

Manipulationssichere Medikamentenverpackung

Die EU-„Falsified Medicines Directive“ und die zukünftige Standardisierung von Verschlussiegeln

Inhaltsverzeichnis

1. Die sichere Medikamentenverpackung der Zukunft – ein Ausblick	2
2. Eine EU-Norm zur Definition von „Tamper Verification Features“	3
3. Die manipulationssichere Versiegelung von Faltschachteln	4
3.1 Klebepunkte	4
3.2 Spezielle Faltschachtelkonstruktion	4
3.3 Selbstklebende Siegel	4
3.4 Durchschneide-Indikator-Siegel	4
3.5 Faserriss-Siegel	5
3.6 Void-Effekt	5
4. Schlussfolgerung	5

1. Die sichere Medikamentenverpackung der Zukunft – ein Ausblick

Für kaum ein anderes Produkt das den Endverbraucher bzw. Patienten erreicht, sind die Vorschriften so vielfältig wie für pharmazeutische Produkte. Schon im Jahr 1970 wurde in den USA die Vorschrift »Poisons Prevention Packaging Act« (PPPA) eingeführt, der sich der Thematik der kindersicheren Verpackung von potenziell gesundheitsgefährdenden Substanzen widmet. In der EU regeln die Normen DIN EN ISO 8317 und DIN EN 14375 die Anforderungen, die an kindergesicherte Verpackungen gestellt werden. Umso überraschender ist die Situation, dass aktuell kaum eine Medikamentenverpackung manipulationssicher verschlossen wird. Mit der Umsetzung der sogenannten „Falsified Medicines Directive“ der EU soll sich dies in Zukunft ändern.

Am 8. Juni 2011 haben das EU-Parlament und der Rat der Europäischen Union die Richtlinie 2011/62/EU erlassen. Sie verschärft die Regelungen der Richtlinie

2001/83/EC bezüglich der Herstellung und der Distribution von medizinischen Produkten der Humanmedizin mit der Ziel, das Einbringen von gefälschten oder veränderten Pharmaprodukten in die legale Distributionskette zu verhindern.

Jedes EU-Mitgliedsland wurde verpflichtet bis zum Beginn des Jahres 2013 diese Vorschrift in die nationale Gesetzgebung zu überführen. So wurde auch das deutsche Arzneimittelgesetz (AMG) am 19. Oktober 2012 novelliert. Der Artikel §10 AMG schreibt vor, dass Arzneimittel zur Anwendung bei Menschen auf der Verpackung Sicherheitsmerkmale sowie die Möglichkeit zum Erkennen einer möglichen Manipulation aufweisen müssen.

Auch müssen Fertigarzneimittel, die von einem anderen Hersteller umverpackt werden, mit gleichwertigen Sicherheits- und Versiegelungsmerkmalen ausgestattet werden, die in gleicher Weise die Prüfung auf Echtheit und Unversehrtheit der äußeren Umhüllung erlauben (§ 13 AMG) wie das Ursprungsprodukt.

Was ist ein gefälschtes Medikament?

Ein „gefälschtes Arzneimittel“ macht laut AMG falsche Angaben über:

1. die Identität, seine Verpackung, seine Kennzeichnung, seine Bezeichnung oder seine Zusammensetzung in Bezug auf einen oder mehrere Bestandteile, einschließlich der Hilfsstoffe und des Gehalts dieser Bestandteile,
2. die Herkunft, einschließlich des Herstellers, das Herstellungsland, das Herkunftsland und dem Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen oder den Inhaber der Zulassung oder
3. den in Aufzeichnungen und Dokumenten beschriebenen Vertriebsweg.

Diese Festlegung laut § 4 (40) AMG erweitert den klassischen Begriff einer Fälschung als Marken- und/oder Patentverletzung maßgeblich und erweitert die Schutzrechte deutlich um die Einhaltung der GMP-/GDP-Vorschriften.

2. Eine EU-Norm zur Definition von „Tamper Verification Features“

Die neue EU-„Falsified Medicines Directive“ schreibt vor, dass die äußere Umhüllung jedes Arzneimittels die nachstehenden Angaben aufweisen muss:

1. „Sicherheitsmerkmale, die es Großhändlern und Personen, die zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit ermächtigt oder befugt sind, ermöglichen, die Echtheit des Arzneimittels zu überprüfen und einzelne Packungen zu identifizieren
2. sowie eine Vorrichtung, die es ermöglicht zu überprüfen, ob die äußere Umhüllung manipuliert worden ist.“

Was aber ist eine manipulationssichere Pharmaverpackung? Um dies eindeutig zu formulieren, wurde eine Arbeitsgruppe im Normenausschuss Verpackungsweisen (NAVp) im DIN e. V. ins Leben gerufen. Diese Arbeitsgruppe hat einen Normenvorschlag erarbeitet, der über die entsprechenden Spiegelgremien, die Working Group 12 „Markierung“ des Technical Committee (TC 261) als EU-weit verbindliche CEN-Norm ((DIN EN 16679:2014) bzw. nationale Normen übernommen werden soll.

Aufgabe der Normierung ist die Definition von Merkmalen zur Überprüfung von Manipulationen. Sie sollen einen Hinweis geben, ob die äußere Umhüllung eines Endprodukts bereits geöffnet oder manipuliert wurde. So soll verhindert werden, dass gefälschte Arzneimittel unbemerkt in die legale Lieferkette einfließen.

Die Hinweise der Norm dienen pharmazeutischen Herstellern sowie entsprechenden Zulassungs- und Prüfinstituten zur Orientierung, um die Eignung von Versiegelungen zu prüfen.

Die Anforderungen an manipulationssichere Verpackungen:

- Die manipulationssichere Versiegelung darf die Lesbarkeit der vorgeschriebenen Angaben nicht beeinträchtigen.
- Der vorgeschriebene Verpackungstext muss nach dem Öffnen lesbar bleiben.
- Das Anbringen von Merkmalen zur Überprüfung von Manipulationen kann zu einer Erhöhung der zum Öffnen der Verpackung erforderlichen körperlichen Kraft führen, darf jedoch die Handhabung und Öffnung nicht maßgeblich erschweren.
- Die Verwendung von Öffnungshilfen, wie zum Beispiel speziellen Perforationen oder Anfassflaschen kann erforderlich sein.

Die Überprüfung der Verpackung erfolgt über Großhändler, abgabeberechtigte Personen wie den Apotheker oder die Krankenschwester und andere informierte Personen. Diese werden befähigt, eine Sichtprüfung auf das Vorhandensein von Sicherheitsmerkmalen sowie von Manipulationen durchzuführen.

Die Norm beschreibt den Anwendungsbereich, die Anforderungen und Merkmale einer manipulationssicheren Pharmaverpackung und gibt konkrete Empfehlungen für eine entsprechende Versiegelung.

3. Die manipulationssichere Versiegelung von Faltschachteln

Für die sichere Anzeige der Erstöffnung von Faltschachteln haben sich in der Praxis verschiedene Verfahren etabliert, die eine mögliche Manipulation gut anzeigen.

3.1 Klebepunkte

Besonders nahliegend ist das Verkleben der Laschen mittels Klebepunkten oder Etiketten. Hier wird ein Klebstoff bzw. eine Kombination von Klebstoffen oder ein Etikett aufgebracht, um die Verpackung zu verschließen. Diese Faltschachtel kann Perforationen enthalten, die das Öffnen erleichtern. Um Zugang zum Produkt zu erhalten und den Inhalt auszutauschen, müssen die Laschen oder die Etiketten zerschnitten oder zerrissen werden. Das erstmalige Öffnen der Faltschachtel führt damit zu einer sichtbaren Beschädigung.

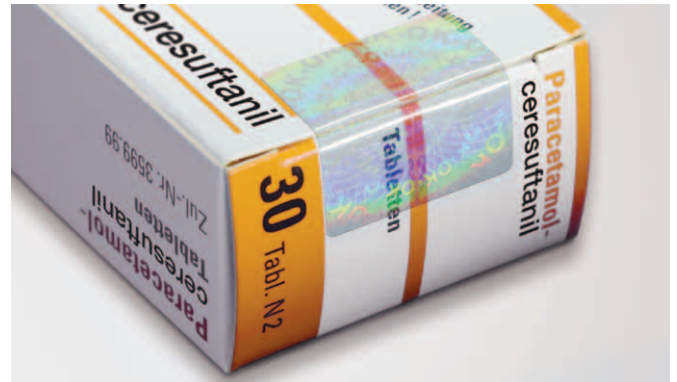
3.2 Spezielle Faltschachtelkonstruktion

Auch eine speziell aufgebaute Faltschachtel ist für diesen Einsatz denkbar. Hier sind die Laschen und der Faltschachtelkörper so aufgebaut, dass das Merkmal „aktiviert“ wird, wenn die Laschen im Verpackungsprozess zum Verschließen der Schachtel eingeführt werden. Ein erstmaliges Öffnen führt zu einer sichtbaren, irreversiblen Beschädigung der Faltschachtel. Diese filigranen Konstruktionen konnten sich jedoch bis heute nicht durchsetzen, da im Verpackungs- und Transportprozess hohe Sorgfalt notwendig ist, um eine vorzeitige Öffnung der Faltschachtel zu verhindern.

3.3 Selbstklebende Siegel

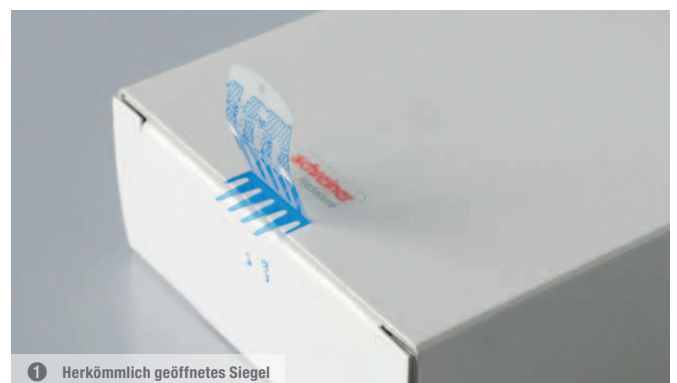
Besonders bewährt haben sich Siegetiketten. Die selbstklebenden Erstöffnungsschutz-Siegel bieten eine ideale Kombination von Manipulations- und Fälschungsschutz. Das jeweilige Markenzeichen auf dem Siegel erhöht den Wiedererkennungseffekt und verbessert die Durchsetzung markenrechtlicher

Schutzrechte. Die Siegetiketten müssen die Unversehrtheit des versiegelten Verpackungsbestandteils sicherstellen. Als Kriterien der Überprüfung auf Manipulation muss das Öffnen der Verpackung zu einer sichtbarer, irreversibler Beschädigung oder Veränderung der Verpackung und des Etiketts führen.



3.4 Durchschneide-Indikator-Siegel

Damit auch das Durchschneiden und anschließende Verkleben eines Siegels nicht unerkant bleibt, gibt es Verschlussetiketten mit unregelmäßigen Stanzgeometrien und Schutzlacken, auf deren Oberfläche ein neues Label nicht haften bleibt. Durch eine integrierte Durchschneideanzeige wird eine Beschädigung noch deutlicher angezeigt: Wird das Siegel durchtrennt, stellen sich Zacken auf oder farbige Teile des Siegels werden herausgelöst, die so eine Erstöffnung anzeigen und ein unbemerktes Überkleben verhindern.

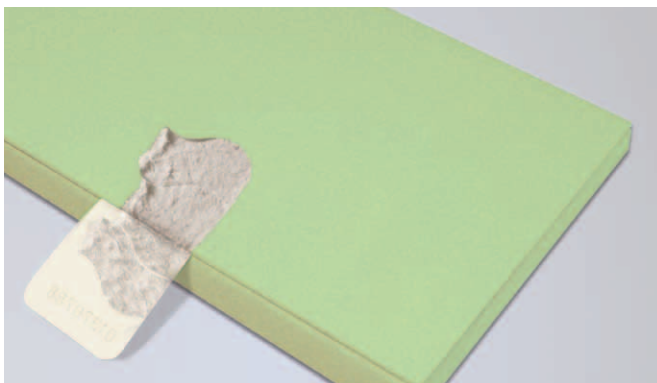




2 Durchschnittenen Siegel und geöffnete Schachtel

3.5 Faserriss-Siegel

Verbreitet sind transparente Siegel, die die variable Beschriftung der Verpackungslaschen mit Chargennummer und Verfallsdatum nicht verdecken. In der Praxis haben sich Lösungen etabliert, die aufgrund ihrer hohen Klebkraft bei einer Manipulation zu einem Ausreißen der Papierfasern führen oder – im Fall von stark lackierten Faltschachteloberflächen – zu einer „Selbsterstörung“ des Etiketts.



3.6 Void-Effekt

Da besonders fragile Etikettenfolien leicht zu Spende-problemen führen können, werden meist sogenannte Void-Folien eingesetzt. Sie hinterlassen einen Warnschriftzug, ein Firmenlogo oder ein Muster, das über den integrierten partiellen Abweisungsgrad von Folie und Klebstoff unsichtbar in die Sicherheitsetiketten integriert wurde. Eine klebstofffreie Anfasslasche erleichtert das Öffnen der Verpackung und ermöglicht

auch das Wiederverschließen der Schachtel oder des Wallets. So genannte Multi-Seal-Etiketten verschließen Medizinverpackungen zuverlässig und ermöglichen ein mehrfaches Öffnen und Verschließen. Die Erstöffnung wird durch eine Botschaft signalisiert, die aus einer einheitlichen Farbfläche herausgelöst wird. Dadurch wird jeder Öffnungsversuch eindeutig angezeigt. Selbst bei exaktem Wiederverschließen des Siegels bleibt die ausgelöste Botschaft deutlich sichtbar.



Ungeöffnetes, ausgelöstes und wieder verschlossenes Siegel

Die Norm empfiehlt beispielhaft drei unterschiedliche Verschlussvarianten, die ein unbemerktes Wiederverschließen unmöglich machen:

- Faserrissetiketten beschädigen dank starkhaftendem Klebstoff bei der Öffnung die Kartonoberfläche.
- Void-Siegel offenbaren nach dem ersten Ablösen ein zunächst verborgenes Muster oder einen versteckten Text.
- Siegel mit Reißverschluss-Perforation zeigen eine auffällige Aufreißkante.

Weitere Versiegelungsverfahren wie eine Folienumhüllung (Zellophanierung), Blister, Manschetten und Sleeves spielen heute in der Sekundärverpackung von Arzneimitteln nur eine untergeordnete Rolle.

4. Schlussfolgerung

Der Herausforderung, Pharmaverpackungen sicherer zu gestalten, treten die Hersteller mit erprobten Technologien entgegen. Der Qualifizierungs- und Implementierungsprozess ist jedoch nicht zu unterschätzen. Neben dem etablierten Know-how, wie bei der Pro-

duktentwicklung und der Einkaufslogistik, sind die hohen Qualitätskriterien der „Good Manufacturing Practise“ (GMP) zu wahren. Nun kommen neue Sicherheitsanforderungen hinzu: Sind Fragen zur Sicherheitsfertigung und -lagerung sowie Distribution geklärt? Sind Anforderungen an Geheimhaltung und Freigabeprozess etabliert? Manipulations- und Fälschungsschutz fordern das Sicherheitsmanagement bis ins Detail.

Auch wenn der Gesetzgeber erst mit Inkrafttreten der delegierten Rechtsakte der EU-Direktive das rechtsformelle Leben einhaucht und eine Übergangsfrist von drei Jahren einräumt, sollten sich die Hersteller und Verpacker von Humanmedikation bereits heute mit den neuen Anforderungen an ihre Verpackungslinien auseinandersetzen.

Über Schreiner MediPharm

Schreiner MediPharm, ein Geschäftsbereich der Schreiner Group GmbH & Co. KG mit Sitz in Oberschleißheim bei München, ist führend in der Entwicklung und Herstellung innovativer, multifunktionaler Spezialetiketten und Kennzeichnungslösungen mit Zusatznutzen für die Pharmaindustrie und die Medizintechnik. Dank seiner hohen Lösungskompetenz und seines speziellen Know-hows hat sich Schreiner MediPharm als leistungsfähiger Entwicklungspartner und zuverlässiger Qualitätslieferant der führenden Pharmaunternehmen weltweit etabliert.

Auf dem Gebiet der Pharmasicherheit wird Schreiner MediPharm durch die Sicherheitsexperten des Competence Centers Schreiner ProSecure unterstützt. Schreiner ProSecure ist anerkannter Spezialist für Authentifizierung, Manipulationsschutz und Track & Trace.

Die Kombination dieser Kompetenzen ermöglicht die gezielte Realisation individueller Produktanforderungen auf dem Gebiet des Produkt- und Markenschutzes.

Mehr Information
über Schreiner
MediPharm



Schreiner MediPharm

Ein Geschäftsbereich der
Schreiner Group GmbH & Co. KG
Bruckmannring 22
85764 Oberschleißheim
Telefon +49 89 31584-5400
Fax +49 89 31584-5422
info@schreiner-medipharm.com
www.schreiner-medipharm.com