

Kindergesicherte Verpackungen für pharmazeutische Produkte

Übersicht über den aktuellen Wissens- und Normungsstand

Dr. Rolf Abelmann

ivm Institut VerpackungsMarktforschung GmbH, Braunschweig

Die Verwendung kindergesicherter Verpackungen für Arzneimittel stellt kein neues Thema dar. Unterschiedliche gesetzliche Verpflichtungen zum Einsatz sowie Normen und Prüfverfahren für kindergesicherte Verpackungen gibt es in vielen Ländern seit mehr als 30 Jahren. Immer wieder jedoch treten Fragen zum Themenkomplex kindergesicherter Verpackungen und deren Zertifizierung auf, die beantwortet werden müssen, um Sicherheit für Kleinkinder zu erreichen. Welche Arzneimittel müssen kindergesichert verpackt werden, in Deutschland und international? Welches sind geeignete kindergesicherte Verpackungen? Welche Anforderungen müssen erfüllt werden? Welche Normen bestehen? Wer prüft und zertifiziert mit Blick auf die Wirksamkeit ihrer beabsichtigten Funktion? Gibt es kindergesicherte Folien für Blisterverpackungen? Nachfolgend werden Antworten auf die wichtigsten Fragen des Verpackungsmanagements gegeben und dabei gleichzeitig ein positiver Beitrag zum Thema Kindersicherheit geleistet.

Gesundheitsgefahren

Kindergesicherte Verpackungen werden eingesetzt, wenn eine gesundheitsgefährdende Wirkung für Kleinkinder besteht, falls diese mit dem Inhalt der Verpackung ungehindert in Kontakt gelangen. Der Einsatz hochwertiger und zertifizierter kindergesicherter Verpackungen hat daher insbesondere bei Arzneimitteln eine große Bedeutung. Die mißbräuchliche Einnahme von Medikamenten durch Kleinkinder kann traumatische und lebensbedrohliche Folgen haben. Trotz unterschiedlich bestehender Auflagen zur kindergesicherten Verpackung von Arzneimitteln gehören diese in den Statistiken über Vergiftungsunfälle von Kleinkindern immer noch zu den Hauptursachen.

Von Arzneimitteln geht bei Mißbrauch grundsätzlich eine Gefahr für Kinder jeder Altersklasse aus, für Kleinkinder im Alter unter vier Jahren ist sie allerdings besonders groß.

Sie verfügen noch nicht über das Wissen der Gefährlichkeit der Inhalte bestimmter Verpackungen. Darüber hinaus neigen die Kleinen dazu, viele Dinge unkontrolliert in den Mund zu nehmen. Dies ist besonders zu berücksichtigen, wenn man die Sicherheitskonzepte und die korrekte Funktionsweise von kindergesicherten Verpackungen richtig einsetzen oder beurteilen will.

Sicherheitskonzepte

Es gibt verschiedenste Verpackungslösungen, die gute Ansätze bei dem Versuch darstellen, Kleinkindern den Zugang zum Inhalt der Verpackung zu erschweren. Wiederverschließbare kindergesicherte Verpackungen mit Verschlüssen, die nach dem Prinzip „Drücken und Drehen“ funktionieren, sowie spezielle kindergesicherte Blisterverpackungen sind dabei die bekanntesten. Viele wiederverschließbare kindergesicher-

te Verpackungen setzen dabei auf einen Trick, z. B. auf ein Öffnungsprinzip, bei dem zwei Bewegungen gleichzeitig koordiniert ausgeführt werden müssen. Andere, nicht wiederverschließbare Verpackungen erreichen die Sicherheit durch schwierig zu öffnende Materialien oder mehrere hintereinander auszuführende Öffnungsschritte (z. B. Peel-Push-Blister). Für Kinder bis zum Alter von vier Jahren stellen solche Sicherungssysteme, sofern qualitativ hochwertig gefertigt, eine wirkungsvolle Barriere dar. Kleinkinder haben große Schwierigkeiten mit der gleichzeitigen Ausführung von zwei abgestimmten Bewegungen; darüber hinaus verfügen sie in aller Regel noch nicht um das Wissen über die Funktionsweise komplexer Öffnungsmechanismen (Abb. 1).

Frage der Wirksamkeit

Bei allen Verpackungen, die durch ihre Funktion darauf ausgerichtet sind zu verhindern, dass Kleinkinder an den gefährlichen Inhalt gelangen können, stellt sich die Frage nach der Wirksamkeit der Sicherung. Das bloße Vorhandensein eines beabsichtigten Öffnungsmechanismus, der z. B. auf dem Prinzip „Drücken und Drehen“ beruht, ist kein ausreichender Beleg dafür, dass der Zugriff auf den Inhalt für Kleinkinder auch wirklich verhindert wird. So lässt sich immer wieder beobachten, dass die Verschlusssysteme aufgrund ihrer technischen Komplexität und dem Zusammen-



Abb. 1: Beispiele wiederverschließbarer Pharmaverpackungen (li.) und kindergesicherter Blister (re.)

wirken unterschiedlicher Faktoren zwar darauf ausgerichtet sind, die Öffnung durch Kleinkinder zu unterbinden, dies jedoch in der Praxis oft nicht funktioniert.

Werden nicht geprüfte, qualitativ minderwertige Verpackungen eingesetzt, um Kinder vor dem gefährlichen Inhalt zu schützen, versagen diese oft in der Praxis!

Normen und Prüfverfahren

Zur Überprüfung und Gewährleistung der richtigen Funktionsweise kindergesicherter Verpackungen existieren unterschiedliche internationale Normen. Diese Normen beschreiben Prüfverfahren um zu untersuchen, ob die Sicherungsfunktion in Bezug auf Kleinkinder sowie die problemlose Handhabbarkeit durch Senioren gewährleistet sind. Die wichtigsten Standards sind dabei die ISO 8317 (2003) für wiederverschließbare kindergesicherte Verpackungen, die EN 14375 (2003) für nicht wiederverschließbare Verpackungen für pharmazeutische Produkte sowie die US-amerikanischen Bestimmungen nach US 16 CFR § 1700.20.

Gemeinsame Grundlage der Prüfverfahren ist jeweils ein zweimal fünfminütiger Test (vor und nach Demonstration der Öffnung der Verpackung) mit bis zu 200 Kleinkindern im Alter von 42 bis 51 Monaten, bei dem diese versuchen, die

Verpackung zu öffnen, sowie eine Öffnungsprüfung mit Senioren im Alter von 50 bis 70 Jahren. Während bei den Tests mit Kleinkindern maximal 15% der Testgruppe innerhalb der ersten fünf Minuten und maximal 20% der Kinder während der gesamten zehn Minuten in der Lage sein dürfen, an den Inhalt der Verpackung zu gelangen, um die Anforderungen der Norm zu erfüllen, müssen sich bei den Tests mit Senioren mindestens 90% als in der Lage erweisen, die Verpackung innerhalb einer Minute zu öffnen, nachdem sie sich fünf Minuten mit der Verpackung vertraut machen durften. Nur solche Verpackungen, bei denen sowohl die Anforderungen im Kinder- als auch im Seniorenalter erfüllt wurden, entsprechen der Norm und sind zertifizierbar.

Die Anforderungen der Normen für kindergesicherte Verpackungen spiegeln deren Zielrichtung wider. Es wird davon ausgegangen, dass Verpackungen, die sich von Kindern im Alter von 42 bis 51 Monaten nicht öffnen lassen, auch bei denjenigen Kleinkindern Wirkung zeigen, die von Vergiftungsunfällen am häufigsten betroffen sind; dies ist insbesondere die Altersgruppe zwischen 30 und 42 Monaten. Gleichzeitig muss aber auch die einwandfreie Handhabbarkeit durch Erwachsene möglich sein, da nur eine Verpackung, die durch Erwachsene problemlos geöffnet und verschlossen werden kann, im Falle eines Falles auch kindergesichert verschlossen bleibt.

Prüfung und Zertifizierung

Die Prüfung und Zertifizierung von kindergesicherten Verpackungen erfolgt durch unabhängige Institute, die nach DIN EN 45011 als Zertifizierungsstellen für kindergesicherte Verpackungen akkreditiert sind. Lediglich ein Zertifikat entsprechend der jeweiligen internationalen Norm für kindergesicherte Verpackungen ist ein Beleg für die beabsichtigte richtige Funktion der Verpackung und wird von Industrie, Behörden und Gesellschaft gleichermaßen anerkannt.

Rechtliche Grundlagen für die Verpackung von Arzneimitteln in Deutschland

Die gesetzlichen Grundlagen zur kindergesicherten Verpackung von Arzneimitteln bestehen in Deutschland aufgrund der Auflagenbefugnis der obersten Bundesbehörde laut § 28 Arzneimittelgesetz (AMG) sowie § 12 Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV). Diese ermöglicht es, in Deutschland Anordnungen zu erlassen, nach denen Arzneimittel, von denen bei unkontrollierter Einnahme eine gewisse Gefahr für die Gesundheit von Kleinkindern ausgeht, kindergesichert zu verpacken sind. Auf dieser Grundlage bestehen derzeit Bestimmungen, nach denen mehrere hundert Wirkstoffe in Deutschland in der Regel nur kindergesichert verpackt verkauft werden dürfen (vgl. Tab. 1).

Tab. 1: Auszug der in Deutschland kindergesichert zu verpackenden Wirkstoffe in Arzneimitteln (Quelle: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)).

Acetylsalicylsäure
Amitriptylin
Carbamazepin
Chloroquin
Clomipramin
Codeinphosphat
Desipramin
Dextromethorphan
Dibenzepin
Diclofenac
Dihydrocodein
Doxepin
Eisen in Form von Fe(II)-
oder Fe(III)-Verbindungen
Ethanamid
Famprofazon
Feclobuzon
Flurbiprofen
Gentisinsäure
Hydroxychloroquin
Ibuprofen
Imipramin
Indometacin
Kebuzon
Ketoprofen
Lithiumsalze
Lofepamin
Maprotilin
Mefenaminsäure
Metamizol-Calcium,
-Magnesium, -Natrium
Mofebutazon
Naproxen
Nifenazon
Nomifensin
Nortriptylin
Paracetamol
Phenazon, Phenylbutazon,
Phenylbutazon-Natrium
Piroxicam
Propyphenazon
Salicylamid, Salicylsäure,
Salze und Molekülverbindungen
der genannten Stoffe
Tilidinhydrochlorid
Tramadolhydrochlorid
Tradozon
Trimipramin
...

Darüber hinaus werden Arzneimittel im Rahmen der Neuzulassung individuell hinsichtlich der Notwendigkeit einer kindergesicherten Verpackung geprüft. Fallen Arzneimittel in Deutschland oder Europa unter die Regelungen der kindergesichert zu verpackenden Produkte, so müssen die Verpackungen entweder der Norm ISO 8317 (2003) für wiederverschließbare kindergesicherte Verpackungen oder der EN 14375 (2003) für nicht wiederverschließbare kindergesicherte Verpackungen für pharmazeutische Produkte (früher DIN 55559) entsprechen. Die Übereinstimmung der Eigenschaften einer Verpackung mit den Anforderungen der Norm bestätigen

unabhängige Prüfinstitute, die als Zertifizierungsstellen für kindergesicherte Verpackungen nach EN 45011 akkreditiert sind, durch die Vergabe eines Zertifikates.

Internationale Normen und Rechtsquellen im Vergleich

Die Normen für kindergesicherte Verpackungen ISO 8317 und EN 14375 sind weltweit (mit Ausnahme der USA) anerkannt. Die Anforderungen an die Verpackungen sind also im Wesentlichen international vergleichbar. Spiegelt man hingegen die gesetzlichen Bestimmungen zur kindergesicherten Verpackung von Arzneimitteln weltweit, so lassen sich länderspezifische Unterschiede vor allem bei der Art der kindergesichert zu verpackenden Wirkstoffe erkennen. Es bestehen hier sehr unterschiedliche Regelungen, die durch voneinander abweichende Wirkstofflisten in einigen Staaten, der völligen Abwesenheit von Auflagen in anderen Ländern, bis hin zum nahezu vollständigen verpflichtenden Einsatz von kindergesicherten Verpackungen für alle verschreibungspflichtigen Arzneimittel z. B. in den USA (vgl. US 16 CFR § 1700.15) reichen.

Für international tätige pharmazeutische Unternehmen bedeutet dies, dass sie sich einer Vielzahl unterschiedlicher nationaler Bestimmungen ausgesetzt sehen, die für einige Produkte den Einsatz kindergesicherter Verpackungen verlangen, aber für andere Fälle nicht. Aus diesem Grund ist die Verwendung von hochwertiger, zertifizierten kindergesicherten Verpackungen gerade hier besonders wichtig, um der Vielfalt nationaler Regelungen im internationalen Vergleich verantwortungsvoll auf richtige Weise zu entsprechen. Bei den Normen für kindergesicherte Verpackungen sind für Arzneimittel neben der ISO 8317 sowie der EN 14375 insbesondere die leicht abweichenden US-amerikanischen Bestimmungen nach US 16 CFR § 1700.20 (für wiederverschließbare und nicht wiederverschließbare kindergesicherte Verpa-

ckungen) zu beachten, welche bei der Zulassung und dem Vertrieb in den Vereinigten Staaten belegt werden müssen.

Für international tätige pharmazeutische Unternehmen, die sich einer Vielzahl unterschiedlicher nationaler Bestimmungen ausgesetzt sehen, ist die Verwendung von hochwertigen zertifizierten kindergesicherten Verpackungen besonders wichtig, um der Vielfalt nationaler Regelungen im internationalen Vergleich richtig zu begegnen.

Barrieren auf dem Weg zur Kindersicherheit

Hinsichtlich der Auslegung des Begriffs „kindergesicherte Verpackungen“ für pharmazeutische Produkte gibt es immer wieder Mißverständnisse, die nach Aufklärung und Korrektur verlangen. So kommt es beispielsweise vor, dass bestimmte Deckfolien zum Aufbau von Blisterverpackungen für Arzneimittel als kindergesichert bezeichnet werden. Dieser Vorstellung folgend wird dann der Schluss gezogen, dass alle Blisterverpackungen, die unter Verwendung der vermeintlichen Folie produziert werden, kindergesichert seien. Diese Vorstellung ist falsch. Es ist durchaus möglich, dass eine Deckfolie in Kombination mit einer bestimmten Formfolie und den darin verpackten Tabletten die Anforderungen der EN 14375 erfüllt, dass die gleiche Deckfolie kombiniert mit einer anderen Formfolie jedoch keinesfalls kindersicher ist. Die richtige kindergesicherte Funktionsweise einer Blisterverpackung ergibt sich erst durch das Zusammenwirken unterschiedlicher Einflußgrößen, wie z. B. die Eigenschaften der Deckfolie (Material, Festigkeit, Flexibilität etc.), die Eigenschaften der Formfolie (Material, Größe und Form der Kavitäten etc.), aber auch weitere Einflüsse wie z. B. das Vorhandensein einer Perforation. Ein Blister aus identischen Materialien kann lediglich durch eine Variation der Größe der Kavitäten die Anforderungen

der EN 14375 erfüllen und zertifizierbar sein und in anderen Fällen nicht.

Nur vollständige Verpackungen können als kindergesichert geprüft und zertifiziert werden!

Das Gleiche gilt im Umkehrschluss für eine Veränderung der Größe von abgepackten Tabletten. Sobald die Kavitäten eines Blisters deutlich größer sind als die verpackte Tablette, wird es auch bei vergleichsweise stabilen Deckfolien Kleinkindern leicht möglich sein, diese mit den Fingernägeln durchzudrücken. In diesen Fällen endet dann auch jede Kindersicherheit. Für das Design kindergesicherter Blisterverpackungen folgt daraus, dass jeder Blister eine aufeinander abgestimmte Einheit aus Deckfolie, Formfolie, Geometrie und verpackter Tablette darstellt, wobei deren Zusammenwirken Berücksichtigung finden muss. Schließlich bedeutet dies für die Prüfung und Zertifizierung nach EN 14375, dass diese nur für eine einzelne als Einheit definierte Verpackung erfolgen kann; nur für diese kann die kindergesicherte Funktionsweise belegt werden. Eine Verallgemeinerung der Ergebnisse ist nicht möglich. Daher gibt es auch keine grundsätzlich kindergesicherten oder zertifizierten Deckfolien.

Ein ähnliches Problem besteht für wiederverschließbare Verpackungen, die aus einer Flasche und einem Verschluss bestehen, der zum Öffnen hinuntergedrückt werden muss. Geprüft und auf Kindersicherheit nach ISO 8317 zertifiziert werden kann nur eine vollständige Verpackung, bestehend aus Verschluss und Flasche. Je nach Größe und Form einer Flasche ist es Kleinkindern mehr oder weniger leicht möglich, diese Verpackungen zu öffnen. Auch Materialeigenschaften der Flasche (z. B. Glas oder PET) können die Eigenschaften einer wiederverschließbaren kindergesicherten Verpackung in die eine oder andere Richtung positiv oder negativ beeinflussen und müssen Berücksichtigung finden. Allerdings bietet die ISO 8317 die Möglichkeit, eine Prüfung der Gesamtheit der möglichen Kombinationen aus Ver-

schluss und unterschiedlichen Flaschenvolumen zu reduzieren, wenn die Verpackung (bestehend aus Verschluss und Behälter) die Anforderungen der ISO 8317 in der kleinsten und der größten verfügbaren Volumengröße erfüllt. Bei der Zertifizierung von solchen „Verpackungsfamilien“ gelten dann die Volumen innerhalb des geprüften Volumenintervalls als ebenfalls zertifiziert und als normenkonform.

Frühzeitige Planung bei der Produktion

Bei der Verpackung von Arzneimitteln sollten Hersteller und Verpacker das Thema Kindersicherheit frühzeitig berücksichtigen und diesem auf verantwortungsvolle Art und Weise begegnen. In der Regel ist eine kindergesicherte Verpackung dann auf leichte und günstige Weise zu erreichen. Es bestehen diverse Möglichkeiten bei der Entwicklung von wiederschließbaren und auch von nicht wiederverschließbaren kindergesicherten Verpackungen. Die Komplexität des Aufbaus von kindergesicherten Blisterverpackungen sollte nicht unterschätzt werden. Vorteilhaft ist es, im Rahmen der Planung durch unterschiedliche Varianten einen gewissen Handlungsspielraum zu erhalten. Die Frage, ob die Verpackung in der kritischen Situation auch die gewollte Sicherheitsfunktion erfüllt, darf nicht dem Zufall überlassen werden. Dazu sind die möglichen Folgen für Verbraucher, Produzent und Verpacker zu weitreichend. Daher führt an der Prüfung und Zertifizierung der für ein Arzneimittel individuell gestalteten kindergesicherten Verpackung kein Weg vorbei.

Zukunft kindergesicherter Verpackungen

Der Einsatz von kindergesicherten Verpackungen für Arzneimittel wird auch in den nächsten Jahren überdurchschnittlich zunehmen. Dies liegt sowohl an der Zunahme von Regelungen, die den Einsatz verbindlich machen (vgl. z. B. TGO 80 aus Australien), deren zu erwarten-

der internationaler Harmonisierung als auch an der zunehmenden Sensibilisierung für das Thema. Diese Entwicklungen veranlassen die Entscheidungsträger zu proaktivem Handeln. In vielen Fällen ist ein breiter Einsatz kindergesicherter Verpackungen bei Produktion und Vermarktung bestimmter Produktgruppen mit deutlich weniger Aufwand und Kosten verbunden als eine spätere reaktive Anpassungen im Einzelfall. Immer häufiger wird der Wechsel von Verpackungen oder bestimmten Verpackungskomponenten – wie z. B. Verschlüssen oder Deckfolien für Blister – zu organisieren sein. Die zunehmende Bedeutung von kindergesicherten Verpackungen führt aber auch zu neuen Lösungen, wie z. B. Verschlussstopfen für Röhrenverpackungen, Wallets oder Verpackungslösungen mit elektronischer Dosierfunktion, die gleichzeitig kindergesichert sind. Auch die Anforderungen, welche die Normen an kindergesicherte Verpackungen stellen, werden sich verändern. Insbesondere bei Blisterverpackungen ist in Zukunft mit höheren Sicherheitsniveaus zu rechnen. Diese Entwicklung spricht für einen zunehmenden Einsatz von Blisterverpackungen, die über komplexere Öffnungsmechanismen wie z. B. Peel-Push-Blister verfügen. Neue kindergesicherte Verpackungen werden aber zugleich durch den veränderten demographischen Aufbau und die Berücksichtigung der leichten Handhabbarkeit durch Erwachsene geprägt sein. Aufgrund der Zunahme des Anteils älterer Menschen in der Bevölkerung ist es wichtig, auch für diese eine bequeme Benutzung kindergesicherter Verpackungen zu ermöglichen, wenngleich der Sicherheitsaspekt weiterhin Vorrang hat.

Korrespondenz:

Dr. Rolf Abelmann,
ivm Institut Verpackungs
Marktforschung GmbH,
Friedrich-Seele-Str. 20,
38122 Braunschweig (Germany),
e-mail: rolf.abelmann@ivm-
childsafes.de