

FLEX mag

Nov 2012 **N°04** Le magazine du groupe Technoflex

FOCUS

**Stérilisation terminale :
un processus
jamais anodin !**

**Le port bateau,
design et innovation**

**Une nouvelle organisation
adaptée aux besoins
des clients**

TECHNOFLEX

Chez Technoflex, nous gardons toujours à l'esprit que le destinataire final de nos produits sera un patient : sa sécurité, de même que celle des utilisateurs des métiers de la santé, sont une préoccupation constante. Notre précédent numéro évoquait l'importance de la protection contre la contamination particulière. Celui-ci vous propose un focus sur les méthodes de stérilisation terminale : même si celle-ci est au final assurée par nos clients, nous intégrons chez Technoflex son impact potentiel sur nos produits dès le stade du développement.

Cette même préoccupation de sécurité nous a amené à développer un port-bateau spécifique Technoflex, dont l'intérêt est d'assurer une meilleure résistance de la soudure poche/connecteur, mais également une meilleure dispersion du produit à injecter, en réduisant le volume résiduel.

Enfin notre organisation évolue, avec en ligne de mire l'objectif d'améliorer encore notre qualité de service auprès de nos clients. Notre Service Client étoffe ainsi ses responsabilités, tandis que deux départements dédiés viennent l'un assurer l'optimisation de notre "Supply Chain", l'autre formaliser nos plans pluriannuels d'Amélioration Continue.

Nos équipes vous en parlent dans les pages suivantes : bonne lecture !



Olivier Chesnoy
Président du Directoire

FLEXmag un monde d'échange :

2 - Éditorial

3 - Brèves - Agenda

4 - Focus :

**Stérilisation terminale :
un processus jamais anodin !**

6 - Business :

**Le port bateau,
design et innovation**

7 - Business :

**Interview Fabien Pruvot
Responsable de développement
de projet**

8 - Profils

**Journée portes ouvertes à Technoflex
Une nouvelle organisation adaptée
aux besoins des clients**



FLEXmag

Le magazine du groupe Technoflex
Zone Artisanale de Bassilour
64210 BIDART - France

Site internet : www.technoflex.net
E-mail : flexmag@technoflex.net

Directeur de la publication : Olivier Chesnoy
Rédacteur en chef : Sylvie Ponlot

Ont participé à ce numéro :
Fabien Pruvot, Jean-Yves Bauer,

Impression : Varela + 34 943 45 89 25

Crédit photos : Sylvie Ponlot, Frank Laharrague

Conception, réalisation :
GENEBIS + 33 (0)1 47 51 80 07

Traduction : Raptrad-Imagine

Numéro 04 – novembre 2012

Le boom des contrefaçons

La première place des saisies de marchandises contrefaites revient aux médicaments. Leur provenance est majoritairement chinoise (68 %), et d'après l'Organisation Mondiale de la Santé, plus de 50 % de ces médicaments sont proposés à la vente sur internet. Cette année, la contrefaçon d'un célèbre anticancéreux a touché 19 cabinets médicaux aux États-Unis (source FDA). Le produit ne contenait pas le principe actif. Alors qu'auparavant c'étaient surtout des médicaments sous forme de comprimés ou de pilules qui étaient contrefaits, il s'agit aujourd'hui de plus en plus de formes injectables. Aux États-Unis en particulier, on redoute de voir augmenter les contrefaçons de médicaments anticancéreux. La FDA, l'autorité américaine de contrôle des médicaments, a récemment mis en garde contre l'apparition de produits non autorisés dans le commerce et a appelé à la vigilance.

Une association sans précédent

Ils sont dix. Dix laboratoires pharmaceutiques¹ viennent de créer une nouvelle organisation à but non lucratif "TransCelerate BioPharma". Elle aura pour objectif d'améliorer la qualité des études cliniques et de mettre plus rapidement de nouveaux médicaments novateurs à la disposition des patients. "Notre mission chez TransCelerate BioPharma est de travailler ensemble dans le monde de la R&D, de partager les résultats de nos recherches ainsi que nos solutions afin de simplifier et accélérer la mise sur le marché de nouveaux médicaments présentant un grand intérêt pour les patients" déclare Garry Neil, PDG par intérim de la nouvelle organisation.

¹ Abbott, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly and Company, GlaxoSmithKline, Johnson & Johnson, Pfizer, Roche et Sanofi

Inde : Un possible accès aux soins pour tous

En août dernier, le premier ministre indien, Manmohan Singh, a étudié la possibilité d'instaurer un mécanisme de prix de référence des médicaments lié au niveau de vie de ses concitoyens. Ce système pourrait réduire d'un tiers la facture de certains produits. Le prix de vente serait ensuite défini en l'ajustant au revenu des habitants. Ce calcul ne serait applicable que s'il n'existe pas d'alternative thérapeutique au médicament visé. Dans un même temps, le gouvernement indien envisage de fournir gratuitement les médicaments génériques aux patients des hôpitaux publics. Ces mesures traduisent la volonté d'étendre largement l'accès à la médecine dans un pays comme l'Inde où 79 % des patients supportent leurs propres dépenses de santé, soit l'un des taux les plus élevés au monde.



Manmohan Singh
Premier ministre indien

Agenda

du 14 au 16 novembre 2012

COMPAMED

International Trade Fair

Düsseldorf - Hall 8B Stand G10A



- Le rendez-vous international des fournisseurs de solutions innovantes pour le secteur pharmaceutique.

du 21 au 23 novembre 2012

icse
pharma contract services

Bombay Exhibition Centre

Mumbai - Hall 2 Stand Q2

- Avec 825 exposants de 21 pays et plus de 27 000 visiteurs venus de 96 pays, CPhI est l'événement le plus complet de l'industrie pharmaceutique en Asie du Sud.

les 13 et 14 février 2013

Pharmapack
EUROPE

Pharmapack Europe

Grande Halle de la Villette - Paris - Stand 350

- Une nouvelle édition qui placera le patient au cœur de l'innovation.

Stérilisation terminale : un processus jamais anodin !

SP. Support Jean-Yves Bauer

Le critère absolu d'un produit injectable est la stérilité. Or, la neutralisation des éléments pathogènes est principalement assurée par une exposition à la chaleur¹. Étape incontournable pour la sécurité des patients, la stérilisation terminale en autoclave ne supporte pas la moindre erreur. Revue des risques et des bonnes pratiques.

Une méconnaissance des polymères qui composent les poches ou les connecteurs peut avoir des répercussions lors de la stérilisation terminale : poches éclatées ou déformées, détérioration du twist-off, aspect laiteux...



Pourtant de telles dégradations peuvent être évitées. Comment ? D'abord par une meilleure connaissance de la résistance des molécules à la chaleur, et en utilisant les méthodes de stérilisation adaptées en fonction des contenants. Mais aussi par une parfaite maîtrise du cycle de stérilisation : température, durée des phases de cycle, pression, volumes et formes des poches à stériliser, quantité de poches par charge...

Un blanchissement des poches PVC suremballées peut apparaître lorsque la stérilisation terminale est réalisée en autoclaves spray ou ruissellement. Il intervient lorsque la vapeur s'imisce entre les macromolécules qui composent le matériau. Seule alternative, l'autoclave air-vapeur dont la ventilation assure le refroidissement de la charge.

Autre menace : la solution elle-même. Soumise à la chaleur, elle va "se dilater" et exercer une pression sur les parois de la poche. Cette pression engendre une déformation qui conduit parfois à la rupture de la poche. Pour pallier ce problème, il suffit alors de réguler la pression interne de l'autoclave.

En ce qui concerne la température, chaque matériau a ses limites propres. Les poches polypropylène ne doivent pas être exposées à plus de 125°C, et celles en PVC à 122°C seulement.

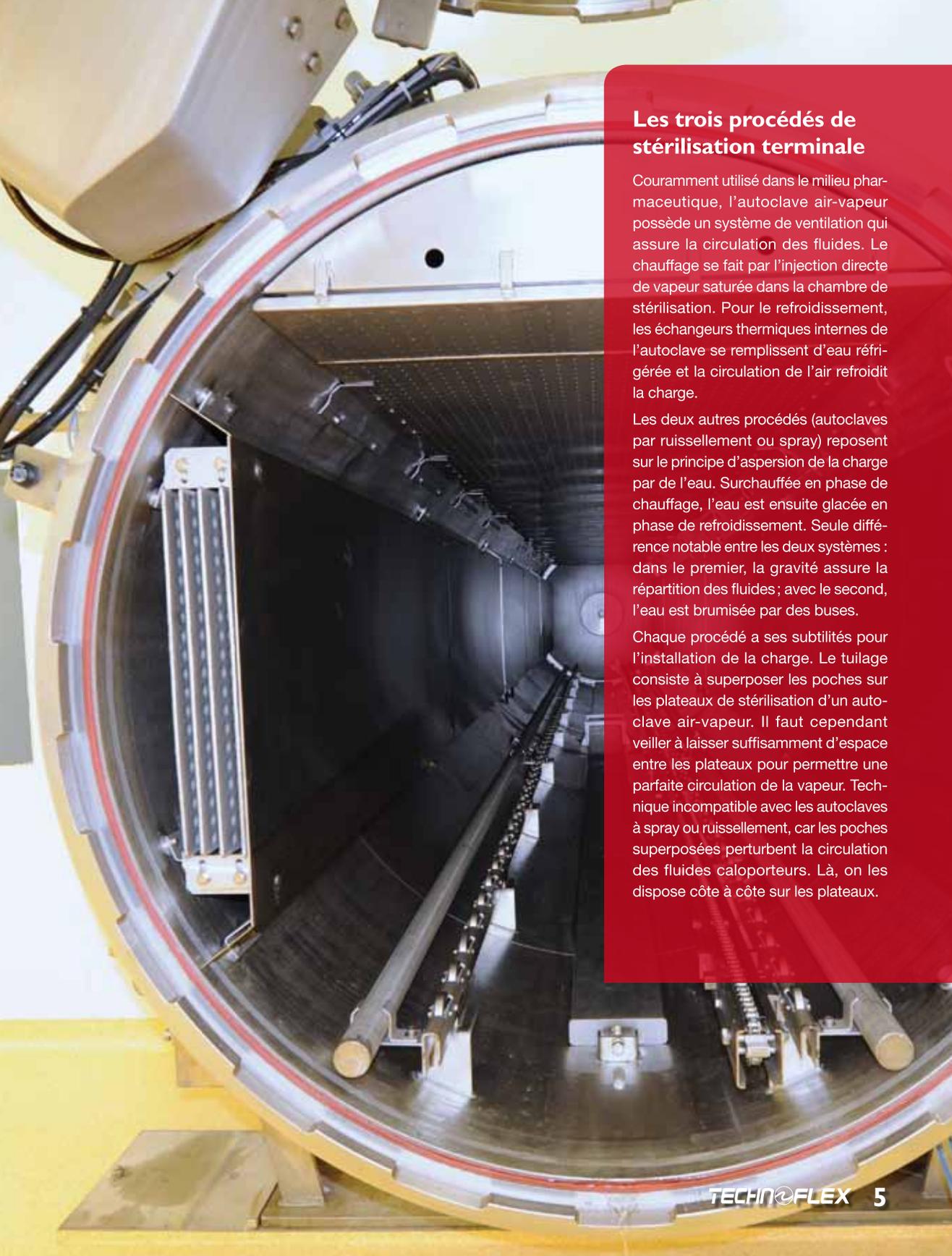
Il existe aussi quelques cas particuliers. Pour les protéines qui ne tolèrent pas une chaleur élevée, comme par exemple l'albumine, la pasteurisation s'avère indispensable. Ici, on retient l'autoclave à ruissellement qui expose la solution à 60°C pendant une dizaine d'heures.

La stérilisation, processus critique de l'industrie pharmaceutique, nécessite donc une connaissance approfondie des paramètres de mise en œuvre. Technoflex contrôle et teste ses poches en conditions réelles d'utilisation du produit. Reste qu'une étroite surveillance et des contrôles réguliers des autoclaves sont de rigueur. Tout nouvel appareil doit, ainsi, faire l'objet d'une qualification initiale (ou rétrospective pour un autoclave déjà mis en routine)². En jeu, la conformité, la qualité et la sécurité des produits injectables fabriqués.



¹ Exception faite des molécules ne supportant pas la chaleur et conditionnées en milieu aseptique

² Recommandations BPF, chapitre 3 et 4 - § 4.26 & 4.28



Les trois procédés de stérilisation terminale

Couramment utilisé dans le milieu pharmaceutique, l'autoclave air-vapeur possède un système de ventilation qui assure la circulation des fluides. Le chauffage se fait par l'injection directe de vapeur saturée dans la chambre de stérilisation. Pour le refroidissement, les échangeurs thermiques internes de l'autoclave se remplissent d'eau réfrigérée et la circulation de l'air refroidit la charge.

Les deux autres procédés (autoclaves par ruissellement ou spray) reposent sur le principe d'aspersion de la charge par de l'eau. Surchauffée en phase de chauffage, l'eau est ensuite glacée en phase de refroidissement. Seule différence notable entre les deux systèmes : dans le premier, la gravité assure la répartition des fluides ; avec le second, l'eau est brumisée par des buses.

Chaque procédé a ses subtilités pour l'installation de la charge. Le tuilage consiste à superposer les poches sur les plateaux de stérilisation d'un autoclave air-vapeur. Il faut cependant veiller à laisser suffisamment d'espace entre les plateaux pour permettre une parfaite circulation de la vapeur. Technique incompatible avec les autoclaves à spray ou ruissellement, car les poches superposées perturbent la circulation des fluides caloporteurs. Là, on les dispose côte à côte sur les plateaux.

Le port bateau, design et innovation

Sylvie Ponlot

Sous ou surdosage, embolie gazeuse, infection... sont des risques potentiels encourus par le patient lors d'une thérapie par voie intraveineuse. Bien que quotidienne et banalisée, la pose d'une perfusion revêt une importance capitale en raison des risques du geste thérapeutique et de ses enjeux sur l'administration des principes actifs. La réussite d'une perfusion intraveineuse dépend du savoir-faire de l'infirmier, mais aussi du matériel utilisé qui doit être fiable et simple à manipuler.

Parmi les incidents techniques, il arrive parfois qu'une déchirure entre les tubes d'une poche d'injection soit constatée lorsqu'on la retire de son emballage. Elle est en général due à l'adhérence du tube au suremballage lors de la stérilisation. Afin d'éviter ce type de problème, le port bateau développé par Technoflex est muni d'ailettes qui s'intègrent dans la soudure de la poche. Il optimise ainsi la résistance à la déchirure.

Ce connecteur de liaison possède de surcroît la même souplesse que les tubes traditionnellement utilisés. Son retour élastique permet, si besoin, de clamper la partie tubulaire sans que l'écoulement de la solution soit diminué une fois le clamp retiré.

Enfin, les renforts internes du port bateau sont dotés de canaux latéraux. Ils garantissent l'écoulement total de la solution en supprimant tout volume résiduel. Atout important qui permet au personnel soignant de s'assurer que de la dose prescrite de médicament a été intégralement administrée.





Fabien Pruvot,
Responsable
de développement
de projet



Sylvie Ponlot : *Fabien, vous avez participé à la conception et au développement du port bateau. Quelles ont été vos priorités ?*

Fabien Pruvot : Plusieurs raisons nous ont motivés : renforcer les zones de fragilité des poches à deux tubes, favoriser l'écoulement total de la solution injectable, diminuer les risques de fuites et de contamination au niveau de la soudure poche-tubes... Toutes vont dans le même sens : améliorer l'utilisation des poches et la sécurité du patient sont des priorités constantes pour Technoflex.

SP : *De l'idée à l'industrialisation, un long cheminement ?*

FP : Une première version a vu le jour en 2009, mais elle impliquait des manipulations supplémentaires qui ne nous satisfaisaient pas. Nous avons donc continué le développement. Il aura fallu 3 ans de plus pour que la version définitive puisse aboutir et être industrialisée. Nous avons également fait le choix de décliner une version longue destinée au remplissage aseptique.

SP : *L'utilisation du port bateau entraîne-t-elle des changements majeurs pour le client ?*

FP : Non, aucun changement ! Le diamètre de la partie tubulaire est identique à celui des tubes habituels. Il permet donc l'insertion des connecteurs classiques du marché ainsi que ceux de la gamme Technoflex. Nos clients apprécient aussi que le port bateau soit conçu dans le même matériau que le tube. De ce fait, les études de stabilité visant à vérifier sa compatibilité avec le médicament sont facilitées, et la modification d'AMM simplifiée.

SP : *Mais n'est-il décliné que dans un seul matériau ?*

FP : Pour notre gamme standard, oui. Mais nous avons déjà travaillé sur différentes formulations pour le port bateau. Cela nous a d'ailleurs permis d'avancer plus vite sur le projet d'un de nos clients qui avait des attentes particulières. Projet aujourd'hui abouti ! Nous proposons bien sûr des gammes standards, mais nous pouvons aussi nous adapter aux exigences de nos clients en proposant des formulations sur mesure. C'est une des forces de Technoflex.

SP : *Est-ce que remplacer le tube par le port bateau a une incidence sur le processus de remplissage ?*

FP : Une incidence positive, très certainement ! Le port bateau étant une pièce injectée, sa géométrie est parfaitement contrôlée, bord droit, diamètre maîtrisé. Ces avantages permettent un remplissage (aseptique ou non) et un bouchage automatiques des poches, à haute cadence. En cas de remplissage manuel, la collerette présente sur la partie tubulaire facilite la prise en main de la poche par l'opératrice pour l'insertion du twist-off.

Journée portes ouvertes à Technoflex

Le 20 juillet dernier, Technoflex ouvrait ses portes aux familles des salariés : près de 150 personnes ont répondu "présent" pour cette journée de découverte. Ponctués de photos des équipes, les parcours de visites ont permis à ces invités particuliers de découvrir et comprendre l'univers de travail de leurs proches, le fonctionnement des

sites de production, la vie de l'entreprise et les produits fabriqués à Technoflex. Pour une meilleure connaissance des normes réglementaires qui régissent le travail au quotidien, des ateliers interactifs étaient proposés : procédures d'habillage, lavage des mains avant l'entrée en salle propre...

Une nouvelle organisation adaptée aux besoins des clients

Sylvie Ponlot

Les biomédicaments, le renforcement des normes réglementaires, la montée en puissance des génériques sont en train de révolutionner le monde pharmaceutique. Cette mutation entraîne inévitablement des changements sur l'ensemble de la chaîne de fabrication des produits de santé. Pour anticiper et répondre aux attentes d'une clientèle internationale, Technoflex a entrepris une refonte de son organisation.



Évelyne Sabatou
Supply Chain

Véritable fonction stratégique, la **Supply Chain** est aujourd'hui renforcée. Elle coordonne et centralise les données et les actions liées aux commandes depuis l'approvisionnement et les ordres de fabrications jusqu'aux expéditions. La Supply Chain travaille étroitement avec le **Service Client** afin de répondre plus efficacement aux attentes toujours plus évolutives des clients de Technoflex.



Xavier Erguy
Amélioration Continue

Le nouveau département de l'**Amélioration Continue** a été mis en place au sein du service Industriel. Au-delà des enjeux habituels de performance ou de réactivité, l'objectif de ce service est d'apporter une réponse transverse d'optimisation permanente des processus.



Marie Anna Curutchary
Service Client

Ces nouveaux moyens mis en œuvre traduisent la volonté de Technoflex d'anticiper les évolutions de ses marchés, et de poursuivre l'amélioration des services apportés à ses clients.