

Doses

Le Magazine du Packaging des Produits de Santé
The Healthcare Packaging Products Magazine

FRANÇAIS/ANGLAIS
Janvier - Février - Mars
2019
n° 74

Saga

Naturactive : la nature au service de la santé
Naturactive: nature for the benefit of health



Marché

Les génériqueurs se positionnent en acteurs de santé

Generic drugmakers position themselves as healthcare players



Packaging

Les emballages airless : l'étanchéité renforcée

Airless packaging: increased airtightness



Événement

Pharmapack Europe
6-7 February 2019

Paris Expo - Porte de Versailles

Drug Delivery & Packaging
Pharmapack

INNOVATION • NETWORKING • EDUCATION



Une notice pharmaceutique de plus en plus technique

Entre sa taille qui ne cesse d'augmenter et des contraintes de conditionnement toujours plus nombreuses, les industriels et les laboratoires doivent composer avec cet élément aussi familier qu'indispensable.

Élément très familier mais particulièrement encadré, la notice affiche une haute technicité tant pour son impression qu'en termes de façonnage. *« Ce marché suit les volumes de la pharmacie, il est donc en croissance, commente Benoît Duquesne, président du groupe Tonnelier. C'est un vrai métier ! La notice est un produit délicat, un produit actif et très technique. »*

Si elle s'avère notamment

obligatoire pour tous les médicaments soumis à une autorisation de mise sur le marché (AMM), elle doit effectivement respecter des codes et bon nombre d'éléments doivent y figurer : composition, indications thérapeutiques, posologie, contre-indications... La législation européenne impose également que toutes ces informations soient présentées dans un ordre bien précis, et commun à tous les médicaments. La forme même de la notice

est également réglementée. En effet, l'Agence européenne du médicament et l'Agence nationale de sécurité du médicament exigent là aussi un cadre strict aux laboratoires ; entre autres, une police d'écriture au minimum équivalente à du « Times New Roman 9 points », cela évidemment afin d'assurer une lisibilité optimale de la notice. Un test de la version finalisée auprès d'un panel de patients potentiels doit d'ailleurs être réalisé par les laboratoires,



74

Confronted with both the ever-larger size of the package leaflets and the increasing number of packaging constraints, manufacturers and laboratories have to deal with this element which is as familiar as indispensable.

Avery familiar but strictly regulated element, the drug package leaflet displays a high technicality both in terms of printing and folding. *"This market is closely related to the volumes of the pharmaceutical sector, so it is developing, Benoît Duquesne, CEO of Tonnelier Group, says. It's a real profession! The package leaflet is a delicate, active and most technical product."* While it is obviously mandatory for all the drugs subject

to a marketing authorization (MA), it must also comply with codes and include several elements: the composition, therapeutic indications, regimen, contraindications... The European legislation also requires that all this information be presented in a very specific order, common to all medicines. Even the form of the leaflet is regulated. Indeed, the European Medicines Agency and the National Agency for the Safety of Medicines have also imposed a

strict framework to laboratories; among others, a minimum font equivalent to "Times New Roman, 9 points", obviously out of the concern for maximum leaflet readability. A test of the finalized version conducted with a panel of potential patients must also be performed by the laboratories when submitting the MA application. The panel of patients will react to the used terminology, layout, quality of the paper, printing, etc.

A more and more technical package leaflet

lors de la demande d'autorisation de mise sur le marché. L'échantillon réagit ainsi sur la terminologie utilisée, la mise en page, la qualité du papier, de l'impression, etc.

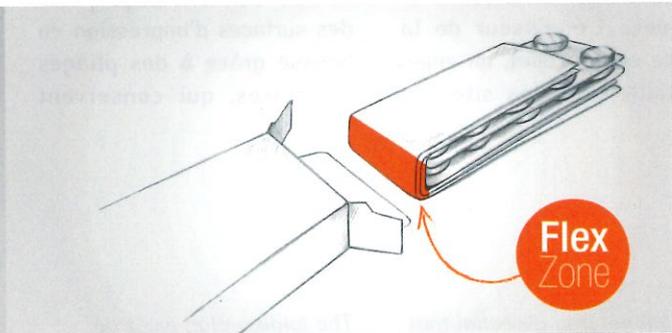
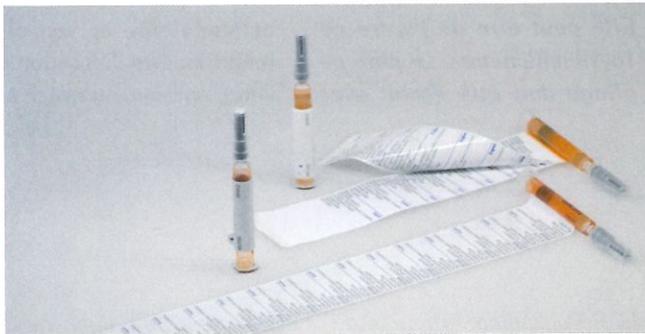
Des notices de plus en plus grandes, un papier de plus en plus fin

De plus, les médicaments produits et conditionnés en France sont aussi souvent largement distribués

en Europe ; et le contenu doit donc s'afficher en plusieurs langues. Principale conséquence de ces différents éléments, la taille des notices ne cesse de grandir. « Certaines peuvent même atteindre un format A3 », constatent les professionnels du secteur. « Nous observons également que le nombre de couleurs utilisé a tendance à augmenter, que ce soit pour les textes, le logo du laboratoire. Elles peuvent aussi parfois s'enrichir de schémas

explicatifs. Les demandes se complexifient par ailleurs au niveau de la supply chain : réduction des délais, optimisation des productions, conditionnements spécifiques », complète Claudine Poncet, responsable marketing au sein de LGR Packaging. Entre le respect de la réglementation, les éléments cités ci-dessus et les contraintes des lignes de production, les problématiques se multiplient. « Nous devons faire rentrer une notice comportant de

plus en plus d'informations alors que les étuis restent les mêmes et conservent une taille identique », confirme Benoît Duquesne. Auparavant, le poids du papier le plus couramment utilisé affichait 40 grammes. Désormais, il est déjà descendu à 37 ou 32 grammes. Et des tests sont en cours avec du 28 grammes ! Mais là, les limites semblent être atteintes. À ce niveau, des soucis de transparence – les impressions recto-verso ne



Ever-larger leaflets on an ever-thinner paper

Besides, the drugs produced and packaged in France are often distributed in Europe. The content must therefore be displayed in multiple languages. The main consequence of these various elements is that the size of the leaflet is ever larger. "Some can even reach an A3 size," industry professionals point out. "We also notice that the number of colours used seems to increase, be

it for texts, or for the logo of the laboratory. They can also sometimes be enriched with explanatory diagrams. The demands are also becoming more complex at the supply chain level: shorter deadlines, optimization of the production, specific packaging," Claudine Poncet, marketing manager at LGR Packaging, says. The problems multiply triggered by the regulation observance requirements, the above-quoted elements and production line constraints.

"We must insert leaflets with more and more information while the cases remain the same, with an identical size," Benoît Duquesne confirms. Previously, the weight of the paper most commonly used was 40 grams. Now, it has already dropped to 37 or 32 grams. And tests are currently underway for 28 grams! But this seems to be the limit. At this level, transparency problems – the double-sided prints should not overlap – may lead to unreadable leaflets. And if

the paper is too thin, the risk of tearing during the packing operations increases. The requirements concern not only the quality, but also the quantity: the product must allow the operators on the printing lines and processing laboratories to work at high output rates. The thickness of the leaflet is, indeed, a major challenge for drug manufacturing and packaging companies. It must fit perfectly into the case without blocking or slowing the packing lines and without



doivent pas se superposer – entraînant une notice illisible apparaissent. De même que si le papier est trop fin, le risque de déchirement lors du conditionnement s'accroît. L'exigence n'est plus seulement qualitative, mais aussi quantitative : le produit doit permettre aux opérateurs des lignes d'impression et de transformation des laboratoires d'assurer des cadences élevées. L'épaisseur de la notice est, en effet, un enjeu de taille pour les sites de

fabrication et de conditionnement des médicaments. Elle doit venir s'insérer parfaitement dans les étuis sans bloquer ou ralentir les chaînes de conditionnement et sans raté : il est essentiel que chaque boîte dispose de sa notice ! Dès lors, les imprimeurs doivent redoubler d'imagination pour s'adapter aux besoins des donneurs d'ordre et proposer des surfaces d'impression en hausse grâce à des pliages complexes, qui conservent



au produit fini une parfaite machinabilité.

Une implication de la notice davantage en amont dans les développements

« Nous travaillons donc beaucoup sur la réduction de l'épaisseur de la notice finie, détaille Benoît Duquesne. Elle peut-être de l'ordre de 18-19 millimètres. Le plan de pliage doit être établi avec

précision. Nous remarquons que désormais la problématique de la notice est intégrée très tôt dans le développement de nouveaux produits. » Le président du groupe Tonnellier indique également que les notices font l'objet de plusieurs dépôts de brevet. Parmi eux, le Leaflex. Cette notice extra-large et extra-flexible est livrable en bobine ou déjà pliée. Elle est souple et modulable et son pliage inédit facilite l'insertion dans l'étui, notamment grâce à une

any failure: it is essential that each box has its own leaflet! Therefore, printing companies must use their imagination to adapt to customer needs and offer larger printing surfaces up to complex folding, which allows for the perfect machinability of the finished product.

Upstream involvement of the package leaflet in the development cycle

"We are therefore working a lot on reducing the thickness of the final leaflet," Benoît Duquesne explains, which can even get to 18-19 millimetres.

The folding plan must be precisely designed. We have noticed that, currently, leaflet design is integrated very early in new product development." The CEO of Tonnellier Group also says that leaflets are the subject of several patent applications. Amongst them, the Leaflex. This extra-large and extra-flexible leaflet is delivered as a reel or pre-folded. It is flexible and modulable and its innovative folding facilitates the insertion into the case, especially due to the flexible zone in the area where it is inserted into the box.

Another aspect mentioned by

LGR Packaging: "There is a growing demand for tagserts and outserts - leaflets with a higher number of folds, kept into place by a sticker or glue drop. Over the last years, LGR Packaging has invested in large format printing equipment and specific folding equipment to produce this type of products," Claudine Poncet adds. At the same time, in order to respond to the needs of various players considering the ever-changing constraints, LGR Packaging has developed, in particular, its leaflet counselling services for laboratories. "We offer

customers the opportunity to be involved in the upstream phase of the projects, which makes it possible to work on an optimal folding plan and a pack adapted to the packaging lines. This makes it possible to be both more efficient and eco-responsible during the production phase and when inserting the leaflets into boxes on customers' machines. Our offer covers the essential needs of pharmaceutical laboratories: reels, flat leaflets, pre-folded leaflets, simple folded (parallel folds) and complex (cross-folded, tagserts, outserts) leaflets. We offer all



zone de moindre épaisseur du papier à l'endroit où elle est glissée dans l'étui. Autre constat chez LGR Packaging : « La demande en matière de tagserts et outserts – notices avec un

nombre élevé de plis, maintenues par un sticker ou un point de colle – est croissante. LGR Packaging a donc investi ces dernières années dans des équipements d'impression grand format et des plieuses

types of weights and printing media (virgin paper, recycled, glossy finish, etc.),” Claudine Poncet says. And she continues: “LGR Packaging has a global offer ‘boxes+ leaflets’, as well as combined products such as the EtuiNotice®. It consists of a leaflet glued inside a case. This solution is manufactured on a dedicated line and meets the quality and control requirements of the Japanese market.

Leaflet-labels

Besides these “classic” leaflets, the market is also full

of leaflet-labels integrated on various media and no longer just on cases. Specifically, there is a growing need for medical devices used in clinical trials, where the regulation requires that the package leaflet be attached to the primary packaging. Thus, it can take the form of a booklet, accordion or multi-layer. “This type of products require real know-how, in particular, in managing the discrepancies related to different paper thicknesses...,” Emmanuel Boucher, sales manager for France, Belgium and Switzerland at Schreiner MediPharm, says. Their insertion and affixing can

ENQUÊTE - SURVEY

LES FRANÇAIS ET LES NOTICES THE FRENCH AND THE LEAFLETS

Les résultats du 8ème Observatoire sociétal du médicament, réalisé par Ipsos pour le Leem indiquent que 79 % des Français font confiance à la notice pour les informer. 76 % disent la lire systématiquement lorsqu'ils achètent, pour la première fois, un médicament prescrit sur ordonnance.

The results of the 8th Societal Survey on Medicines conducted by Ipsos on behalf of Leem indicate that 79% of the French trust the leaflet as a source of information. 76% indicate that they read the leaflet systematically when buying a prescription drug for the first time.

be all the more difficult as the diameter of the container can be limited, as is the case for pen-injectors. The labels can also comprise 2 parts where the booklet is stuck to the bottle while being part of the cover label. Sometimes these “booklets” can contain 64 and even 72 pages which must withstand handling. These pages are quickly filled with different language versions and the

mandatory information. If previously, the leaflet could be considered, generally, as a “simple” medium containing the information useful for a drug, its role continues to evolve. It has become a real element of communication, but also an element to be taken into account in the supply chain and packaging. And this trend is expected to persist in the coming years.

spécifiques pour réaliser ce type de produits », complète Claudine Poncet. En parallèle et pour répondre aux besoins des différents acteurs devant l'évolution des contraintes, LGR Packaging a particulièrement développé sa prestation de conseil auprès des laboratoires pour les notices. « Nous proposons aux clients d'être impliqués en amont des projets, ce qui permet de travailler sur un plan de pliage optimal et un emballage adapté aux lignes de conditionnement. Cela offre la possibilité d'être à la fois plus efficaces et éco-responsables lors de la production des notices et lors de la mise en étuis sur les machines du client. Notre offre couvre l'essentiel des besoins des laboratoires pharmaceutiques : bobines, notices à plat, notices pré-pliées,

notices pliées simples (plis parallèles) et complexes (plis croisés, tagserts, outserts). Nous proposons tous types de grammages et de supports (papiers vierges, recyclés, couchés brillants, etc.) », précise Claudine Poncet. Et de poursuivre : « LGR Packaging propose une offre globale "étuis+notices", ainsi que des produits combinés tels que l'EtuiNotice®. Celui-ci se compose d'une notice collée à l'intérieur d'un étui. Cette solution est réalisée sur une ligne dédiée et répond aux exigences de qualité et de contrôle du marché japonais. »

Étiquettes-notices

À côté de ces notices « classiques », le marché regorge également de

notices-étiquettes intégrées sur des supports divers et plus seulement des étuis. Le besoin est notamment croissant pour les dispositifs médicaux utilisés dans les essais cliniques, où la réglementation oblige que la notice soit rattachée au conditionnement primaire. Elle prend ainsi la forme de livret, d'accordéon ou multicouches. « Ce type de référence demande un véritable savoir-faire, notamment dans la gestion du décalage lié à l'épaisseur des feuilles... », développe Emmanuel Boucher, responsable ventes pour la France, la Belgique et la Suisse chez Schreiner Medipharm. Leur mise en place et fixation peuvent s'avérer d'autant plus ardues que le diamètre du contenant peut être fin, comme c'est le cas pour les stylo-injecteurs. Les

étiquettes peuvent également se présenter en deux parties où le livret adhère au flacon tout en s'intégrant dans l'étiquette de couverture. Parfois ces « livrets » peuvent contenir 64 et même 72 pages, qui doivent résister aux manipulations. Des pages vite remplies par les différentes langues et les mentions obligatoires. Si auparavant, la notice pouvait être considérée, en général, comme un « simple » support comportant les informations utiles à un médicament, son rôle ne cesse d'évoluer. Elle devient un véritable élément de communication, mais aussi un élément à prendre en compte dans la supply chain et le conditionnement. Et cette tendance devrait se poursuivre dans les années à venir.

Sophie Billon

PROSPECTION - PROSPECTING

78

LES NOTICES DÉMATÉRIALISÉES, SOLUTION DU FUTUR ? DIGITAL LEAFLETS, A SOLUTION FOR THE FUTURE?

Comment les professionnels



voient-ils la notice évoluer dans les années à venir ? À cette vaste question revient une réponse systématique : la dématérialisation. Les exemples de notices digitales commencent à arriver sur le marché.

Nous n'en sommes qu'aux

débuts. Cette dématérialisation pourrait aussi prendre la forme de puces RFID ou NFC intégrées au packaging, qui, outre la notice, proposeraient des informations complémentaires sur le bon usage du produit, et représenteraient un outil de lutte efficace contre la contrefaçon des médicaments. Les laboratoires pharmaceutiques mènent des réflexions actives sur le sujet. Ils sont accompagnés dans cette tâche par certains imprimeurs d'étuis et de notices. Outre la notice, certaines applications permettent de paramétrer des alertes pour la prise des médicaments et la posologie, et ainsi d'offrir une solution d'aide à l'observance. Avec sa solution Speech Code, Schreiner Medipharm propose une étiquette-livret, d'un dimensionnement minimal tout en intégrant une notice. Jusqu'à maintenant,

lorsque cette dernière était contenue dans un QR code, sa lecture nécessitait de passer obligatoirement par une application et donc de disposer d'une connexion internet, wifi ou autre. Là, nul besoin de cela, elle fonctionne sans connexion. En scannant simplement le code, la notice est lisible ou écoutable – idéal pour les personnes déficientes visuelles ou qui ont des difficultés de lecture, car une voix lit l'intégralité de ce qui est écrit.

How do professionals see the evolution of the leaflet for the years to come? This vast question is systematically given the following answer: digitization. Digital leaflets are starting to hit the market.

And this is just the beginning. This digitization could also take the form of RFID or NFC chips

integrated into the packaging, which, in addition to the package leaflet, would offer additional information on the proper use of the product, and would represent an effective tool against counterfeit medicines. Pharmaceutical companies are actively reflecting on the subject. They collaborate for this task with printing companies specialized in boxes and leaflets. In addition to the package leaflet, certain applications can also be used to set alerts for the medication intake and dosage, thus offering a solution for treatment adherence. With its Speech Code solution, Schreiner Medipharm offers a leaflet-label of a minimum size while integrating the instructions. Until now, when this latter was contained in a QR code, reading it required an application and therefore having an internet connection,

WIFI or other. Whereas now, no need of that, it works without a connection. By simply scanning the code, the leaflet can be read or listened to - which is ideal for people who are visually impaired or have reading difficulties because a voice reads every written piece.

De nombreuses fonctionnalités Many functionalities

Le contenu de cette notice d'un nouveau genre est disponible 42 langues. Speech Code dispose d'autres nombreuses fonctionnalités. L'une d'entre elles, une peut s'avérer très importante, notamment si une personne fait un malaise ou en cas de choc anaphylactique, un tutoriel peut expliquer comment procéder à une injection. Et ce même dans un endroit isolé ou non couvert

par le réseau de téléphonie mobile. Cette solution n'est pas encore validée par les autorités réglementaires, mais l'a déjà été par les universitaires pour son accessibilité par le "Sigmund Freud University" en coopération avec l'Agence autrichienne pour la santé et la sécurité alimentaire et par la Fédération des Mal-voyants et l'ESQH (European Society for Quality in Healthcare) », précise Emmanuel Boucher pour Schreiner Medipharm. Autre référence mise au point par Constantia Flexibles, Constantia Interactive : un « blister parlant » qui, associé à une application smartphone, donne accès à différents contenus digitaux, notamment une notice plus facile à lire, avec des options de recherche dans le texte, de sélection avec surlignage... Toutefois, comme le rappelle Benoît Duquesne, président du groupe Tonnellier,

« le besoin de permanence de l'information est encore grand et ces solutions ne devraient pas faire disparaître les notices en version papier ». Mais c'est certain, les solutions digitalisées vont continuer à se développer et à être complétées par des de fonctionnalités que les notices papier ne peuvent pas apporter.

The content of this novel leaflet is available in 42 languages. Speech Code has many other features. Among them, one can be extremely important, especially if a person faints or in case of anaphylactic shock, as a tutorial can explain how to make an injection. And this is available even in an isolated place or not covered by the mobile network. This solution is not yet validated by the regulatory authorities, but has already been approved by academics for its accessibility by

the "Sigmund Freud University" in cooperation with the Austrian Agency for Health and Food Safety and by the Fed. of the visually impaired and the European Society for Quality in Healthcare (ESQH)," says Emmanuel Boucher for Schreiner Medipharm. Another product developed by Constantia Flexibles, Constantia Interactive: a "talking blister" which, combined with a smartphone application, gives access to various digital content, including easier to read instructions, with options for searching the text, selection with highlighting. However, as Benoît Duquesne, CEO of Tonnellier Group, reminds us, "the need for information availability is still great and these solutions will not make paper-based leaflets disappear". But, one thing is sure, digital solutions will continue to develop adding on features that paper instructions cannot offer.

NOUVELLE GAMME POUR LE STOCKAGE, MÉLANGE, MAINTIEN EN TEMPÉRATURE DE VOS PRODUITS



VERSION DE BASE
PRESSION DE SERVICE 2 BAR

Disponible sur stock
en vente ou à la location

Conteneur EUROPACK

Capacité : de 250 à 2500 L
Angle de cône 41.5°



VERSION AGITABLE



VERSION ISOLÉ ÉTANCHE
AVEC OU SANS
THERMORÉGULATION



VERSION SUR LES
ROULETTES AVEC OU SANS
ACCOSTAGE POUR TRACTEUR
POUSSEUR



3C FRANCE S.A.S
ZI - BP9 F-18380 La Chapelle d'Angillon
Service Commercial
Tél. : +33 (0)2 48 81 66 62
Commercial@3cfrance.com

3C FRANCE, c'est aussi :

- cuves process,
- skids NEP (CIP) et unités de lavage haute pression,
- plateformes de fabrication sur mesure,

-...