



Anlage mit Druckeinheit für die Serialisierung

kürzung „SN“ in vom Menschen lesbarer Schrift. Dies gilt auch für den Product-Code („PC“), die Chargen-Nummer („Ch.-B.“) und das Haltbarkeitsdatum („Verwendbar bis“). All diese Angaben werden gemäß EU-Richtlinie ab 2019 der Ausgabe am Point of Sale (Apotheke, Krankenhaus usw.) verifiziert. Erst nach erfolgreicher Verifizierung der gültigen Seriennummer und erfolgter Freigabe durch das IT-System darf das pharmazeutische Produkt an den Endkunden abgegeben werden.

### Zentrale europäische IT-Datenbank für serialisierte Pharmaprodukte

Die Serialisierung und damit die digitale Nachverfolgbarkeit der Pharmazeutika setzt ein europaweit vernetztes IT-System mit entsprechenden Datenbanken und verschlüsseltem Transfer der sensiblen Daten voraus. Auf Seite des Produzenten GE steht dieses IT-System bereits. Es umfasst drei Ebenen: Erstens die lokale Ebene in Form der „SaTT“-Software des Dienstleisters SoftGroup Ltd. aus Sofia – diese ist auf den einzelnen Produktionsmaschinen hinterlegt und erhält die von SoftGroup generierten Seriennummern für die jeweilige Charge. Zweitens die IT auf Ebene des Produktionswerkes von GE Pharmaceuticals. Und drittens das „Site controlling level“, also die IT-gestützte Überwachung des gesamten Produktionsstandortes in Botevgrad mit den beiden Werken – inklusi-

sive ERP-System, Warenwirtschaftssystem usw.

Die IT-Datenbank befindet sich im Hochsicherheits-Datenzentrum der Neterra Ltd., Sofia. Dieses IT-System zeichnet sich nach Angaben von Neterra über eine Hochverfügbarkeit von 99,99 Prozent aus und wird rund um die Uhr überwacht. Das private Hochsicherheits-Netzwerk verfügt über zwei redundante, verschlüsselte Verbindungen zwischen dem Datacenter und der Leitzentrale des Produktionswerkes von GE.

Sobald die einzelne Seriennummer bei der Produktion auf die Verpackung aufgedruckt und unmittelbar danach erfolgreich verifiziert wurde, übermittelt GE ausschließlich die verifizierten Seriennummern mit Unterstützung seiner IT-Dienstleister über verschlüsselte VPN-Verbindungen an den jeweiligen Kunden. Die Seriennummern werden spätestens ab 2019 vom jeweiligen Hersteller auf ein zentrales europäisches Daten-Hub hochgeladen, das für den deutschen Markt von der securPharm betrieben wird. Dieser zweite Teil des IT-Netzwerkes befindet sich derzeit im Aufbau und wird die Verifika-

tion und Kontrolle der serialisierten Pharmazeutika übernehmen. Ab dem Februar 2019 wird durch das Einscannen des 2D-Matrix-Codes jede einzelnen Packung am PoS mit den Daten bei securPharm und dem Hersteller überprüft und erst nach erfolgreicher Verifizierung freigegeben.

### GE Pharmaceuticals Ltd.

Mit momentan 160 Mitarbeitern stellt GE Pharmaceuticals Ltd. in Botevgrad (Bulgarien) jährlich rund 60 Millionen Blister und 20 Millionen Arzneimittelpackungen her. Mit der Inbetriebnahme des zweiten Produktionswerkes im September 2015 erhöhte sich die Anzahl der Produktionslinien auf sechs – mit der Option, zukünftig bis zu zwölf weitere Linien zusätzlich in Betrieb zu nehmen. Das österreichisch-bulgarische Unternehmen wurde 2005 als Joint Venture mit 31 Mitarbeitern gegründet. Es gehört jeweils zu 50 Prozent der Ecopharm Ltd. und der Genericon Pharma Gesellschaft mbH, einem der größten österreichischen Hersteller von Generika.

Bruno Lukas ■

### Weitere Informationen:

#### GE Pharmaceuticals Ltd.

**Dr. Günter Datz, Geschäftsführer**

**Angel Angelov, Geschäftsführer**

Industrial Zone, Chekanitza South Area

BG-2140 Botevgrad

Telefon: +359 723 66 794

Telefax: +359 723 66 793

office@ge-ph.com

www.ge-ph.com



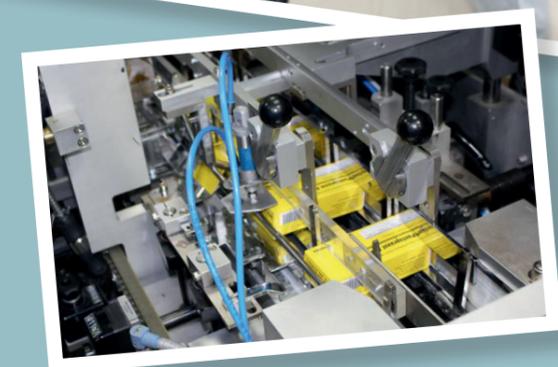
# VERPACKUNGSRUNDSCHAU

PRODUKTE, TECHNIK, TRENDS FÜR ENTSCHEIDER



Wörwag und GE Pharmaceuticals:

## Produktion von fälschungssicheren Verpackungen mit Seriennummer



# Pharmaverpackungen mit Tamper Evidence

GE-Pilotkunde produziert seit 4/2016 gemäß EU-Fälschungsschutzrichtlinie FMD

**Im Februar 2016 wurde die Delegierte Rechtsakte der als „Falsified Medicines Directive“ (FMD) bekannten EU-Richtlinie veröffentlicht. Damit begann die dreijährige Umsetzungsfrist für die Umstellung auf Arzneimittelverpackungen mit Seriennummer und Originalitätsverschluss. Ohne diese beiden Sicherheits-Features darf ab dem 9. Februar 2019 kein verschreibungspflichtiges Pharmaprodukt mehr die Produktion verlassen. Der Böblinger Pharmahersteller Wörwag Pharma und sein Produktionsdienstleister GE Pharmaceuticals Ltd. produzieren heute schon FMD-konform.**

■ Beide Unternehmen setzen bei serialisierten Verpackungen in Kombination mit Tamper Evidence den technischen Maßstab für die künftige Herstellung in der EU. Im Vorfeld hatte der österreichisch-bulgarische Verpackungsspezialist GE in Botevgrad bei Sofia (Bulgarien) ein neues Werk errichtet. Im April 2016 lief für den Pilotkunden Wörwag die erste Charge serialisierter Pharmazeutika vom Band. Die EU-Richtlinie 2011/62/EU – in der Pharmabranche auch als FMD bekannt – setzt den Standard für die Herstellung von Arzneimitteln in Europa. Sie stellt die Pharmaindustrie und ihre Verpackungs- und Produktionsdienstleister vor große technische

Herausforderungen. Denn die Entwicklung von fälschungssicheren Verpackungen mit Seriennummer und Originalitätsverschluss erfordert nicht nur eine Umstellung in der Produktionstechnik. Betroffen sind auch das Verpackungsdesign sowie die Beschaffungs-, Produktions- und Distributions-Logistik. Hinzu kommt die sichere Vergabe, Speicherung und Übermittlung von Seriennummern mittels komplexer, verschlüsselter IT-Systeme. Die IT-Infrastruktur für die sogenannte „End-to-End“-Verifizierung der Seriennummern befindet sich herstellerseitig und seitens der nationalen Überwachungs-Institutionen derzeit noch im Aufbau.

## FMD-konforme Produktion

Im Vorgriff auf die FMD-Richtlinie begann die GE Pharmaceuticals Ltd. zusammen mit Pilotkunden wie Wörwag frühzeitig, die Produktion neu auszurichten. Von Beginn an mit dabei waren deutsche Dienstleister wie der Maschinenbau-Spezialist Baumer hhs sowie der Faltschachtellieferant Kroha.

Unter Federführung des deutsch-bulgarischen Managementduos von GE, Dr. Günter Datz und Angel Angelov, entwickelte das Projektteam ein neues Verpackungsdesign und passte die Produktionstechnik den neuen Anforderungen an. „Der Neubau in Botevgrad eröffnete die Chance, die FMD-

konforme Herstellung mit State-of-the-art Technik von Beginn an unter optimalen Bedingungen zu implementieren“, betont Dr. Günter Datz. „Wir haben beschlossen, uns im Pilotprojekt gemeinsam mit unserem Produktionsdienstleister GE das notwendige Know-how frühzeitig anzueignen“, ergänzt Michael Kulmann, Leiter Operativer Einkauf bei Wörwag Pharma GmbH & Co. KG.

„Dadurch machen wir uns mit dem neuen Standard vertraut und haben die Möglichkeit, unser gesamtes Produktportfolio rechtzeitig auf die ab 2019 geltenden Anforderungen umzustellen.“ Parallel baut Wörwag die notwendige IT-Architektur auf, so dass der Hersteller sämtliche Vorgaben der EU-Richtlinie pünktlich zum Stichtag im Februar 2019 erfüllen kann.

## DIN Norm und „Coding rules“

Die gesetzlichen Anforderungen für EU-Hersteller wie die Böblinger Wörwag ergeben sich aus den – von der FMD abgeleiteten – technischen Normen. Für das fälschungssichere Verpackungsdesign im Sinne der Tamper Evidence (Originalitätsverschluss) gilt in Deutschland die DIN EN 16679 als Vorgabe. Die Norm definiert die „Merkmale zur Überprüfung von Manipulationen an Arzneimittelverpackungen“.

Insgesamt neun Verpackungsvarianten werden beschrieben, inklusive Verifizierungskriterien und -prozessen. Für die Serialisierung gelten die „Coding rules for medicines requiring verification for the German market“, erstellt von der Branchen-Initiative „securPharm“. Diese Regularien sehen eine fälschungssichere numerische Codierung mit Produkt-/Seriennummern in einem 2D-Data-Matrix-Code vor. Die vier Pflichtbestandteile sind 1. der sogenannte „Product code“, 2. die individuelle, randomisierte Seriennummer, 3. die Chargen-Nummer und 4. das Verfallsdatum. Die technische Herausforderung besteht hier nicht allein im Bedrucken, sondern vor allem in der Verifizierung und der sicheren Dokumentation über leistungsfähige IT-Systeme. Sinn der Serialisierung ist es, jede einzelne Verpackungseinheit im Rahmen einer „End-to-End-Verifizierung“ zu erfassen. Hierbei wird die Seriennummer einmal direkt nach dem Bedrucken der Verpackung geprüft und einmal bei der Übergabe am Point of Sale (Apotheke).

Auf Basis dieser gesetzlichen und abgeleiteten technischen Normen setzte Wörwag ihre eigene Spezifikationen auf – als weitere Vorgabe für die Produktion bei GE. Sie definiert den 2D-Data-Matrix-Code ganz exakt in Bezug auf die Qualität, das Druck-Design, die Daten- und Textstruktur und nicht zuletzt auf die sichere elektronische Übertragung der Daten. „Für den Product Code wählten wir den Standard der securPharm, basierend auf der Pharmacy Product Number (PPN). Auch für die weiteren Pflichtbestandteile haben wir uns weitgehend an die Leitlinien von securPharm und der EU-Direktive angelehnt“, erläutert Monika Barber, Supply Chain Managerin, Wörwag. „Als Besonderheit entwickelten unsere IT-Spezialisten für das Generieren der Seriennummern eine spezielle Logik. Über einen Prefix können einzelne Produktionsdienstleister exakt zugeordnet und auch hinterher leichter identifiziert werden.“ Das Verpackungsdesign wurde bei GE zusammen mit dem Faltschachtelhersteller Kroha und dem Klebetechnik-Spezialisten Baumer hhs in einem mehrstufigen Verfahren entwickelt.

## Fälschungssicher: Faltschachtel mit spezieller Klebetechnik

Nach mehrjähriger Vorbereitung war es im Frühjahr dann soweit: Am 5. April 2016 erfolgte die Serien-Produktion der ersten Charge von serialisierten Medikamenten bei GE Pharmaceuticals: 1000 Packungen des Magenmittels Pantoprazol 40 mg liefen vom Band. Sowohl die Klebetechnik als auch die

Bedruckung bewährten sich beim ersten Produktionslauf und erfüllten sämtliche Anforderungen im Rahmen des Qualitätsmanagements. Wörwag will in diesem Jahr bereits rund 150.000 Sekundärverpackungen mit Seriennummer und Tamper Evidence von GE herstellen lassen.

Die Faltschachtel für die Sekundärverpackung sollte nutzerfreundlich und wieder-verschließbar sein. Die für das Öffnen präferierte Vorderseite ist mit einer nicht erkennbaren Perforierung versehen. Diese befindet sich auf der Oberseite der Verpackung, und wird von der Lasche verdeckt, die dort aufgeklebt wird. Nach dem ersten Öffnen durch Eindrücken und damit dem Einreißen entlang der Perforation kann die Verpackung auf dieser Seite wieder auf herkömmlichem Wege verschlossen werden, in dem die Lasche wieder unterhalb der Oberseite eingesteckt wird.

Für den fälschungssicheren Verschluss entwickelte Baumer hhs eine kombinierte Heiß- und Kaltklebetechnik. Jeweils acht Klebepunkte des Kalt- und Heißklebers werden auf der Innenseite der Lasche aufgetragen. Der Heißkleber sorgt für den sofortigen Verschluss, während der Kaltkleber erst nach 15 Minuten trocknet. Durch diese Doppelklebetechnik kann die Verpackung nicht manipuliert werden.

Die Seriennummer wird auf der Rückseite aufgedruckt, und zwar in zweifacher Weise: Sie ist zum einen auf einem quadratischen, maschinenlesbaren 2D-Matrix-Code hinterlegt und zum anderen unter der Ab-



Qualitätskontrolle an der Produktionslinie



Auftragen des Klebstoffs für einen fälschungssicheren Verschluss

## Info

### Von der Tablette bis zur Hartgelatine

Am Standort Botevgrad werden bereits seit 2006 Dienstleistungen im Zusammenhang mit der Verpackung von Tabletten und Hartgelatine-Kapseln angeboten. Das Portfolio reicht von der Zoll-Abwicklung über die Durchführung von EU-Retests bis hin zur Primär- und Sekundärverpackung sowie der manuellen Umverpackung. Erstmals wurde die GMP-qualifizierte Produktionsstätte vom österreichischen Prüfinstitut Ages im Jahr 2006 zertifiziert. In den vergangenen Jahren

erfolgten zahlreiche Audits und Re-Audits von Kunden sowie der bulgarischen Gesundheitsbehörde BDA (Bulgarian Drug Agency). Die letzte Requalifizierung durch die BDA erfolgte im Juni 2015. GE Pharmaceuticals hat sich insbesondere auf die Produktion von Kleinchargen spezialisiert: im letzten Jahr betrug der Anteil der Chargen mit weniger als 5000 Packungen 54 % an der Gesamtproduktion, Chargen mit weniger als 1000 Packungen mit einem Anteil von 25 %.