



Un nouveau conditionnement plus sûr, plus pratique et très tendance : le stick-pack liquide

Une nouvelle présentation plus tendance pour la forme liquide buvable.

Transfuge de l'agro-alimentaire qui fut la première industrie à l'utiliser pour les condiments comme le ketchup ou la moutarde et le fromage frais « pocket »

pour les enfants, le conditionnement de formes liquides ou semi-solides en stick-packs n'en est plus à ses balbutiements dans le monde de la pharmacie.

Dans les années 2000, dix ans après le lancement des célèbres fromages frais Petits Filous tubes' en France et

Frubes au Royaume-Uni, du Gaviscon® liquide pour les problèmes gastro-intestinaux et du Ketoderm® gel pour la dermite séborrhéique, la forme stick-pack prenait son envol en Europe avec le lancement d'un grand nombre de spécialités, principalement dans le domaine de l'OTC (Over-The-Counter).

A new safer, more practical and trendy packaging: the liquid stick-pack



Par Christine Adam
By Christine Adam

Christine Adam, pharmacien et diplômée de l'ESCP-EAP Paris est actuellement Responsable business development chez Unither et a exercé des fonctions de responsable marketing, responsable import/export des médicaments pour essais cliniques et business developer au sein de plusieurs CDMO (Créapharm, IDPS) présents sur toute la chaîne du développement jusqu'à la fabrication commerciale du médicament.

Christine Adam, pharmacist and graduate of ESCP-EAP Paris is currently working as a Business Development Manager at Unither and has held positions of Marketing manager, import / export manager of drugs for clinical trials and business developer within several CDMOs (Créapharm, IDPS, etc.) present on the whole chain of development until the commercial manufacture of the drug.



A new trendier display for the liquid medicines

The food industry was the first to use stick-packs for condiments such as ketchup or mustard as well as some dairy products for children. Following this innovation in the food industry packaging liquid or semi-solid forms in stick-packs is increasingly being used in the world of pharmaceuticals. In the 2000s, ten years after the food industry involvement, Gaviscon® (liquid for gastrointestinal problems) and Ketoderm® (gel for seborrheic dermatitis), were launched along with a number of other specialty products primarily in the OTC space. Is this a passing fad or are there real advantages being delivered by this innovative packaging? What is the real interest in liquid stick packs?

Dose safety

More than one report from health institutions, identified the danger of drug

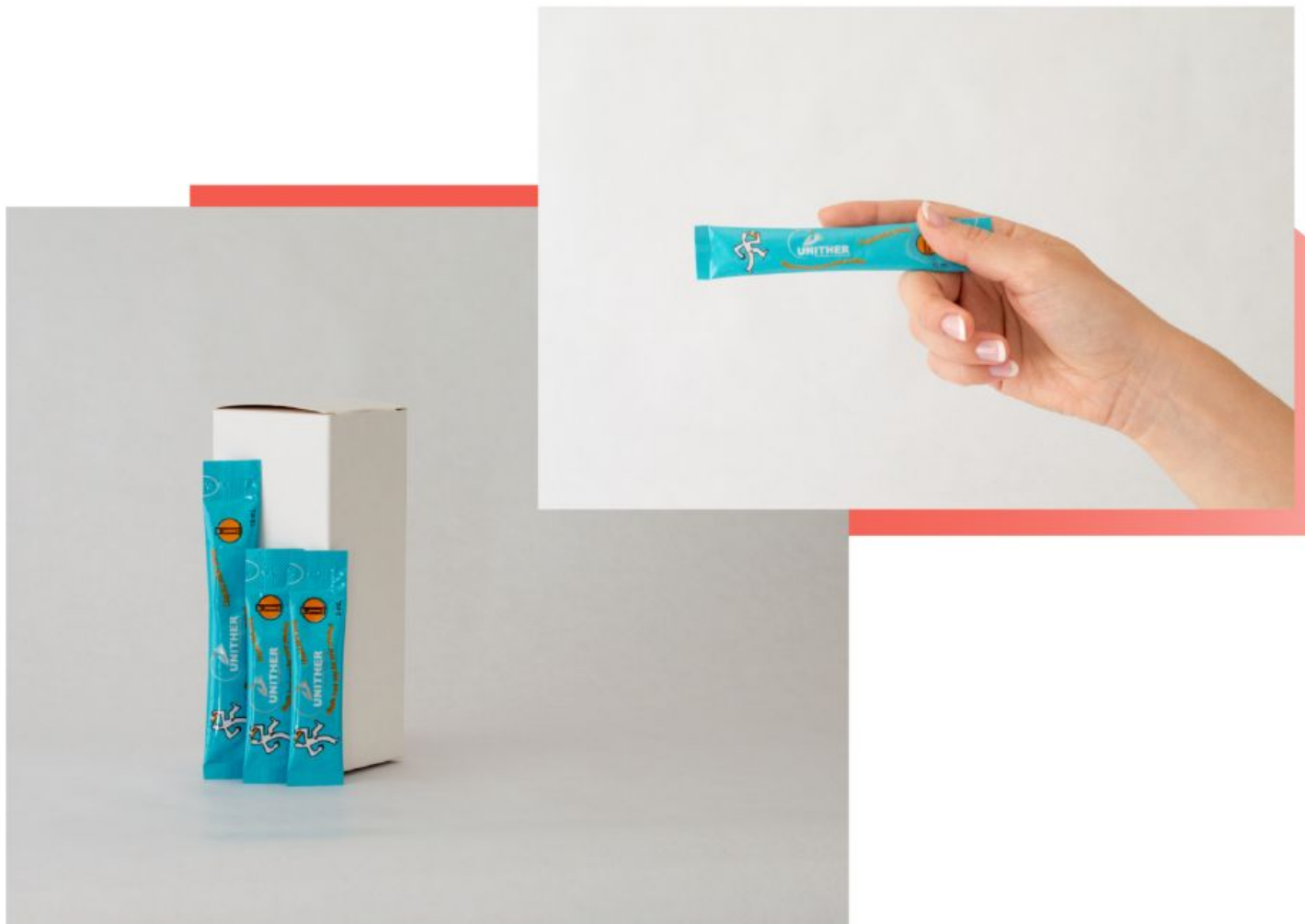
misuse; and particularly liquid oral medications in bottles. For some packaging, the manufacturer provides the dosing system: oral pipette, measuring spoon or small cup, but in other cases where nothing is provided, there is the question of choosing the right measuring utensil (e.g.: kitchen spoon). When the bottle is a dropper bottle, it is often difficult to count the right number of drops. Tests carried out with several operators have shown that the preparation of around fifty oral drops with a dropper bottle gives very random results. Results also showed that even if a calibrated dosing container is provided, it is sometimes difficult not to be mistaken between the different colors and shapes of pipettes, cups and spoons. The dose line is not always clearly visible, thus, the dexterity and visual acuity of each individual gives fluctuating results as to the accuracy of the measurement...

The stick-pack has an undeniable advantage because of its pre-dosed

delivery mechanism. It just needs to be opened and the content must be poured into the mouth or cup. With this, the patient or caregiver is certain of the dose being administered. In the pharmacies of the hospitals that practice Daily Nominal Dispensing (DNJ), the stick-pack is acclaimed because it allows complete control for the dispensing of oral liquids. However, few drugs currently exist in this form and the therapeutic areas are limited to gastroenterology, the treatment of colds and more recently, the treatment of mild to moderate pain. However, certain treatments that require a very precise dosing, depending on the pathology (psychiatric pathologies with oral drops) or the patient's weight (especially with young children) do not align with the characteristics of stick-packs.

Drug intake witness

What could be more disturbing than to wonder if we; or if the patient has



taken their medication? Unlike a blister of tablets where you can control the intake with an empty cell, a bottled oral liquid is nearly impossible to know if a single dose has been administered . How can we be sure that the appropriate amounts of doses have been administered? The answer to this question is liquid stick packs. After the drug is taken, the empty packaging is proof that the dose has been administered. This proof can be of great value for an elderly person who has some memory problems, or a stressed mother who does not remember the stage of her child's treatment.

Product Preservation

The traditional bottle, which is opened and closed several times, allows for

ambient air, inert or living particles, oxygen, and other possible degradants to be captured in the bottle which is now subject to deterioration. On the contrary, liquid stick-packs are not in contact with air until administration to the patient therefore, the medication is more stable over time and retains its organoleptic properties much better.

Absence or reduction of preservatives

The fact that the oral liquid will be packaged in a clean environment (not sterile) in an individual package, allows manufactures to not to use or reduce the amount of preservatives. Indeed, if the formula «self-preserved» in its closed packaging, there may be no need for preservatives at all. If this

is not the case, formulators will need the help of smaller amounts which will be enough to avoid microbial growth in the stick-pack after manufacturing, but will not be necessary to prevent external contamination since the dose is open extemporaneously and administered at one time. There will be no need to prevent back or prolonged contamination.

Microbiological cleanliness

The content of the stick-pack remains clean from a microbiological point of view until use, unlike the bottle where the cleaning of the dosing system is not always performed properly. In some cases patients drink their syrup directly at the bottle resulting in potential

Effet de mode ou avantages réels conférés par ce conditionnement innovant ? Quel est le véritable intérêt de la forme stick-pack ?

Sécurité de la dose

Plus d'un rapport émanant des institutions de santé, alerte sur le danger de mésusage des médicaments, et en particulier avec les formes orales liquides en flacon. En effet, entre les conditionnements pour lesquels l'industriel fournit le système de dosage (pipette orale, cuiller-doseuse ou petit godet) et ceux pour lesquels rien n'est fourni, se pose la question du choix du bon ustensile de mesure : la cuiller à soupe de la cuisine ou la cuiller à café du service de table ? Lorsque le flacon est un flacon compte-gouttes, s'y ajoute l'inconnu du comptage du bon nombre de gouttes. Des tests réalisés avec plusieurs opérateurs ont montré que la préparation d'une cinquantaine de gouttes orales avec un flacon compte-gouttes donne des résultats très aléatoires. Et même si un récipient doseur calibré est fourni, il est parfois difficile de ne pas se tromper entre les différentes couleurs et formes de pipettes, les

gobelets et cuillers où le trait de la dose n'est pas toujours bien visible. Ainsi, la dextérité et l'acuité visuelle de chaque individu donnent des résultats fluctuants quant à la précision de la mesure...

Le stick-pack présente ici un avantage indéniable car la forme est pré-dosée. Il suffit de l'ouvrir et de verser le contenu dans la bouche, ou de le verser dans un verre ou un biberon, et le patient ou le soignant est sûr de la dose préparée.

Dans les pharmacies d'hôpitaux qui pratiquent la Dispensation Nominative Journalière (DNJ), le stick-pack est plébiscité car il permet de contrôler à 100 % la dispensation des liquides buvables. Cependant, peu de médicaments existent actuellement sous cette forme et les aires thérapeutiques sont limitées à la gastro-entérologie, le traitement du rhume et plus récemment, le traitement de la douleur légère à modérée.

On exclura cependant de la forme stick-pack certains traitements qui nécessitent d'ajuster la dose au dixième de millilitre, en fonction de la pathologie (pathologies psychiatriques avec les gouttes buvables)

ou du poids du patient (notamment avec les jeunes enfants).

Témoin de la prise

Quoi de plus perturbant que de se demander si on a, ou si le patient a bien pris son médicament ? Contrairement à un blister de comprimés où le témoin de la prise est une alvéole vide, le témoin de la prise d'une dose de sirop en bouteille est...le niveau restant dans la bouteille. Comment le mesurer pour être sûr ? La réponse à la question du témoin de la prise est tout naturellement la forme stick-pack. Après la prise, l'emballage vide constitue la preuve que la dose a été administrée, preuve de grande valeur pour la personne âgée qui a quelques soucis de mémoire, ou pour la maman stressée qui ne sait plus où elle en est avec le traitement de son enfant.

Préservation du produit

Contrairement à un flacon qui va être ouvert et refermé plusieurs fois, et ainsi capter à chaque manipulation l'air ambiant et sa charge de particules inertes ou vivantes, de l'oxygène et autres dégradants possibles, dans le stick-packs, le

repeated microbial contamination. This practice is avoided with the stick-pack since the container, once opened, cannot be reused and will be discarded.

Preservation of the environment

In a study presented at the Pharmapack packaging fair in Paris in February 2012, Marc Maury, Scientific Director at Unither, established a mass material packaging differential largely in favor of the stick-pack compared to the traditional pharmaceutical bottle. By comparing a 200 ml bottle of liquid and a box of 20 eco-designed 10 ml stick-packs, with a concentrated formula that reduces the volume from 15 ml to 10 ml per dose, we save a third of the total mass of the product (packaging,

dosing system and excipients). With a more compact dose, resulting in less mass to transport, means proportionally less fuel used and less waste.

No waste

Unlike the bottle of oral liquid which must be consumed in the weeks following its opening or brought back to the pharmacy for the more conscientious, the unit dose of liquid, kept under the temperature conditions indicated, can be consumed until its date of expiration. A study from pharmacies has shown that a third of the liquid in a bottle is not used.

A pharmaceutical form adapted to nomadic lifestyles

Work, trips, travel, looking after young children at the nursery or at the nanny's place, there are so many situations where taking your open bottle is not easy. Nothing could be simpler with the stick-pack. Take with you only the number of stick-packs required. They represent less weight than the opened bottle, and in addition, there is no risk of spilling it!

The industrialist's point of view: How to think of the change from the pharmaceutical bottle to the stick-pack form?

For the industrial expert in the implementation of stick-packs, the different points to be considered are:



Le fait que le liquide oral soit conditionné dans un environnement propre (non stérile) et dans un emballage individuel, permet de ne pas utiliser ou de diminuer la dose de conservateur(s). En effet, si la formule « s'autopréserve » dans son emballage fermé, nul besoin de conservateurs

The fact that the oral liquide will be packaged in a clean environment (not sterile) in an individual package, allows not to use or reduce the dose of préservative(s). Indeed, if the formula « self-preserved » in its closed packaging, there is no need for preservatives.

Christine Adam, Responsable business development chez Unither
Christine Adam, Business Development Manager at Unither



liquide n'est pas en contact avec l'air jusqu'à l'administration au patient. On a donc une forme plus stable dans le temps qui conserve beaucoup mieux ses propriétés organoleptiques.

Absence ou diminution des conservateurs

Le fait que le liquide oral soit conditionné dans un environnement propre (non stérile) et dans un emballage individuel, permet de ne pas utiliser ou de

diminuer la dose de conservateur(s). En effet, si la formule « s'autopréserve » dans son emballage fermé, nul besoin de conservateurs. Et si ce n'est pas le cas, il faudra l'aide d'une petite quantité qui suffira à éviter la croissance microbienne dans le stick-pack après fabrication, mais ne sera pas nécessaire à empêcher une contamination extérieure puisque la dose est ouverte extemporanément et administrée en une seule fois. Nul besoin de prévenir la rétro-contamination.

Propreté microbiologique

Le contenu du stick-pack reste propre du point de vue microbiologique jusqu'à l'utilisation, ce qui le différencie du flacon où le nettoyage du système de dosage n'est pas toujours optimal, et au cas où certains patients boiraient leur sirop directement au goulot, entraînant une contamination microbienne répétée. Cette pratique n'est pas possible avec le stick-pack puisque le contenant, une fois ouvert, ne peut être réutilisé.

- **The concentration of the formula**

For adult formulations, the volume administered is conventionally 15 ml, i.e. the (theoretical) capacity of a tablespoon. If the product allows it, we can consider the same amount of active ingredient delivered in a smaller volume, thus reducing the amount of excipients, especially the controversial excipients (certain preservatives, solubilizers, sugar to only name a few).

- **The choice of complex, packaging material for the stick-pack**

The "Form-Fill-Seal" technology, used for packaging in stick-packs, consists of shaping the stick around a hollow tube which surrounds the liquid supply nozzle, and sealing its edges at the same time the stick-pack is filling. Multilayer films suitable for this type of packaging contain aluminum which provides a barrier effect which

protects the liquid drug. In an eco-design approach, care will be taken to use the thinnest possible layer of aluminum. An important element which plays a factor in the stability of the product is the internal layer in contact with the liquid. It will be necessary to select the internal layer having the best compatibility with the contents: PE (Polyethylene) or other polymers are often used. Another polymer, PET (polyethylene terephthalate) constitutes the outer layer of the system. Close collaboration with

Préservation de l'environnement

Dans une étude présentée au salon de l'emballage Pharmapack à Paris en février 2012, Marc Maury, Directeur scientifique chez Unither établissait un différentiel de masse de matériau de conditionnement largement en faveur du stick-pack par rapport au flacon. En comparant un flacon de 200 ml de sirop et une boîte de 20 stick-packs de 10 ml éco-conçue, avec concentration de la formule pour réduire le volume de 15 ml à 10 ml par prise, on économise un tiers de la masse totale du produit (emballage, système de dosage et excipients).

Avec une dose plus compacte, moins de masse à transporter signifie aussi proportionnellement moins de carburant utilisé et moins de déchets.

Pas de gaspillage

Au contraire du flacon de liquide buvable qui doit être consommé dans les semaines qui suivent son ouverture ou rapporté à la pharmacie pour les plus consciencieux, la dose unitaire de sirop, conservée dans les conditions de température indiquée, peut être consommée jusqu'à sa date de péremption.

Une étude menée auprès de pharmacies

a montré qu'un tiers du sirop contenu dans un flacon ne sera pas utilisé.

Une forme pharmaceutique adaptée aux styles de vie nomades

Le travail, les déplacements, les voyages, la garde des jeunes enfants à la crèche ou chez la « nounou », autant de situations où emporter son flacon de sirop utilisé n'est pas très facile. Rien de plus simple avec le stick-pack. On prépare le nombre de stick-packs nécessaires. Ils représentent moins de poids que le flacon entamé, et en plus, on ne risque pas de le renverser !

Le point de vue de l'industriel : Comment penser le changement du flacon au stick-pack ?

Pour l'industriel expert dans la mise en œuvre de la forme stick-pack, voici les différents points considérés :

• La concentration de la formule

Pour les formes adultes, le volume administré est classiquement de 15 ml, soit la contenance (théorique) d'une cuillère à soupe. Si le produit le permet,

on peut envisager la même quantité de principe actif délivrée dans un volume plus faible, réduisant ainsi la quantité d'excipients, notamment les excipients controversés (certains conservateurs, agents de solubilisation, sucre pour n'en citer que quelques-uns).

• Le choix du complexe, matériau de conditionnement du stick-pack

La technologie « Form-Fill-Seal », utilisée pour le conditionnement en stick-packs, consiste à mettre en forme le stick autour d'un tube creux qui entoure la buse d'alimentation en liquide, et à sceller ses bords en même temps que le stick-pack se remplit. Les films multicouches adaptés à ce type de conditionnement contiennent de l'aluminium qui assure un effet barrière qui protège le médicament liquide. Dans une approche d'éco-conception, on veillera à utiliser la couche d'aluminium la plus fine possible. Un élément important qui joue sur la stabilité du produit est la couche interne en contact avec le liquide. Il faudra sélectionner la couche interne ayant la meilleure compatibilité avec le contenu : PE (Polyéthylène) ou autre polymère. Un autre polymère, le PET (Polytéréphthalate d'éthylène) constitue la couche

film suppliers is necessary in order to find the best film for each product, to ensure the stability of the formula while having good film sealing properties and allowing it to be opened by tearing at the level of the film, without using scissors or spilling the medication.

• The filling process and equipment

The process which consists in forming the tubes of foil which will give



externe du complexe. Une étroite collaboration avec les fournisseurs de films est nécessaire afin de trouver pour chaque produit, le meilleur film pour assurer la stabilité de la formule tout en ayant de bonnes propriétés de scellage et permettre son ouverture par déchirement au niveau de l'ouverture, sans l'aide de ciseaux.

• **Le process et l'équipement de remplissage**

Le process qui consiste à former les tubes de complexes qui donneront les stick-packs, à les remplir et à les sceller doit être extrêmement rapide pour que les trois actions de formage,

remplissage et scellage se fassent simultanément. On veillera à ce que le process ne crée pas de micro-fissures dans le film qui pourraient impacter la bonne conservation du produit. Pour rester compétitif par rapport au remplissage du flacon, une machine de remplissage haute cadence permet de rester compétitif par rapport au sirop en flacon.

Unither, leader mondial de la forme stick-pack liquide

Unither est un industriel de premier plan pour la forme stick pack liquide avec trois sites de fabrication de médicaments et de dispositifs médicaux en

France, aux États-Unis et au Brésil. Spécialiste du développement ou re-développement de formules et du choix du meilleur complexe en fonction des spécificités de la composition en principe actif et en excipients, Unither reste compétitif sur le stick-pack avec des prix comparables à ceux d'un flacon de contenance équivalente.

Conclusion

Le stick-pack et le flacon sont complémentaires, mais la tendance à la sécurité de l'emploi des médicaments tend vers des formes pré-dosées et sans ou avec le moins possible de conservateurs, et qui respectent l'environnement.



the stick-packs its shape, in filling and in sealing them must be extremely fast so that the three actions of forming, filling and sealing are done simultaneously. We will assure that the process does not create micro-cracks in the film which could impact the quality or efficacy of the product. To stay competitive with the bottle filling, a high-speed filling machine allows you to match the economics of the liquid in the bottle.

Unither, world leader in liquid stick-packs

Unither is a leading industrial company in the liquid stick-pack industry with three sites dedicated to the manufacturing of drugs and medical devices in France, the USA and Brazil. Specialist in the development or re-development of formulas and the choice of the best foil according to the specifics of the composition in active principle and in excipients,

Unither remains competitive in stick-pack technology with comparable prices for the bottle of equivalent capacity.

Conclusion

The stick-pack and the bottle are complementary but the trend towards the safety of the use of drugs tends towards pre-dosed forms, without or with the least amount of preservatives while remaining, environmentally friendly.