

PTS-Methode PTS-DF 109/2019

Prüfung der Verifizierbarkeit von Datamatrix-Codes auf Faltschachtelkarton nach beschleunigter Alterung

Vorwort

Faltschachteln für Pharmazeutika müssen gemäß der EU-Falsified Medicines Directive (FMD) bzw. EU-Verordnung 2016/161 mit Hilfe einer in einem Datamatrix-Code codierten Seriennummer versehen werden, die im Inkjetdruck erzeugt werden können. Dieser Code wird auch als „Unique Identifier“ (UI) bezeichnet. Der UI muss ISO 15415 entsprechen und mindestens mit Grading 2 (C) verifizierbar sein. Die FMD verlangt, dass dieses Merkmal auch nach 5 bzw. 6 Jahren Lagerung, im Wesentlichen unter Lichtausschluss, erhalten bleiben muss. Für das pharmazeutische Unternehmen ist es sehr schwierig, die Einhaltung dieser gesetzlichen Vorgabe ohne Langzeitversuche zu überprüfen. Die vorliegende Methode weist einen Weg dazu.

Das Alterungsverhalten von Karton kann nur dann sinnvoll bewertet werden, wenn die i. d. R. langsam ablaufenden natürlichen Alterungsvorgänge zeitlich beschleunigt werden können.

Eine Möglichkeit hierzu ist das anerkannte Verfahren der beschleunigten Alterung nach DIN ISO 5630-3 an, die die Probenlagerung bei 80° C und 65 % relativer Luftfeuchte vorsieht. Durch die hohe Lagertemperatur werden chemische Alterungsreaktionen beschleunigt, gleichzeitig wird der Feuchtehaushalt des Kartons auf dem Niveau gehalten, der auch bei der natürlichen Alterung bei normalen Lagerungsbedingungen (Temperaturen um 23 °C und relative Luftfeuchten um 50 %) vorherrschend ist.

Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass insbesondere durch alterungsbedingte Veränderungen der optischen Eigenschaften des Kartons wegen des damit einhergehenden Verlustes an Symbolkontrast das Mindestgrading 2 (C) unterschritten werden könnte. Dieser Fall sollte durch die Warm- und Feuchtlagerung der beschleunigten Alterung viel schneller als bei natürlicher Alterung eintreten.

Eine besondere Bedeutung kommt der Umrechnung der Dauer der beschleunigten Alterung zur Dauer der natürlichen Alterung mit gleichem Alterungseffekt zu; sie ist außerordentlich schwierig und nur näherungsweise möglich. Eine Möglichkeit, diese Umrechnung vorzunehmen, ist in DIN 6738 dargestellt. Die Methodik dieser Norm wird in der vorliegenden Methode sinngemäß angewendet.

DIN 6738 bezieht sich auf die alterungsrelevanten mechanischen Eigenschaften von Papier im Bereich des Archiv-, Bibliothek- und Dokumentationswesens, die für den Erhalt der Gebrauchsfähigkeit von Archivstücken über einen möglichst langen Zeitraum eine wesentliche Rolle spielen und weniger an den optischen Eigenschaften, wobei unterstellt wird, dass die Alterung die Lesbarkeit von Archivstücken nicht nachhaltig mindert.

Gemäß der Norm werden bestimmte Ausgangseigenschaftswerte AE vor und die Resteigenschaften RE nach der beschleunigten Alterung für 6 bzw. 12 Tage bestimmt. Weiterhin werden für die festgelegten Eigenschaftswerte die Mindestanforderungen MA definiert, die unabhängig von der betrachteten Papier-/Kartonsorte nicht unterschritten werden dürfen. Eine Beziehung zwischen den drei Größen stellt der Lebensdauerfaktor f mit $1 \leq f \leq 0$ her:

$$f = \frac{RE - MA}{AE - MA}$$

Zur Festlegung von Benutzungsdauern der Archivstücke werden die Dauer der beschleunigten Alterung und der bestimmte Lebensdauerfaktor herangezogen:

Alterungsdauer, d	12	6	6
Lebensdauerfaktor f	0,80	0,70	0,40
Zu erwartende Benutzungsdauer, Jahre	> 100	~ 100	~ 50

Aus der Herangehensweise der DIN 6738 folgt: Je geringer der Unterschied zwischen Anfangseigenschaft AE vor und Resteigenschaft RE nach der beschleunigten Alterung ist, desto größer ist der Lebensdauerfaktor f .

Ein großer Lebensdauerfaktor bei langandauernder beschleunigter Alterung lässt eine sich über sehr viele Jahre hinziehende natürliche Alterung erwarten, die die gleichen Resteigenschaften erzeugen würde, wie die beschleunigte Alterung.

Wenn sich auch die DIN 6738 konkret auf mechanische Festigkeitsmaße bezieht, so ist die ihr zugrundeliegende Methodik sehr allgemein gültig, vor allem auch für die alterungsbedingten Änderungen optischer Eigenschaften, für die die Methoden der beschleunigten Alterung nach ISO 5630-3 ausdrücklich zugelassen sind. Die Weiße bzw. der Weißgrad von Karton und die Schwärzung der mit Inkjet aufgedruckten Symbole gehören zu den optischen Eigenschaften.

Wenn also eine Pharmafaltschachtel mit dem Data-matrix-Code des UI, der anfänglich das Mindestgrading 2 (C) aufgewiesen hatte, beschleunigt mindestens 6 Tage (oder sogar 12 Tage) gealtert wird und sich danach ein Lebensdauerfaktor $f \geq 0,4$ errechnet, dann ist mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit zu erwarten, dass die Anforderungen der FMD nach 5 bzw. 6 Jahren Lagerzeit mit natürlicher Alterung auch erfüllt werden. Der Symbolkontrast, dessen Werte den Verifierprotokollen entnommen werden kann, wird dabei zur Berechnung des Lebensdauerfaktors f verwendet.

Das Prüf- und Bewertungsverfahren nach DIN 6738 und die Anwendung von dessen Methodik auf die Beurteilung des Alterungsverhaltens von Karton und UI kann, unter Annahme des Lichtausschlusses, somit als ein überaus strenges Verfahren bezeichnet werden.

1 Anwendungsbereich und Zweck

Faltschachteln für Pharmazeutika müssen gemäß der EU-Falsified Medicines Directive (FMD) bzw. EU-Verordnung 2016/161 mit Hilfe einer in einem Data-matrix-Code codierten Seriennummer versehen werden, dem sog. Unique Identifier (UI).

Die vorliegende Methode ist anwendbar auf UI, die im Inkjet-Druck erzeugt wurden.

Der UI muss ISO/IEC 15415 entsprechen und mindestens mit Grading 2(C) verifizierbar sein. Die FMD verlangt, dass dieses Merkmal auch nach 5 bzw. 6 Jahren Lagerung, i.d.R. unter Lichtausschluss, erhalten bleiben muss.

Die vorliegende Methode beschreibt ein beschleunigtes Alterungsverfahren in Anlehnung an die DIN 6738, mit dem geprüft werden kann, ob der Karton oder der Code in der geforderten Lagerzeit Veränderungen erfahren, die den Symbolkontrast reduzieren und das Grading des Codes/UI negativ beeinflussen.

2 Kurzbeschreibung des Verfahrens

Nach dem Aufdrucken des UI und dem Verifizieren, entsprechend der ISO 15415, wird das Merkmal Symbolkontrast (SC) bestimmt. Dann erfolgt die beschleunigte Alterung nach DIN ISO 5630-3 bei 80° C und 65 % relative Luftfeuchte. Nach Ablauf der spezifizierten Belastungszeit wird der UI erneut verifiziert und das Merkmal SC erneut ermittelt.

3 Geräte

3.1 Klimaschrank

Benötigt wird ein Klimaschrank, der die Alterungsbedingungen (80 ± 0,5) °C und (65 ± 2) % relative Luftfeuchte einzustellen gestattet.

3.2 Verifier

Für die Verifizierung vor und nach beschleunigter Alterung ist der gleiche Verifier gemäß ISO/IEC 15415 zu verwenden. Verifiertyp, -bezeichnung, -Lichtquelle bzw. -wellenlänge sind in dem Prüfbericht anzugeben.

4 Proben

4.1 Probennahme

Die Probennahme muss gemäß DIN EN ISO 186 (02.96) erfolgen. Abweichende Probennahmen sind im Prüfbericht anzugeben.

4.2 Probenform und Probenvorbereitung

Unbedruckter Faltschachtelkarton aus neuer Produktion wird vorzugsweise im A4 Format geliefert und anschließend Probestreifen mit Abmessung 25 mm x 200 mm zugeschnitten. Die Proben werden im Normal-klima 23° C und 50 % relative Feuchte gemäß DIN EN 20187 für 24 h konditioniert.

4.3 Probenanzahl

Es werden mindestens Dreifachbestimmungen durchgeführt. Die Anzahl ist im Prüfbericht anzugeben.

5 Anforderungen

5.1 Mindestanforderung

Die Mindestanforderung ist ein Gesamtgrading von 2 (C) gemäß ISO/IEC 15415. Daraus ergibt sich die Mindestanforderung für den Symbolkontrast (SCM) von

$$SCM = 40 \%$$

5.2 Anfangsanforderung

Die Anfangsanforderung SCA ist der Symbolkontrast SC vor Beginn der beschleunigten Alterung.

5.3 Resteigenschaft

Die Resteigenschaft SCR ist der Symbolkontrast nach der beschleunigten Alterung. SCR wird wie folgt berechnet:

$$SCR = SCM + f (SCA - SCM)$$

Darin ist f der Lebensdauerfaktor.

Nach 6 Tagen beschleunigter Alterung muss $f \geq 0,4$ sein.

5 Durchführung

Nach der Konditionierung wird auf die Kartonproben der UI gemäß der PTS-Methode PTS-DF 103/2019 gedruckt. Anschließend wird der UI nach ISO/IEC 15415 verifiziert. Es muss mindestens ein Gesamtgrading 2 (C) erreicht werden.

Die bedruckten Proben werden dann einer beschleunigten Alterung bei (80 ± 0,5) °C und (65 ± 2) % relative Luftfeuchte unterzogen.

Dauer: 6 Tage.

6 Prüfbericht

Im Prüfbericht sind anzugeben:

- Beschreibung des Musters, dem die geprüften Probenstücke entnommen wurden (Handelsnamen, Sorte, flächenbezogene Masse sowie Chargennummer bzw. Batchnummer und Tambur-Nummer)
- Anzahl der geprüften Proben
- Verwendetes Drucksystem und Inkjet-Tinte mit Seriennummer und Mindesthaltbarkeitsdatum
- Verfahrensgeschwindigkeit, falls abweichend von der Spezifikation in Kap. 3.1
- Druckauflösung, falls abweichend von der Spezifikation in Kap. 3.2
- Verwendeter Verifier, Lichtquelle falls abweichend von der Spezifikation in Kap. 3.3
- Druckmotiv, falls abweichend von Spezifikation in Kap. 3.5
- Ergebnis der Verifizierung nach ISO/IEC 15415 oder entsprechender Normen bei anderen Druckmotiven vor und nach der Wischfestigkeitsprüfung
- Ergebnis der Übereinstimmungsprüfung mit der FFPI-Spezifikation FFPI-SP 08/2018
- Ort und Datum der Prüfung
- Ggf. Abweichungen von dieser Methode
- Besonderheiten

Im Anhang des Prüfberichts werden alle verifizierten Codes als Bilder bereitgestellt.

Ausgabedatum: 05.12.2019

Zitierte Normen und Veröffentlichungen

- ISO/IEC 15415:2011
Informationstechnik - Automatische Identifikation und Datenerfassungsverfahren - Testspezifikation für Strichcode-Druckqualität - 2D Symbole
- FFPI-Spezifikation FFPI-SP 08/2019: PHARMAKARTON, Spezifikation
- DIN EN ISO 186 (08.2002)
Papier und Pappe - Probenahme zur Bestimmung der Durchschnittsqualität
- DIN EN 20187 (11.1993)
Papier, Pappe und Zellstoff; Normalklima für die Vorbehandlung und Prüfung und Verfahren zur Überwachung des Klimas und der Probenvorbehandlung
- DIN 6738:2007-03
Papier und Karton - Lebensdauer-Klassen
- DIN ISO 5630-3:1997-06
Papier und Pappe - Beschleunigte Alterung - Teil 3: Feuchtwärmebehandlung bei 80 °C und 65 % relativer Luftfeuchte (ISO 5630-3:1996)
- Brückner, T. et.al.: Gefährdet die Alterung des Kartons und der Inkjet-Tinte die Lesbarkeit von Data-matrix-Codes?, Pharm. Ind. 80, Nr. 4, 500-505 (2018)