Livre blanc

Systèmes de sécurité et de protection inviolable

Par Dr. Huw Kidwell

CurTec

A propos de ce livre blanc

CurTec International propose des produits d'emballage, avec le savoir-faire associé, orientés vers les applications industrielles et de distribution dans différentes industries (pharmaceutiques et chimiques spécialisées, notamment).

Notre offre de valeur ajoutée repose sur la qualité, la fonctionnalité, la convivialité et la conception de nos emballages. Pour CurTec, la valeur ajoutée ne se limite pas au produit physique. La sélection ou le développement de l'emballage optimal pour votre produit passe par l'examen complet de toute votre chaîne logistique.

Nous espérons que notre série de livres blanc sur l'emballage apportera une contribution, même petite mais importante, à la résolution de vos questions les plus urgentes sur l'emballage.

L'équipe CurTec

Table des matières

Introduction > 2

Systèmes de sécurité et de protection inviolable > 3
- Sécurité pharmaceutique > 4
- Comment protéger les conteneurs pour vrac > 4
- Sécurité multicouche > 5
- Suivi, traçage et RFID > 6
- Bibliographie > 8

Systèmes de sécurité et de protection inviolable

L'intégrité de produit est un sujet assez important puisque les produits pharmaceutiques deviennent plus complexes, délicat et sensitive aux conditions environnementales. La protection de l'intégrité des produits pharmaceutiques est importante à tous les niveaux.

La sécurité complète de la chaîne logistique n'est pas seulement cruciale pour les fabricants, mais elle est également important pour les organismes de recherche et l'utilisateur final. Un API (principe actif pharmaceutique) ou un produit pharmaceutique compromis est potentiellement mortel ou nocif. Il existe des cas avérés comme les problèmes entraînés par l'importation de fausse gentamicine ayant fait l'objet d'une enquête aux États-Unis dans les années 1990, à l'origine de plusieurs décès, ou plus récemment, les contrefaçons de médicaments contre le diabète en Chine début 2009, responsables du décès d'au moins deux patients.

Selon les estimations actuelles de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), jusqu'à 10 % des médicaments vendus dans le monde sont des contrefaçons[1]. En outre, les produits pharmaceutiques, les intermédiaires et les API peuvent souvent être sensibles à la température, à l'humidité ou à l'air et nécessitent une surveillance continue durant le transport et le stockage, avant leur utilisation. La preuve de leur intégrité continue dans l'emballage de stockage est cruciale pour l'autorisation réglementaire et le contrôle de la qualité.

« Selon les estimations actuelles de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), jusqu'à 10 % des médicaments vendus dans le monde sont des contrefaçons »

Sécurité pharmaceutique

La sécurité des formes finies de dosage, comme les comprimés et les gélules en plaquettes et les conteneurs inviolables, s'est développée dans l'industrie pharmaceutique. Parmi les mesures introduites, on compte : l'identification par radiofréquence (RFID) des médicaments communément contrefaits tels que le Viagra, l'OxyContin et le Trizivir de traitement du SIDA, les codes ADN pour les médicaments contre cancer lancés par Bristol Myers Squibb en 2003, les substances de détection à l'échelle nanométrique pour l'introduction dans la substance médicamenteuse, l'ajout de fichiers cryptographiques à la maquette finale de l'emballage ou des encres d'emballage spéciales détectables sur certaines longueurs d'ondes uniquement. Par ailleurs, le Congrès américain a adopté un projet de loi exigeant que tous les emballages de médicaments sous ordonnance intègrent la RFID en 2010[1].

Comment protéger les conteneurs pour vrac

Dans cet article, nous examinons quelle technologie et quelle innovation nous pouvons proposer pour la sécurité des conteneurs pour vrac des API (principes actifs pharmaceutiques) au cours du processus de fabrication. Les conteneurs pour vrac sont disponibles dans plusieurs formes et tailles, ainsi que dans différents matériaux. Ils vont des conteneurs emboîtables en polymère avec vis, aux fûts pour vrac en acier, en passant par les couvercles clipsables. Le choix du conteneur dépend du format et de la quantité du matériau transporté, de la capacité du conteneur, et enfin du niveau de protection, de propreté ou de pureté requis. Le premier niveau de sécurité est la première fermeture fixant le conteneur avec une bande, un couvercle métallique serti, une étiquette Safe Seal ou un manchon étirable (il peut également y avoir un scellé de sécurité à serrage qui fixe le couvercle au corps avec une boucle dans chacun d'eux). Ce niveau de sécurité cherche à fixer le couvercle pour qu'il ne se détache pas accidentellement et que personne ne puisse le retirer pour en dénaturer le contenu de manière imperceptible. Ce niveau de sécurité a déjà été dépassé dans le passé, par exemple dans le secteur agroalimentaire, lorsque les couvercles de sécurité « bubble top » ont été ôtés des petits pots de bébé et remplacés sans conséquence notoire apparente. Dans ces cas-là, un manchon étirable a été ajouté, et l'intégrité du couvercle scellé accrue.

Le scellé de sécurité à serrage est un bon moyen de protéger les conteneurs en plastique de produits chimiques ou pharmaceutiques. Le couvercle et le corps du conteneur sont fermement assemblés grâce au scellé de sécurité, qu'il faut couper pour pouvoir accéder au contenu

Le scellé de sécurité à serrage est généralement une bande en plastique similaire à un bracelet (il peut aussi s'agir d'un câble en acier) qui ne peut être ouverte qu'en étant coupée. Ces scellés peuvent également comporter une numérotation

séquentielle ou des codes-barres pour une sécurité accrue durant le contrôle ou la réception. L'étiquette Safe Seal utilise une technologie multicouche avec laquelle la couche adhésive fixe le couvercle au corps du conteneur et toute tentative de retirer l'étiquette/le scellé entraîne sa déchirure. De même, si quelqu'un tente de l'« éplucher », le message « void » (« nul ») apparaît sur l'une des couches internes.

La crise du Tylenol aux États-Unis a constitué un cri d'alarme pour les entreprises pharmaceutiques et agroalimentaires. Elle a provoqué l'introduction de bandes de scellage en plastique autour des couvercles à vis, ainsi que des scellés de sécurité à feuille interne pour combattre toute falsification des produits.

Le deuxième niveau de sécurité ou fermeture, qui peut prendre la forme d'une « feuille » interne ou d'un film polymère adhérant au bord du couvercle du conteneur, sert généralement un double objectif. En premier lieu, le matériau du médicament est scellé et contenu ; il ne peut donc pas se déverser. Cela permet aussi de garantir que le matériau est scellé dans une atmosphère inerte et est donc protégé de l'oxydation ou de la dégradation pendant le transport. Deuxièmement, la preuve de la falsification par cette voie peut immédiatement être reconnue, car le scellé entourant le bord a été brisé.

Sécurité multicouche

Après avoir établi les « scénarios » de fermeture de plusieurs conteneurs et convenu que le matériau ne pourra pas fuir par ces fermetures, nous pouvons examiner les systèmes disponibles pour éviter toute falsification du contenu. Souvent, plusieurs « couches » de sécurité ou des indicateurs redondants peuvent être utilisés dans l'emballage car aucune couche ou dispositif unique n'est « inviolable », et avec le système multiple, la contrefaçon ou la falsification s'avère beaucoup plus difficile ou n'en vaut pas la peine.

Les feuilles de la deuxième fermeture ont un grand potentiel pour les systèmes inviolables. Ces systèmes sont généralement utilisés pour sceller le conteneur afin d'éviter toute contamination. De nombreux matériaux différents sont disponibles pour constituer une barrière absolue à l'humidité et à l'oxygène. Ceux-ci comprennent des feuilles laminées composites, des feuilles d'aluminium pelables, des feuilles formables à froid ou des revêtements thermoscellables. Durant l'utilisation, le matériau de scellage doit être compatible avec le matériau présent dans le conteneur afin d'éviter toute contamination. En outre, tout adhésif doit être inerte et ne doit pas contaminer le produit. Les feuilles de scellage laminées possèdent généralement un composant métallique (l'aluminium pour la résistance), un composant barrière comme l'EvOH (copolymère d'alcool de vinyle d'éthylène), qui est imperméable aux gaz, et du polypropylène pour ses propriétés de résistance à l'humidité. Certains scellés peuvent simplement avoir

recours à une feuille métallique sertie, moulée sur le dessus du conteneur sans utiliser d'adhésif. L'avantage de ce système est qu'aucun adhésif n'est employé et que le matériau ne ressort pas lors du scellage, mais la feuille peut éventuellement être retirée et remplacée. Toutefois, pour offrir une protection supplémentaire, il est possible d'imprimer un logo ou un code-barres sur la feuille.

« Souvent, plusieurs « couches » de sécurité ou des indicateurs redondants peuvent être utilisés dans l'emballage car aucune couche ou dispositif unique n'est « inviolable », et le système multiple rend la contrefaçon ou la falsification beaucoup plus difficile »

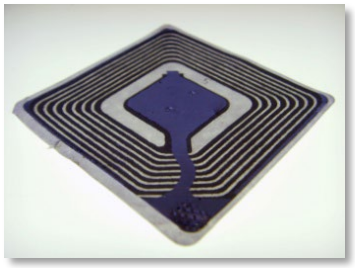
Les feuilles de fermeture intègrent beaucoup plus de technologie qu'il n'y paraît au premier abord. Dans la majorité des cas, si un scellé pelable est brisé, il devient évident que le conteneur a été falsifié et son contenu altéré ; il est difficile de restaurer un scellé brisé. Pour affiner cette solution, un grand convertisseur allemand produit une feuille métallisée lisse avec une feuille de sécurité en argent gaufrée et holographique qui comporte le message « VOID » masqué. Complètement invisible, ce dernier apparaît si l'étiquette est pelée, ce qui indique qu'elle a été ouverte. Certains scellés adhésifs incorporent un revêtement sec par-dessus la couche adhésive, ce qui rend impossible le remplacement du scellé une fois celui-ci épluché.

Les scelles sont populaires dans les preuves d'altération, car ils montrent immédiatement l'altération s'ils sont déchirés ou coupés. Un problème avec le système est le «décollement» de l'étiquette pour un remplacement ultérieur, mais cela a été combattu avec l'introduction de couches adhésives multicouches spéciales à faible adhérence, qui se décollent en laissant un indicateur derrière. La complexité de la conception hologramme «unique» de l'entreprise devrait également indiquer si ou non le produit est authentique.

Les scellés ou les conteneurs proprement dits peuvent également inclure un code-barres ou des numéros de lot imprimés par gravure au laser ou impression à jet d'encre indélébile, pour une sécurité supplémentaire contre la contrefaçon ou la falsification. Cela signifie qu'une simple analyse de l'un des bouts de la chaîne logistique peut comparer l'inventaire avec le manifeste de marchandises et le stock réel pour voir si les quantités et l'identité des conteneurs concordent. Ceci est extrêmement important pour les bonnes pratiques de fabrication (BPF) des entreprises pharmaceutiques, car la pureté et la provenance de tous les composants du matériau doivent être prouvées avant l'incorporation dans le processus de fabrication.

Suivi, traçage et RFID

Le suivi et le traçage des produits pharmaceutiques sont de plus en plus importants, notamment parce que la technologie d'identification par radiofréquence (RFID) arrive à maturité et devient moins chère (les puces RFID



La RFID est une technologie qui a été adoptée/testée avec un grand enthousiasme par de nombreuses entreprises multinationales aux importantes obligations logistiques. Il est possible de stocker beaucoup plus d'informations sur les « puces » RFID, mais la sécurité de ces informations est problématique. La détection/le scannage des puces RFID à travers des liquides a également posé un problème potentiel en raison du phénomène d'écran.

sont désormais disponibles sous forme d'autocollants ou peuvent même être imprimées directement à l'aide d'encres conductibles spéciales). Des solutions de suivi et de traçage intégrant la RFID, des codes-barres à matrice 2D et des codes ADN servent à sécuriser l'intégrité de la chaîne logistique et à permettre aux fournisseurs de surveiller et de protéger à distance l'intégrité des API et des produits pharmaceutiques.

Cette technologie peut procurer une visibilité en temps réel continue de l'environnement du produit en utilisant des dispositifs de traçage masqués (ceux-ci peuvent être moulés dans la structure du conteneur si nécessaire). Les dispositifs de traçage sont capables de rassembler des données de produit d'une grande précision (l'emplacement, la température, l'impact, l'humidité, la vibration et la pression, par exemple) et de les transmettre à une interface Web surveillée par le fabricant. Les limites de chaque valeur peuvent être définies pour que les conditions exactes du transport soient enregistrées. Si un produit subit des chutes soudaines de pression ou une hausse de température, le dispositif de traçage en informe l'ordinateur d'interrogation, qui peut transmettre les avertissements par e-mail ou SMS. Le système permet de connaître la provenance des produits pharmaceutiques de grande valeur et à haut risque et d'enregistrer des API tout au long du transport. Les options du suivi et du traçage pourraient inclure plusieurs technologies selon le niveau de sécurité requis ou le coût :

- Un numéro de série dans un code-barres peut fournir une identification simple et unique du produit
- Pour le transfert des données supplémentaires, une matrice de données ou un code-barres bidimensionnel (2D) peut encoder les codes de lot, les informations sur la configuration du produit et même l'heure et le lieu de fabrication (le potentiel est bien plus important pour le stockage de données dans un petit espace)
- Les étiquettes intelligentes s'appuyant sur la technologie RFID peuvent contenir davantage de données et même être recodées pour mettre à jour la chaîne de contrôle de l'article
- La technologie RFID du code électronique de produit (EPC) est le plus haut niveau de sécurité qui puisse associer plusieurs options d'encodage RFID avec un système de numérotation de série standardisé, pour une identification unique des articles. L'EPC est la principale solution pour les systèmes de suivi et de traçage dans l'industrie pharmaceutique

Pour maintenir la sécurité des produits pharmaceutiques de grande valeur, des API et des produits chimiques, il est possible d'adopter un grand nombre de systèmes. L'intégrité du conteneur doit être sûre, avec des fermetures et des couvercles dotés de scellés inviolables appropriés. De surcroît, pour une meilleure

sécurité, le transport et la provenance du produit doivent être surveillés par des codes-barres, un suivi et un traçage.

Bibliographie

Cheng, M.M. Is the Drugstore Safe? Counterfeit Diabetes Products on the Shelves. J Diabetes Sci Technol. 2009 November; 3(6): 1516–1520.

About the author

Dr Huw Kidwell est titulaire d'un doctorat en chimie organique et d'une maîtrise en chimie des polymères. Après avoir travaillé comme chimiste des produits naturels chez Molecular Nature Ltd, il a commencé à écrire à temps plein, en tant que pigiste, pour un certain nombre de revues commerciales et technologiques (Packaging and Converting Intelligence, Packaging News et Soft Drinks International) et des sites Web (Technologie pharmaceutique, Technologie d'emballage, Technologie chimique), sur des sujets liés à l'emballage et à la conception.

CurTec International
Spoorlaan Noord 92
5121 WX Rijen
Pays-Bas

Royaume-Uni et Irlande : +44 20 3514 4624
Amérique du Nord : +1 864 302 6938
France: +33 1 84 88 32 32
Allemagne, Autriche et Suisse : +49 211 3878 9059
Benelux et tous les autres pays : +31 88 808 2000

curtec@curtec.com

curtec.com