

## BRÈVES/SHORTS

### Poche médicale Pouches

#### ➔ TECHNOFLEX HAUSSE DES CAPACITÉS DE PRODUCTION INCREASE IN PRODUCTION CAPACITIES

Technoflex a augmenté ses capacités de production de poches PP avec l'arrivée de nouvelles lignes entièrement automatisées. Pour Technoflex, le changement est d'envergure avec le passage d'un process standard à un process entièrement adapté au marché aseptique. Conçus sur mesure, ces nouveaux outils de conception allemande (Plümat) permettent à Technoflex d'adapter sa production en fonction des demandes spécifiques des laboratoires pharmaceutique : soudure par ultra-son, soudure CCIT, montage automatique des twist-off. Un exemple marquant de cette évolution, le nouveau « port bateau » Technoflex qui peut être également inséré automatiquement. Ce nouveau connecteur de liaison entre la poche et le twist off garantit l'écoulement total de la solution et supprime tout volume résiduel grâce à ses renforts internes dotés de canaux latéraux. La géométrie maîtrisée de cette pièce injectée élimine tous risques de contamination ou de fuite après l'insertion du twist off. Intégrées dans la soudure de la poche, des ailettes optimisent la résistance à la déchirure de la poche lors de l'ouverture du suremballage. Conçu avec un matériau issu de la gamme Inerta®, les études de stabilité sont facilitées et la modification d'AMM simplifiée.

*Technoflex has increased its PP bag production capacity with the arrival of new fully automated lines. For Technoflex, the change is an important one as it involves the switch from a standard process to a process fully adapted to the aseptic market. Custom-designed, the new German (Plümat) equipment allows Technoflex to adapt their production depending on the specific demands of pharmaceutical laboratories: ultrasonic welding, CCIT welding, automatic twist-off assembly. An example marking this evolution is the new Technoflex connector, which can also be automatically inserted. This new connection port between the bag and the twist off guarantees full flow of the solution and suppresses all residual volume due to its internal reinforcements fitted with side channels. The controlled geometry of this injected part eliminates all contamination or leakage risks after the insertion of the twist off.*

### POCHE MÉDICALE POUCHES

Conditionnement né dans les années 70 aux États-Unis sous l'égide de Baxter, la poche souple poursuit son développement sur le marché de la perfusion. En simple PVC à ses origines, elle se fait aujourd'hui multicouche et offre de plus en plus de services au personnel hospitalier.

#### Du PVC au multicouche

L'arrivée de la poche souple dans l'univers de la perfusion marque l'apparition du système clos. En effet, la poche souple se déforme au fur et à mesure de sa vidange sans avoir à compenser le volume initial par de l'air comme dans un flacon rigide. Cela crée quelques avantages : les risques de contamination du soluté par l'air extérieur sont évités (lutte contre les infections nosocomiales), risques d'embolie (passage de l'air dans les veines) en fin de perfusion sont également éliminés. Enfin, une fois la transfusion terminée, il ne reste plus qu'à éliminer la poche – qui ne pèse plus que quelques grammes – dans le système des déchets.

Le véritable déploiement de ce conditionnement révolutionnaire sur le marché de la perfusion ne se fait réellement qu'à partir des années 90 en France. Mais le PVC commence à être montré du doigt, notamment sur la question de son élimination, dans les pays les plus sensibles aux questions environnementales. Son incinération libère du chlore. De nombreuses solutions tentent de remplacer le PVC, mais les réponses sont imparfaites et la poche PVC reste la référence. Une poche multicouche apparaît aux débuts des années 90 en provenance d'Italie, Clear-Flex (PE/PA/PP). Avec les évolutions de la plasturgie, de nouveaux procédés de complexages voient le jour, sans colle, ni chlore, ni plastifiant. La Free Flex arrive d'Allemagne, une poche souple 100 % polypropylène (trois couches). En fait, le déploiement du conditionnement poche sur d'autres types d'applications telles que les traitements oncologiques, l'alimentation parentérale... pose avec plus d'acuité les questions de compatibilité des différents composants du conditionnement avec des principes actifs plus puissants ou plus fragiles.

#### Toujours plus de services

Au-delà des avantages que cumule le conditionnement poche, son association au set de transfert va le rendre de plus en plus incontournable. Si le conditionnement souple reste plus onéreux que les emballages rigides, ce surcoût est compensé par le service que cet emballage apporte au personnel hospitalier. Faire une perfusion nécessite un nombre de manipulations importantes (ajout de médicament, reconstitution, rinçage, etc.), et l'ajout d'un set de transfert va considérablement faciliter la tâche du personnel en lui faisant gagner du temps. Des dispositifs existent aujourd'hui sur le marché reliant une poche de reconstitution et une poche de rinçage à une même tubulure. Les pistes de recherche actuelles tentent, par exemple, de trouver des systèmes permettant de limiter les cures de chimiothérapie à une seule perfusion grâce à une connexion des différentes poches entre elles. Ceci limiterait considérablement les manipulations et donc les risques d'erreur, tout en libérant du temps au personnel hospitalier.

#### Poches stériles pour Technoflex

Créée en 1986, la société Technoflex, producteur de poches et connectiques à usage pharmaceutique, a commencé à s'intéresser à la poche en polypropylène (PP) à partir de 2000, afin d'offrir une alternative au PVC, fortement décrié pour ses faibles qualités environnementales et interdisant le conditionnement de nombreuses molécules en raison des problèmes d'interactions entre contenu et contenant. En 2004, Technoflex développe sa propre formule de PP, baptisée Inerta®, afin de pallier les changements de composants trop fréquents de la part des fournisseurs. Cette formule a obtenu ses agréments de la part des pharmacopées européenne et américaine en 2006 et 2009. Aujourd'hui, Technoflex fabrique et livre des poches PP suremballées et déjà stérilisées par irradiation. En PP (Inerta) et conçues spécialement pour un remplissage sur ligne aseptique, ces poches sont destinées à alimenter la nouvelle ligne de remplissage aseptique et totalement automatisée de Bioluz, filiale du groupe Technoflex et sous-traitant dans le remplissage de poches pharmaceutiques pour le conditionnement

de médicaments intraveineux. Cette nouvelle gamme se compose de poches avec un ou deux accès allant du 50 ml au 500 ml. Cette nouvelle ligne de conditionnement aseptique s'adresse aux produits sensibles à la chaleur et qui ne peuvent supporter une stérilisation en autoclave à 121°C comme certaines solutions aqueuses, molécules fragiles ou antibiotiques. C'est une « première » en Europe.

**T**ype of packaging invented in the 70s in the United States, under the Baxter brand, the poche continues its development on the drip market. Initially made of the common PVC, today, it includes several layers and it can be used for an increasing number of applications, by the hospital personnel.

#### From PVC to multi-layer

The entry of the poche in the drips' world marks the appearance of the closed system. In fact, the poche changes its form as it empties without needing to compensate the initial volume with air as it is the case with rigid vials. This brings about several advantages: the risks of contamination of the solute by the outside air are avoided (prevents nosocomial infections), as well as the embolism (entry of air into the veins) risks at the end of the drip. Finally, once the transfusion ends, the only thing left to do is to discard the bag – that only weighs a few grams – in the waste system.

The actual development of this

revolutionary package on the drip market only started in the 90s in France. But voices started to rise against the PVC, particularly on the matter of its discarding in countries more sensitive to environmental issues. Its incineration generates chloride emissions. Quite a number of solutions try to replace the PVC, but the results are not as expected, and the PVC poche prevails. A multi-layer poche appears at the beginning of the 90s, of Italian origin, Clear-Flex (PE/PA/PP). The developments in the plastics industry bring about new laminating procedures, free from glue, chloride and plasticizers. Free Flex originated in Germany, a poche, made of 100% polypropylene (three layers). In fact, the preferred use of the bag as compared to other applications in oncology treatments, parenteral nutrition ... place an even greater focus on the matters of compatibility of the various package ingredients with more powerful or more fragile active principles.

#### Increasing number of applications

Beyond the advantages featured by the poche, its association with the transfer set will make it more and more indispensable. Even if the flexible package remains more expensive than the rigid packaging materials, this additional cost is compensated by the advantages it brings to the hospital staff. Administering an infusion requires a number of important operations (adding the medicine, reconstruction, rinsing, etc), and the addition of a transfer set will considerably facilitate de personnel's task, requiring less time. Today, there are devices on the market that reunite a reconstruction poche and a rinsing poche in the same assembly. The current research routes try, for example, to identify systems that allow for the limiting of chemotherapy cures to a single infusion thanks to the interconnection of several pouches. This would considerably limit the operations and, consequently, the error risks, requiring less time from the hospital personnel.

#### Aseptic bags for Technoflex

Set up in 1986, Technoflex, the manufacturer of flexible bags and connectors for pharmaceutical use, gained an interest in polypropylene (PP) starting from 2000,

this material being a viable alternative to PVC which was disparaged due to its poor environmental qualities and to the interaction problems it raised between the content and the container. In 2004, Technoflex developed its own PP formula called Inerta® so as to make up for the very frequent changes brought by suppliers to their components. This formula was certified by the European and American pharmacopias in 2006 and 2009. Today, Technoflex manufacturers and supplies over-wrapped PP bags already sterilized via irradiation. Made of PP (Inerta) and designed to be filled on aseptic production lines, these bags will feed Bioluz's latest filling line which is completely automated. This company is a subsidiary of the Technoflex Group and a subcontractor specializing in the filling of pharmaceutical bags containing intravenous delivery medication. This new range contains bags with one or two apertures. Their size varies from 50 to 500 ml. This new line dedicated to packaging aseptic filling is adapted to heat sensitive products that do not withstand 121°C autoclave sterilization such as certain aqueous solutions, fragile molecules or antibiotics. Joined together since 2007 via the takeover of the laboratory, Technoflex and Bioluz join forces today to propose fully vertical product integration starting from the bag film formulation and up to the aseptic filling of this bag which is intended for intravenous delivery products. It is a first

## BRÈVES/SHORTS

*The fins integrated in the seal of the bag optimize tear resistance when the outer packaging is opened. Because it is developed based on a material derived from the Inerta® range, the stability studies are facilitated and the MA amendment simplified.*

#### ➔ POCHE « PAPILLON » INERTA® “PAPILLON” INERTA® BAG

Sous-traitant, mais aussi fournisseur de conditionnements, Technoflex lance la poche « Papillon » Inerta®, qui permet de récupérer la dose exacte. En effet, l'un des objectifs majeurs lors de l'administration d'un médicament dilué dans une poche de perfusion est d'apporter au patient la dose exacte du produit prescrit. Or, avec les poches classiques, certaines solutions à viscosité élevée se fixent dans des cavités créées par l'apparition de plis et ne sont pas totalement évacuées. Ces derniers se forment pendant le remplissage, et le phénomène est accentué lors de la stérilisation terminale. Pour répondre à ce souci, le département R&D de Technoflex a développé et breveté la poche « Papillon », qui peut être adaptée à plusieurs applications : les bords latéraux de la poche comportent des soudures plus larges situées en vis-à-vis, et la largeur de la poche est diminuée afin de réduire la formation de plis. Technoflex lève également un autre problème, les blessures causées au personnel soignant par les aiguilles des seringues. La nouvelle génération de set de transfert sans aiguille, le TTS 101, permet de sécuriser la reconstitution médicamenteuse. Le flacon étant directement relié à la poche par le set de transfert, il est facile de vérifier le produit ajouté et la dose reconstituée. Ce mode d'utilisation assure une meilleure traçabilité, avantage non négligeable pour la qualité du suivi thérapeutique auprès du patient.

*Subcontractor, as well as packaging supplier, Technoflex launches the “Papillon” Inerta® bag, which allows for the recovery of the exact dose. In fact, one of the major objectives upon the administration of a medicine diluted in a drip bag is to provide the patient with the exact dose of the prescribed product. Or, with the classical bags, certain high viscosity solutions are blocked in the cavities produced by folds and cannot be fully emptied. The latter are generated during filling and the phenomenon is accentuated during final sterilization. In order to respond to this concern, the Technoflex R&D Department has developed and patented the “Papillon” bag, adaptable to*