

Ganzheitlicher Prozess für individuelle Lösungen

## **In sechs Phasen zur idealen kindergesicherten Verpackung**

*Wie sich gestiegene Anforderungen an Kindersicherheit bei Medikamentenverpackungen mit Hilfe eines individuellen Entwicklungsprozesses schnell, effizient und nachhaltig umsetzen lassen*

**CR-Funktionen tauchen immer häufiger im Anforderungskatalog für neue Verpackungen auf. CR steht für „child-resistant“ und hat zum Ziel, Kinder vor der versehentlichen Einnahme von Medikamenten zu schützen. In den USA werden rund 60.000 Kinder jedes Jahr notbehandelt, nachdem sie versehentlich Medikamente verschluckt haben. In Europa sterben zirka 3.000 Kinder jährlich an den Folgen irrtümlich eingenommener Medikamente.**

Entsprechend beschreibt die Weltgesundheitsorganisation (WHO) zu Hause aufbewahrte Medikamente als besonders hohes Risiko. Deshalb steht dieses Thema bei vielen Pharmazeuten ganz oben auf ihrer Anforderungsliste für Verpackungen. Der Weg zur idealen kindergesicherten Verpackung ist lang: Er beginnt beim Design und mündet in die zuverlässige Großserienfertigung. Wie lassen sich alle Anforderungen unter einen Hut bringen? Wie können Pharmahersteller, die bereits viel Zeit und Geld in die Entwicklung eines neuen Medikaments gesteckt haben, dieses nun auch schnell auf den Markt bringen? Wie muss eine pharmazeutische Primärverpackung beschaffen sein, die gleichzeitig anwenderfreundlich, effizient und kindersicher ist. Und wie lässt sich gewährleisten, dass die Verpackung die nötige Performance für Stabilitätstests sicherstellt und somit der Zulassungsprozess reibungslos verläuft? Das Entwicklungsbeispiel des kindergesicherten TabTec CR gibt Aufschluss.

### **Beispiel CR-Verpackung**

Aufgrund langjähriger Erfahrung wissen die Sanner-Spezialisten genau, worauf es ankommt und entwickeln in enger Zusammenarbeit mit den Pharmaherstellern individuelle kindergesicherte Primärverpackungskonzepte für die Großserienfertigung. Der Sanner IDP-Process® zeigt, wie sich ein modernes und effizientes Verpackungskonzept erfolgreich realisieren lässt. Der ganzheitliche Sanner IDP® Entwicklungsprozess umfasst sechs Phasen.



Dabei steht IDP für ‚Idea. Design. Product.‘: Von der Idee über die Ausarbeitung bis zur Serienfertigung, werden Entwicklungen gemanagt und individuelle Verpackungen realisiert.

## 1. Konzeptphase

In der Konzeptphase entwickeln die Sanner-Spezialisten basierend auf den Kundenanforderungen unterschiedliche kindergesicherte Konzepte. Diese Konzepte orientieren sich in erster Linie an dem zu verpackenden Medikament und an den Anforderungen des Kunden hinsichtlich Usability Design. Ein besonderes Augenmerk des Produktdesigns und des Engineering Teams liegt immer in der Vereinbarkeit der Kindersicherheit mit den Öffnungsanforderungen von älteren Menschen und Menschen mit Handicap. Für letztere sind geringe Öffnungskräfte und große Griffflächen wichtig, wie auch eine klare Öffnungsanleitung. Um eine Kindersicherheit zu gewährleisten sind hingegen gegensätzliche Bewegungsabläufe beim Öffnen, d.h. zum Beispiel eine gleichzeitig auszuführende Zweihandbedienung Voraussetzung. Aus diesem Grund erfolgt die Konzeptionierung und Ausgestaltung der Kindersicherheits-Funktion in enger Zusammenarbeit mit einem externen Prüfinstitut für kindersichere Verpackungen.

Sind all diese Aspekte eingeflossen, geht es natürlich auch um die Umsetzbarkeit der Verpackung in die Serienproduktion, sowie eine erste, grobe Kostenschätzung und eine genaue Prüfung der Patentsituation.

Damit der Kunde genau versteht, wie Sanner sich die Umsetzung der Verpackungslösung vorstellt, werden die ersten Skizzen in CAD erstellt und dem Kunden detailliert erläutert. So hat dieser bereits in der ersten Phase die Wahl zwischen mehreren Möglichkeiten, die alle die vorgegebenen Anforderungen erfüllen. Dabei gehen die Sanner Produktdesigner und Ingenieure auch neue Wege jenseits des bekannten Drück-Dreh-Mechanismus, wie z.B. Squeeze-Flip-, Squeeze-Lift- oder PushUp-PullDown-Öffnungsmechanismen.



Beispiele für einen Squeeze-Flip-Öffnungsmechanismus, wie er auch beim TabTec CR zur Anwendung kommt.



Beispiele für ein Squeeze-Lift-Öffnungsmechanismus, hierbei müssen gleichzeitig zwei Seiten zusammengedrückt und der Verschluss nach oben angehoben werden.



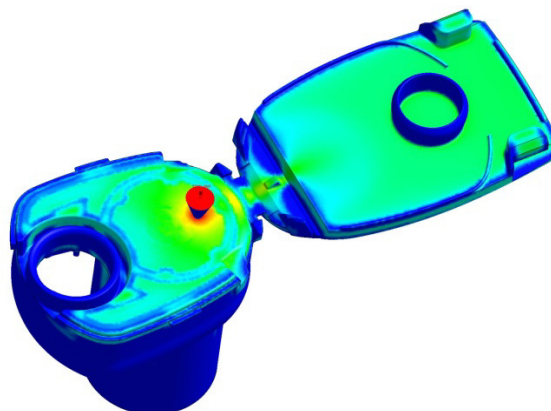
Beispiel für einen PushUp-PullDown-Öffnungsmechanismus, bei dem der Verschluss zur Öffnung freigegeben wird, nachdem der Sicherheitsring nach oben und anschließend in die Ausgangslage zurück bewegt wurde.

Der TabTec CR hat einen, wie oben angeführt, Squeeze-Flip-Öffnungsmechanismus mit einem FlipTop Verschluss, der durch gleichzeitiges Drücken und Hochklappen geöffnet wird. Eine gegenläufige Bewegung, die für Kinder schwer ausführbar, aber gerade für motorisch eingeschränkte Personen oder Senioren gut zu bedienen ist. Ein Klick-Geräusch des Flip-Tops soll sicherstellen, dass die Verpackung vollständig verschlossen ist. Besonders wichtig ist auch ein ansprechendes, modernes Design mit anwenderfreundlicher Haptik. Zusätzlich soll eine Tamper-Evident-Funktion für Manipulationssicherheit sorgen. Der Tabletenspender ist für ca. 50 Tabletten vorgesehen und muss die Tabletten vor Feuchtigkeit schützen. Dafür wird in die Verpackung zusätzlich Trockenmittel integriert – eine der Kernkompetenzen von Sanner. Mit dem Service des Sanner Atmo Guard System<sup>®</sup> wird die genaue Trockenmittelmenge und –art ermittelt, um das gewünschten Shelf-Life des Produktes zu erreichen.

## 2. Designphase

In der Designphase wird das ausgewählte Produktkonzept im Detail entwickelt und alles für die Herstellung von seriennahen Produktmustern in die Wege geleitet.

Um dem Kunden die grundsätzlichen Funktionalitäten des Konzeptes aufzuzeigen, erhält dieser eine detaillierte Ausarbeitung der CAD-Daten sowie ein physisches 3D- Modell, zum Beispiel auf Basis von Rapid-Prototyping. Parallel dazu erfolgt die Materialauswahl. Neben den technischen Eigenschaften stehen dabei insbesondere die Eignung der Materialien gemäß den regulatorischen Anforderungen für das Medikament und ihre langfristige Verfügbarkeit im Vordergrund.



Mold-Flow-Analyse eines seriennahen Produktmusters

Der Auslegung der Werkzeugkonstruktion für die seriennahen Produktmuster kommt in dieser Phase eine besondere Bedeutung zu. Mittels Mold-Flow-Simulation analysieren die Sanner-Ingenieure die Füllung der Kavitäten und die Temperaturverhältnisse im geplanten Werkzeug, um eine ideale Qualität zu erreichen. So lassen sich später die Anzahl der Korrekturschleifen verringern, was zu einer erheblichen Zeit- und Kostenersparnis führt.

Beim TabTec CR zum Beispiel wird der Verschluss mit offenem FlipTop gespritzt, im Anschluss über die Verdeckelungseinheit am Kappenwerkzeug wird der Deckel geschlossen. Die Trockenmittelkammer wurde in den Boden integriert. Hierbei war die Gewährleistung der Dichtigkeit eine besondere Herausforderung, da nur so die geeigneten klimatischen Bedingungen im Behälter hergestellt werden können, dafür wurde neben der erprobten umlaufenden olivenförmigen Dichtgeometrie eine Material-Kombination aus PP für den Behälter und PE für das Bodenteil gewählt. Außerdem müssen sämtliche Materialien den Anforderungen der europäischen und der US-amerikanischen Pharmakopöen (USP) entsprechen; eine Haltbarkeit von mindestens 24 Monaten ist laut ICH zu gewährleisten.

In dieser Phase wird der Grundstein des Produktionskonzepts für die spätere Serienfertigung gemeinsam mit dem Kunden gelegt. Für den Pharmahersteller ist es vorteilhaft, mit einem Partner zusammenzuarbeiten, der über umfangreiche Erfahrungen in der Großserienfertigung mit unterschiedlichen Technologien verfügt. Dazu gehören Spritzguss, Mehr-Komponenten-Spritzguss, Spritzblastechnik oder In-Mold-Labeling sowie Trockenmittelverarbeitung.

Der Risikobewertung kommt während der Designphase eine Schlüsselfunktion zu: Damit die Verpackungslösung für die Prototypenphase bereit ist, wird mittels FMEA-Analyse sorgfältig geprüft, ob das Design sämtliche Anforderungen erfüllt. In enger Abstimmung mit dem Werkzeughersteller entsteht so ein umsetzungsfähiges und validiertes Verpackungsdesign.

### **3. Prototypenphase**

In der dritten Projektphase wird nun das benötigte Equipment für die Herstellung seriennaher Produktmuster realisiert. Es bildet die Basis für das Produktionswerkzeug, mit dem schließlich die Produkte in großer Stückzahl hergestellt werden. Gleichzeitig ist es die Phase, in der finale Änderungen an Equipment und Verpackungsdesign ohne größeren Kosten- und Zeit-

aufwand vorgenommen werden können. Erst wenn die Serienreife erreicht ist, kann mit der Fertigung des tatsächlichen Multikavitäten-Produktionswerkzeugs begonnen werden.

Im Fall der CR-Verpackung wird zunächst ein Stahlwerkzeug mit einer Kavität für das Behältnis einschließlich FlipTop-Verschluss und Dosieröffnung, sowie eines für das Bodenteil hergestellt. Notwendige Maanpassungen und Funktionsoptimierungen für die CR-Funktion und den Klick-Sound beim Verschließen werden am Produkt-Muster vorgenommen. Permeationstests stellen die Dichtigkeit sicher, die großen Einfluss auf die Haltbarkeit des Medikaments von mindestens 24 Monaten hat, während ausführliche Konsumententests Aufschluss über die Handhabbarkeit und – in unserem Beispiel – über die vorschriftsmäßige Funktion des Verschlusses entsprechend US 16 CFR 1700.20 und ISO 8317 geben.

Die Prototypenphase ist die kritischste und aufwändigste Phase im gesamten Projektverlauf: Sämtliche Anforderungen müssen final umgesetzt und geprüft werden. Hier fällt auch die Entscheidung des Prüfinstituts für kindersichere Verpackungen, wie z.B. das IVM Childsafe. In einem Test mit einer Gruppe von ca. 100 - 200 Kleinkindern im Alter zwischen 42 und 51 Monaten dürfen diese nicht in der Lage sein, die mit einem ungefährlichen Ersatzstoff gefüllte Verpackung zu öffnen. Gleichzeitig muss eine Testgruppe von Senioren im Alter zwischen 50 und 70 Jahren in der Lage sein, die Verpackung problemlos zu öffnen. Nur Verpackungen, die sich sowohl als kindersicher im Test mit Kleinkindern als auch als geeignet für Senioren im Sinne der Norm erweisen, erfüllen die Anforderungen der ISO 8317 (2015).

## **Prüfverfahren für Kindersicherheit**

### **a. Prüfung mit Kleinkindern im Alter zwischen 42 und 51 Monaten**

Die Kinder haben während der Prüfung zunächst fünf Minuten Zeit, die Verpackung wie auch immer zu öffnen. Nach Ablauf dieser Zeit wird den Kindern der Öffnungsvorgang einmalig und ohne Erklärung demonstriert. Anschließend haben die Kinder weitere fünf Minuten Zeit, die Öffnung der Verpackung zu versuchen.

Die Verpackung gilt als kindersicher, wenn innerhalb der ersten fünf Minuten maximal 15 % der Kinder in der Lage sind, die Verpackung zu öffnen. Während der vollen Testdauer dürfen zudem höchstens 20 % der Kinder an den Inhalt der Verpackung gelangen.

### **b. Prüfungen mit Senioren im Alter zwischen 50 und 70 Jahren**

Während der Prüfung mit Senioren haben diese zunächst fünf Minuten Zeit, die Verpackung zu öffnen. Eine Demonstration findet nicht statt. In einem zweiten Durchlauf verbleibt den Senioren nur noch eine Minute für den Öffnungsversuch. Die Verpackung gilt als für Senioren geeignet, sofern mindestens 90 % der Testgruppe in der Lage sind, die Verpackung zu öffnen und wieder richtig zu verschließen.

Die Zusammensetzung der Testgruppe ist mit 100 Personen vorgegeben, von denen 25 Teilnehmer im Alter zwischen 50 und 54 Jahren, 25 Personen im Alter zwischen 55 und 59 Jahren sowie 50 Senioren zwischen 60 und 70 Jahren alt sein müssen. In jeder dieser Altersgruppen sollen 70 % weiblich sein.

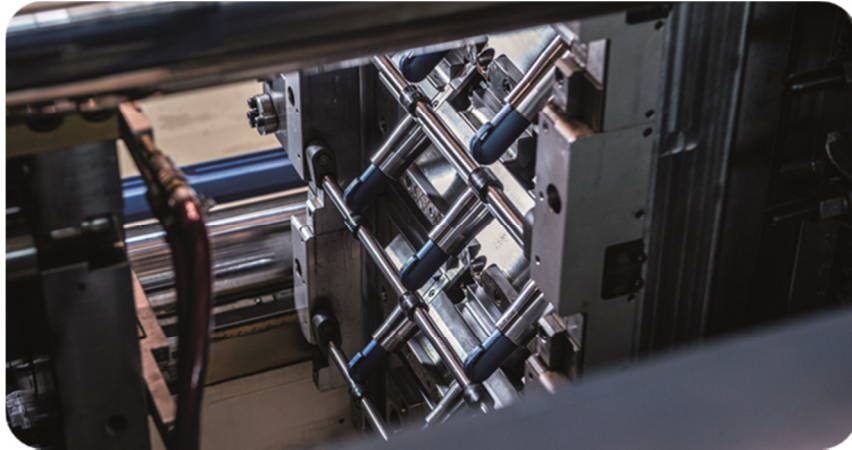
Ein ähnliches Prüfverfahren wird gem. USA – Poison Prevention Packaging Act (PPPA) 15 U.S.C. § 1471- 76, (CPSC) US 16 CFR § 1700 durchgeführt, um auch diese Anforderung zu erfüllen.

Entsprechend ist ein gutes Projektmanagement beim Hersteller der Verpackungslösung sehr wichtig, genauso wie die enge Zusammenarbeit mit dem Kunden während der Finalisierung. Nur unter Einhaltung aller Qualitätsanforderungen und Termine können die Stabilitätsprüfungen beim Kunden gestartet werden. So entsteht ein geprüftes und freigegebenes Produktdesign für die erfolgreiche Überführung in die Serienproduktion.

#### **4. Industrialisierungsphase**

Die Industrialisierungsphase umfasst vor allem die Herstellung, Installation und Qualifikation der Serien-Produktionsausrüstung sowie die Definition der Parameter für einen reibungslosen, effizienten Produktionsprozess, gegebenenfalls auch unter Reinraumbedingungen.

Um eine gleichbleibend hohe Produktqualität und einen effizienten Produktionsprozess sicherzustellen, wird das Produktionswerkzeug einem umfangreichen Qualifizierungsprozess gemäß den [cGMP-Richtlinien](#) unterzogen. Dazu gehören die Designqualifizierung (DQ) für die Konstruktion der Spritzgusswerkzeuge und die Abnahme (FAT) der Werkzeuge beim Hersteller, gefolgt von der Installationsqualifizierung (IQ) und der Betriebsqualifizierung (OQ),



Fertigung von kindergesicherten Verpackungen bei Sanner

welche die Prozessfindung und Definition des Prozessfensters mit Hilfe statistischer Versuchsplanung (DoE – Design of Experiments) umfasst.

## **5. Implementierungsphase**

In der Implementierungsphase werden anschließend die Produktionsprozesse validiert sowie alle für die Verpackungszulassung sowie -registrierung benötigten Dokumente fertig gestellt. Während der Leistungsqualifizierung (PQ) durchlaufen die Produktionsanlagen i.d.R. drei Validierungschargen, um sich im Dauerbetrieb zu bewähren. Gemäß einem eigens vom Quality Management entwickelten Prüfplan inspizieren die Sanner-Experten alle funktionsrelevanten Parameter wie Prüfmaße oder Trockenmittelgewicht. Verläuft die Endabnahme erfolgreich, ist konstante Produktqualität sichergestellt. So steht dem termingerechten Markteintritt beim Pharmazeuten nichts mehr im Wege.

## **6. Markteinführung und Produktionsüberwachung**

Um während, vor allem aber auch nach der Markteinführung die Qualität der Produkte und Prozesse zu gewährleisten, muss eine durchgängige Kontrolle der Serienproduktion stattfinden. Der jeweils individuell erstellte In-Process Control (IPC) Prüfplan definiert die Prüfkriterien und -intervalle. Neben attributiven und variablen Prüfungen der CR-Tablettenverpackung



selbst gilt es, beispielsweise die Funktionalität des CR-Verschlusses oder des Flip Tops in festgelegten zeitlichen Abständen zu prüfen. Auch die Funktionen der Anlage werden bei Sanner kontinuierlich überwacht und durch präventive Instandhaltung sichergestellt.

Über den gesamten Produktlebenszyklus hinweg sorgt der Sanner IDP-Process<sup>®</sup> für höchste Qualität gerade bei großen Stückzahlen. Alle Prüfergebnisse sowie die Betriebsdaten fließen in das Sanner-eigene MES ein. So ist eine durchgängige Rückverfolgbarkeit stets gewährleistet. Dass Kunden sich darauf verlassen können, zeigt ein Blick auf Reklamationsrate und OTIF-Level: Pro zehn Millionen ausgelieferter Teile verzeichnet Sanner weniger als 0,5 Beschwerden über den gesamten Herstellungsprozess und die Lieferkette bis hin zur Ankunft beim Kunden. Und über 98 Prozent aller Lieferungen kommen dank professionellem Prozess- und Produktionsmanagement termingerecht und vollständig beim Auftraggeber an.

Für diesen ist es zudem wichtig, eng in den Entwicklungsprozess eingebunden zu sein. Eine hohe Transparenz und offene Kommunikation in allen Projektphasen ist ausschlaggebend, damit jeder stets über den aktuellen Status informiert ist. Dank professionellem Projektmanagement und fundierter Fachkenntnis entsteht in dem sechsstufigen Sanner IDP-Process<sup>®</sup> eine erfolgreiche, maßgeschneiderte kindergesicherte Verpackungslösung mit Fokus auf Qualität, Zeit und Kosteneffizienz. Denn aufgrund langjähriger Erfahrung weiß Sanner genau, worauf es den Kunden ankommt.