

Veiligheids- en tamper evidence beschermingsystemen

Door Dr. Huw Kidwell



Over deze White Paper

CurTec International biedt verpakkingen en knowhow over verpakkingen voor industriële en distributietoepassingen in de farmaceutische sector, de gespecialiseerde chemische sector en andere sectoren.

Wij geloven sterk in het aanbieden van toegevoegde waarde via kwaliteit, functionaliteit, gebruiksvriendelijkheid en design. Bij CurTec overstijgt de toegevoegde waarde het tastbare product. Het selecteren of ontwikkelen van de optimale verpakking voor uw product vereist een diepgaand inzicht in uw volledige toeleveringsketen.

Via de publicatie van een reeks white papers over verpakken, hopen wij een kleine maar belangrijke bijdrage te leveren tot uw dringendste verpakkingsproblemen.

Het CurTec-team

Inhoudsopgave

Inleiding > 2

Veiligheids- en tamper evidence beschermingsystemen > 2

Farmaceutische bescherming > 4

Bulkverpakkingen beschermen > 4

Meer-lagen-bescherming > 5

Track & Trace en RFID > 6

Bibliografie > 8

Veiligheids- en tamper evidence beschermingsystemen

Productintegriteit is een belangrijk onderwerp omdat farmaceutica complexer, delicates en gevoeliger voor invloeden van buitenaf worden. De bescherming van farmaceutische productintegriteit is van belang op alle niveaus. De integrale veiligheid van de supply chain is niet alleen cruciaal voor producenten maar ook voor onderzoeksorganisaties en eindgebruikers.



Een gecompromitteerd farmaceutisch product of actief farmaceutisch bestanddeel kan levensbedreigend of schadelijk zijn. Er bestaan hiervan verschillende goed gedocumenteerde gevallen, zoals de problemen met de import van imitatie-Gentamicine onderzocht in de VS in de jaren '90, waarbij verschillende doden vielen, en recenter met imitatiegeneesmiddelen voor diabetes in China begin 2009, waarbij minstens twee patiënten om het leven kwamen.

De Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) schat momenteel dat wereldwijd ongeveer 10% van de verkochte geneesmiddelen namaak is ⁽¹⁾. Daarnaast zijn farmaceutische producten, tussenproducten en actieve farmaceutische bestanddelen vaak temperatuur-, vocht- of luchtgevoelig en moeten deze voortdurend gecontroleerd worden tijdens transport en opslag. Bewijs van ononderbroken integriteit tijdens opslag is daarom cruciaal voor regulatorische goedkeuring en kwaliteitscontrole.

“De Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) schat momenteel dat wereldwijd ongeveer 10% van de verkochte geneesmiddelen namaak is.”

Farmaceutische bescherming

De bescherming van gedoseerde producten, zoals tabletten en capsules in blisterverpakkingen en tamper evident-containers wordt vandaag standaard toegepast in de farmaceutische industrie. Gebruikte maatregelen zijn onder meer: identificatie met behulp van radiogolven (RFID) voor veelvoorkomende namaakgeneesmiddelen als Viagra, OxyContin en het AIDS-geneesmiddel Trizivir, DNA-codes voor geneesmiddelen tegen kanker geïntroduceerd door Bristol Myers Squibb in 2003, materialen voor de detectie van sporen op nanoschaal voor introductie in het geneesmiddel, toevoeging van cryptografische bestanden aan het grafische ontwerp van de verpakking of speciale verpakkingssinkten die alleen bij bepaalde golflengtes gedetecteerd kunnen worden. Daarnaast heeft het Amerikaanse Congres een wet goedgekeurd die voorschrijft dat alle verpakkingen van geneesmiddelen op voorschrift vanaf 2010⁽¹⁾ gebruik moeten maken van RFID.

Bulkverpakkingen beschermen

In dit artikel onderzoeken we wat technologie en innovatie te bieden hebben voor de bescherming van bulkverpakkingen van actieve farmaceutische bestanddelen tijdens het productieproces. Bulkverpakkingen zijn verkrijgbaar in talloze vormen en formaten maar ook in verschillende materialen, van nestbare verpakkingen uit polymeer met schroef- of opdrukdeksels tot stalen bulkcontainers. De keuze van de verpakking hangt af van het formaat van het te transporteren materiaal, de



De pull-tight verzegeling is een goede manier om kunststof verpakkingen van chemische of farmaceutische producten te beschermen. Verpakking en deksel worden hiermee veilig en betrouwbaar verzegeld. De inhoud kan alleen bereikt worden door de verzegeling te verbreken.

hoeveelheid, de capaciteit van de verpakking en het vereiste beschermings-, reinheids- of zuiverheidsniveau. Het eerste beschermingsniveau is de primaire sluiting, waar het deksel van de verpakking vastgemaakt is met een band, geplooid metalen deksel, Safe Seal-label of krimpverpakking (mogelijk wordt er ook een pull-tight verzegeling gebruikt waarbij het deksel aan de verpakking wordt bevestigd via een lus). Bij dit beschermingsniveau wordt het deksel vastgemaakt zodat de verpakking niet per ongeluk kan worden geopend of het deksel zelfs

kan worden verwijderd om de inhoud ongemerkt te vervalsen. Dit beschermingsniveau werd in het verleden al omzeild. Een voorbeeld hiervan komt uit de voedingsindustrie, waar 'bubble top'-veiligheidsdeksels van potjes babyvoeding werden verwijderd en onopgemerkt weer werden gesloten. Aan dit type verpakking werd een krimpsleeve toegevoegd en daarmee de veiligheid van het verzegelde deksel verhoogd.

De pull-tight verzegeling is meestal een plastic bandje vergelijkbaar met een tie-rap (kan ook een stalen kabeltje zijn), die alleen geopend kan worden door de band door te knippen. Deze verzegelingen kunnen ook voorzien zijn van

opeenvolgende nummers of streepjescodes voor extra veiligheid tijdens controle of ontvangst. Het Safe Seal-label maakt gebruik van een meer-lagige technologie waarbij de klevende laag de verpakking met het deksel sluit. Pogingen om label/verzegeling te verwijderen, zullen leiden tot scheuren. Als er wordt geprobeerd om het label te verwijderen, verschijnt de melding “void (leeg)” op een van de binnenste lagen.



De Tylenol-crisis in de Verenigde Staten was een duidelijk alarmsignaal voor farmaceutische en voedingsproducerende bedrijven. Als gevolg van deze crisis werden kunststof krimpsleeves aangebracht rond schroefdeksels en werden interne veiligheidsfolies geïntroduceerd om het manipuleren van producten tegen te gaan.

Het tweede beschermingsniveau bestaat uit een folie of polymeerfilm die is bevestigd op rand van het deksel en meestal een dubbele functie vervuld. Deze laag zorgt ervoor dat het geneesmiddel verzegeld blijft en niet gemorst kan worden – deze methode kan ook worden gebruikt om de inhoud te verzegelen onder een inerte atmosfeer zodat deze beschermd is tegen oxidatie of degradatie tijdens het transport. Daarnaast kan manipulatie op deze manier onmiddellijk worden vastgesteld, aangezien de verzegeling rond de rand verbroken is.

Meer-lagen-bescherming

Na het opsommen van de mogelijke sluitingen voor verschillende verpakkingen en er zeker van te zijn dat de inhoud niet gemorst kan worden, nemen we de beschikbare systemen onder de loep voor het verhinderen van inhoudsmanipulatie. Vaak worden meerdere lagen of overtollige indicators gebruikt op een verpakking omdat één laag niet 'manipulatiebestendig' is en vervalsing of manipulatie heel wat moeilijker wordt of de moeite niet is bij een meerlagensysteem.

Secundaire afsluitfolies bieden heel wat potentieel voor tamper evidence-beschermingssystemen. Deze systemen worden meestal gebruikt om de verpakking te verzegelen en besmetting te voorkomen. Er zijn een aantal verschillende materialen beschikbaar die een absolute afsluiting vormen tegen vocht en zuurstof, zoals composietlaminaatfolies, lostrekbare blisterfolies, koudvormbare folies of warm-gelaste coatings. Het afsluitmateriaal moet compatibel zijn met het materiaal in de verpakking om besmetting te vermijden. Daarnaast moeten de gebruikte kleefmiddelen inert zijn en mogen deze het product niet besmetten. Laminaatfolies bevatten meestal een metalen component (aluminium voor sterkte), een afsluitcomponent zoals EvOH (ethyleenvinylalcohol-copolymeer) die ondoordringbaar is voor gassen, en polypropyleen voor zijn vochtwerende eigenschappen. Bij sommige verzegelingen wordt ook gewoon gebruik gemaakt van een metalen krimpfolie die zonder kleefstof aangebracht wordt over de bovenzijde van de verpakking. Deze werkwijze heeft als voordeel

dat er geen kleefmiddel wordt gebruikt en dat het materiaal niet terugveert bij het verzegelen. Anderzijds kan de folie eventueel wel verwijderd en teruggeplaatst worden. Voor extra bescherming kan de folie echter bedrukt worden met een logo of streepjescode.

“Vaak worden meerdere lagen of overtollige indicators gebruikt op een verpakking omdat één laag niet ‘manipulatiebestendig’ is en vervalsing of manipulatie heel wat moeilijker wordt bij een meer-lagensysteem.”

xBij afsluitfolies wordt heel wat meer technologie gebruikt dan u op het eerste gezicht zou vermoeden. Als een verwijderbare verzegeling verbroken is, moet het duidelijk zijn dat de verpakking gemanipuleerd werd en dat de inhoud ervan vervalst is – het is niet eenvoudig om een doorbroken verzegeling te herstellen.



Verzegelingen zijn populair als tamper evidence-maatregel, aangezien deze meteen manipulatie duidelijk maken bij scheuren of sneden. Wat wel een probleem kan vormen bij dit systeem is het “afpellen” van het label om dit later terug te plaatsen. Dit probleem werd opgelost dankzij de introductie van speciale zachtklevende meerlaagsstructuren. Als deze worden verwijderd, verschijnt er een melding. De complexiteit van een uniek bedrijfshologram kan eveneens aantonen of een product al dan niet echt is.

Een toonaangevende Duitse producent heeft deze technologie nog verder verfijnd en is gestart met de productie van een effen, gemetalliseerde folie die gelamineerd is met een holografisch bedrukte zilverkleurige beschermingsfolie waarop de melding “void (leegte)” volledig onzichtbaar is aangebracht. Deze melding wordt pas zichtbaar als het label “afgepeld” wordt. Bij sommige zelfklevende afdichtingen wordt gebruik gemaakt van een droge coating boven de kleeflaag. Hierdoor wordt het onmogelijk om de verzegeling terug te plaatsen na het verwijderen.

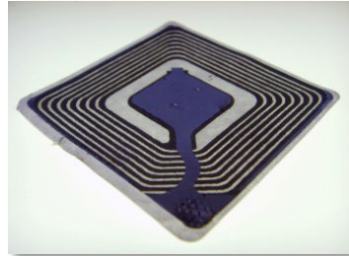
De verzegelingen of verpakkingen zijn mogelijk ook te voorzien van een streepjescode of lotnummer met behulp van laser of onuitwisbare inkt als extra beveiliging tegen vervalsing of manipulatie. Dit betekent dat via een

eenvoudige scanmethode aan beide uiteinden van de toeleveringsketen de inventaris vergeleken kan worden met de ladingsbrief en de eigenlijke voorraad om na te gaan of de hoeveelheden en identiteit van de verpakkingen overeenkomen. Dit is een uitermate belangrijke stap in GMP (Good Manufacturing Practice) voor farmaceutische bedrijven, aangezien de reinheid en herkomst van alle materiaalonderdelen gedocumenteerd moeten worden vóór deze in het productieproces worden opgenomen.

Track & Trace en RFID

Het toepassen van Track & Trace voor farmaceutische producten wordt steeds belangrijker, vooral nu de technologie voor identificatie met behulp van radiogolven (RFID) op punt staat en minder duur begint te worden (RFID-chips

kunnen nu verkregen worden als stickers of kunnen zelfs rechtstreeks op de verpakking worden gedrukt met behulp van speciale geleidende inktsoorten). Track & Trace-oplossingen die gebruik maken van RFID, 2D matrix-streepjescodes en DNA-codes worden toegepast om de veiligheid van de toeleveringsketen te verzekeren en om het mogelijk te maken voor leveranciers om de integriteit van actieve farmaceutische bestanddelen en farmaceutische producten op afstand te controleren en te beschermen.



RFID is een technologie die met veel enthousiasme werd toegepast/getest door heel wat multinationals met uitgebreide logistieke verplichtingen. Er kan veel meer informatie worden opgeslagen op RFID-chips, maar de beveiliging van deze informatie vormt nog steeds een probleem. Er zijn ook problemen gekend met het detecteren/scannen van RFID-chips door vloeistoffen wegens afschermingseffecten.

Met deze technologie is het mogelijk om de productomgeving doorlopend in real-time te controleren met behulp van verborgen traceerapparatuur (deze kan indien nodig ingebouwd worden in de structuur van de verpakking). De traceerapparatuur verzamelt uiterst nauwkeurige productgegevens zoals locatie, temperatuur, impact, vochtigheid, trillingen en druk. Deze gegevens worden doorgestuurd naar een aangepast web interface die door de fabrikant wordt gecontroleerd. Voor elke waarde kunnen drempels worden ingesteld zodat de exacte transportomstandigheden worden bijgehouden. Als een product wordt blootgesteld aan plotse drukdalingen of temperatuurstijgingen, zal de traceerapparatuur de controlecomputer hiervan op de hoogte

brenghen, die vervolgens de gebruiker kan waarschuwen via e-mail of sms. Met dit systeem is het dus mogelijk om de herkomst van waardevolle en risicovolle farmaceutische producten en actieve farmaceutische bestanddelen bij te houden tijdens het transport. Bij Track & Trace kunnen verschillende technologieën worden toegepast, afhankelijk van het gewenste beschermingsniveau of de kosten:

- Een serienummer in een streepjescode zorgt voor een eenvoudige en unieke productidentificatie
- Voor bijkomende gegevensoverdracht kan een gegevensmatrix of een tweedimensionale (2D) streepjescode zorgen voor een codering van lot- en pakketcodes, productconfiguratie-informatie en zelfs de datum en de plaats van de vervaardiging (veel meer gegevensopslagpotentieel op een klein oppervlak)
- RFID-smart labels kunnen nog meer gegevens bevatten en kunnen zelfs opnieuw gecodeerd worden om de bewaringscyclus van het product te updaten
- RFID-technologie met Electronic Product Code (EPC) biedt het hoogste beveiligingsniveau. Hiermee kunnen verschillende RFID-coderingsopties gecombineerd worden met een gestandaardiseerd serienummersysteem voor een unieke identificatie van producten. EPC is de toonaangevende optie voor Track & Trace-systemen in de farmaceutische industrie.

Voor het garanderen van de bescherming van waardevolle farmaceutische producten, actieve farmaceutische bestanddelen en chemische elementen,

kunnen er een aantal verschillende systemen toegepast worden. De veiligheid van de verpakking moet beschermd worden met behulp van geschikte tamper evidence-beschermingsystemen en -deksels. Om een zo goed mogelijke bescherming te bieden, moeten daarnaast het transport en de herkomst van de producten opgevolgd worden met behulp van streepjescodes en Track & Trace-systemen.

Bibliografie

Cheng, M.M. Is the Drugstore Safe? Counterfeit Diabetes Products on the Shelves. *J Diabetes Sci Technol*. 2009 November; 3(6): 1516–1520.

Over de auteur



Dr. Huw Kidwell behaalde een doctoraat in de organische chemie en een mastergraad in de polymeerchemie. Na een tijd als scheikundige in natuurproducten te hebben gewerkt bij Molecular Nature Ltd. begon hij fulltime te schrijven als freelancer voor een aantal zakelijke en technologische tijdschriften (Packaging and Converting Intelligence, Packaging News, Soft Drinks International) en websites (Pharmaceutical Technology, Packaging Technology, Chemicals Technology), over onderwerpen gerelateerd aan verpakking en design.

CurTec International

Spoorlaan Noord 92
5121 WX RIJEN
Nederland

VK & Ierland: +44 20 3514 4624

Noord-Amerika: +1 864 302 6938

Frankrijk: +33 1 84 88 32 32

Duitsland, Oostenrijk & Zwitserland: +49 211 3878 9059

Benelux & alle andere landen: +31 88 808 2000

curtec.nl@curtec.com

curtec.com