

Ganzheitlicher Prozess für individuelle Lösungen

In sechs Phasen zur idealen Verpackung

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

Besonders nutzerfreundliche Teststreifenspender, bruch sichere Doppelkammerspritzen, kindergesicherte Tablettenverpackungen oder gar die „intelligente“ Primärverpackung mit RFID-Codes oder NFC-Funktionen – die Anforderungen an Medikamentenverpackungen steigen ständig. Damit Produkte dennoch schnell und zuverlässig im Markt eingeführt werden können, muss auch das Verpackungskonzept stimmen.

Der Weg zur idealen 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 smart und effizient ist, ohne Einbußen bei der Produktsicherheit in Kauf zu nehmen? Und wie lässt sich gewährleisten, dass die Verpackung die nötige Performance für Stabilitätstests sicherstellt und somit der Zulassungsprozess reibungslos verläuft? Das Beispiel einer kindergesicherten Verpackung gibt Aufschluss.

Beispiel CR-Verpackung

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. Wie sich daraus erfolgreich ein modernes und effizientes Verpackungskonzept ableiten lässt, zeigt der [Sanner IDP-Process®](#).

Der ganzheitliche Entwicklungsprozess umfasst sechs Phasen. Dabei steht IDP für ‚Idea. Design. Product.‘: Von der Idee bis zur Serienfertigung werden Entwicklungen gemanagt und individuelle Verpackungen realisiert. Aufgrund langjähriger Erfahrung wissen die Sanner-Spezialisten genau, worauf es ankommt und entwickeln in enger Zusammenarbeit mit den Pharmaherstellern individuelle Primärverpackungskonzepte und Medical Devices für die Großserienfertigung.



1. Konzeptphase

In der Konzeptphase entwickeln die Sanner-Spezialisten basierend auf den Kundenanforderungen unterschiedliche Konzepte, die allesamt für die Übertragung in die Großserienfertigung ausgelegt sind. Zur Konzeptphase gehört auch eine erste, grobe Kostenschätzung, sowie eine genaue Prüfung der regulatorischen Anforderungen und der Patentsituation.

Im Beispiel der CR-Verpackung steht die Kindersicherung des Tablettenpenders im Fokus. Ein Klick-Geräusch des FlipTops soll sicherstellen, dass die Verpackung vollständig verschlossen ist. Besonders wichtig ist auch ein ansprechendes, modernes Design mit anwen-

derfreundlicher Haptik. Zusätzlich soll eine Tamper-Evident-Funktion für Manipulationssicherheit sorgen. Der Tablettenspender ist für 50 Tabletten vorgesehen und muss die Tabletten vor Feuchtigkeit schützen. Dafür wird in die Verpackung zusätzlich [Trockenmittel](#) integriert – eine der Kernkompetenzen von Sanner.

Sämtliche Materialien müssen den Anforderungen der [europäischen](#) und der US-amerikanischen Pharmakopöen ([USP](#)) entsprechen; eine Haltbarkeit von mindestens 24 Monaten ist laut [ICH](#) zu gewährleisten. Dafür muss das Behältnis absolut dicht sein und die richtigen klimatischen Bedingungen im Inneren aufweisen.

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.



Bild 1: Scribble und CAD-Zeichnung einer kindergesicherten Verpackung

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. 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.

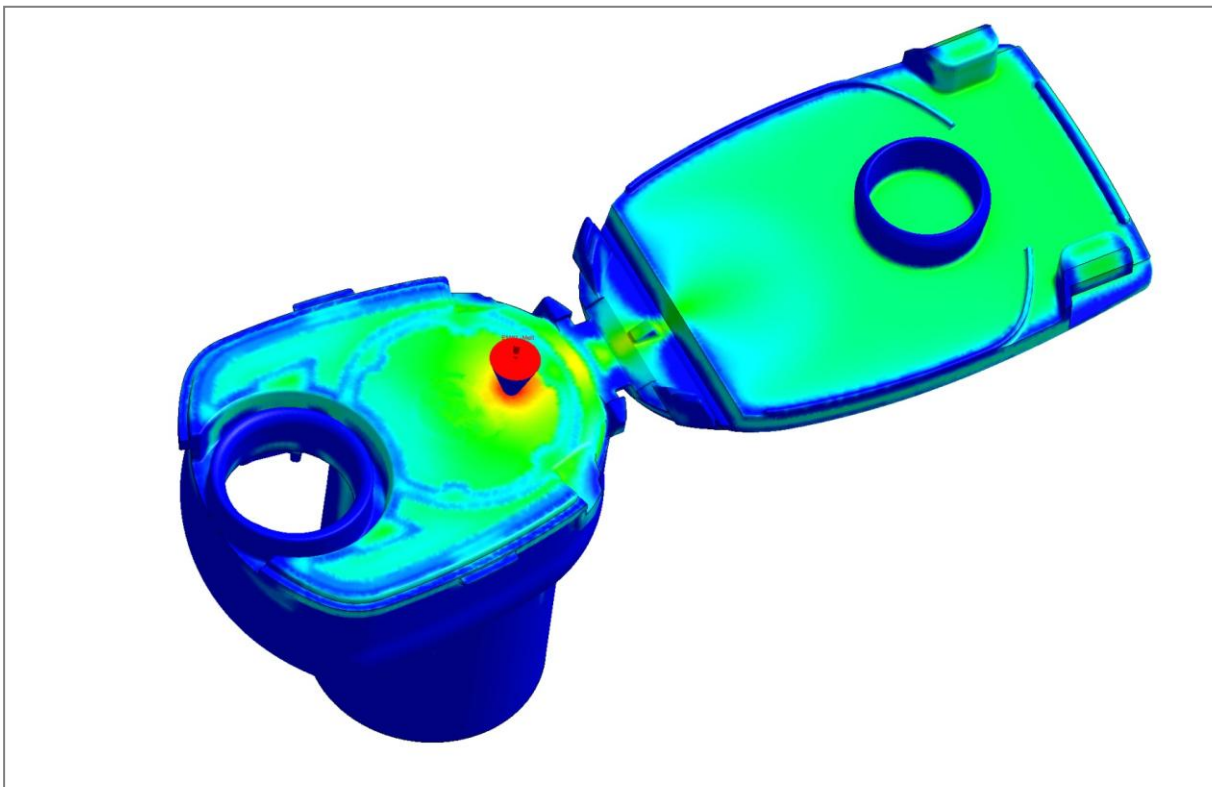


Bild 2: Mold-Flow-Analyse eines seriennahen Produktmusters

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.

Auch der Grundstein des Produktionskonzepts für die spätere Serienfertigung wird 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, Zwei-Komponenten-Spritzguss, Spritzblastechnik oder In-Mold-Labeling sowie Trockenmittelverarbeitung.



Um das optimale Klima für das Produkt zu gewährleisten, evaluiert Sanner die Verpackung mit Hilfe des [Atmo Guard System®](#) und bestimmt so die Art des Trockenmittels und die optimale Menge. Dabei werden sämtliche Aspekte des Feuchteintrags in der Interaktion von Produkt, Trockenmittel und Verpackung berücksichtigt. Die CR-Tabletten-Verpackung besteht aus zwei Teilen – dem eigentlichen Behälter für die Tabletten (container) und dem Boden (bottom part), in dem das Trockenmittel untergebracht wird.

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 Zeitaufwand 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 Behälter 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. Permea-

tionstests 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. 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.



Bild 3: Fertigung von kindergesicherten Verpackungen bei Sanner in Bensheim

Für die CR-Tablettenverpackung lässt Sanner Produktionswerkzeuge mit 16 Kavitäten herstellen, die für eine jährliche Kapazität von zirka 20 Millionen Container und Böden ausgelegt sind. 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), 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 Trockenmittengewicht. 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® 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® eine erfolgreiche, maßgeschneiderte Verpackungslösung mit Fokus auf Qualität, Zeit und Kosteneffizienz. Denn aufgrund langjähriger Erfahrung weiß Sanner genau, worauf es den Kunden ankommt.



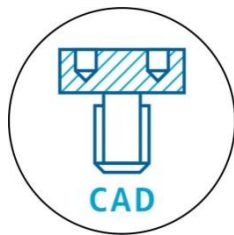
Der Sanner IDP-Process® im Überblick



Konzeptphase

Sagen Sie uns, was Sie brauchen!

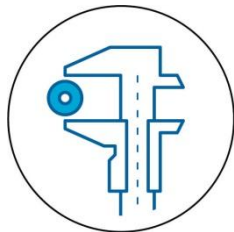
Wir entwickeln in unserer Designabteilung kreative Verpackungskonzepte und Medical Devices gemäß den regulatorischen Bedingungen, die sich leicht auf die Serienproduktion übertragen lassen.



Designphase

Sie haben die Wahl!

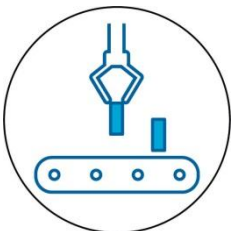
Wir arbeiten Ihre favorisierten Konzepte auf der Grundlage eines validierten Produktdesigns weiter aus.



Prototypenphase

Fordern Sie uns heraus!

In enger Zusammenarbeit mit Ihnen qualifizieren und validieren unsere Experten das benötigte Equipment sowie produktionsnahe Muster.



Industrialisierungsphase

Sind Sie bereit für die große Sache?

Wir produzieren, installieren und qualifizieren das Produktionsequipment und definieren sämtliche Parameter für einen reibungslosen und effizienten Produktionsprozess.



Implementierungsphase

Für Sie zur Freigabe!

Wir implementieren einen robusten und vollständig validierten Herstellungsprozess inklusive der benötigten Dokumentation. Nach Ihrer Freigabe ist alles für einen schnellen und zuverlässigen Produktionsstart bereit.



Markteinführung

Erobern Sie den Markt!

Während Sie mit dem Verkauf loslegen, stellen wir eine konstant hohe Produktqualität durch kontinuierliche Kontrolle der Serienproduktion sicher.

Weitere Informationen finden Sie unter: <http://www.sanner-group.com/de/idp/>