



TOGETHER
for a sustainable future

OCCASION

This publication has been made available to the public on the occasion of the 50th anniversary of the United Nations Industrial Development Organisation.



TOGETHER
for a sustainable future

DISCLAIMER

This document has been produced without formal United Nations editing. The designations employed and the presentation of the material in this document do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the Secretariat of the United Nations Industrial Development Organization (UNIDO) concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries, or its economic system or degree of development. Designations such as “developed”, “industrialized” and “developing” are intended for statistical convenience and do not necessarily express a judgment about the stage reached by a particular country or area in the development process. Mention of firm names or commercial products does not constitute an endorsement by UNIDO.

FAIR USE POLICY

Any part of this publication may be quoted and referenced for educational and research purposes without additional permission from UNIDO. However, those who make use of quoting and referencing this publication are requested to follow the Fair Use Policy of giving due credit to UNIDO.

CONTACT

Please contact publications@unido.org for further information concerning UNIDO publications.

For more information about UNIDO, please visit us at www.unido.org

Distr. RESTREINTE

DP/ID/SER.A/987

23 mars 1988

FRANCAIS

16797

ETUDE SUR LA PRODUCTION D'ARTICLES DE CONDITIONNEMENT EN
VERRE ET PLASTIQUES POUR L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

DP/ALG/86/007

ALGERIE

Rapport technique: étude sur les conditionnements pharmaceutiques
en verre et en matières plastiques*

Etabli pour le Gouvernement de la République
algérienne démocratique et populaire
par l'Organisation des Nations Unies pour le développement industriel,
organisation chargée de l'exécution pour le compte du
programme des Nations Unies pour le Développement

d'après l'étude de
J. Botrel, expert en emballage plastique et contrôle de qualité
et P. Mathelot, expert en fabrication verrière

Par

Fonctionnaire chargé de l'appui:
Z. Csizer, Service des industries chimiques

Organisation des Nations Unies pour le Développement Industriel
Vienne

* Ce document n'ayant pas fait l'objet d'une mise au point rédactionnelle.

V.88-23339

TABLE DES MATIÈRES

	pages
INTRODUCTION	3
REMERCIEMENTS	4
RECOMMANDATIONS	5-15
Graphes d'ordonnement	8-10
Missions des experts	11-15
I - ACTUALISATION DU MARCHÉ PHARMACEUTIQUE -ALGÉRIEN	16-21
I.1 Coefficients de développement	16-17
I.2 Estimation des fabrications d'emballages	18-21
II - CRITÈRES DE CHOIX D'UN EMBALLAGE PHARMACEUTIQUE - LES TROIS OPTIONS PROPOSÉES	22-50
II.1 Les critères de choix	22-31
II.2 Les conditionnements habituels	32-36
II.3 Les trois options proposées	37-48
Conclusions	48-50
III - PROTOCOLE D'ESSAI DE NOUVEAUX EMBALLAGES	51-54
IV - PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES D'UNE UNITÉ DE PRODUCTION D'EMBALLAGES EN VERRE	55-60
IV.1 Installations & équipements	55-57
IV.2 Installations auxiliaires	57-59
IV.3 Ouvrages de génie civil	60-63
IV.4 Automatisation	64
IV.5 Eléments d'appréciation	65
IV.6 Atelier de fabrication d'ampoules	66

V - PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES D'UNE UNITÉ DE PRODUCTION D'EMBALLAGES PLASTIQUES	67-75
V.1 Implantation	67
V.2 Installations et équipements	68-73
V.3 Personnel	73-74
V.4 Procédure de fabrication	74
V.5 Matières premières	75
V.6 Contrôle	75
VI - CONDITIONNEMENT DES SOLIDES MASSIFS	76-81
VI.1 Matériaux d'emballage	76
VI.2 Avantages et inconvénients	
VI.2.1 Verre perdu	76-77
VI.2.2 Verre réutilisable	77
VI.2.3 Flacon extrudé soufflé en polypropylène	77-78
VI.2.4 Poche en PVC souple	78-79
VI.3 Données économiques	79-80
VI.4 Contrôles de qualité	81
VII. L'ASSURANCE DE QUALITÉ EMBALLAGE	82-91
VII.1 Organisation du contrôle	82
VII.2 Localisation du service	83
VII.3 Nature des contrôles	83-84
VII.4 Classement des défauts	
Niveau acceptable de qualité	84
VII.5 Procédure de contrôle	85
VII.6 Formation du personnel de contrôle	86-87
VII.7 Matériel	87-88
VII.8 Audits techniques	88-89
VII.9 Base juridique de l'Assurance Qualité	89-91
Références	91
Annexe	93

INTRODUCTION

Le présent rapport est la suite logique des études commencées en 1985 et poursuivies en 1986 dans le cadre de l'établissement d'un plan directeur de développement de l'industrie pharmaceutique en Algérie.

Afin de rester cohérents, tous les chiffres utilisés sont ceux qui ont été élaborés par le groupe d'experts dans le cadre des études précitées.

Pour être aussi pratiques que possible, les recommandations sont présentées en tête du rapport sous la forme d'un ordonnancement, avec la description des tâches à exécuter et un calendrier de réalisation.

En outre, les fonctions d'expertise susceptibles d'aider au bon déroulement du projet sont décrites et quantifiées.

Les auteurs restent bien entendu à la disposition des autorités concernées pour fournir tous les éclaircissements nécessaires.

J. BOIREL et P. MATHELOT

REMERCIEMENTS

Dans l'accomplissement de notre tâche, nous tenons à remercier les responsables algériens dans leur ensemble qui l'ont grandement facilitée et tout particulièrement MM. BELKEBIR, Directeur Général de l'Entreprise Nationale de la Production Pharmaceutique, CHEBBI Responsable du projet, ANTRI BOUZAR, coordonnateur de nos activités.

Nous souhaitons associer à ces remerciements M. K. IVANOV, animateur ONUOI du groupe d'experts et guide de nos travaux.

RECOMMANDATIONS

Nos conclusions aboutissent concrètement et en tout premier lieu à la mise en place d'un laboratoire de contrôle des emballages verre et plastique.

Puis progressivement à la mise en place d'unités de fabrication de ces emballages.

Il est clair dans notre esprit qu'il convient d'utiliser... des locaux existants, et qu'il n'y a pas lieu au moins dans un premier temps d'investir en génie civil.

Dès lors, qu'il faudra envisager et donc réaliser des unités de fabrication d'emballages verre et plastique, nous tenons à souligner avec insistance la nécessité de disposer d'unités de fabrication spécifiques, donc d'unités de fabrication entièrement nouvelles avec un personnel qualifié formé à cet effet.

Pour établir aussi clairement que possible un plan de réalisation correspondant à nos recommandations, nous avons choisi de présenter les tâches à réaliser sous la forme classique d'un ordonnancement, les tâches à réaliser étant décrites dans le présent rapport, notamment celles concernant le laboratoire de contrôle des emballages qui nous sont apparues les plus urgentes.

Sont également recensées les fonctions d'expertise nécessaires et rédigées les définitions de poste correspondantes.

Nous suggérons enfin qu'une évaluation ait lieu tous les deux ans pour faire le point de l'avancement des travaux.

Le graphe d'ordonnement fait apparaître un enchaînement des tâches qui est auto explicatif, ainsi que cinq fonctions d'expertise liées à ces tâches et décrites ci-dessous :

E_1 : Expertise en méthodes de contrôle d'emballages pharmaceutiques (approche chimique)

E_2 : Expertise en méthodes de contrôle d'emballages pharmaceutiques (approche métrologique et visuelle)

E_3 : Expertise en assurance qualité des emballages et en organisation des laboratoires de contrôle d'emballages pharmaceutiques.

E_4 : Expertise en fabrication d'emballages plastique et compétences dans l'ingénierie des fabrication de matières plastiques.

E_5 : Expertise en fabrication d'emballages verre et compétences dans l'ingénierie des fabrications verrières.

En résumé, nous estimons que la réalisation d'une première tranche de travaux concerne principalement la mise en place d'un laboratoire de contrôle qui devrait être opérationnel en 1988/89.

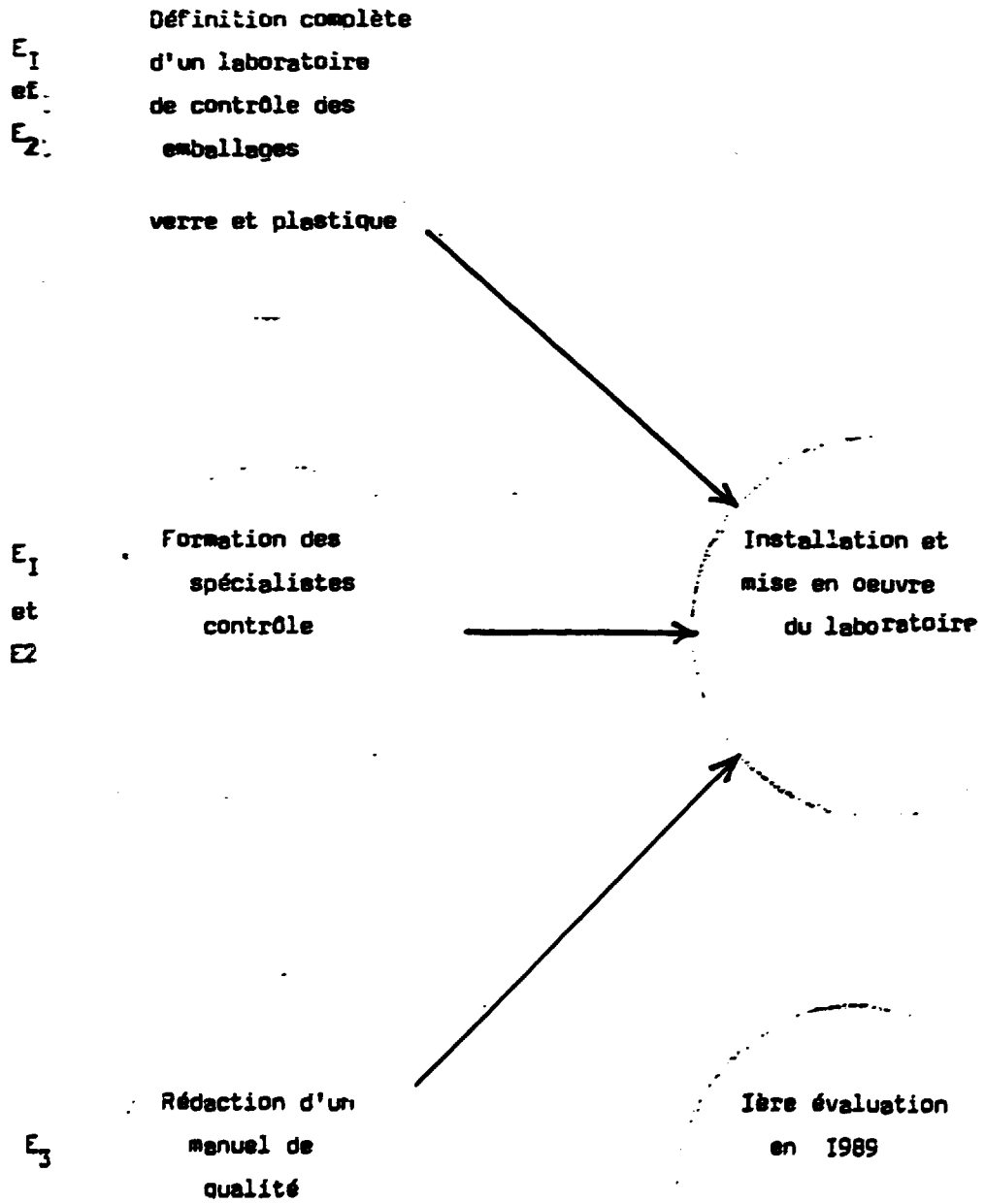
La réalisation d'une deuxième tranche de travaux comporterait la mise en place d'une (ou plusieurs) unité(s) de fabrication d'emballages plastique qui devrai(en)t être opérationnel(s) en 1989/91.

Les fonctions d'expertise totalisées sur cette période de 4 ans sont estimées à 10 mois/homme.

Enfin, la réalisation d'une troisième tranche de travaux ne devrait intervenir que beaucoup plus tard et comporterait alors la mise en place d'une unité de fabrication d'emballages en verre qui pourrait être opérationnelle vers l'an 2000.

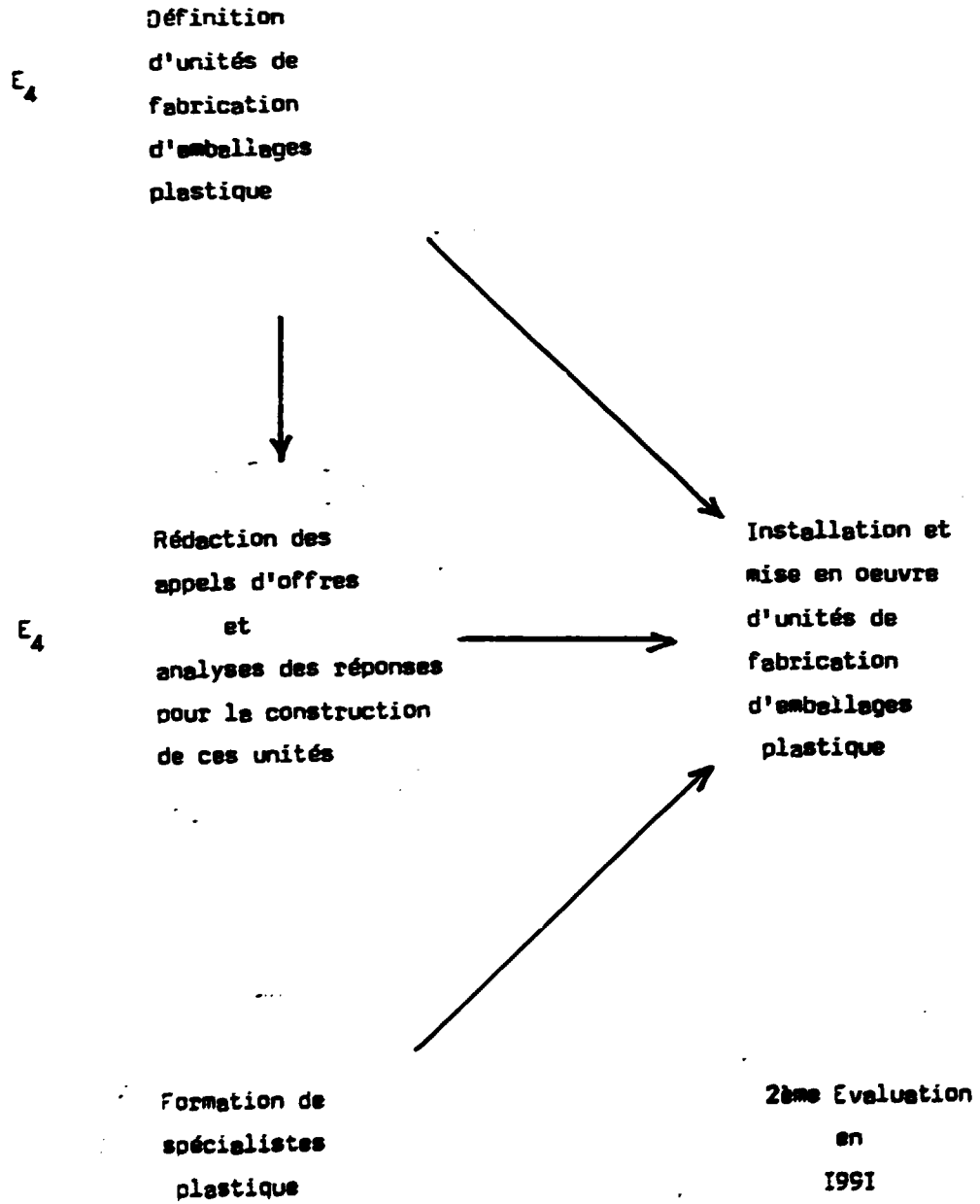
1987

1988/89



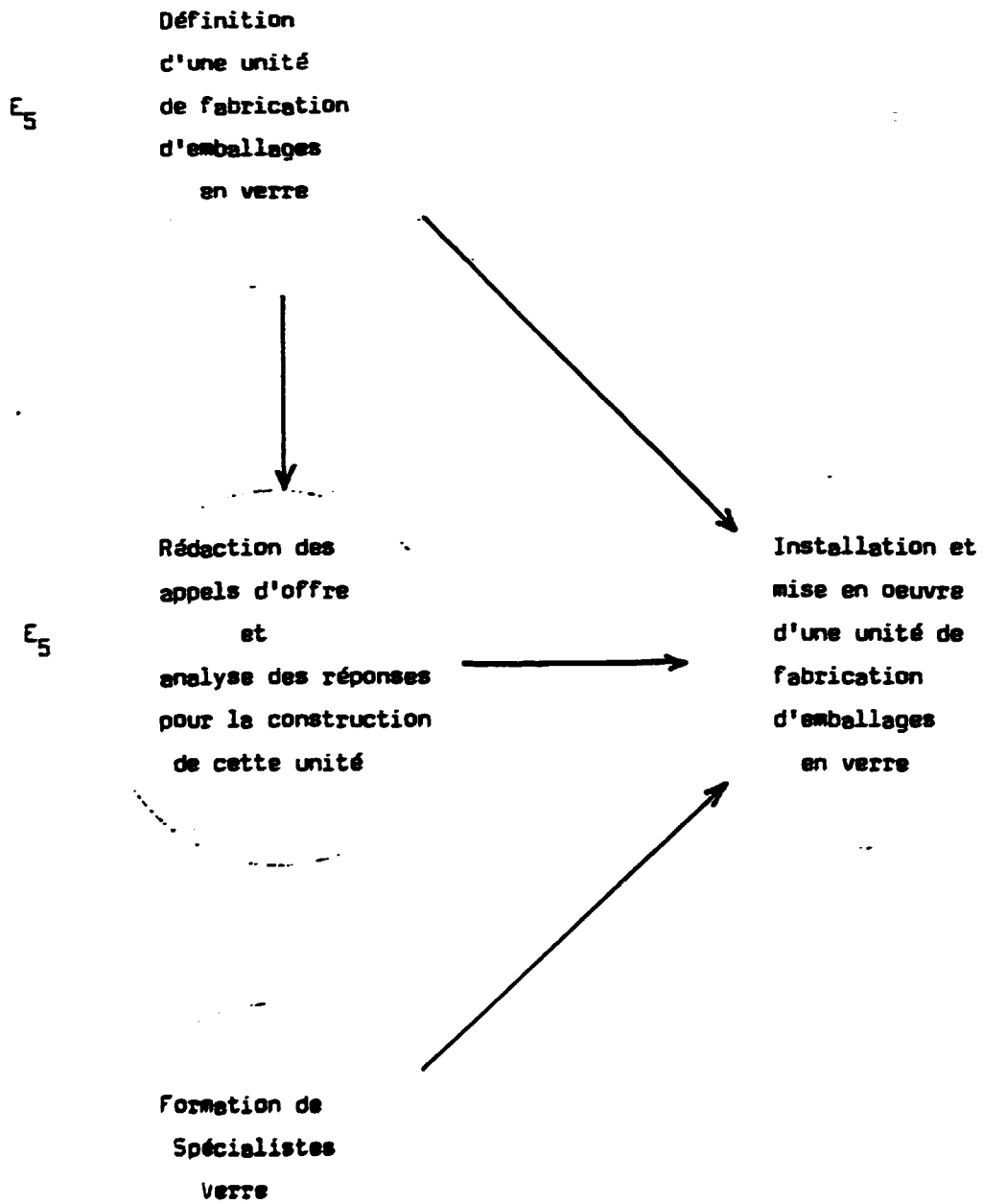
1988/90

1989/91



1995

2000



E_I - Les experts auront pour mission essentielle :

1ère Partie

- 1) de former les techniciens algériens aux méthodes chimiques de contrôle des emballages VERRE et PLASTIQUE placés au contact du médicament,
- 2) de définir les caractéristiques du matériel nécessaire,
- 3) de définir avec précision les méthodes à utiliser dans le contexte des unités de fabrication locales,
- 4) de contribuer à l'interprétation des résultats obtenus,
- 5) de suggérer une organisation performante du laboratoire avec des responsabilités claires et définies;

2ème partie

- 6) de contribuer à l'élaboration sur le plan technique d'un manuel de qualité.

La durée totale de cette expertise est estimée à 1 mois + 1 mois =
2 mois .

E₂ - Les experts auront pour mission essentielle :

1ère partie

- 1) de former les techniciens algériens aux méthodes d'inspection métrologiques et visuelles des emballages VERRE et PLASTIQUE placés au contact du médicament,
- 2) de définir les caractéristiques du matériel nécessaire,
- 3) de définir avec précision les méthodes à utiliser dans le contexte des unités de fabrication locales,
- 4.) de contribuer à l'interprétation des résultats obtenus,
- 5) de suggérer une organisation performante du laboratoire avec des responsabilités claires et définies ;

2ème partie

- 6) de contribuer à l'élaboration sur le plan technique d'un manuel de qualité.

La durée totale de cette expertise est estimée à

1 mois + 1 mois = 2 mois.

E₃ - L'expert aura pour mission essentielle de :

1ère partie

- 1) Définir les fonctions du Service ASSURANCE QUALITE des emballages,
- 2) d'intégrer les recommandations des experts E₁ et E₂ concernant l'implantation des matériels et l'organisation des laboratoires.
- 3) ^{de} proposer une localisation adéquate en fonction de la localisation des unités de fabrication,
- 4) d'établir un budget détaillé,

2ème partie

- 5) d'établir un manuel de qualité détaillant l'organisation du service, la liste et les définitions de fonction du personnel, les procédures techniques de contrôle (définition des lots et techniques d'échantillonnages), rédaction des procès-verbaux de contrôle, documentation, communication Amont et Aval, audit technique.

La durée totale de cette expertise est estimée à :

2 mois + 2 mois = 4 mois.

E₄ - L'expert aura pour mission essentielle :

1ère partie

- 1) de définir la liste des matériels à utiliser pour la fabrication :
 - de films PVC pour blisters
 - de flacons PVC 150 mm et au-dessous soit en PVC soit en polyéthylène haute densité,
 - des produits annexes (bouchons, capsules, etc...)

- 2) de proposer une localisation de cette unité de fabrication à proximité des usines pharmaceutiques,

- 3) de proposer l'implantation du matériel dans l'unité, des services utilitaires, des magasins de stockage (matières premières, produits finis, pièces et moules de rechange, etc...),

- 4) de définir les conditions d'hygiène minimales imposées dans le secteur des industries pharmaceutiques,

2ème partie

- 5) de rédiger et de lancer un appel d'offres en accord avec les autorités algériennes pour la fourniture :
 - d'un bâtiment et des services utilitaires,
 - des équipements de fabrication
 - des matériels de dépannage et des pièces détachées,
 - de la mise en place et de la mise en oeuvre des équipements,
 - de l'assistance technique
 - de la formation et du service après-vente,

- 6) de participer au dépouillement en accord avec les autorités algériennes.

La durée totale de cette expertise est estimée à 1 mois + 1 mois = 2 mois.

E₅ - L'expert aura pour mission essentielle :

1ère partie

- 1) de définir la technologie à utiliser pour la fabrication de flacons en verre et les équipements correspondants,
- 2) de proposer une localisation de l'unité de fabrication à proximité des usines pharmaceutiques,
- 3) de proposer l'implantation la plus adéquate, tant en ce qui concerne les lignes de fabrication, que les services utilitaires et les magasins de stockage (matières premières, produits finis, pièces et moules de rechange, etc...),
- 4) de définir les conditions d'hygiène minimales imposées dans le secteur des industries pharmaceutiques.

2ème partie

- 5) de rédiger et de lancer un appel d'offres en accord avec les autorités algériennes pour la fourniture :
 - d'un bâtiment et des services utilitaires,
 - des équipements de fabrication
 - des matériels de dépannage et des pièces détachées,
 - de la mise en place et de la mise en oeuvre des équipements,
 - de l'assistance technique
 - de la formation et du service après-vente,
- 6) de participer au dépouillement en accord avec les autorités algériennes.

La durée totale de cette expertise est estimée à 1 mois + 1 mois = 2 mois.

I - ACTUALISATION DU MARCHÉ PHARMACEUTIQUE ALGÉRIEN

Les données figurant dans le prérapport soumis par les experts en décembre 1986 aux autorités algériennes et à l'UNIDO ont été puisées dans la synthèse effectuée d'après l'étude de Mr. K. IVANOV, conseiller technique principal, et de M. R. TRANNOY, expert en formulation et conditionnement [Doc. UNIDO UC/ALG/10/R/200 et UC/ALG/85/062 DU 20 novembre 1985].

Afin de mieux cerner le développement du conditionnement, sous ses différentes formes (flacons, blisters, tubes, etc.), une actualisation a été effectuée dans le premier trimestre de 1987 pour simuler avec plus de précision les consommations d'emballages primaires en 1987, 1990, 1995 et 2000.

I.1 COEFFICIENTS DE DÉVELOPPEMENT

I.1.1. La mission effectuée par le groupe d'experts sous la direction de Mr IVANOV a formulé deux hypothèses de développement de 1985 à 2000 :

- une hypothèse basse, avec des accroissements de la consommation de l'ordre de 9,48% jusqu'en 1990, diminuant de 1% chaque année de 1991 à 1995 pour plafonner ensuite à 3,5% l'an ;
- une hypothèse forte, avec le maintien du taux de croissance de 9,48% jusqu'en 1992 et la diminution progressive par palier pour atteindre 6,5% l'an en 2000.

I.1.2. Il a semblé intéressant d'établir la moyenne entre ces deux hypothèses, pour tenter de compenser les erreurs éventuelles dans l'estimation de la consommation en emballage.

I.1.3.

Parallèlement, on a repris les résultats de l'étude de marketing effectuée par SAIDAL.

L'ensemble des données pour les années 1987, 1990, 1995 et 2000 figurent dans le TABLEAU I. Pour en faciliter la lecture, les différentes données sont exprimées en prenant la base 100 pour

TABLEAU I

CROISSANCE DE LA CONSOMMATION ALGÉRIENNE EN MÉDICAMENTS *				
	hypothèse basse	hypothèse forte	moyenne	étude SAIDAL
1987	109,8	109,8	109,8	137,4
1990	144,5	144,5	144,5	178,0
1995	198,0	221,2	209,6	259,0
2000	235,0	311,7	273,3	363,3

* Base 100 : hypothèse basse en 1986

I.1.4 HYPOTHÈSE RETENUE

L'examen du Tableau I, compte tenu des erreurs inévitables d'estimation, montre une différence sensible du développement de la consommation entre la valeur médiane et l'estimation SAIDAL.

On a cependant retenu cette valeur moyenne comme base de l'étude, car elle permet de corriger au mieux certaines erreurs.

I.1.5 ÉCARTS PAR RAPPORT À LA MOYENNE

Jusqu'en 1995, les écarts entre les hypothèses basse et forte sont nuls ou peu élevés et susceptibles d'être compensés sans grandes difficultés par une fabrication locale d'emballages, si celle-ci est décidée. Par contre, entre 1995 et 2000, l'écart s'accroît pour dépasser plus de 25%, ce qui appelle à la prudence dans l'estimation des investissements.

ÉCARTS en % *	
1997	0
1990	0
1995	+5,5
2000	+28,0

* $(HF - HB) / HM \times 100$

1.2 ESTIMATIONS DES FABRICATIONS D'EMBALLAGES

1.2.1 PRODUCTIONS DE MÉDICAMENTS RETENUES

Les productions suivantes ont été retenues et cumulées progressivement :

- production actuelle des 3 unités de production d'Alger ;
- production de Médéa (en tenant compte de la montée en puissance de la capacité installée calculée selon la règle définie en I.2.2.) ;
- production de médicaments génériques à partir de 1990 ;
- production des spécialités de la 1ère priorité à partir de 1990 ;
- production des spécialités de la 2ème priorité à partir de 1995 ;
- production des spécialités de la 3ème priorité à partir de 2000.

1.2.2. TAUX DE CROISSANCE

1.2.2.1 Produits hors Médéa

Il a paru normal d'estimer que les développements des productions installées en 1986 et ultérieurement se poursuivraient jusqu'en 2000, selon les taux de croissance qui ont été retenus en I.1.3 et I.1.4.

1.2.2.2 Production Médéa

On dispose pour Médéa du total des différentes capacités établies. Il est probable que le complexe atteindra sa pleine capacité vers la fin de la décennie.

Le coefficient de développement retenu pour ses diverses productions, par rapport à la capacité nominale, a été estimé en tenant compte du développement de la consommation en médicaments :

% de la capacité	
1987	40,2
1990	68,9
1995	76,7
2000	100,0

I.2.2.3 Expression des résultats

Les résultats sont exprimés en millions d'unités de vente quelque soit le matériau et/ou le type d'emballage utilisé.

Ils prennent en compte les productions existantes en 1987 et, par extrapolation puis cumul, les productions en 1990, 1995 et 2000.

Dans ce tableau, les spécialités des 1ère et 2ème priorités ont été inventoriées au nombre des produits essentiels (40% de la consommation pharmaceutique actuelle).

Production	
1987	100% unités existantes + 40,2% complexe antibio.
1990	1,445 de 1987+Génériques+1ère priorité
1995	1,41 de 1990 + 2ème priorité
2000	1,40 de 1995 + 3ème priorité

Pour être exactes, ces données devraient tenir compte du fait que la mise en route des nouvelles productions des 3 priorités devraient réduire le taux de développement des produits déjà fabriqués. En fait, si l'on retient les 2 principaux postes emballages : flacons et blisters, on constate que les fabrications des différentes priorités modifient modérément la consommation en emballage à l'exception du petit flaconnage de la 1ère priorité :

	1ère pr.	2ème pr.	3ème pr.
Flacons 150-180 ml	+8,1%	-	+6,9%
2 à 50 ml	+82%	+6,5%	+10%
Blisters	+2,7%	+0,54%	+1,85%

Ces écarts en surnombre peuvent être acceptés, dans une première approche, si l'on tient compte du fait que le quasi-doublement de la consommation en petit flaconnage dû à la fabrication des produits de la 1ère priorité résulte de l'emploi d'un nombre relativement réduit de ce types de flacons jusqu'en 1990.

I.2.2.4 CONSUMMATION PRÉVUE EN EMBALLAGES

Le cumul des diverses fabrications conduit à exprimer en millions d'UV, pour les principaux types d'emballage, les consommations d'emballages suivantes (Tableaux II et III) :

TABLEAU II

CONSUMMATION EN EMBALLAGES *				
	1987	1990	1995	2000
Flacons (en ml)				
500	3	4,3	6,1	8,75
180	-	-	-	0,7
150	18,8	27,7	39,1	54,1
50	4,5	7	9,8	13,8
30	0,5	0,7	1	1,4
10	0,5	0,5	0,8	1,3
2 à 10	1,5	1,5	1,5	4,5
total	28,8	37,4	58,3	84,5
Flacons antibiot.	37,7	49,7	76,1	94
Blisters et/ou Tubes polypropylène				
- tout blister	172,5	294	352,4	479,3
- blisters & tubes (gélules)	39,5 135	66 228	96,4 256,8	142,3 337
Tubes pommade & dentifrice				
	8,2	1,8	16,6	35,1
Aluminium pour blister (10⁶m²)				
	0,72	1,22	1,47	2,00
Ampoules (ml)				
2	4,0**	5,3**	7,8**	25,0***
5	6,1**	8,1**	30,0***	60,0***
10	0,3**	0,4**	1,0***	1,5***
antibiotiques	37,7	49,7	76,1	94
* en millions d'unités				
** estimation du rapport préliminaire sans changement				
*** nouvelles estimations établies à partir des indices de croissance moyenne du Tableau I				

TABLEAU III

CONSUMMATION EN ACCESSOIRES D'EMBALLAGES *				
	1987	1990	1995	2000
Bouchons				
- usuels (alu ou plastique)	28,8	37,4	58,3	84,5
- compte-gouttes	0,5	3,8	4,4	7,7
- pommade & dentifrice	14,6	25,9	37,3	52,9
- poudreux	-	-	-	0,3
- butyl				
. antibiotiques	37,7	49,7	76,1	94
. solutés massifs	3	4,3	6,1	8,5
Oeillères	-	-	-	0,5
Calages	39,7	54,6	79,1	113
* en millions d'unités				

I.2.3 COMMENTAIRES

I.2.3.1 Les données rassemblées correspondent, aux erreurs d'estimation près, aux chiffres précédemment recueillis, exception faite des nombre et tonnage de blisters qui, pour une raison non-expliquée, avaient été sensiblement surévalués à partir de 1990.

I.2.3.2 L'étude de la consommation en ampoules mériterait être plus affinée pour mieux cerner la réalité prévisible.

I.2.3.3 Les solutés buvables, vendus en ampoules, passeront probablement en glaçons de 80 à 150 ml. Il y aura lieu de modifier en conséquence le nombre de flacons à fabriquer pour assurer le conditionnement des produits.

II - CRITÈRES DE CHOIX D'UN EMBALLAGE PHARMACEUTIQUE

LES TROIS OPTIONS PROPOSÉES

II.1 LES CRITÈRES DU CHOIX

Le choix d'un emballage pharmaceutique ne doit pas être effectué au hasard mais correspondre à la solution qui présente le maximum d'adéquation entre plusieurs critères rencontrés durant l'étude des diverses solutions envisagées. Plusieurs critères doivent ainsi être systématiquement étudiés :

II.1.1 LES CRITÈRES TECHNIQUES

II.1.1.i. La compatibilité du matériau d'emballage avec la spécialité

La spécialité est une composition comprenant une ou plusieurs substances médicamenteuses et divers excipients indispensables, qui en permettent la formulation, la préparation et parfois la conservation. Il importe donc que le matériau d'emballage soit compatible avec la spécialité conditionnée, à la fois

II.1.1.1.1 en limitant au maximum la désorption d'un ou plusieurs des constituants de l'emballage dans la spécialité qui pourraient en modifier la composition chimique ainsi que certaines de ses caractéristiques biologiques (toxicité par exemple dans le cas de la migration du chlorure de vinyle) et/ou pharmacologique (altération des propriétés médicamenteuses comme c'est le cas de la précipitation des solutés d'alcaloïdes conditionnés dans un verre alcalin) ;

II.1.1.1.2 en évitant, autant que faire se peut, l'absorption, par la paroi du matériau d'emballage, d'un des constituants médicamenteux ou l'un des excipients actifs (anti-oxygène, bactéricide, etc.) de la spécialité (absorption d'organomercurels par certains types de bouchons en caoutchouc) ;

II.1.1.1.3 en atténuant ou supprimant, par un choix approprié, l'action des agents chimiques externes (oxygène, vapeur d'eau, dioxyde de carbone) ou agents physiques (ultra-violet) sur l'un des constituants du médicament (action de la vapeur d'eau sur les comprimés effervescents, de l'oxygène sur l'acide ascorbique, etc.).

II.1.1.1.4 en évitant les interactions entre le produit conditionné et le matériau d'emballage pouvant entraîner une altération de l'emballage ainsi qu'une modification des caractéristiques physico-chimiques de la spécialité (actions de certains dentifrices sur les tubes d'aluminium nus, d'un liquide à pH acide sur un flacon au verre alcalin).

II.1.1.2 L'étanchéité du conditionnement

L'étanchéité du conditionnement sous sa forme complète et terminée est souhaitable dans de nombreux cas pour assurer les protections physique, chimique et microbiologique du médicament. Elle dépend de

II.1.1.2.1 L'étanchéité de la paroi de l'emballage

aux agents chimiques, physiques et microbiologiques liée elle-même aux :

II.1.1.2.1.1 caractéristiques barrière du matériau (perméabilité principalement à l'oxygène, à la vapeur d'eau, au di-oxyde de carbone),

II.1.1.2.1.2 régularité de l'épaisseur de l'emballage,

II.1.1.2.1.3 absence de microporosités ou d'amorces de déchirures,

II.1.1.2.1.4 l'absence ou la limitation de certains phénomènes physiques (fissuration sous tension, micro-craquelures) susceptibles de se développer pour certains matériaux (polyéthylène haute densité, polypropylène, polystyrène) au contact de divers dérivés chimiques (agents tensio-actifs, vapeurs de solvants, substances aromatisantes),

II.1.1.2.1.5 la stabilité de la structure de la paroi dans le cas des matériaux complexes (films complexes, flacons coextrudés) et l'absence de délaminage dans le cas des emballages composites (blisters) ;

II.1.1.2.1.6 la filtration de certaines radiations (ultra-violet) pouvant engendrer une évolution chimique de la substance médicamenteuse (rétinol, acides gras, etc.).

II.1.1.3 L'étanchéité de l'emballage après fermeture

par un choix approprié du système de fermeture et des méthodes de contrôle employées pour en vérifier la conformité avec les spécifications internes à l'entreprise :

II.1.1.3.1 bouchage et capsulage, aluminium, caoutchouc ou plastique,

II.1.1.3.2 soudage d'un opercule étanche,

II.1.1.3.3 soudage d'un film d'aluminium sur un blister.

II.1.1.4 La possibilité d'emploi de l'emballage dans la procédure de fabrication

prenant en compte certains impératifs comme

II.1.1.4.1 le lavage du conditionnement,

II.1.1.4.2 sa stérilisation, etc.,

II.1.1.4.2.1 choix du procédé de stérilisation (chaleur, vapeur, irradiation, oxyde d'éthylène),

II.1.1.4.2.2 nature des sous-produits ou résidus présents dans l'emballage,

II.1.1.4.2.3 durée de la désorption et donc de quarantaine,

II.1.1.4.2.4 évolution physico-chimique du matériau d'emballage soumis à la stérilisation.

II.1.1.5 La protection mécanique de la spécialité

qui quittera par nécessité l'unité pharmaceutique de fabrication et devra, dans des conditions parfois difficiles (manutention, transport) atteindre sans dommage l'hôpital ou l'officine, assurant donc par une rigidité suffisante et le respect de certaines spécifications métrologiques :

II.1.1.5.1 la protection contre les chocs,

II.1.1.5.2 la protection contre l'écrasement,

II.1.1.5.3 l'étanchéité du bouchage (absence de dévissage du bouchon sous l'effet des vibrations par exemple).

II.1.1.6 La possibilité d'informer le praticien comme l'utilisateur

à la fois par

II.1.1.6.1 La forme, les dimensions spécifiques ou la couleur du conditionnement (formes adulte et infantile, formes buvales, injectables, etc.),

II.1.1.6.2 L'aptitude à l'étiquetage de façon durable (impression ou collage d'une étiquette).

II.1.1.7 La sécurité physique du consommateur

Celle-ci concerne moins les modifications apportées à la spécialité que les risques introduits par l'emballage dans l'existence de l'utilisateur ou du personnel soignant :

II.1.1.7.1 Introduction de particules étrangères dans la spécialité :

II.1.1.7.1.1 introduction de particules de verre provenant soit de trapèzes soit d'écaillage (solutés, sirops, etc.),

II.1.1.7.1.2 entraînement de particules de caoutchouc dans la spécialité lors de la perforation du bouchon de flacons de solutés injectables ou d'antibiotiques ;

II.1.1.7.2 risque de blessures lors de l'ouverture (ampoules sécables),

II.1.1.7.3 risques d'exposition de contenants sous pression (conditionnement aérosols).

II.1.1.8 La praticabilité pour l'utilisateur comme

I.1.1.8.1 facilité d'ouverture,

I.1.1.8.2 efficacité de la refermeture,

I.1.1.8.3 protection du médicament vis-à-vis des jeunes enfants,

I.1.1.8.4 absence du viol possible d'un emballage non-ouvert.

II.1.2 LES CRITÈRES PHARMACOLOGIQUES

Ces critères visent surtout la conservation des caractéristiques physiques, chimiques et pharmacologiques de la spécialité :

II.1.2.1 l'étude de la compatibilité contenant-contenu

II.1.2.1.1 Évolution du médicament dans l'emballage,

II.1.2.1.2 Influence sur la date de péremption de la spécialité ;

II.1.2.2 le respect des règles des pharmacopées

Même si celle-ci ne sont pas unifiées sur le plan internationale elles reflètent l'expérience des industriels du médicament :

II.1.2.2.1 conformité de la spécialité emballée avec les monographies existantes (spécifications physiques, chimiques, bactériologiques),

II.1.2.2.2 stérilité de l'emballage dans quelques cas particuliers ;

II.1.2.3 la faisabilité du contrôle de l'emballage

II.1.2.3.1 Définition des spécifications,

II.1.2.3.2 Disponibilités en personnel et matériel ;

[Le problème du contrôle sera examiné au Chapitre 5 du rapport] ;

II.1.2.4 la possibilité d'une recherche appliquée

II.1.2.4.1 certains emballages n'ont pas été utilisés pour le conditionnement de certains médicaments (par exemple les matières plastiques pour les antibiotiques injectables) ;

II.1.2.4.2 dans les autres domaines, tout nouvel emballage nécessite pour chaque formulation une étude de compatibilité comparativement avec la formulation contenue dans son emballage traditionnel (verre par exemple). Cette étude, effectuée après essai de conservation accéléré (action de la température et de l'humidité relative) est indispensable avant tout changement de matériau d'emballage.

II.1.3 LES CRITÈRES ÉCONOMIQUES

Plusieurs facteurs peuvent favoriser ou défavoriser une solution par rapport à une autre :

II.1.3.1 La disponibilité du matériau ou de l'emballage

Quelques questions se posent dès le départ :

II.1.3.1.1 existe-t-il une fabrication nationale du matériau d'emballage ou de l'emballage lui-même (exemple : production de PVC, importation de PEHD, fabrication de flacons en verre, etc) ?

II.1.3.1.1.1 la production nationale satisfait-elle aux spécifications optimales souhaitées (absence de monomère résiduaire, régularité des lots de fabrications, etc.) ?

II.1.3.1.1.2 Les locaux permettent-ils une fabrication dans des conditions d'hygiène compatibles avec celles de l'industrie du médicament ?

II.1.3.1.1.3 Les possibilités techniques du producteur sont-elles suffisantes pour assurer une production régulière (importance des lots, tenue de cahiers de fabrication, exactitude des pesées, compétence du personnel d'encadrement) ?

II.1.3.1.1.4 Les matières premières sont-elles systématiquement contrôlées ? Si oui, sur la base de quels critères spécifiques ?

II.1.3.1.1.5 Quelles sont les possibilités du contrôle de chaque lot de fabrication (existence d'un laboratoire de contrôle, de normes internes à l'entreprise, d'un personnel compétent chargé du contrôle) ?

II.1.3.1.2 S'il n'existe pas actuellement une fabrication nationale répondant aux exigences de l'industrie pharmaceutique :

II.1.3.1.2.1 Le marché du médicament justifie-t-il une possibilité d'importation prioritaire de matériaux d'emballage ou d'emballages fabriqués ?

II.1.3.1.2.2 Pendant combien d'années ?

II.1.3.1.2.3 L'industrie nationale de l'emballage ou des matériaux est-elle décidée à se doter des techniques valables et du personnel compétant pour satisfaire au terme de x années aux besoins de l'industrie pharmaceutique ?

II.1.3.2 La compatibilité du matériau d'emballage avec les programmes de fabrication

C'est le cas en particulier des emballages en matière plastique :

II.1.3.2.1 Le parc de machines existantes permet-il des fabrications d'emballage pour la pharmacie ?

II.1.3.2.2 Le matériau envisagé exige-t-il un travail en continu (3 équipes de huit heures par jour dans le cas du PVC) et quelle incidence cela a-t-il sur la capacité de production ?

II.1.3.2.3 Peut-on envisager une fabrication postée sur une ou 2 équipes de 8 heures (cas du PEHD) ?

II.1.3.2.4 Le choix d'une machine permet-elle l'emploi de l'une ou l'autre de ces deux matières plastiques (moules exceptés) ?

II.1.3.3 La possibilité d'emploi des nouveaux emballages sur les chaînes anciennes de conditionnement

II.1.3.3.1 Flaconnages plastiques sur chaîne de remplissage de flacons en verre ;

II.1.3.3.2 Tubes polypropylène sur chaîne de conditionnement de comprimés ou gelules en flaconnage verre.

II.13.3.3 Bilan économique d'une opération de conditionnement en unités de vente/heure.

II.1.3.4 L'économie en devises de la solution choisie

Une comparaison des coûts en devise des diverses solutions, en tenant compte d'un amortissement réel sur 5 ans est à envisager :

II.1.3.4.1 coût des flacons verre importés,

II.1.3.4.2 coût des flacons verre de fabrication locale,

II.1.3.4.3 coût des flacons plastiques de fabrication locale,

II.1.3.4.4 examen comparatif des coûts des PVC de fabrication locale, PVC importé (à qualités équivalentes) ainsi que du polyéthylène haute densité et du polypropylène.

II.1.3.4.5 examen comparatif des coûts des divers flacons en verre et matière plastique, ainsi que le bilan économique sur les chaînes de conditionnement.

II.1.3.5 L'impact sur les industries connexes

Cet impact peut être chiffré en capitaux, chiffre d'affaire, emplois, éventuellement influence sur les exportations (même indirectes, comme celles de flacons ou de film).

II.1.3.5.1 En amont chez les fabricants de matériau, adjuvants, matériel annexe, etc. ;

II.1.3.5.2 En aval, par l'industrialisation du secteur de l'emballage :

II.1.3.5.2.1 permettant un développement de la distribution en emballage perdu (vente dans les secteurs agroalimentaires, agrochimiques et cosmétologiques) ;

II.1.3.5.2.2 facilitant le développement de ces secteurs utilisateurs.

II.1.3.6 L'impact sur l'environnement et la consommation d'énergie

Avec les problèmes qui se posent actuellement aux autorités nationales et municipales :

II.1.3.6.1 la destruction des emballages vides (hospitals et familles),

II.1.3.6.2 le réemploi de certains types d'emballages (en verre neutre pour soluté massif),

II.1.3.6.3 le recyclage des matériaux de bases (flacons en verre vide de solutés massifs),

II.1.3.6.4 le problème de l'éventuel réemploi dangereux de flacons vides ayant contenu un médicament ou une substance dangereuse pour tout autre usage.

II.1.3.7 Les critères d'implantation

L'implantation d'une ou plusieurs unités d'emballage doit tenir compte de celle des unités de production de médicament, de l'immobilisation en capital et de la possibilité ou non de transporter l'emballage ou le matériau de base :

II.1.3.7.1 Flacons en verre

En raison de l'importance de l'investissement et compte tenu du poids des emballages vides et de leur possibilité de lavage et de stérilisation, une unité unique est éventuellement envisageable ;

II.1.3.7.2 Emballages en matières plastiques et complexes

II.1.3.7.2.1 Flaconnage et pots

L'investissement dans un atelier de fabrication est beaucoup moins lourd que pour l'industrie verrière ; en outre le transport des flacons vides, s'il est envisageable, entraîne des risques de contaminations (suremballage, poussières de la route, etc) ; une implantation à proximité de chacun des deux sites pharmaceutiques est envisageables ;

II.1.3.7.2 Films pour blisters, films complexes, bouchons

pour ces produits, livrés sous forme de bobine pouvant être protégée par un suremballage ou dans des sacs plastiques ou caisses en raison de leur faible volume, une unité unique de fabrication semble possible pour l'ensemble du marché.

II.1.3.8 Les critères de faisabilité

Mis à part les problèmes liés à la recherche d'un fournisseur de procédé et au financement de l'implantation d'une ou plusieurs unités d'emballages, trois critères essentiels sont de plus à retenir :

II.1.3.8.1 Les disponibilités en énergie, eau, matières premières d'origine nationale,

II.1.3.8.2 Le caractère spécifique de l'emballage pharmaceutique quant à

II.1.3.8.2.1 sa composition,

II.1.3.8.2.2 sa métrologie,

II.1.3.8.2.3 son asepsie ou la possibilité de le laver et de le stériliser ;

II.1.3.8.3 La formation du personnel tant pour la fabrication des matériaux et emballages eux-mêmes, que sur le plan de l'hygiène personnelle et du contrôle au niveau de chaque poste de travail.

II.2 LES CONDITIONNEMENTS HABITUELS

Ceux-ci sont examinés par forme galénique et classés, si possible, par ordre d'importance.

II.2.1 LES COMPRIMÉS, PILULES, GÉLULES

II.2.1.1 Formes galéniques courantes

Les spécialités sont conditionnées en général sous blister ; un assez grand nombre de produits sont présentés en tube polypropylène et, pour certains produits en gélules, dans des flacons de verre ; certains produits contenant un constituant volatil ou sensible à l'oxygène sont conditionnés sous strip aluminium ou blister en complexe PVC/PVDC ;

II.2.1.2 Comprimés effervescents

En raison de leur sensibilité à la vapeur d'eau, ils sont habituellement dans un strip (complexe d'aluminium) ou dans un tube polypropylène avec gel déshydratant ;

II.2.1.3 Contraceptifs

Ceux-ci sont délivrés soit en piluliers contenant une trentaine de doses permettant une distribution quotidienne, soit en blisters.

II.2.2 LES SUPPOSITOIRES ET OVULES

II.2.2.1 Suppositoires

Sauf exception, leur présentation classique est effectuée en blisters dans lesquels est coulée la composition. Certains produits peuvent voir leurs propriétés altérées s'ils ne sont pas contenus dans un emballage étanche (comprimés contenant de l'eucalyptol, produits oxydables, etc.). Leur présentation est alors effectuées sous strips aluminium et parfois dans des blisters en PVC enduit PVDC.

II.2.2.2 Ovules

Les ovules sont présentés tant sous blister que sous strips aluminium.

II.2.3 LES SOLUTÉS

II.2.3.1 Solutés massifs

Principalement utilisés dans les hopitaux, ces produits selon les emplois (centre hospitalier ou hopitaï militaire de campagne) sont conditionnés en emballage perdu en verre neutralisé (centres hospitaliers), en verre neutre réutilisable (centres hospitaliers) ou en emballage plastique (poches PVC ou flacons polypropylène dans les ambulances et hopitaux de campagne). La poche plastique tend actuellement à prendre la part la plus importante du marché. [Voir à ce sujet la note en annexe sur les avantages et inconvénients de chacun des types d'emballages].

II.2.3.2 Solutés pour dialyse

Le conditionnement est généralement effectué en caisse-outre (type Cubitainer) généralement perdue (difficulté de la restérilisation au retour) pour les concentrés vendus par 20 à 30 litres et, pour les centres importants de dialyse, dans des citernes inox stérilisables.

II.2.3.3 Solutés Injectables

Livrés presque exclusivement en ampoules de verre neutre dans la masse. Pour l'armée, on emploie certains conditionnements plastiques prêts à l'emploi.

II.2.3.4 Solutés buvables

Ceux-ci ont été conditionnés pendant de très longtemps dans des ampoules de verre ordinaire ; une petite quantité est encore emballée dans des flacons en verre.

II.2.3.5 Solutés à usage externe

Les produits les plus anciens et les plus volatils sont toujours en emballage verre. Par contre, certains produits désinfectants et produits d'hygiène sont soit en flacon polyéthylène haute ou basse densité, soit en flacon PVC rigide.

II.2.4 LES SIROPS

Le plus souvent, le conditionnement utilisé (principalement par habitude et car il s'agit de produits assez anciens) est le flacon en verre. Mais

selon leur composition, l'emballage peut évoluer :

II.2.4.1 Sirops contenant un produit volatil

comme l'alcool, l'eucalyptol, etc., le flacon verre reste la règle habituelle ;

II.2.4.2 Sirops autres

Si le flacon de verre reste le plus utilisé des conditionnements, l'emploi de flacons en PEHD ou PVC pourrait se généraliser.

II.2.5 LES ANTIBIOTIQUES INJECTABLES

L'emballage est constitué de deux éléments : le flacon contenant l'antibiotique en poudre, l'ampoule contenant le solvant (eau distillée dans de nombreux cas). Le conditionnement est traditionnellement le verre neutre, souvent traité en surface par une émulsion de silicone. Sous réserve d'une étude de laboratoire sérieuse, le conditionnement dans des flacons plastiques stériles et imperméables tant à l'oxygène qu'à la vapeur d'eau n'est pas impossible. Il ne semble pas que des essais aient été effectués pour l'étude de ce type de conditionnement.

II.2.6 LES COLLYRES ET PRODUITS ORL

II.2.6.1 Collyres

Ces produits ont un statut particulier, puisque la date de péremption du flacon ouvert n'est que de quelques jours. La tendance actuelle est l'emploi de flacons en polyéthylène basse densité fabriqués parfois sans emploi de stabilisants. Les flacons verre de petite capacité restent cependant employés pour quelques produits.

II.2.6.2 Les produits ORL

Il en est de même pour les spécialités ORL. Les produits nébulisables sont souvent en flacon polyéthylène haute densité ; les produits aérosols en flacon verre revêtu plastique, plus rarement en contenant aluminium.

II.2.6.3 Les bains d'yeux

Ceux-ci sont, dans de nombreux cas, emballés en flacons PVC ou en emballage verre.

II.2.7 LES POMMADES

Elles sont pratiquement toutes conditionnées en tube aluminium, à l'exception des compositions magistrales encore assez souvent prescrites par les dermatologues. Les pharmaciens emploient alors le plus souvent des pommadiers en matière plastique (Polypropylène par exemple).

II.2.8 LES DENTIFRICES

II.2.8.1 Pâtes dentifrices

Elles sont emballées en tube aluminium ordinaire ; quelques essais qui ne sont pas encore très concluants sur le plan commercial ont été entrepris avec des tubes obtenus par association d'un complexe aluminium et d'un embout plastique (polyéthylène basse densité) ;

II.2.8.2 Pâtes dentifrices fluorées

Actuellement celles-ci sont conditionnées dans des tubes aluminium vernis en vue de résister à la corrosion ; les tubes en complexes aluminium pourraient être employés ;

II.2.8.3 Liquides dentifrices

Contenant des substances aromatisantes assez volatiles et susceptibles de migrer dans les matières plastiques, ces différentes eaux sont presque toujours livrées dans des flacons en verre.

II.2.9 LES POUDRES A USAGE EXTERNE ET INTERNE

II.2.9.1 Poudres à usage externe

Ce sont soit des poudres stérilisantes favorisant la cicatrisation, soit des poudres réduisant les irritations et démangeaisons. L'emballage habituel est la poudreuse plastique classique, en polyéthylène haute densité.

II.2.9.2 Poudres et granules à usage interne

L'exemple classique est le bicarbonate de soude ; le sac en papier, associé à un emballage externe en carton est resté très utilisé, en raison de la faible valeur commerciale du produit.

II.2.10 PRODUITS DIVERS**II.2.10.1 Tulle gras**

en boîte métallique, chacun des éléments étant lui-même dans un sachet de papier ingraissable ;

II.2.10.2 Pansements

Généralement dans des sachets soudés en papier, eux-même contenus dans des emballages en carton ou métal ; le coton hydrophile est assez souvent en sac polyéthylène basse densité.

II.3 LES TROIS OPTIONS PROPOSEES

Dans l'étude d'orientation que nous avons présentée en décembre 1986, nous avons indiqué qu'il y avait trois alternatives à considérer :

- 1 - Une solution "conservatrice" utilisant au maximum le verre comme matériau d'emballage, le reste utilisant le plastique. Ce sera pratiquement la poursuite de la situation actuelle.
- 2 - Une solution "raisonnable" utilisant le verre et le plastique selon des critères d'usage et d'économie.
- 3 - Une solution favorisant l'utilisation du plastique au détriment du verre ne gardant pour ce dernier que des emplois considérés comme "obligatoires".

Il est clair que la place du verre par rapport au plastique demande à être étudiée avec soin, car à notre avis, si la mise en place d'unités de fabrication d'emballages en matière plastique ne fait pas de doute, en revanche, la rentabilité d'une unité de fabrication de flacons en verre reste douteuse même en l'an 2000.

II.3.1. Estimation des tonnages

Les prévisions des tableaux II et III demandent à être traduites en tonnes, car c'est en fonction des tonnages à produire que peuvent être décrites les unités de production .

Le tableau IV fournit les estimations en ce qui concerne le verre.

Le tableau V fournit les estimations en ce qui concerne le plastique.

De ces tableaux peuvent être déduites les alternatives envisagées, mais il est d'ores et déjà possible de faire les remarques suivantes :

En ce qui concerne le verre, même dans l'hypothèse la plus optimiste, il n'est pas réaliste de vouloir rentabiliser une unité de production de flacons sauf à considérer d'autres marchés comme ceux de l'emballage alimentaire ou cosmétique.

Il n'est pas davantage possible de considérer favorablement l'installation d'une unité de fabrication d'ampoules sauf à partir d'un produit semi-fini, c'est-à-dire à partir de tubes importés à cet effet.

Mais le plus simple est de revenir aux chiffres.

TABLEAU IV

CONSOmmATIONS EN EMBALLAGES VERRE

ARTICLE	ml	gr	1987		1990		1995		2000	
			Nombre unités 10 ⁶	Tonnage T	Nombre unités 10 ⁶	Tonnage T	Nombre unités 10 ⁶	Tonnage T	Nombre unités 10 ⁶	Tonnage T
Flacons	500 VB	256	3	768	4,3	1100,8	6,1	1561,6	8,75	2240
	180 VB	~140	-	-	-	-	-	-	0,7	98
	150 VJ	130	18,8	2444	27,7	3601	39,1	5083	54,1	7033
	50 VB	~55	4,5	247,5	7	385	9,8	539	13,8	759
	30 VJ	28	0,5	14	0,7	19,6	1	28	1,4	39,2
	10 VB	~15	0,5	7,5	0,5	7,5	0,8	12	1,3	19,5
	2 à 10 VB	~10	1,5	15	1,5	15	1,5	15	4,5	45
Flacons antibiotiques		~15	37,7	565,5	49,7	745,5	76,1	1141,5	94	1410
Totaux				4061,5		5874,4		8380,1		11543,7
Ampoules	2	1,7	4,0	6,8	5,3	9,0	7,8	13,3	25,0	42,5
	5	2,5	6,1	15,3	8,1	20,2	30,0	75	60,0	150
	10	4,6	0,3	1,4	0,4	1,8	1	4,6	1,5	6,9
Ampoules antibiotiques		~3,5	37,7	132	49,7	174	72,1	252,4	94	329
Totaux				155,5		205		345,3		528,4

TABLEAU V

CONSUMMATION POTENTIEELLE EN EMBALLAGES PLASTIQUES (10 ⁶ UV)				
	1987	1990	1995	2000
Flacons (en ml)				
500	3	4,3	6,1	8,75
150	18,8	27,7	39,1	54,1
50	4,5	7	9,8	13,8
10 à 30	0,5	0,5	0,8	1,3
2 à 10	1,5	1,5	1,5	4,5
divers	0,5	3,6	1	2,05
total	28,8	37,4	58,3	84,5
Flacons antibiot.	37,7	49,7	76,1	94
Blisters-tubes PP				
- tout blister	172,5	294	352,4	479,3
- blisters & tubes PP	39,5 133	66 228	96,4 256,8	142,3 337
Bouchons				
- usuels	28,8	37,4	58,3	84,5
- compte-gouttes	0,5	3,8	4,4	7,7
- pommade & dentifrice	14,6	25,9	37,3	52,9
- poudreux	-	-	-	0,3
- butyl				
. antibiotiques	37,7	49,7	76,1	94
. solutés massifs	3	4,3	6,1	8,5
Oeillères	-	-	-	0,5
Calages	39,7	54,6	79,1	113

II.3.2. Première alternative : VERRE

Elle résulte des tableaux précédents.

En ce qui concerne le verre, il est clair que la progression des tonnages de 4000 à 12 000 tonnes/an environ,

Tonnages verre arrondis	
1987	4.000
1990	6.000
1995	8.000
2000	12.000

permet au mieux vers l'an 2000 et à condition de considérer d'autres marchés complémentaires, d'envisager la construction d'une unité de production d'une capacité minimale de l'ordre de 20.000 tonnes/an, seuil généralement considéré comme critique pour rentabiliser l'opération.

Une unité de production plus petite est cependant décrite dans le chapitre IV, dans la mesure où elle constituerait une première étape.

II.3.3. Deuxième alternative : VERRE

C'est l'hypothèse que nous qualifions de raisonnable : Les flacons de 500 ml en verre blanc et tout le flaconnage concernant l'emballage des antibiotiques restent en verre.

En revanche tous les autres flacons sont remplacés par les blisters ou le plastique. Dans ces conditions, l'évolution du tonnage des emballages en verre tiré du tableau IV devient le suivant :

Articles	Année	1987	1990	1995	2000
Flacons 500 V8		768	1100,8	1561,5	2240
Flacons antibiotiques		565,5	745,5	1141,5	1410
Total Tonnage		1333,5	1846,3	2703,1	3650

Il est à noter en particulier que le seul passage du flacon de 150 ml V3 du verre au plastique alors qu'il représente à lui seul plus de 50 % du tonnage fait totalement basculer les conclusions, à savoir qu'à ce niveau de consommation - inférieur à 4000 Tonnes/an, il devient tout à fait illusoire d'imaginer la construction d'une unité de production.

II.3.4. Troisième alternative : VERRE

C'est l'hypothèse du tout plastique dans laquelle on ne conserve en verre que le flaconnage destiné aux antibiotiques.

Il est clair que dans ce cas, nos conclusions restent a fortiori les mêmes, à savoir qu'il n'est pas concevable d'imaginer la construction d'une unité de production.

	Année	1987	1990	1995	2000
Articles					
Flaconnage antibiotiques		600	800	1150	1500
Tonnage/Verre <u>arrondis</u>					

Il est probable qu'à terme, ce sont ces derniers chiffres arrondis et majorés qui seront ceux dont il faudra tenir compte, car il est à prévoir que même dans la 2ème alternative, il serait avantageux d'organiser le recyclage des flacons de 500 ml VB, ce qui conduirait à une demande plus faible que prévue.

II.3.5 Première alternative : PLASTIQUE

Deux types d'emballages seront utilisés : d'une part, pour l'ensemble des comprimés, suppositoires et gélules les blisters et éventuellement une partie en tube polypropylène , d'autre part pour les spécialités livrées sous forme liquide les flacons. Les deux cas sont examinés séparément, l'emballage sous blister ou en tube polypropylène étant utilisés quelque soit l'alternative retenue.

II.3.5.1 Comprimés, gélules et suppositoires .

II.3.5.1.1 Première hypothèse : tout blister

Le film PVC utilisé pour le formage des blisters peut être utilisé également pour la fabrication des calages indispensables pour le conditionnement des ampoules. Pour ces deux fabrications on aboutit aux consommations suivantes :

	10 ⁶ UV	Tonnes/an	T/jour
1987	212,2	470	2,35
1990	348,6	953	4,82
1995	431,5	1196	6,06
2000	592,3	1650	6,6

En choisissant une extrudeuse à filière plate d'une capacité journalière de 200 Kg/heure (soit 4,8 tonnes/jour en 3x8), la production annuelle sera assurée en 200 jours environ ; dès 1995, celle-ci sera assurée en 250 jours soit environ 8 mois et en 2000, la production occupera la machine 345 jours c'est-à-dire pratiquement toute l'année.

Le développement du commerce en libre-service supposant la vente d'un certain nombre d'objets de consommation sous blisters ainsi que celle des oeufs en boîtes plastiques et l'exportation de fruits du type pêches ou abricots nécessitant l'emploi de calages pourrait entraîner une augmentation de la consommation de film PVC et assurer la rentabilité de la machine pendant la phase initiale. Ce nouveau développement supposerait cependant dès 1995 soit l'implantation d'une seconde unité, soit le remplacement de la première extruseuse par une nouvelle machine de capacité double.

L'investissement à envisager, pour le seul matériel, est de l'ordre de 715 000 à 875 000 US dollars (*) l'implantation pouvant être effectuée dans le même atelier que celui d'extrusion-soufflage de flacons et d'injection de bouchons et/ou tubes polypropylène.

La consommation énergétique à prévoir est de 70 à 100 KW/H pour une machine de 200 kg/H

II.3.5.1.2 Seconde hypothèse : Blisters pour comprimés ordinaires
Tubes PP pour gélules et gros comprimés

La production se répartirait ainsi :

II.3.5.1.2.1 Blisters et calages

	10 ⁶ UV	Tonnes/an	T/jour
1987	79,2	175,5	0,70
1990	120,6	329,7	1,32
1995	174,7	484,2	1,93
2000	255,3	711,2	2,84

La rentabilité de l'implantation d'une extrudeuse semble douteuse même si les marchés alimentaires se développaient.

II.3.5.1.2.2 Tubes polypropylène

	10 ⁶ UV	Tonnes/an	T/jour
1987	133	582	2,13
1990	228	912	3,65
1995	256,8	1027	4,11
2000	337	1348	5,40

A cette production il convient d'ajouter un nombre équivalents de bouchons de polyéthylène.

La rentabilité d'une telle production serait assurée dès la première année. Elle supposerait pour la production l'implantation de

	presses pour tubes	presses pour bouchons
1987	14	14
1990	24	24
1995	27	27
2000	35	35

L'investissement total à envisager est relativement important et doit être comparé à celui consenti pour une extrudeuse de film PVC :

1987.	1,7 million de dollars US
1990	3
1995	3,3
2000	4,3

Cette hypothèse supposerait en outre l'implantation, sur les machines de fabrication d'une imprimeuse à écran de soie ou sur les conditionneuses une un poste d'étiquetage pour étiquettes autocollantes.

Le choix des tubes PP pour l'emballage partiel de la production permettrait cependant la distribution du nombre exact de comprimés et gélules par les services hospitaliers et centres de soins.

II.3.5.2 FLACONS

Dans cette première alternative, la grande majorité des flacons utilisés restent en verre ; seules quelques dizaines de milliers de flacons de 150 ml pour certains solutés sont en polyéthylène haute densité.

L'implantation d'un atelier de flacons en matière plastique ne pourrait être assurée, car la production nécessaire à l'année serait - pour 1987 - assurée en moins d'une semaine. En 2000, cette production serait effectuée environ en 9 jours.

* L'US dollar a été compté à son cours du 10 avril 1987, soit environ 6,00 francs français

Même en supposant un développement à chiffrer des industries agroalimentaires et cosmétologiques en emballage perdus (liés pour une bonne part à l'accroissement du pouvoir d'achat), il est douteux qu'une telle production soit à envisager.

II.3.5.3 ACCESSOIRES DIVERS

Comme il ressort du Tableau V, de nombreux accessoires seront utilisés quelque soit l'hypothèse retenue (verre ou plastique ; tout blister ou blister et tubes PP). Ainsi, les bouchons qui peuvent être fabriqués soit en polyéthylène soit en aluminium dont la consommation sera (bouchons pour tubes PP et caoutchouc pour antibiotiques et solutés massifs exceptés) :

	10 ⁶ UV
1987	43,9
1990	67,1
1995	100
2000	145,4

Cette consommation, si le bouchon platique était adopté pour les flacons quelqu'en soit le matériau, supposerait l'implantation en

1987	5 presses
1990	8 presses
1995	11 presses
2000	16 presses

Le total des investissements à envisager est alors de

1987	295 000 dollars
1990	470 000 -
1995	650 000 -
2000	945 000 -

II.3.5.6 Deuxième alternative : hypothèse raisonnable verre + plastique

Sous réserve d'essais préalables à entreprendre pour s'assurer cas par cas de la compatibilité de la spécialité avec le matériau plastique, l'ensemble des produits liquides passe progressivement (exception faite des flacons pour solutés massifs et antibiotiques) à la matière plastique. Les comprimés, gélules et suppositoires sont eux sous blisters ou dans des tubes PP comme dans l'alternative précédente. La consommation de flacons est ainsi estimée :

	UV 10 ⁶	T de PEHD	Extrudeuses-souffleuses
Flacons de 150 ml			
1987	18,8	376	5 en 3x8
1990	27,7	554	6 --
1995	39,1	782	9 --
2000	54,1	1082	13 --
Flacons de 50 ml			
1987	4,5	90	1 en 3x8
1990	7	140	2 en 2x8
1995	9,8	196	3 --
2000	13,8	277	4 --
Flacons de 2 à 10 ml			
2000	4,5	15	1 en 3x8

Les investissements totaux à envisager sont de :

1987	580 000 dollars
1990	935 000 -
1995	1 400 000 -
2000	2 100 000 -

auxquels viendraient s'ajouter environ 6 000 dollars de moules pour les diverses petites capacités.

II.3.5.7 : Troisième alternative

Dans cette alternative, les solutés massifs sont conditionnés en emballage plastique de même que les antibiotiques.

Les consommations de blisters ou blisters + Tubes PP restent inchangées. Celle de flacons sont accrues dans des proportions importantes ; il convient d'ajouter au tableau précédent de la seconde hypothèse les productions suivantes [dans le cas des flacons pour solutés massifs on est parti de l'hypothèse d'un flacon de 500 ml en polypropylène, hypothèse qui peut être modifiée si le conditionnement en poche plastique était adopté].

UV 10 ⁶ T de PEHD Extrudeuses-souffleuses			
Flacons de 500 ml			
1987	3	120	1 en 2x8
1990	4,3	172	1 en 3x8
1995	6,1	244	2 en 2x8
2000	8,75	350	3 -

Etant donné les différentes options d'emballage plastique : flacon PP ; poche PVC ; poche DRAKA stérilisable, il est prématuré de chiffrer le montant des investissements. De plus, l'implantation est différente de celle des autres flacons puisqu'elle est effectuée dans une salle blanche.

Enfin, un problème à résoudre, en cas d'adoption d'un emballage en flacons PP sera celui du remplissage, conditionnant le nombre d'extrudeuses-souffleuses ou de silos de stockage, selon qu'il devra être effectué en 1, 2 ou 3 équipes de huit heures.

UV 10 ⁶ T de PP Injecteuses-souffleuses			
Flacons de 15 ml			
1987	37,7	120	9 en 3x8
1990	49,7	149	12 -
1995	58,3	175	14 -
2000	84	282	23 -

Dans le cas des antibiotiques, l'hypothèse du conditionnement dans un flacon plastique est nouvelle et il ne semble pas qu'elle ait été expérimentée à l'étranger.

Elle suppose la solution d'un certain nombre de contraintes parmi lesquelles :

l'adéquation de l'emballage avec le produit emballé,
le coût de l'emballage,
la possibilité de stérilisation des flacons avant remplissage.

De plus, à l'échelle de la production d'emballage,

l'usine de Médéa devient un très important centre mondial de transformation de matières plastiques,

le problème économique doit être examiné très attentivement, car il est probable que durant une certaine période, les matières premières devraient être importés (PP ou PET).(**)

S'il est raisonnable de considérer comme valable l'alternative conditionnement des solutés en emballage plastique puisqu'elle a déjà bénéficié d'une expérience industrielle, autant il est prématuré de formuler un avis sur le conditionnement des antibiotiques en flaconnage plastique, même si l'hypothèse en est séduisante.

(**) A titre indicatif, pour un flacon PP on pourrait estimer le prix de revient à 0,12 FF

CONCLUSIONS

Nos conclusions en ce qui concernent les trois alternatives sont claires :

- Il n'est pas raisonnable d'envisager une unité de fabrication d'emballages en verre, même à l'horizon de l'an 2000.

La plus grande prudence s'impose.

- Quelque soit l'alternative choisie, il est possible d'envisager dès maintenant l'implantation d'une unité de production de film PVC pour blister, d'une capacité de 1200 à 1500 t/an.

Cette implantation limitera par ailleurs le développement éventuel d'une production de tubes polypropylène dont l'emploi pourrait être réservé au conditionnement de quelques spécialités particulières.

- Dans la première alternative, prévoyant la conservation du flaconnage verre pour la plupart des produits liquides, il n'apparaît pas raisonnable d'envisager l'implantation d'un atelier de production de flacons plastiques, même à l'horizon 2000.

- Dans la seconde hypothèse, dans laquelle seuls sont conservés les flaconnages en verre pour solutés massifs et antibiotiques, l'implantation d'unités de production de flacons de 150 ml et 50 ml peut être décidée pour le conditionnement des sirops, poudre pour sirops, ainsi que solutés à usage externe.

Deux ateliers de production peuvent être envisagés pour 1990 :

l'un dans la région d'Alger, à proximité d'une unité pharmaceutique productrice de sirops ;

l'autre à proximité de l'unité de Médéa.

L'adoption de ces nouveaux conditionnements ne pourra être effectué qu'après essais de compatibilité du contenu avec le contenant, ce qui implique la mise en route, dès que possible, d'essais comparatifs de conservation des spécialités concernées dans des flacons verre, PVC et PEHD, selon un protocole à définir.

- Dans la troisième alternative, l'emploi des conditionnements plastiques pour les solutés massifs est possible et constitue seulement un choix économique entre les emballages verre et les emballages pharmaceutiques.

Le conditionnement des antibiotiques en flacons plastiques ne peut être considéré que comme une hypothèse nouvelle. Une étude approfondie, à Sidal ou dans un service universitaire, semble indispensable pour en définir la validité.

III - PROTOCOLE D'ESSAI DE NOUVEAUX EMBALLAGES

Ce chapitre a pour but de rappeler les points principaux qu'il convient de définir et de contrôler avant d'adopter pour un produit liquide tout nouvel emballage plastique.

III.1 LES CONDITIONS D'EMPLOI

III.1.1 Définition chimique du produit emballé

III.1.1.1 Nature du produit actif ; sensibilité aux agents physiques et/ou chimiques ;

III.1.1.2 Nature des excipients ; compatibilité avec le matériau d'emballage envisagé ;

III.1.2 Nature chimique du matériau d'emballage

III.1.2.1 Nature du polymère ; propriétés physiques ;

III.1.2.2 Nature ou famille des additifs employés (antioxydants, stabilisants, colorants, etc.) ;

III.1.3 Conditions de stockage de la spécialité

III.1.3.1 Durée (de 1 à 5 ans) ;

III.1.3.2 Conditions extrêmes climatiques (principalement température maximale et degré d'hygrométrie) ;

III.1.4 Conditions de transport (éventuellement)

III.1.4.1 Transport routier ou ferrovière ;

III.1.4.2 Transport aérien.

III.2 LE PROTOCOLE D'ESSAI

III.2.1 Définition des température, humidité relative et durée de l'essai ;

III.2.2 Définition des substances chimiques à rechercher

III.2.2.1 Substance médicamenteuse ou constituant de la spécialité (fongicide organomercuriel) dans la paroi de l'emballage ;

III.2.2.2 Constituant du matériau dans la spécialité médicamenteuse :

III.2.2.2.1 monomère résiduaire (chlorure de vinyle) ;

III.2.2.2.2 autre constituant du matériau (stabilisant, antioxygène).

III.2.3 Description des méthodes d'analyses physicochimiques

III.2.3.1 Méthode de détermination et de dosage de la substance médicamenteuse ou de l'un des constituants de la spécialité ;

III.2.3.2 Méthode de détermination et de dosage d'un constituant du matériau.

III.2.3 Détermination des propriétés pharmacologiques de la spécialité après la période de stockage accéléré

III.2.3.1 Teneur en constituants actifs avant et après la période de stockage ;

III.2.3.2 Comparaison avec la même spécialité conditionnée en emballage verre, stockée durant le même temps.

III.2.4 Nombre d'échantillons pour les essais

Au minimum 10 par essai et par mois, soit pour un essai de 6 mois : 60 échantillons et autant de témoins en emballage verre.

III.3 LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

III.3.1 Avant stockage

III.3.1.1 Perméabilité (vapeur d'eau, oxygène, CO²) ;

III.3.1.2 Etanchéité de l'emballage (contrôle de la fermeture, de la soudure) ;

III.3.1.3 imprimabilité de l'emballage ; tenue de l'étiquette sur le flacon.

III.3.2 Après stockage

III.3.2.1 aspect de la spécialité (transparence, coloration, louche, présence de particules) ;

III.3.2.2 aspect du flacon (transparence, gonflement, craquelures, poissant) ;

III.3.2.3 recherche des microfissures (microcraquelures des polymère et copolymères du styrène) ;

III.3.2.4 recherche des fissurations sous tension (stress cracking des polyoléfines) ;

III.3.2.5 comportement du bouchage ;

III.3.2.6 comportement des soudures (matériaux complexes, poches et sachets, etc.) ;

III.3.2.7 charge en électricité statique du matériau (risque d'attraction de la poussière et des germes microbiologiques) ;

III.3.2.8 perte dans l'emballage ;

III.3.2.9 tenue de l'étiquette après le vieillissement accéléré ;

III.3.2.10 comportement de l'impression au contact du produit contenu (coulures, écaillage de l'impression) ;

III.3.2.11 gonflement de l'emballage ; contrôle éventuelle des propriétés mécaniques (comportement à la chute d'un flacon).

IIII.4 LE MATERIEL

III.4.1 Matériel de conditionnement

- caisson chaud et humide (250 dm³) [environ 8500 dollars *]. Le nombre de caissons, immobilisé pendant 4 à 6 mois varie en fonction du nombre d'essais à entreprendre.

III.4.2 Matériel de mesures physiques

- perméamètre,
- balances.

* Le dollar a été compté à 6 FF.

IV - PRINCIPALES CARACTERISTIQUES

D'UNE UNITE DE PRODUCTION D'EMBALLAGES EN VERRE

Cette partie a pour objet de décrire succinctement les principales caractéristiques des installations et équipements constitutifs d'une unité de production d'emballages en verre d'une capacité de production annuelle de 10.000 tonnes pouvant passer à 20.000 Tonnes en insistant plus particulièrement sur les points essentiels, notamment sur l'automatisation des procédés.

IV.1. DESCRIPTION DES INSTALLATIONS ET EQUIPEMENTSIV.1.1. Production

Les installations et équipements devraient permettre la fabrication de flacons de différentes formes et de différentes teintes destinés à contenir des produits pharmaceutiques liquides ou solides.

La production de plusieurs teintes de verre peut toujours être assurée en campagnes alternées suivant les besoins.

La production effective de l'usine est généralement calculée sur 330 jours par an pour tenir compte des arrêts dus aux changements de teintes et à la maintenance.

La capacité nominale de production serait donc ^d40 tonnes par jour de verre fondu, soit en 330 jours de marche, 13 200 tonnes de verre fondu par an.

La capacité théorique de l'installation sur 355 jours par an serait de 14 600 Tonnes de verre fondu.

Si l'on tient compte d'un rendement de production compris entre 0,75 et 0,80 la production annuelle de verre commercialisable serait comprise entre 9500 et 10 560 Tonnes.

Pour passer à 20 000 Tonnes/an, il suffit de doubler tous les chiffres précédents, mais il faut pour que la chose soit possible sans des remises en cause profondes de tout le site que cela ait été prévu dès le départ.

Cette description en tient compte.

IV.1.2. Equipements

Les équipements décrits ci-après correspondent aux différentes phases de production, à savoir :

- la fusion du verre
- la fabrication des produits
- la cuisson
- le contrôle.

IV.1.2.1. La fusion

La fusion serait assurée par un four permettant une tirée journalière de 40 tonne. Un deuxième four identique au premier devrait pouvoir être installé ultérieurement.

Le chauffage serait assuré par combustion de fuel-oil.

L'ensemble four/récupérateur serait constitué de réfractaires de haute qualité, doublé en certains points d'isolants.

L'ensemble réfractaire serait bloqué par des armatures en profilés acier et le four lui-même serait supporté par des piliers en maçonnerie et/ou en profilés. Sur ces armatures viendrait prendre appui l'ensemble des passerelles de service et de circulation. Le bassin de travail alimenterait deux connexions de feeders.

Le four serait entièrement équipé de ses annexes comprenant :

- . une enfourneuse dont le débit serait asservi à un ensemble de détection du niveau de verre,
- . un dispositif d'inversion automatique des fumées,
- . une alimentation en air de combustion (air secondaire), avec régulation et asservissement du débit d'air au débit de fuel,
- . une cheminée à tirage induit avec son ventilateur (ou une cheminée à tirage naturel, plus délicate à construire),
- . une alimentation en air primaire de pulvérisation,
- . un ensemble de refroidissement de la cuve,
- . un ensemble de chauffage au fuel comprenant le groupe de préparation et les pulvérisateurs complets,
- . un ensemble de contrôle - régulation de la pression du four,
- . un ensemble de pyrométrie,
- . un ensemble de bouillonneurs,
- . un tableau de contrôle général sur lequel seraient ramenés tous les enregistreurs, les régulateurs et l'instrumentation en général.

IV.1.2.2. Lignes de production

L'usine serait équipée de deux lignes de production étudiées pour permettre de produire toute la gamme des emballages, au demeurant peu nombreux.

Nous avons vu que le bassin de travail alimenterait deux connexions de feeders, donc deux lignes de production avec des machines IS 5 sections équipées en procédé soufflé-soufflé double paraison.

Les deux lignes de production seraient équipées d'arches identiques.

L'enfournement des produits dans l'arche serait effectué par un stacker à barre de poussée, synchronisé avec la machine de production.

Les systèmes de chauffage utiliseraient le gaz propane (ou butane).

Le contrôle et la régulation automatiques des températures s'effectueraient par un ensemble de capteurs pyrométriques et de régulateurs électroniques.

Plusieurs équipements d'inspection et de contrôle, notamment dimensionnels seraient nécessaires à divers stades. Nous y reviendrons par la suite.

IV.1.2.3. Equipements annexes

- Un atelier d'entretien des moules et des machines équipé d'un ensemble de machines outils et outillages,
- un laboratoire de contrôle adapté au contrôle de fabrication du verre et des articles produits.

IV.2. DESCRIPTION DES INSTALLATIONS AUXILIAIRES

IV.2.1. Réception et stockage des matières premières

Toutes les matières premières livrées en vrac pourraient être stockées en vrac dans des loges couvertes, tandis que celles qui seraient livrées en sac sur palette seraient stockées dans un bâtiment prévu à cet effet.

Un poste de dessachage serait prévu, notamment pour le carbonate de soude.

Enfin, le calcin serait récupéré dans des bennes métalliques et stocké sur une aire revêtue.

IV.2.2. Atelier de composition

L'atelier de composition serait essentiellement composé d'un ensemble de silos situés au-dessus de la salle de pesage et de mélange.

Les divers compartiments seraient alimentés à leur partie supérieure par une bande revêtue réversible, elle-même alimentée à partir d'un convoyeur venant du bâtiment de stockage des matières premières.

La capacité de stockage devrait être de 3 jours environ. A cela viendrait s'ajouter:

- 1 atelier de préparation des petits produits et additifs et ses trémies mobiles,
- 1 silo pour le calcin.
Chaque silo serait équipé d'un extracteur vibrant alimentant trois trémies peseuses :
 - 1 pour le sable
 - 1 pour les additifs et petits produits
 - 1 pour les autres matériaux,

déchargeant aussi par l'intermédiaire d'extracteurs vibrants sur une bande transporteuse alimentant une bande réversible amenant les produits pesés à l'une ou l'autre de deux mélangeuses à axe vertical.

Après mélange, les compositions seraient envoyées à la trémie d'enfournement par une bande transporteuse inclinée sur laquelle le calcin serait ajouté après dosage par extraction temporisée.

L'ensemble du cycle serait commandé automatiquement.

IV.2.3. Utilités

L'alimentation en eau devrait être prévue par branchement sur un réseau d'eau de ville à une pression de 2,5/3bars.

L'eau perdue après usage serait évacuée directement à l'égout.

L'eau de refroidissement du four et des diverses machines est une eau traitée recyclée et refroidie puis redistribuée par pompage.

Un réseau à 3,5 bars devrait fournir l'air primaire au four et l'air comprimé aux machines de fabrication et équipements annexes.

L'air comprimé serait produit par 3 compresseurs identiques fonctionnant alternativement 2 par 2 (1 en secours).

Chacun de ces compresseurs serait alimenté (1 seul à la fois) par un groupe électrogène de secours en cas de coupure de courant.

Le fuel lourd servant au chauffage du four serait stocké dans un réservoir de 100 m³.

Le gas oil nécessaire à l'alimentation du groupe électrogène et à celle des moteurs des engins de manutention serait stocké dans une citerne de 20 m³.

Le propane (ou butane) utilisé pour le chauffage des feeders des arches et de divers postes auxiliaires serait stocké dans des réservoirs équipés de moyens de pompage et de régulation de pression.

Les équipements électriques comprennent obligatoirement :

- Des équipements haute tension :
 - . poste de livraison,
 - . 2 transformateurs de 630 KVA installés en parallèle,
 - . protection réseau.
- Des équipements basse tension :
 - . distribution et protections.
- Des câbles de liaison et d'alimentation.
- Un groupe électrogène.

Les tensions de service devraient être les suivantes :

- . force motrice - 320 volts triphasé - mise à la terre directe 50 Hz.
- . éclairage - 220 volts monophasé - 50 Hz alimenté par transformateur 360/220.
- . contrôle - 110 volts alternatif.

Il est prévu un groupe électrogène de secours à démarrage manuel d'une puissance de 650 KVA entraîné par un moteur Diesel.

Ce groupe pourrait être conçu pour une marche de 500 à 1000 h/an si la fiabilité du réseau est élevée. Si cela n'est pas le cas il serait prudent d'envisager un matériel capable de fonctionner en permanence, voir d'assurer l'autonomie électrique des installations.

IV.3. DESCRIPTION DES OUVRAGES DE GENIE CIVIL

IV.3.1. Bâtiment de stockage des matières premières en vrac

Ce bâtiment comporterait :

- . 3 loges en maçonnerie pour le sable,
- . 1 loge double en maçonnerie pour le calcaire,
- . 1 loge pour la dolomie
- . 1 loge pour le feldspath,
- . 1 couverture en auvent.

Les loges seraient constituées par des murs en béton armé et un dallage de sol en béton armé également. La couverture serait en aluminium ou en amiante-ciment.

IV.3.2. Bâtiment de stockage des matières premières en sac

Ce bâtiment abriterait :

- . le stockage des matières premières en sacs,
- . la trémie de reprise des matières premières en vrac associée au poste de désachage.

Il serait constitué de :

- . un dallage béton armé,
- . une charpente métallique (ou béton),
- . une couverture en aluminium ou amiante-ciment.

IV.3.3. Atelier de traitement du calcin

Cet atelier serait constitué d'une charpente métallique (ou béton) supportant une couverture en aluminium ou amiante-ciment, et abriterait le matériel de broyage et de traitement du calcin.

IV.3.4. Atelier de composition

Cet atelier serait composé de :

- . une partie basse abritant le pesage et le mélange des matières premières ainsi que la salle de contrôle,
- . un ensemble de silos,
- . une partie haute couverte et abritant les dispositifs de remplissage des silos.

IV.3.5. Bâtiment de fabrication

- . le four et son environnement
- . les lignes de fabrication
- . le stockage d'une partie des produits finis
- . la salle de contrôle
- . les bureaux techniques
- . les sanitaires et les vestiaires.
- . le laboratoire

IV.3.5.1. Halle Four-Machine

Cette halle comporterait :

- a) une cave qui recevrait les régénérateurs supportés par un radier en béton armé,
- b) un dallage général en béton armé calculé en fonction des charges à supporter localement.
- c) les assises, poteaux et massifs de support du four, des machines et des annexes,
- d) la structure de bâtiment : charpente métallique ou béton.

La couverture serait réalisée en aluminium et comporterait un lanterneau d'aération.

Les façades et pignons seraient constitués pour une part de parpaings creux et, d'autre part, de bardages.

IV.3.5.2. Halle recuit, bout-froid et atelier

Cet ensemble pourrait être constitué d'une halle centrale et deux halles latérales.

Ces halles seraient indépendantes de la halle Four et comporteraient :

- a) un dallage général en béton armé,
- b) les structures porteuses de couverture en charpente métallique ou béton,
- c) une couverture en aluminium ou amiante-ciment avec bandes d'éclairage zénithal,
- d) une fermeture par murs en parpaings creux et bardages.

Les halles latérales abriteraient :

- . d'un côté : le magasin à moules
l'atelier d'entretien
le magasin général,
- . de l'autre: le laboratoire
les sanitaires
les vestiaires
les bureaux techniques.

IV.3.5.3. Magasin de stockage des produits finis

Ce magasin ferait suite à la halle précédente et sa construction serait similaire à celle décrite ci-dessus.

Ces dimensions dépendraient essentiellement du marché impliquant ou non un stockage important à l'usine.

IV.3.6. Centrale électrique et air comprimé

Ce bâtiment serait destiné à recevoir les équipements électriques haute et basse tension, le compresseur d'air et le groupe Diesel de secours.

Il serait composé d'une zone en béton armé pour la partie électrique et d'une zone en construction métallique ou charpente béton pour la partie air comprimé et Diesel.

La toiture serait réalisée en aluminium ou en amiante-ciment.

IV.3.7. Stockage Fuel

Le fuel lourd serait stocké dans une citerne verticale de 100 m³ et le fuel léger dans une citerne horizontale de 20 m³.

Le bassin de rétention réglementaire serait constitué d'un radier béton et d'un muret en parpaings pleins.

Le local de pomperie jouxterait la cuvette de rétention.

IV.3.8. Stockage Propane (ou Butane)

Ce gaz liquéfié serait stocké dans une ou plusieurs citerne(s) cylindrique(s) de 50 m³ de capacité.

Il serait entouré d'une murette de rétention délimitant un volume de capacité égale à 20 % de la capacité en eau de la citerne. Le sol serait recouvert de mâchefer ou de gravier.

L'ensemble serait entouré d'une clôture légère en grillage.

IV.3.9. Traitement des eaux

Cet ensemble serait constitué de :

- . un bassin d'eau chaude en béton,
- . un bassin d'eau froide en béton,
- . une ossature en béton supportant le réfrigérant,
- . un petit bâtiment abritant les pompes et les équipements de traitement d'eau.

IV.4. DESCRIPTION DES PRINCIPALES FONCTIONS A ASSURER CONCERNANT L'AUTOMATISATION DE L'INSTALLATION

Les usines verrières sont de plus en plus automatisées.

A l'évidence, celles qui se consacrent au flaconnage nécessitent encore davantage d'investissements dans ce domaine.

Les exigences de qualité parfaitement soulignées dans le rapport de Mr. R. TRAMNOY de janvier 1986 nécessitent un comportement visant à l'assurance Qualité plus ou au Contrôle Qualité, c'est-à-dire au suivi et au contrôle pendant toute la durée de l'élaboration des produits.

IV.4.1. Automatisation avant formage

Cette partie concerne essentiellement,

- D'une part l'automatisation de l'atelier de composition qui peut être plus ou moins poussée : Tous les équipements de pesage et de mélange avec le calcul des proportions, et le séquençement d'opérations peuvent être commandés et contrôlés automatiquement;
- D'autre part le four dont l'automatisation est déjà très poussée sans être encore totalement achevée en raison de la complexité des phénomènes thermodynamiques intervenant dans les fours.

IV.4.2. Automatisation du formage et après formage

Les machines modernes utilisent de plus en plus l'électronique sous la forme de contrôleurs et de microprocesseurs permettant jusqu'à un certain point un dialogue homme-machine de sorte que les opérateurs peuvent ajuster en permanence les paramètres de formage en fonction d'informations instantanées mais aussi en fonction des informations recueillies immédiatement après formage.

IV.4.3. Compatibilités des équipements

La compatibilité entre équipements lors d'une première installation est bien sûr capitale, mais il faut insister tout particulièrement sur la compatibilité des équipements destinés à assurer l'automatisation en vue d'assurer la bonne qualité des produits car toute erreur dans ce domaine aurait de graves inconvénients financiers et techniques.

IV.5. DIVERS ELEMENTS D'APPRECIATION

IV.5.1. La formation

Tout-à-fait essentielle, la formation de base concerne une grande partie du personnel évalué à 200 personnes environ.

Il faut s'intéresser principalement aux verriers qui doivent être :

- le responsable de l'unité de production
- les chefs d'atelier : Composition
Four
Formage
- Les opérateurs : Composition
Four
Formage
- le responsable de la fonction Assurance Qualité.

Cette formation peut être acquise par un stage de longue durée dans une installation comparable à l'étranger et confirmée sur place dans le cadre d'un contrat d'assistance technique portant sur la première campagne (4 à 5 ans).

IV.5.2 L'assistance technique

Absolument nécessaire, nous devons à la vérité de dire qu'elle sera moins facile à obtenir que pour des fabrications plus classiques. Son contenu devra porter sur la mise en route et la bonne marche de l'installation pendant au moins la durée d'une campagne.

IV.5.3. Les investissements

Le coût d'une unité de production du type décrit dans ce chapitre est de l'ordre de 20 millions de dollars, tout compris.

Il s'agit là d'un ordre de grandeur qui peut varier substantiellement d'un fournisseur à l'autre en raison de la qualité des équipements et du niveau technique recherché.

IV.5. DESCRIPTION D'UN ATELIER DE FABRICATION D'AMPOULES

Pour une consommation dont nous avons vu qu'elle serait de l'ordre de 500 tonnes/an en l'an 2000, il est tout à fait exclu d'envisager de fabriquer des tubes.

Pour mémoire, une unité de production de tubes a été sommairement décrite dans le rapport de P. MATHELOT de juillet 1985.

En revanche, il est possible d'envisager un atelier de fabrication d'ampoules équipé des machines ad-hoc (machines Coquelet par exemple). Il faudrait alors acheter les tubes servant à la fabrication des ampoules.

Ce petit atelier pourrait occuper une vingtaine de personnes et représenterait un investissement d'environ 500.000 dollars.

V - PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES D'UNE UNITÉ DE PRODUCTION D'EMBALLAGES PLASTIQUES

Cette partie concerne les principales caractéristiques auxquelles doit satisfaire une unité de film et de flacons à usage pharmaceutique. Le cas des solutés est examiné séparément au chapitre VI.

V.1 IMPLANTATION

On peut disjoindre le cas des films de celui des flacons.

V.1.1 Films

Le film pour blisters présente l'avantage d'être stockable sous forme de bobines ce qui n'exige pas l'implantation à proximité immédiate des ateliers de conditionnement pharmaceutique. Pour des raisons de facilité, l'appareillage nécessaire à sa production peut être installé à proximité immédiate ou dans un atelier de fabrication de flacons pharmaceutiques en vue de bénéficier des mêmes facilités (fluide, personnel et contrôle de qualité).

V.1.2 Flacons

Le plus souvent, les ateliers de flaconnage sont implantés à proximité immédiate des plus gros centres utilisateurs ; dans le cas du flaconnage pharmaceutique, près des unités de production de sirops et autres spécialités sous forme liquide par exemple.

Le plan algérien de développement de l'industrie pharmaceutique envisageant deux gros centres de production situés dans les régions d'Alger et de Médéa, il paraît raisonnable de prévoir deux unités de production de flacons, en raison de la difficulté de faire transporter par de nombreux camions des flaconnages vides et légers, même avec les conditions habituelles de protection (mise en caisse ou livraison dans des sacs polyéthylène de 500 à 1000 litres environ placés dans des casiers plastiques gerbables).

Dans le cas des flacons comme des poches plastiques destinées au conditionnement des antibiotiques, solutés massifs et collyres, il est indispensable d'opérer en salle blanche, exempte de germes et de poussières, en raison de la complication qu'entraîne la stérilisation d'emballages souillés.

V.2. DESCRIPTION DES INSTALLATIONS ET ÉQUIPEMENTS

V.2.1 Production

V.2.1.1 FILM POUR BLISTER

Une unité de production de 1200 tonnes/an est envisageable, en deux qualités :

250 μ pour les blisters destinés au conditionnement pharmaceutique, 150 à 200 μ pour les calages pharmaceutiques.

Si le marché agroalimentaire s'ouvrait à l'emploi des boîtes à oeufs et des calages pour exportation des fruits, il sera possible d'envisager la production des épaisseurs correspondantes.

V.2.1.2 FLACONS

En prenant comme base d'estimation la seconde alternative, la production au début de la décennie 90 suppose la production de 35 millions de flacons, dont 1/3 environ à Médéa et le reste à Alger.

Cette production sera doublée en 2000, le 3/4 environ étant probablement produits dans la région d'Alger.

V.2.1.3 TUBES PP

Si l'hypothèse d'emploi d'un certain nombre de tubes PP pour le conditionnement des gros comprimés et gélules était retenue, la production de 10 à 25 millions d'unités entraînerait une réduction correspondante de celle de film pour blister et imposerait un accroissement important en surface de l'atelier de production (doublement ou triplement de la surface).

V.2.1.4 ACCESSOIRES

Selon le type de bouchage retenu pour les flacons (aluminium ou plastique) l'implantation de 1 à 10 presses à injecter est à envisager dans la décennie 90. En se limitant, au départ aux seuls bouchons plastiques pour tubes dentifrice et pommades, l'implantation d'une presse est à prévoir, une surface étant cependant réservée pour l'implantation, après étude des coûts, des autres presses nécessaires à la production des bouchons pour flacons de 150 ml et capacités inférieures.

V.2.2 Equipements

V.2.2.1 MATÉRIEL DE TRANSFORMATION PLASTIQUE

V.2.2.1.1 EXTRUDEUSE A FILIÈRE PLATE

Une extrudeuse d'une capacité horaire de 200 Kg est à prévoir (encombrement au sol avec le train d'étirage et la découpe : environ 20 m sur 1,50). La consommation énergétique est d'environ 100 kw/h. L'alimentation en eau de refroidissement dépend de la température de l'eau utilisée.

Un modèle permettant le changement d'extrudeuse permettrait le doublement de la capacité sans avoir à investir dans de nouveaux matériels annexes. Il est souhaitable en outre que l'appareil choisi permette l'accouplement d'une seconde extrudeuse en vue de fabriquer un complexe coextrudé pour l'emballage de certains produits sensibles.

La conduite d'une extrudeuse peut être assurée par une équipe de 2 hommes.

V.2.2.1.2 EXTRUDEUSES-SOUFFLEUSES DE FLACONS

Deux types de modèles peuvent être envisagés :

V.2.2.1.2.1 Des modèles de capacité moyenne, dites machines modulaires, moins coûteuses que les grosses machines, mais limités à une capacité horaire d'environ 700 flacons, avec des moules à 1 ou 2 empreintes (machines type ADS) ;

V.2.2.1.2.2 Des modèles de grosse capacité (types SIDEL, BEKUM, etc.) d'une capacité de 2000 à 3000 flacons/heures, plus importantes, plus coûteuses mais abaissant le coût de productions pour les très grosses séries.

Les avantages et inconvénients des deux systèmes s'équilibrent, l'intérêt de machines modulaires étant de répartir dans le temps l'investissement et de disposer en permanence, si la capacité de production n'est pas saturée, d'une ou plusieurs machines capables d'assurer la production en cas de panne d'une des machines.

Un des critères permettant d'effectuer un choix raisonné est de connaître l'expérience d'industriels locaux avec tel ou tel type d'appareillage et d'envisager dès l'origine, dans l'une ou l'autre solution, la constitution d'un pool de pièces détachées, permettant un dépannage très rapide dans l'une ou l'autre unité de fabrication (*).

Un testeur d'étanchéité du flacon est à prévoir à la sortie de la machine, avec éjection automatique des flacons défectueux.

La consommation énergétique à prévoir, pour un appareil de 700 bouteilles/heure, est d'environ 35 kW/H, y compris celle nécessaire à la fourniture d'air comprimé et d'eau réfrigérée.

La conduite de 5 machines de 700 bouteilles/h peut être assurée par une équipe de 2 hommes.

V.2.2.1.3 INJECTEUSES-SOUFFLEUSES

L'implantation d'injecteuses-souffleuses peut être envisagée à la place d'extrudeuses-souffleuses pour les flacons de petites capacités (de 2 à 50 ml) en raison de la régularité apportée par le procédé sur le plan métrologique, particulièrement les pas de vis du goulot et épaisseur du flacon.

Un testeur d'étanchéité du flacon est à prévoir à la sortie de la machine, avec éjection automatique des flacons défectueux.

Une à deux machines peuvent être envisagées à l'horizon 1990-1995 et venir en déduction du nombre d'extrudeuses-souffleuses prévues.

La consommation en énergie et en eau réfrigérée est identique à celle des extrudeuses-souffleuses et la surface au sol équivalente.

Un ouvrier est à même d'assurer la marche de deux injecteuses-souffleuses et pourrait faire équipe avec le personnel chargé des extrudeuses-souffleuses.

(*) Un pool de pièces détachées a été constitué par certains établissements pharmaceutiques français pour les machines de conditionnement permettant ainsi de réduire au minimum les stocks de pièces et les immobilisations financières.

V.2.2.1.4 PRESSES A INJECTER

De nombreux accessoires en matière plastiques devront être fabriqués et nécessiter un nombre relativement important de presses et de moules. Dans un premier temps, une seule presse avec deux types de moules est à prévoir pour la fabrication des bouchons de tubes dentifrice et tubes de pommade.

La consommation énergétique de la presse ainsi que celle en eau réfrigérée est similaire à celle d'une extrudeuse-souffleuse.

Une équipe de deux ouvriers est à même d'assurer la surveillance de 5 presses.

V.2.2.2 APPAREILLAGE ANNEXE

Sont en outre à prévoir :

V.2.2.2.1 Un ou deux silos en fer ou aluminium pour le stockage d'une fabrication (surface : environ 8x8 m²) ;

V.2.2.2.2 Un groupe électrogène de secours (surface du local : environ 3x1,50 m²) :

V.2.2.2.3 Un groupe frigorifique, d'une capacité de 21 000 frigories/heures pour un atelier comprenant 5 extrudeuses-souffleuses, injecteuses-souffleuses ou presses à injecter ;

V.2.2.2.4 Un compresseur d'air de 250 m³/heure, avec filtration, pour un atelier de la même importance ;

V.2.2.2.5 Un broyeur de chutes propres de fabrication (l'énergie consommée est incluse dans l'énergie requise pour chaque machine).

V.2.3 Atelier

L'atelier devra, autant que faire se peut, satisfaire aux exigences suivantes :

V.2.3.1 BATIMENT

Sol en béton, si possible vernis ou peint pour retenir la poussière et faciliter le nettoyage ; murs en bardages ou en parpaings peints.

V.2.3.2 TOÏTURE

En amiante-ciment ou aluminium, avec éventuellement une isolation thermique ; l'éclairage peut être assuré par des bandes d'éclairage zénithale ainsi que par des lampes de 150 watts ;

la hauteur sous toit est d'environ 5 m, permettant le stockage dans des trémies des granulés plastiques au dessus de chaque machine ;

il est impératif d'assurer une ventilation forcée à l'air d'air dépoussiéré et d'éviter des ouvertures dans les bardages et la toiture susceptibles d'être des sources éventuelles de contamination par la poussière. Une aspiration des vapeurs doit être prévue au dessus de l'appareillage.

V.2.3.3 SUPERFICIE DE L'ATELIER ET LOCAUX ANNEXES

Pour un atelier comportant :

5 extrudeuses-souffleuses,
1 presse à injecter les bouchons

la surface à prévoir est de 8x12 m².

L'implantation, dans le même atelier d'une extrudeuse à filière plate ainsi que le doublement du nombre d'injecteuses-souffleuses et presses à injecter suppose une surface d'environ 15x25 m².

Pour les locaux annexes (groupe électrogène, groupe frigorifique et compresseur d'air, une surface totale de 10x2,5 m² est à prévoir.

Le stockage des matières premières nécessite un local adjaçant d'une surface de 14x6 m².

Le stockage des produits finis varie selon les conditions d'utilisation (conditionnement immédiat ou stockage provisoire en sacs plastiques et casiers métalliques gerbables ou boites carton).

Un local doit être envisagé pour le stockage des moules ainsi que de l'outillage et pièces détachées nécessaire à la maintenance des machines.

De plus, un local isolé dans l'atelier ou en mezzanine de 4x4 m² environ doit être prévu pour le personnel de surveillance, chargé notamment d'enregistrer régulièrement les conditions de fabrication des lots de fabrication.

Il est indispensable de prévoir un vestiaire et des commodités annexes, avec une alimentation en eau potable, pour le personnel.

La surface totale d'un tel atelier exige un bâtiment d'environ 40x40m², correspondant pour chaque atelier à un investissement estimé à

20 millions DA.

V.2.4 Ingénierie

Plusieurs solutions se présentent :

V.2.4.1 soit avoir recours à cabinet d'ingénierie spécialisé dans l'étude des implantations industrielles qui supervise l'ensemble du chantier jusqu'à bonne exécution des travaux ;

V.2.4.2 soit faire appel aux services d'un fournisseur de matériel (ADI, SIDEL, BEKUM, etc.) qui propose en général un plan d'implantation de son matériel sans exiger de surpris ; par contre il n'assure pas la passation des ordres auprès des entreprises de construction et n'assure pas la surveillance du chantier ; c'est cependant la solution généralement la moins onéreuse ;

V.2.4.3 soit recourir à une société productrice d'emballages plastiques pour les industries pharmaceutiques ou chimiques (Carnaud-Kerplast, Galley, etc.) à même d'apporter, en plus des plans d'installation le concours de spécialistes (machines, matières premières, moules, etc.).

V.3 PERSONNEL

Le personnel nécessaire pour assurer le fonctionnement d'un tel atelier sera au minimum de

un ingénieur responsable des fabrications (formation mécanique, plastique ou chimie),
assisté d'un contremaître (formation mécanique ou plastique),
un agent-technique responsable des pesées et prélèvement des échantillonnages (matières premières et produits finis), assurant également un premier contrôle métrologique et d'aspect des produits),

pour la manutention des matières premières et produits finis : 4 hommes.

A ce personnel, il convient d'ajouter un bon mécanicien d'entretien susceptible d'effectuer les petits travaux de dépannage électrique et de plomberie (fuites des circuits de refroidissement).

V.4 PROCÉDURE DE FABRICATION

L'emballage pharmaceutique étant soumis à des contraintes spécifiques, une procédure de fabrication et de contrôle devra être définie préalablement à la mise en route des fabrications :

V.4.1 Condition de réception des lots de matières premières

avec prise d'échantillon et expédition au service chargé des contrôles et mise en quarantaine du lot dans l'attente du bulletin d'analyse confirmant la conformité du lot au cahier des charges ;

V.4.2 Inscription pour chaque lot fabriqué du N° de lot de matière première

à la fois sur un registre sur lequel sont notées toutes les fabrications, ainsi que sur des fiches qui sont apposées sur les machines correspondantes ;

V.4.3 Prélèvement des échantillons de produits finis

pour expédition au service chargé des contrôles ;

V.4.4 Mise en quarantaine,

dans l'attente du bulletin de conformité du lot avec les spécifications imposées à chaque type de fabrication. Une procédure rapide de contrôle, éventuellement allégée, est à envisager pour faciliter l'écoulement des flacons dont les matières premières ont préalablement été agréées.

V.5. MATIÈRES PREMIÈRES

V.5.1 PVC pour film

Un PVC de qualité alimentaire conforme aux exigences des pharmacopées ou alimentaires est nécessaire. Il importe de s'en assurer auprès du fournisseur qui doit, le cas échéant, fournir un certificat attestant la conformité de sa marchandise avec les spécifications nationales ou internationales correspondantes.

Les machines transformant le PVC doivent autant que possible être alimentées en continu, afin d'éviter un temps considérable de nettoyage ; il importe donc de procéder à des campagnes de fabrication en équipes de 3x8, 7 jours sur 7.

V.5.2 Matière plastique pour flaconnage

Pour ces fabrications, il est possible de choisir indifféremment sur le plan technique le polyéthylène haute densité ou le PVC rigide.

Dans une première période, il semble raisonnable d'opter pour le PEHD dont la fabrication peut être arrêtée chaque soir sans problème.

V.6 CONTRÔLE

Le problème des contrôles nécessaires sera examiné au chapitre VII.

VI - CONDITIONNEMENT DES SOLUTÉS MASSIFS

Les solutés massifs constituent un cas particulier parmi les spécialités pharmaceutiques ; ils sont en effet injectés directement au malade pendant des périodes assez longues et en quantités relativement importantes. Pour ces raisons, des spécifications propres au solutés comme à son emballage ont été formulées dans les pharmacopées : composition du matériau d'emballage, critères de migration, asepsie et transparence.

VI.1 MATÉRIAUX D'EMBALLAGE

Quatre matériaux sont actuellement utilisés de façon courante :

- le flacon en verre neutralisé en surface, pour les solutés en emballage perdu,
- le flacon en verre borosilicaté, pour les solutés en emballage réutilisable,
- les flacons extrudés-soufflés en polypropylène,
- les poches souples en PVC souple.

Ces deux derniers types d'emballages ne sont pas réutilisables.

Quelques essais sont également entrepris avec d'autres matériaux, comme la boîte métallique sertie en aluminium dans les hopitaux militaires de campagne.

VI.2 AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS DES DIVERS EMBALLAGES

Chaque emballage présente à peu près autant d'avantages que d'inconvénients.

VI.2.1 VERRE PERDU

Avantages

économie au niveau de l'emballage unitaire,
excellente stérilité,
faible migration,
flacon autoporteur permettant le transport en caisses,
recyclage du matériau.

Inconvénients

investissement lourd pour monter une ligne de production,
montage d'une unité nécessitant plusieurs années,
poids,
fragilité lors du transport, risques de casses et de blessure du personnel,
risque de détachement de particules de verre,
conditionnement non-compressible, entraînant une rentrée d'air dans le flacon lors de la perfusion.

VI.2.2 VERRE RÉUTILISABLE**Avantages**

économie à l'emploi,
excellente stérilité,
faible migration,
flacon autoporteur permettant le transport en caisses,
réutilisation des flacons.

Inconvénients

investissement plus important,
montage d'une unité nécessitant plusieurs années,
poids,
difficulté d'implanter une unité de production en raison de l'emploi assez réduit des verres spéciaux dans d'autres applications,
fragilité lors du transport, risques de casses et de blessure du personnel,
risque plus réduit de détachement des particules de verre que dans le cas du verre perdu,
flacon non-compressible, entraînant une rentrée d'air lors de la perfusion,

VI.2.3 FLACON EXTRUDÉ SOUFFLÉ EN POLYPROPYLÈNE**Avantages**

montage très rapide en salle blanche (un an environ)
aussitôt prise la décision,

investissement assez léger pour implanter une ligne de production (mais il en existe de moins en moins),
 économie,
 stérilité acceptable,
 faible migration,
 absence de toxicité du polymère et de ses additifs.

Inconvénients

flacon non-compressible, entraînant une rentrée d'air dans le flacon lors de la perfusion,
 faiblement autoporteur,
 attention à apporter lors de la stérilisation,
 imperméabilité réduite au CO² (soluté bicarbonaté)
 nécessitant un suremballage en matériau complexe,
 translucidité rendant difficile le mirage.

VI.2.4 POCHE EN PVC SOUPLE

Avantages

montage très rapide (1 an environ) dans une salle blanche, aussitôt prise la décision,
 stérilité acceptable,
 faible migration,
 absence de toxicité du polymère et de ses additifs (en fonction des qualités choisies),
 compressibilité de la poche limitant les rentrées d'air durant la perfusion,
 transparence parfaite permettant le mirage.

Inconvénients

investissement assez lourd pour monter une chaîne importante de production,
 automatisation difficile de la fabrication
 conditionnement assez coûteux,
 non-autoporteur nécessitant un suremballage plus rigide pour le transport,
 attention à apporter lors de la stérilisation,
 imperméabilité réduite au CO² (soluté bicarbonaté),
 conditions de stockage difficile en milieu tropical.

CAS DES POUCHES DRAKA (Groupe SOLVAY)

La système DRAKA est caractérisé par une fabrication particulière, en chambre blanche, et un contrôle systématique (chimique et biologique) à toutes les étapes de la production : réception des marchandises, contrôle des lots fabriqués selon les règles des Good Laboratory Practices, mise en quarantaine. Les poches DRAKA sont stérilisables à 125°C (comme les autres poches PVC). Il constitue un emballage nettement plus onéreux, du fait des contrôles systématiques qu'il subit.

REMARQUES

Quelques remarques complémentaires peuvent être formulées au sujet des poches souples :

- 1 - il est indispensable que l'ensemble de la fabrication s'effectue dans un local unique, hors poussières ;
- 2 - dans la mesure du possible et pour limiter les contaminations microbiennes, un système entièrement automatisé est préférable à celui qui mettrait en oeuvre une importante main d'oeuvre pour le montage ;
- 3 - il est difficilement concevable d'importer, même au départ, la gaine extrudée et les embouts, en raison des risques de contamination pendant le transport, le magasinage et le montage ;
- 4 - cette remarque ne s'applique pas aux essais avant d'entrer en fabrication, en vue d'effectuer des remplissages et des stérilisations de solutés.

VI.3 DONNÉES ÉCONOMIQUES**VI.3.1 PRIX DE L'EMBALLAGE UNITAIRE**

Pour une consommation de l'ordre de quelques millions d'unités par an, les prix généralement cités par les fabricants de solutés sont les suivants :

verre traité perdu	ff 1,20-1,30
verre borosilicaté	1,80
flacon polypropylène	1,50-2,00
poche PVC souple	2,00-2,40
poche système DRAKA	2,80-2,90

Le prix du flacon en verre fabriqué localement doit, pour pouvoir être valablement comparé aux autres conditionnements verre importé ou conditionnements plastiques, comprendre l'amortissement, sur 10 années des investissements consentis. En outre, dans le bilan devise de l'adoption de l'une ou l'autre solution, il est important d'inclure les importations éventuelles de matières premières : sable de Fontainebleau (si la qualité équivalente n'est pas disponible localement), matière plastique (polypropylène, PVC de la qualité requise, au moins pendant une première période, tant que le produit équivalent n'est pas fabriqué localement).

VI.3.2 INVESTISSEMENTS NÉCESSAIRE POUR UNE FABRICATION

Il est assez difficile de comparer les investissements nécessaires à une production de flacons en verre avec ceux imposés pour le montage d'une ligne de conditionnement en matière plastique. Le verre nécessite en effet des échelles de production plus importantes et des investissements nécessairement plus lourds.

De plus, dans le cas du verre boro-silicaté, une fabrication semble impossible sur le plan économique, du fait que la production, après la phase initiale d'approvisionnement du marché, se limiterait à la seule fourniture des unités nécessaires au renouvellement du stocks et à la croissance de la consommation.

A titre indicatif, pour une échelle de production de 4 à 5 millions d'unités/an, les investissements à envisager pour des emballages en PVC souples sont :

1 à 1,35 million de dollars pour une unité de montage d'embouts et accessoires sur une gaine importée,

1,65 million de dollar pour l'ensemble comprenant extrusion de gaine et montage des embouts et accessoires.

L'amortissement (en FF) pour une production annuelle de 3 millions d'unités de vente est donc d'environ 0,33 FF, pour un prix de fourniture à l'unité de soluté d'un peu moins de 2,00 FF.

VI.4. CONTRÔLES DE QUALITÉ

Trois séries de contrôles sont pratiquées, en sus des contrôles habituels à l'industrie pharmaceutique :

VI.4.1 CONTRÔLES PHYSIQUES

absence de particules de verre,
étanchéité du flacon après bouchage,
transparence.

VI.4.2 CONTRÔLES CHIMIQUES

alcalinité du migrat,
matières oxydables (matières plastiques),
teneur en monomère (chlorure de vinyle),
teneur en métaux lourds et en étain (stabilisant organo-étain du PVC).

VI.4.3 Contrôles bactériologiques

vérification de l'asepsie,
absence de pyrogènes.

[Les données figurant dans ce chapitre résultent d'entretiens avec les responsables de la Pharmacie Centrale des Hôpitaux de Paris, le Laboratoire Aguetant et la Division DRAKA du Groupe Solvay.]

VII - L'ASURANCE DE QUALITÉ EMBALLAGE

L'importance grandissante de l'industrie pharmaceutique algérienne va imposer dans les années prochaines un système d'assurance de la qualité des emballages de conditionnement en vue de permettre une exploitation satisfaisante des unités de production, que cette assurance de qualité s'applique aux films ou flacons de production algérienne ou aux produits importés.

VII.1 ORGANISATION DU CONTRÔLE

VII.1.1 Deux facteurs essentiels doivent permettre une définition efficace de l'organisation du contrôle de qualité des emballages :

indépendance complète du contrôle de qualité vis-à-vis des directions opérationnelles pharmaceutiques, en particulier de la Direction Production et de la Direction Commerciale,

indépendance totale du contrôle de qualité des emballages pharmaceutiques de la Direction de l'unité produisant les emballages.

VII.1.2 Pour ces raisons, il semble indispensable que la Direction d'Assurance de Qualité soit directement rattachée à la Direction Générale de SAIDAL.

VII.1.3 Le responsable de la qualité des emballages doit être de préférence un pharmacien.

VII.1.4 Enfin, dans la définition des fonction du service chargé des emballages au sein de la Direction d'Assurance de la Qualité, il importe que soit précisé que les conclusions du Service s'imposent au fournisseur, quelqu'il soit.

VII.1.5 Le personnel requis par un tel service - pour chacune des deux unités concernées par le contrôle (Alger et Médéa) pourra être de 6 à 8 personnes :

un pharmacien responsable du service,
 un ou deux agents de maîtrise,
 un assistant affecté au prélèvement des échantillons, à leur numérotation, à leur transmission, à leur archivage, etc.
 2 à trois contrôleuses pour les flacons,
 1 aide-chimiste pour les contrôles sur les matières plastiques.

VII.2 LOCALISATION DU SERVICE

VII.2.1 Le contrôle est de préférence assuré dans les unités de conditionnement qui reçoivent les emballages ; pour des raisons pratiques, il pourra être assuré ultérieurement au sein des unités locales de production d'emballages (verrerie, unités plastiques, etc.) mais par du personnel SAIDAL.

Les locaux à prévoir au sein de la Direction de la Qualité, pour chacun des deux groupes d'usines (Alger et Médéa), sont estimés à

100 m²,

répartis ainsi :

laboratoire de chimie	30 m ²
laboratoire de physique & métrologie	20 m ²
magasin de stockage des échantillons	20 m ²
bureaux	30 m ² ,

correspondant, pour chacun de deux services, à un investissement de l'ordre de

1 million DA.

VII.2.2 Le cas des emballages ou matériaux importés devra être réglé. En raison de l'importance des importations de flacons dans les premières années (conditionnement des antibiotiques), le contrôle devra être assuré au sein de l'unité qui assure le conditionnement des spécialités concernées.

VII.3 NATURE DES CONTRÔLES

Cinq types de contrôles doivent être assurés sur le conditionnement primaire :

VII.3.1 Contrôles métrologiques

tels que volume, diamètre, verticalité, épaisseur, etc.

VII.3.2 Contrôles physiques et mécaniques

comme résistances au choc et à l'écrasement, perméabilité, étanchéité de la fermeture, etc.

VII.3.3 Contrôles chimiques

tels que identification de certains constituants de l'emballage, teneur en impuretés (métaux lourds, monomères résiduels, ...), critères de migration (alcalinité, matières oxydables), spectre UV sur le migrat.

VII.3.4 Contrôles d'aspect

Pour les flacons destinés aux produits injectables (solutés massifs, antibiotiques injectables) : présence de défauts critiques (amorces de fissures, bulles, éclats, malformation du corps ou du goulot, traces d'huile, etc.).

VII.3.5 Contrôles microbiologiques

Exceptionnellement, il peut paraître indispensable de procéder au contrôle du niveau de contamination des emballages en provenance d'un nouveau fournisseur ou si l'aspect n'est pas satisfaisant, en particulier lorsque les emballages ne peuvent être rincés.

VII.4 CLASSEMENT DES DÉFAUTS & NIVEAU ACCEPTABLE DE QUALITÉ

Préalablement à l'établissement d'une procédure de contrôle des divers conditionnements :

VII.4.1 En fonction des produits conditionnés, il importera de définir, pour chaque type d'emballage, si possible avec des fournisseurs d'emballages et avec l'assistance d'établissements pharmaceutiques, le degré des défauts :

défauts critiques,
défauts majeurs,
défauts mineurs.

VII.4.2 De plus, en fonction du classement de ces défauts des règles d'échantillonnage seront définies ainsi qu'un niveau acceptable de qualité, se traduisant dans la pratique par :

le nombre d'échantions prélevés en fonction du lot,
le nombre de défauts critiques totaux acceptés par lot.

VII.5 PROCÉDURE DE CONTRÔLE

L'ensemble de la procédure de contrôle de la qualité devra être défini avec précision et se traduire, sur le plan interne à l'entreprise pharmaceutique, par l'établissement d'un manuel de qualité, sur le plan externe par la définition d'un cahier des charges imposé aux fournisseurs.

VII.5.1 Le Manuel de qualité rappellera :

L'organisation du service,
 la liste du personnel et la définition de ses fonctions,
 la définition du lot,
 la procédure d'échantillonnage,
 la liste et la description des méthodes,
 la rédaction des procès-verbaux de contrôle,
 la liste des destinataires des PV,
 l'archivage des PV et des échantillons,
 la tenue à jour de la documentation sur le contrôle de l'emballage pharmaceutique,
 l'audit technique dans les unités de production d'emballage.

Sa rédaction, exigeant environ 3 mois, pourra requérir l'assistance d'un spécialiste.

VII.5.2 Conservation des échantillons défectueux

VII.5.2.1 Echantillons de référence

Pour l'appréciation des défauts physiques des flacons, une collection exhaustive sera constituée, avec l'aide des fournisseurs, afin de permettre aux équipes de tri d'effectuer efficacement le contrôle des défauts ;

VII.5.2.2 Echantillons défectueux de l'année

Tant que le remplacement d'un lot défectueux n'aura pas été effectué, il est indispensable que les échantillons litigieux résultant du contrôle soient conservés. Ils constituent de plus, dans certains cas, la base de la collection des échantillons de référence.

VII.6 FORMATION DU PERSONNEL DE CONTRÔLE

VII.6.1 Pharmacien(s)-responsable(s) de la qualité des emballages

La formation * pourra être assurée à la fois par

- un stage d'environ 4 semaines dans un Laboratoire Officiel de Contrôle des Emballages en vue de se familiariser avec les méthodes statistiques de prélèvement, la notion de Niveau de Qualité Acceptable, les contrôles métrologiques, les contrôles physiques et mécaniques [Laboratoire National d'Essai-Emballages, Trappes, France par exemple] ;

- un stage d'environ 5 semaines dans un laboratoire spécialisé dans les méthodes d'analyse des matières plastiques [Centre de Recherche Rhône Poulenc, Vitry-sur Seine] ;

- un stage de quelques jours chez un spécialiste de la Pharmacopée [Professeur F. PELLERIN, Faculté de Pharmacie de Chatenay-Malabry, France] ;

- un stage de quelques jours dans deux établissements pharmaceutiques :

un établissement spécialisé dans le conditionnement des antibiotiques [Usine Spécia-Propharm, Maison-Alfort, France] ;

un établissement spécialisé dans le conditionnement des solutés massifs [choisi en fonction du type d'emballage qui sera adopté par l'Algérie].

- un stage de deux jours pourrait être aménagé en vue de rencontrer le responsable de la Pharmacopée Européenne à Starsbourg.

VII.6.2 Personnel de Contrôle

La formation du personnel d'exécution du contrôle pourra être pour l'essentiel assurée sur place par le ou les responsables, après implantation du laboratoire de contrôle. Il sera utile, dans deux

* Les Organismes et Sociétés mentionnées ont formulé un accord de principe pour organiser un tel stage

cas particulier, de compléter cette formation par deux stages (conditions à négocier) :

formation sur le terrain pour le tri des flacons pour antibiotiques et solutés massifs ;

formation de laboratoire pour l'analyse des emballages en matières plastiques.

VII.6.3 Coût de la formation

Le coût de la formation d'un pharmacien, pendant une période de 3 mois environ (non compris les frais de voyage et de séjour) est estimé à 20 000 dollars.

VII.7 MATÉRIEL

Ce prix s'entend départ hors taxe,

VII.7.1 Matériel physique et métrologique

VII.7.1.1 Matériel de première urgence

- 3 micromètres calibres	750 dollars **
- 1 micromètre d'intérieur (6-12 mm)	1000 -
- 1 micromètre d'intérieur (12-20 mm)	675 -
- calibres, pieds à coulisse, comparateurs avec pied, etc	500 -
- perméamètre à la vapeur d'eau	45 000 -
total	environ 48 000 dollars

VII.7.1.2 Matériel de seconde urgence (pour une fabrication locale de flaconnage de verre)

- appareil de mesure de résistance à la pression	3650 dollars
- pendule de choc	2075 -
- appareil de mesure des épaisseurs	9980 -
- polariscope	1500 -

** Prix indiqués sous réserve en dollars cotés à 6 FF

- disques de contraintes de référence	500	-
total	environ 20 000 dollars	

VII.7.2 Matériel de contrôle chimique

La plupart des contrôles pourront être effectués avec le matériel en usage dans les laboratoires de SAIDAL. Cependant, il apparaît souhaitable de spécialiser certains appareils destinés au contrôle des matières plastiques, soit en raison de la contamination apportée à une colonne chromatographique, soit du fait de la durée des essais :

- chromatographe en phase vapeur et colonnes	25 000 dollars	
- spectrophotomètre UV	2 300	-
- matériel divers de chromatographie sur colonne et en couche mince	2 000	-
total	35 000 dollars.	

A noter que l'ensemble des appareils n'est pas nécessairement acheté en double pour chacun des deux laboratoires proposés, chacune des unités pouvant se spécialiser dans certains contrôles particuliers et travailler à façon pour l'autre unité.

VII.8 AUDITS TECHNIQUES

VII.8.1 Lors du choix d'un fournisseur national d'emballage ou de matériau d'emballage, il est indispensable de procéder à un audit technique de l'unité de fabrication en vue d'y déceler les défauts éventuels et de suggérer des améliorations.

VII.8.2 Il est en outre souhaitable de procéder à un nouvel audit pour chaque nouvelle fabrication.

VII.8.3 Les critères principaux sur lequel porteront l'audit seront :

- propreté de l'atelier,
- absence de poussières,
- absences de flaque d'huile ou d'eau,
- conditions de stockage des matières premières plastiques (emballage de produits alimentaires et/ou pharmaceutiques dans un local séparé),
- spécialisation des machines de fabrication plastiques (emballages alimentaires et pharmaceutiques),
- tenue à jour de cahiers de fabrication, avec N^{OS} de lots,
- propreté du local réservé aux pesées et tenue à jour d'un cahier réservé aux fabrications (pour les matières plastiques),
- nature des contrôles effectués à la prodction (sur les matières premières, sur les produits semi-finis ou finis),
- absence de graisse sur les convoyeurs (verre).

VII.8.4 L'audit se traduira par un rapport du ou des experts du Service d'Assurance de la Qualité comportant les remarques formulées au cours de la visite et les suggestions qui en découlent ; le rapport sera adressé à l'usine productrice d'emballage et réexaminé lors de l'audit suivant.

VII.9 BASE JURIDIQUE DE L'ASSURANCE QUALITÉ

VII.9.1 Critères techniques

Quatre séries de documents servent de base à la procédure de contrôle de la qualité :

VII.9.1 LES MONOGRAPHIES DE LA PHARMACOPÉE

En l'absence d'une Pharmacopée Nationale, certains pays se reportent soit à la Parmacopée Européenne, soit à une pharmacopée nationale rédigée dans une des langues officielles de leur pays (français, anglais, espagnol), soit aux deux.

VII.9.2 LES NORMES

Soit ISO, soit nationales, en matière notamment de métrologie et de méthodes de laboratoire.

VII.9.3 LE CAHIER DES CHARGES

Etabli en accord avec le fournisseur d'emballages ou de matériau d'emballage, en vue de définir les principaux critères techniques de qualité que respectera le fournisseur.

VII.9.4 LE MANUEL DE QUALITÉ

qui constitue en quelque sorte la règle que s'impose le Service d'Assurance de la Qualité.

Il semble exclu que, pour le seul problème des emballages, l'Algérie procède à la rédaction de monographies particulières ; de plus, les monographies des pharmacopées ne prennent pas en compte les critères métrologiques ou mécaniques.

Il paraît approprié par conséquent d'appuyer juridiquement la procédure d'assurance de la qualité sur un Manuel de Qualité correctement rédigé et comportant en annexe les monographies internationales ou nationales auxquels il se réfère, ainsi que sur les divers cahiers des charges établis en accord avec les principaux fournisseurs.

VII.9.2 Données contractuelles

Selon les options qui seront adoptées pour implanter une industrie d'emballages pharmaceutiques, il peut paraître opportun de traduire dans les textes les responsabilités dévolues à chacune des parties.

Il est en effet souhaitable que le contrôle de la qualité d'une production locale d'emballage à destination de SAIDAL soit placé sous la responsabilité exclusive de SAIDAL.

On peut envisager, pour concrétiser dans les faits une telle organisation de créer un Groupement d'Intérêt Economique (sans capital) dans lequel le (ou les) fabricant(s) d'emballages ou de matériaux apporterait matériel, technologie et personnel de fabrication et de direction, SAIDAL apportant le (ou les) terrain(s) à proximité des unités de conditionnement ainsi que le service de contrôle de la qualité.

Cependant, il devra être spécifié que, pour les fabrications à destination pharmaceutique, le service de contrôle de la qualité sera placé sous la juridiction exclusive de la Direction Générale de SAIDAL.

EN CONCLUSION

1 - Il apparaît souhaitable d'envisager dès à présent un service de contrôle de la qualité des emballages ;

2 - pour une période provisoire (de 2 à 3 ans) ce service pourra être implanté dans l'une des usines de la région d'Alger ainsi que dans l'unité de Médéa ;

3 - la direction en sera confiée à un pharmacien de la Direction Qualité de SAIDAL ;

4 - une période de formation d'environ 3 mois est nécessaire dans les domaines métrologiques, physiques et chimiques ;

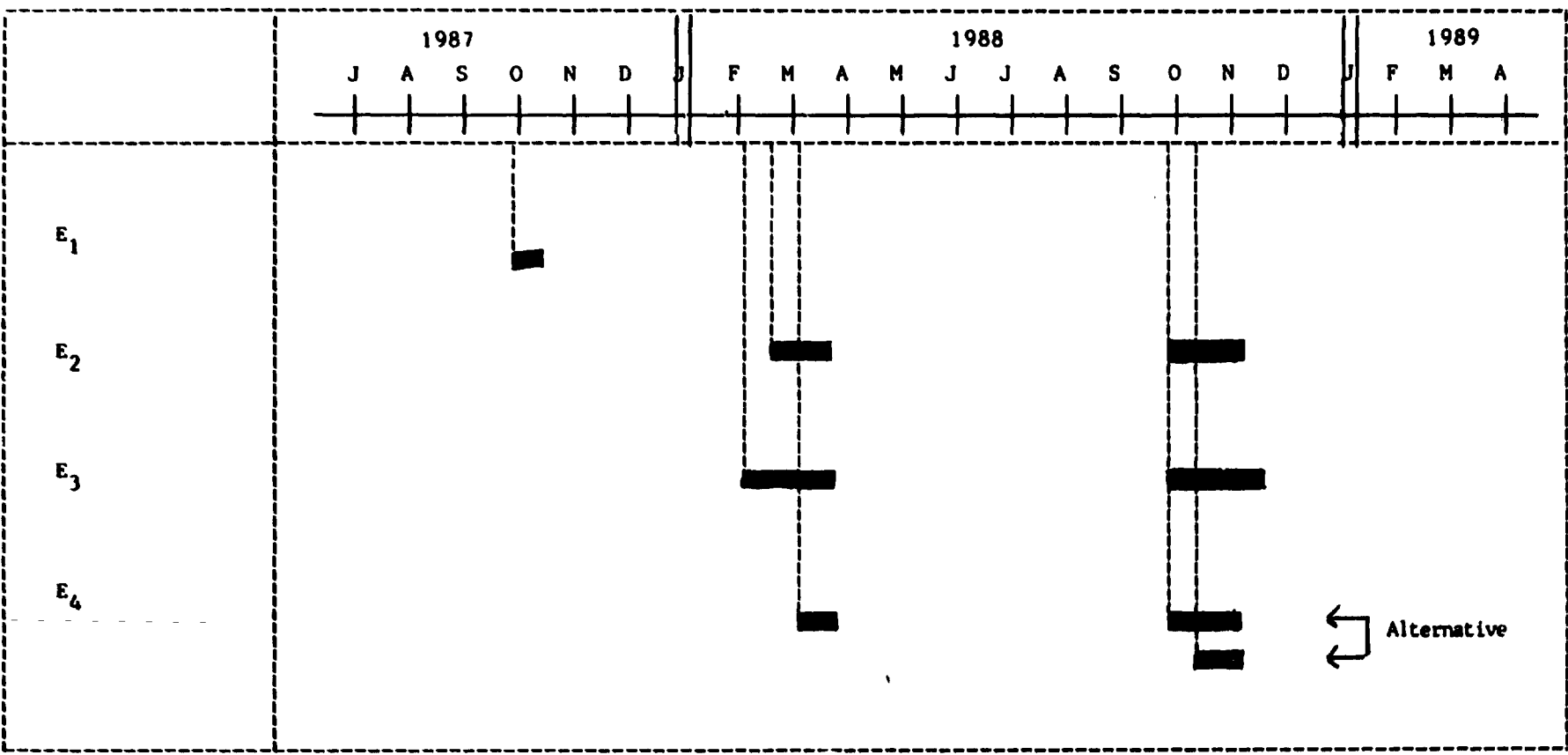
5 - Une surface de l'ordre de 100 m², dans les laboratoires d'une usine de la région d'Alger ainsi que de celle de Médéa est à envisager dès à présent correspondant à une immobilisation de capital de l'ordre de 2 millions DA ;

6 - un budget de l'ordre de 70 000 à 80 000 dollars pour le matériel de première urgence est nécessaire à la mise en place du matériel indispensable ; un budget de 20 000 dollars (plus frais de séjour et de voyage) nécessaire à la période de formation ; un budget complémentaire de 20 000 dollars sera indispensable si une fabrication verrière était envisagée ;

7 - la rédaction d'un manuel de qualité pour les emballages ainsi que des cahiers des charges pour les produits d'emballages sera nécessaire et servira de base juridique au Service chargé de la gestion de la Qualité des Emballages.

REFERENCES

- 1 - Rapport final de l'ONUDI sur l'Établissement du plan directeur de développement de l'industrie pharmaceutique en Algérie.
18 décembre 1985 UC/ALG/85/062
- 2 - Production de récipients en verre pour l'industrie pharmaceutique
P. MATHELOT Expert de l'ONUDI
Juillet 1985 UC/ALG/85/062
- 3 - Opportunities for plastic materials in the algerian pharmaceutical industry
D.E.DEAN Expert de l'ONUDI
Juillet 1985 UC/ALG/85/062
- 4 - Etude du marché du médicament en Algérie P.C.A. Janvier 1985
- 5 - Formulation et conditionnement des produits pharmaceutiques
R. TRANNOY Expert de l'ONUDI UC.ALG.85.062 Janvier 1986
L. VRANKEN Expert de l'ONUDI d. Octobre 1985



PROJET DE CALENDRIER POUR LES FONCTIONS D'EXPERTISE RELATIVES A LA PRODUCTION ET AU CONTROLE DES EMBALLAGES PHARMACEUTIQUES.

UC/ALG/86/007

E1. *Expert en contrôle des emballages des produits pharmaceutiques, chargé de l'organisation des stages de formation des responsables locaux.*

Affectation : Pays européen francophone; les stages devant être effectués dans un des pays européens francophones.

Durée : Une semaine en ce qui concerne l'expert pour l'organisation de stages intéressant une ou deux personnes pour une durée de un mois par personne.

Disponibilité : Immédiate

L'expert aura pour mission essentielle :

- 1/- D'établir les contacts avec le ou les laboratoire (s) de contrôle susceptibles d'accueillir le ou les stagiaire (s).*
- 2/- De définir avec ceux-ci la nature de la formation qui sera délivrée aux stagiaires.*
- 3/- D'établir avec les différents partenaires un calendrier pour le déroulement des stages.*
- 4/- Si nécessaire, d'introduire le ou les stagiaire(s) auprès des laboratoires hôtes.*
- 5/- S'assurer durant le déroulement du stage que celui-ci s'effectue de façon satisfaisante.*
- 6/- Si besoin est, modifier dans des délais brefs, l'organisation du stage pour mieux répondre aux besoins des stagiaires.*

L'expert devra soumettre à l'ONUDI et aux autorités du pays concerné un plan de stage et un calendrier, avec un descriptif du ou des laboratoires hôtes.

Langue utilisée : Français

Qualifications requises : Spécialiste de l'organisation des services de contrôle des emballages pharmaceutiques.

E2. Expert en production et contrôle des emballages pharmaceutiques.

Affectation : Alger

Durée : 2 mois, en une ou deux missions

Disponibilité : Début 1988

L'expert aura pour mission essentielle :

- 1/- Définir le matériel nécessaire au contrôle des emballages pharmaceutiques.*
- 2/- Définir l'implantation de ce matériel dans des locaux existants.*
- 3/- Etablir les méthodes de contrôle applicables qui entreront ultérieurement dans le manuel de qualité.*
- 4/- Assurer la formation des techniciens locaux.*
- 5/- Contribuer à l'interprétation des résultats obtenus.*
- 6/- Suggérer une organisation performante du laboratoire avec des responsabilités claires et définies.*

L'expert devra soumettre un rapport de mission à l'ONUDI et aux autorités du pays concerné.

Langue utilisée : Français

Qualification requise : Spécialiste de la production et du contrôle des emballages pharmaceutiques.

E3. Expert en production et contrôle des emballages pharmaceutiques

Affectation : Alger

Durée : 3 mois en une ou plusieurs missions.

Disponibilité : Début 1988

L'expert aura pour mission essentielle :

- 1/- Définir la fonction sur Service Assurance Qualité des emballages.
- 2/- Détailler l'organisation du service Assurance Qualité des emballages avec la liste des définitions de fonction du personnel, les procédures techniques de contrôle, la rédaction des procès-verbaux de contrôle, la communication Amont et Aval avec les unités de production, l'audit technique chez les fournisseurs.
- 3/- Intégrer les méthodes de contrôle qui auront été établies.
- 4/- Etablir une procédure de documentation technique.
- 5/- Rédiger un manuel d'Assurance et Contrôle Qualité

L'expert devra soumettre un rapport de mission à l'ONUDI et aux autorités du pays concerné, dont l'essentiel sera constitué par le Manuel de Qualité.

Langue utilisée : Français

Qualifications requises : Spécialiste de la production et du contrôle des emballages pharmaceutiques.

E4. Expert en production et contrôle des emballages en verre à destination de l'industrie pharmaceutique.

Affectation : Alger
Durée : Un mois
Disponibilité : Début 1988

L'expert devra effectuer sa mission en parallèle à la mission E3.

L'expert aura pour mission essentielle :

- 1/- Définir les conditions de fabrication permettant d'obtenir les niveaux de qualité requis qui serviront ultérieurement de base de référence pour les audits techniques.
- 2/- Définir les procédures d'échantillonnage en vue de l'appréciation correcte de la qualité des productions verrières, et par voie de conséquence les conditions d'acceptation et de refus d'un lot.
- 3/- Définir les défauts critiques, majeurs et mineurs, ou encore non tolérables et tolérables selon le niveau de qualité accepté.
- 4/- Préparer l'exploitation statistique des résultats obtenus.

L'expert devra soumettre un rapport de mission à l'OMIDI et aux autorités du pays concerné.

Langue utilisée : Français

Qualifications requises : Spécialiste de la production et du contrôle des emballages en verre.