerhalb der ersten fünf Minuten der Prüfung dürfen höchstens 15% der Kinder in der Lage sein, aus der Verpackung mehr als acht Einheiten zu entnehmen. (Im Rahmen der Überprüfung nach US 16 CFR § 1700.20 kann die Anzahl der als Öffnung definierten Einheiten an die Toxizität und die Dosierung des verpackten Arzneimittels angepasst werden und so kleiner sein.)

Für die Dauer von 10 Minuten darf dies nicht mehr als 20 % der Kinder gelingen. Bei den Tests mit Senioren müssen mindestens 90 von 100 Teilnehmern der Altersklasse 50 bis 70 Jahre in der Lage sein, innerhalb einer Minute eine verpackte Einheit aus dem Blister zu entnehmen. Nur Verpackungen, bei denen die Ergebnisse beider Prüfungen mit Kleinkindern und Senioren die Anforderungen erfüllen, können zertifiziert werden. Die Prüfung und die Zertifizierung erfolgt durch Institute, die eine Akkreditierung nach 45011 entsprechend müssen, um durch Marktteilnehmer und Institutionen anerkannt zu sein (vgl. www.ivm-childsafe.com).

Innovatives Sicherheitskonzept CRSF-Label

Aufbauend auf dem Child Resistant and Senior Friendly Prinzip wurde der Sicherheitsgedanke aufgenommen und das CRSF-Label entwickelt. Das Etikett CRSF-Label kann einen bereits

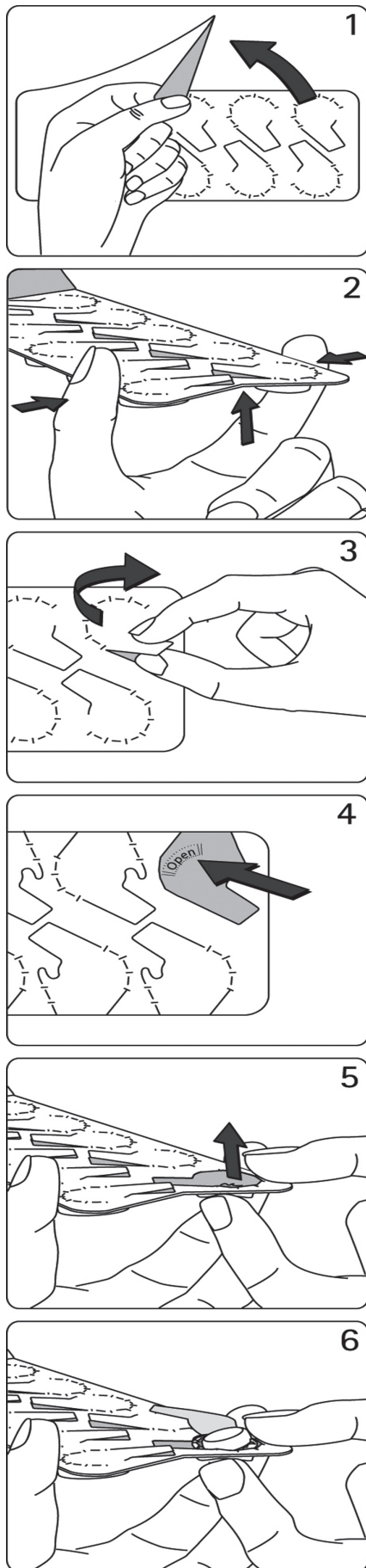
vollständig produzierten Arzneimittelblister ohne Kindersicherheitsfunktion in einem weiteren Schritt um diese ergänzen. Das Konzept ist in dieser Form bisher einmalig und verfügt über ein breites Einsatzspektrum. Zusätzlich ermöglicht das Etikett ausführliche Kunden- und Produktinformationen, die bisher auf einem normalen Blister keinen Platz gefunden hätten. Durch die Ergänzung eines Blisters um das CRSF-Label entsteht eine kindergesicherte Verpackung die Sicherheitsanforderungen entsprechend der Normen erfüllen kann. Diese basiert nun auf vier Verhinderungsschritten, die den Zugriff für Kleinkinder stark erschweren, während Senioren problemlos an ihre Medikation gelangen. Das Konzept lässt sich wie ein Etikett ein- oder beidseitig auf einem Blister aufbringen. Dadurch erfüllt es nicht nur hohe Anforderungen an die Sicherheit, sondern auch an die Wirtschaftlichkeit. Mit dem Etikett versehene Blister wurden bereits nach EN 14375 und US 16 CFR § 1700.20 zertifiziert.

Bei der Entwicklung kindersicherer Verpackungen gilt es, Hürden zu entwickeln, die für Kinder nur schwer, für Senioren (im Alter zwischen 50 und 70 Jahren) jedoch einfach zu überwinden sind. Um diesen Spagat zu vollbringen, basiert das Öffnen einer „Child Resistant and Senior Friendly Lösung“ auf folgenden Fähigkeiten: Kraft, Feinmotorik, Logik, Erfahrung,

Geduld und Intuition. Die Etiketten verfügen über drei Schichten:

- Eine Lage, die über den kompletten Blister gelegt ist und zunächst heruntergezogen wird (Peel-Schicht).
- Einer zusätzlichen Peel-Schicht über jeder Einheit, die zudem nur durch einen motorischen „Trick“ entfernt werden kann.
- Einer Drückschicht, die nur mittels Kraft an (definierten) gekennzeichneten Sollbruchstellen zu durchstoßen ist.

Mit diesen drei Schichten werden insgesamt sechs Sicherheitsbarrieren erreicht, von denen drei mechanischer und drei logischer Art sind. Die mechanischen Barrieren basierend auf den drei Schichten reduzieren die Wahrscheinlichkeit, dass Kleinkinder durch Geschicklichkeit, Kraftaufwand oder durch das „Aufpulen“ der Folie an den Blisterinhalt gelangen. Auch das Überwinden der logischen Hindernisse – das Entziffern der Piktogramme, das Verstehen des Mechanismus und daraus resultierend eine intuitive oder erfahrungsbasierte Handhabung – ist für Kinder zwischen 42 und 51 Monaten sehr schwierig. Das Öffnen durch Ausprobieren wird dadurch erschwert, dass Kinder nicht über die hierfür notwendige Geduld und Aufmerksamkeitsspanne verfügen. Für Senioren stellt das Sechs-Barrieren-Prinzip indes keine kognitiven oder motorischen Herausforderungen dar. Das Öffnen geht schnell in eine automatische Handlung über. Die verwendeten Materialien des kin-



dersicheren Etiketts sind speichel-, beiß- und reißfest, die eingesetzten Kleber sind zertifiziert lebensmittel-echt.

Das Child Resistant and Senior Friendly Etikett wird separat produziert und kann auf die dem Inhalt angepassten Blister aufgetragen werden. Das Etikett ist in vielen gängigen Blistergrößen verfügbar und kann der individuellen Beschaffenheit der Kavitäten angepasst werden. In Abstimmung mit dem Hersteller des Arzneimittels kann so ein fortschrittliches, kindersicheres

und seniorenfreundliches Konzept realisiert werden, das sich den Anforderungen an Effizienz und Wirtschaftlichkeit im Produktionsprozess anpasst.

Gemeinsamer Weg zur Kindersicherheit

Zukünftig ist im Bereich der Pharmaverpackungen international mit einer Zunahme des Anteils von kindergesicherten Verpackungen aufgrund angleichender Bestimmungen und deren effektiverer Umsetzung zu rechnen. Diese Entwicklung veranlasst die Unternehmen, sich mit den ergebenden Herausforderungen rechtzeitig auseinanderzusetzen. Die entscheidende Frage, welche sich vorausblickende Unternehmen heute stellen, lautet: „Welche Maßnahmen und Änderungen sind auf dem Weg zur kindergesicherten Verpackung erforderlich?“ In vielen Fällen wird dabei festgestellt, dass der breite Einsatz kindergesicherter Verpackungen mit deutlich weniger Aufwand und Kosten verbunden ist, als ursprünglich vermutet. Häufig bestehen die notwendigen Maßnahmen im einmalig zu organisierenden, dauerhaften Austausch von Materialien wie Folien oder Verpackungskomponenten wie Verschlüssen. Das CRSF-Label stellt einen vielseitig einsetzbaren Baustein dar. Dieser Prozess erfordert eine besondere Hausforderung an die Zusammenarbeit und die Kommunikation der beteiligten Partner Pharmaunternehmen, Verpackungshersteller, Dienstleister und Prüfinstitut hin bis zur Zertifizierung der Verpackung – eine Anstrengung, die uns die Gesundheit unserer Kinder wert sein sollte. ■

Abb 1: 1. Barriere: Eine gestaltbare Etikettenlage wird aufgezogen.

Abb. 2 2. Barriere: Das Öffnen der Peel-Folie der einzelnen Tabletten-Einheiten erschließt sich erst durch entsprechende Piktogramme. Dafür den Blister seitlich drücken, so dass sich die Mitte nach oben wölbt und die Öffnungslaschen der Kavitäten aufstellen.

Abb. 3: 3. Barriere: Ist die Öffnungslasche der Peel-Folie angehoben, kann diese bei einem geraden Aufziehen nur unter erhöhtem Kraftaufwand gänzlich entfernt werden. 4. Barriere: Der motorische Kniff einer leichten Rechtsdrehung – ebenfalls in einem Piktogramm beschrieben – erleichtert das Öffnen der Peel-Folie

Abb. 4: 5. Barriere: Ist die Peel-Folie entfernt, erscheint die Durchdruckschicht. Diese kann selbst durch einen erheblichen Kraftaufwand nicht durchgedrückt werden.

Abb. 5: 6. Barriere: Ein Text und ein Piktogramm erläutern eine vereinfachte Öffnung der Durchdruckschicht, bei der spezielle Sollbruchstellen angelegt wurden. Nur in dem mit „open“ gekennzeichneten Bereich kann diese Barriereschicht mit dem Gegendruck der Tablette relativ leicht geöffnet werden. Erst jetzt lässt sich die Schutzfolie aus Alu durchbrechen und die Tablette entnehmen.