



**TOGETHER**  
*for a sustainable future*

## OCCASION

This publication has been made available to the public on the occasion of the 50<sup>th</sup> 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](mailto:publications@unido.org) for further information concerning UNIDO publications.

For more information about UNIDO, please visit us at [www.unido.org](http://www.unido.org)

Distr. RESTREINTE

19659

DP/ID/SER.A/555  
12 février 1992  
Original : FRANCAIS

ASSISTANCE TECHNIQUE POUR L'OPTIMISATION ET LA RENTABILISATION  
DU COMPLEXE D'ANTIBIOTIQUES SAIDAL-MEDEA

SI/ALG/90/801/11-53

ALGERIE

Rapport technique : Description et évaluation des activités développées\*

établi 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 M. Constantin Turbatu  
expert de climatisation

Fonctionnaire chargé du soutien organique : M. Sanchez-Osuna  
Groupe des industries pharmaceutiques

Organisation des Nations Unies pour le développement industriel  
Vienne

---

\* Document n'ayant fait l'objet d'aucune mise au point rédactionnelle.

## TABLE DES MATIERES

	<u>Page</u>
<b>PREFACE</b>	
<b>CHAP.1 - INTRODUCTION . . . . .</b>	<b>1</b>
<b>CHAP.2 - CLIMATISATION DES LOCAUX STERILES ET DE CONFORT DANS LE BATIMENT 22 (PENICILLINES ET SEMISYTHETIQUES)</b>	
2.1- Introduction et description des systèmes. . . . .	6
2.2- Constats . . . . .	9
<b>CHAP.3 - CLIMATISATION DES LOCAUX STERILES ET DE CONFORT DANS LE BATIMENT 21 (FERMENTATION)</b>	
3.1- Introduction et description des systèmes. . . . .	13
3.2- Constats et travaux à effectuer . . . . .	14
<b>CHAP.4 - CLIMATISATION DES LOCAUX STERILES ET DE CONFORT DANS LE BATIMENT " A " DE PRODUCTION</b>	
4.1- Introduction et description des systèmes. . . . .	16
4.2- Constats . . . . .	18
<b>CHAP.5 - CLIMATISATION DES LOCAUX STERILES ET DE CONFORT DANS LE BATIMENT " B " DE PRODUCTION</b>	
5.1- Introduction et description des systèmes. . . . .	21
5.2- Constats . . . . .	23
<b>CHAP.6 - CLIMATISATION DES LOCAUX STERILES ET DE CONFORT DANS LE BATIMENT 11 (STREPTOMYCINE ET TETRACYCLINE)</b>	
6.1- Introduction et description des systèmes. . . . .	25
6.2- Constats . . . . .	27
<b>CHAP.7 - CLIMATISATION DES LOCAUX STERILES ET DE CONFORT DANS LE BATIMENT 30 (PREPARATION CHLORHYDRE)</b>	
7.1- Introduction et description des systèmes. . . . .	29
7.2- Constats . . . . .	31
<b>CHAP.8 - CLIMATISATION DES LOCAUX DU BATIMENT 91 (PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE)</b>	
8.1- Introduction et description du système . . . . .	32
8.2- Constats . . . . .	33
<b>CHAP.9 - CLIMATISATION DES LOCAUX STERILES ET DE CONFORT DANS LE LABORATOIRE CENTRAL</b>	
9.1- Introduction et description des systèmes. . . . .	35
9.2- Constats . . . . .	37
<b>CHAP.10 - CONTROLE DE LA STERILITE DES SALLES DE PRO- DUCTION ET DES LABORATOIRES . . . . .</b>	<b>39</b>
<b>CHAP.11 - CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS . . . . .</b>	<b>41</b>

## ANNEXES

	<u>Page</u>
1/1 - Liste des médicaments fabriqués dans le bâtiment A.....	47
1/2 - Liste des médicaments fabriqués dans le bâtiment B.....	48
2/1 - Liste des équipements de climatisation existants dans le bâtiment 22 (Pénicillines).....	49
2/2 - Paramètres consignes des salles stériles et de confort dans le bâtiment 22 .....	50
2/3 - Constats sur le système de climatisation du bâtiment 22	51
2/4 - Programme d'entretien prévisionnel des équipements de climatisation du bâtiment 22 pour 1992 .....	52
2/5 - Travaux à réaliser dans les installations de climatisation du bâtiment 22 .....	55
3/1 - Paramètres consignes des salles stériles et de confort dans le bâtiment 21 (Fermentation) .....	56
3/2 - Liste des équipements de climatisation du bâtiment 21..	57
3/3 - Programme d'entretien prévisionnel des équipements de climatisation du bâtiment 21 pour 1992 .....	58
4/1 - Liste des équipements de climatisation du bâtiment "A..	59
4/2 - Travaux à réaliser dans les systèmes de climatisation des salles stériles et de confort du bâtiment "A".....	60
4/3 - Consignes et constats sur le système de climatisation des salles stériles, liés aux 2 lignes de remplissage de flacons .....	64
4/4 - Consignes et constats sur le système de climatisation des salles stériles pour le remplissage et la fermeture des ampoules .....	66
4/5 - Consignes et constats sur le système de climatisation des salles stériles, liés à la fabrication des produits lyophilisés .....	67
4/6.1-Programme d'entretien prévisionnel des équipements de climatisation du bâtiment "A" pour 1992 .....	68
4/6.2-Code des semaines pour l'année 1992 .....	69
4/6.3-Travaux à réaliser dans les systèmes de climatisation des salles stériles et de confort .....	70
4/7 - Considerations techniques sur le contrôle automatique de l'humidité .....	71
4/8 - Liste de personnel existant dans l'exploitation et l'entretien des systèmes de climatisation dans le Complexe de SAIDAL .....	73
4/9 - Recommandations à suivre concernant l'utilisation des filtres utilisés par SAIDAL .....	74
4/10- Code des couleurs des utilités du Complexe SAIDAL .....	75

5/1	- Liste des équipements de climatisation des salles stériles et de confort du bâtiment "B".....	76
5/2	- Paramètres consignes des salles stériles et de confort dans le bâtiment "B" .....	77
5/3	- Programme d'entretien prévisionnel des équipements de climatisation du bâtiment "B" pour 1992 .....	79
6/1	- Températures et humidités relatives aux locaux du bâtiment 11 .....	82
6/2	- Liste des équipements de climatisation du bâtiment 11 .....	83
6/3	- Programme d'entretien prévisionnel des équipements de climatisation du bâtiment 11 .....	84
7/1	- Paramètres consignes de climatisation des salles stériles du bâtiment 30 .....	87
7/2	- Liste des équipements du système de ventilation et climatisation du bâtiment 30 .....	88
7/3	- Constats sur les systèmes de climatisation des salles stériles du bâtiment 30 .....	89
7/4	- Programme d'entretien prévisionnel des équipements de climatisation du bâtiment 30 pour 1992 .....	90
8/1	- Paramètres à réaliser dans le bâtiment 91 (PHA) .....	92
8/2	- Liste des équipements de climatisation du bâtiment 91 .....	93
8/3	- Constats sur les systèmes de climatisation dans les locaux du bâtiment 91 (PHA) .....	94
8/4	- Programme d'entretien prévisionnel des équipements de climatisation du bâtiment 91 pour 1992 .....	95
9/1	- Liste des équipements de climatisation stérile et de confort dans le bâtiment du laboratoire central .....	96
9/2	- Programme d'entretien prévisionnel des équipements de climatisation du laboratoire central .....	97
10/1	- Données statistiques du contrôle bactériologique des surfaces (1991) .....	99
10/2	- Données statistiques du contrôle bactériologique de l'air pour 1991 .....	100
10/3	- Modèle de programme de stérilisation des locaux utilisés par SAIDAL .....	101
11/1	- Organigramme pour le personnel en charge de l'exploitation et de l'entretien de tous les systèmes de climatisation du Complexe de SAIDAL, Médéa .....	102
12	- UNIDO's comments on expert's mission report .....	103

## **PREFACE**

Dans le cadre du projet SI/ALG/90/801 - Assistance technique pour l'optimisation et la rentabilisation du Complexe des Antibiotiques de MEDEA (SAIDAL), l'expert-consultant en climatisation et ventilation des systèmes stériles est arrivé le 6 nov. 1991.

La mission de l'expert a été de 4 semaines, soit jusqu'au 4 déc. 1991.

Les tâches principales de l'expert (établies en préalable) ont été nominalisées comme suit:

- a) étudier la documentation technique des systèmes de ventilation-climatisation déjà existants dans le Complexe de Saidal
- b) évaluer les caractéristiques des systèmes, en indiquant les mesures à prendre et des recommandations spécifiques, ou bien les investissements, si nécessaires
- c) mesurer les paramètres réels dans les zones stériles et dans les salles de production
- d) instruire le personnel sur les procédures des systèmes de climatisation
- e) déterminer la capacité des systèmes de climatisation existants en particulier la filtration et la stérilisation de l'air
- f) déterminer la valeur de l'humidité relative dans les salles stériles et formuler des recommandations des systèmes de régulation
- g) présenter des propositions de modifications dans les systèmes en cas de besoin

Le Complexe des Antibiotiques de Médéa -SAIDAL a commencé la production en mars-avril 1988, ayant les capacités de fabriquer des médicaments en vrac et/ou conditionnés sous forme de comprimés, gélules, sirops, injectables, pommades, etc. Deux listes de médicaments produits pendant le mois de novembre 1991 sont présentées dans les annexes 1/1 et 1/2.

Pendant cette période, les sections de fabrication des antibiotiques en vrac (21 et 22) ont été à l'arrêt, par manque de matières premières.

## CHAPITRE 1 - INTRODUCTION

Le Complexe de SAIDAL est le plus important fabricant de médicaments en Algérie et le seul à produire des antibiotiques en vrac et/ou conditionnés.

Situé à Médéa, à 88 km d'Alger, le Complexe a démarré sa production début 1988.

L'ensemble de l'usine est constitué de plusieurs sections de production, tel que:

- a) médicaments en vrac:
  - fermentation (bâtiment 21)
  - extraction pénicillines et semisynthétiques (bâtiment 22)
  - streptomycine et tétracycline (bâtiment 11)
  - préparation chlorhydrate (bâtiment 30)
- b) médicaments conditionnés:
  - section A (bâtiment A) (annexe 1/1)
  - section B (bâtiment B) (annexe 1/2)

Plusieurs autres services participent à cette production:

- la section pour la fabrication d'emballages en carton
- le laboratoire central et le développement pharmaceutique
- le département de pharmacologie et toxicologie (bâtiment 91)
- les services techniques: utilités, mécaniques, électriques, instrumentation, traitement des effluents.

Dans chaque section de production, ainsi que dans les laboratoires (en spécial dans le laboratoire de la section 21 - Fermentation et le laboratoire central), des salles stériles sont organisées.

Tous les projets de ventilation-climatisation (salles stériles et de confort) ont été réalisés par une seule société d'ingénierie, "AERIMPIANTI" de Milano, Italie.

L'exécution du projet de ventilation-climatisation a commencé début janvier 1982, sous la responsabilité directe du contracteur général, la société "CITP" de Rome, Italie.

Les dernières révisions du projet de ventilation-climatisation ont été effectuées le 12 juin 1986, date qui coïncide avec l'émission finale des plans.

La mission du consultant de l'O.N.U.D.I. dans ce projet a commencé le 6 novembre 1991 et a pris fin le 3 décembre 1991, soit 4 semaines plus tard.

A cette occasion, le Complexe de Saidal a mis à la disposition de l'expert en climatisation stérile le personnel nécessaire à la réalisation des travaux, à tous les niveaux: ingénieurs, techniciens et ouvriers.

Du départ, à l'aide du **BUREAU METHODES de SAIDAL**, une vaste documentation technique a été consulté par l'expert, pour mieux comprendre les systèmes existants et pour y apporter des modifications, si nécessaire.

Les systèmes suivants de ventilation-climatisation ont fait l'objet de cette recherche:

- 1- Climatisation stérile et de confort (section Pénicilline-22)
- 2- Climatisation stérile et de confort (section Fermentation-21)
- 3- Climatisation stérile et de confort (section Streptomycine et tetracycline-11)
- 4- Climatisation stérile et de confort (bâtiment Préparation chlorhydrate-30)
- 5- Climatisation stérile et de confort (bâtiment A de production)
- 6- Climatisation stérile et de confort (bâtiment B de production)
- 7- Climatisation stérile et de confort (laboratoire central)
- 8- Climatisation stérile et de confort (bâtiment Pharmacologie et Toxicologie-91)

La méthodologie de travail adoptée a été la suivante:

- a) l'étude de procès
- b) le contrôle de la conformité de projets avec les travaux réalisés
- c) l'inspection générale de tous les systèmes
- d) déterminer les paramètres réels, en spécial la température, l'humidité, la pression, l'efficacité de la filtration et l'efficacité de la stérilité.

Les résultats obtenus pour chaque bâtiments sont présentés de manière analytique dans les chapitres 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 et 9.

Quelques commentaires concernant les projets:

- a) Le niveau technique de chaque centrale de climatisation stérile ou de confort est conforme à la technologie de point dans ce domaine, de tous les points de vue: conception, utilisation de matériel performant et fiable, automatisation, sécurité, etc.
- b) Les projets sont bien explicites et faciles à étudier et à comprendre. Le **BUREAU METHODES de SAIDAL** a réussi à organiser une archive technique qui est fonctionnelle pour tous ce qui ont besoin d'informations supplémentaires. Ainsi, dans chaque section de production et auxiliaire il y a un set de plans pour toutes les centrales de ventilation-climatisation.



c) Pour l'exploitation de tous les systèmes de climatisation, le Complexe de Saidal utilise une équipe de 8 personnes qui travaillent 24/24 hres, 7 jours par semaine. Cette équipe est dirigée par un technicien supérieur et qui fait partie du Département Electricité, lui-même étant sous la direction du Directeur Technique.

Les travaux de l'expert se sont déroulés pendant les 4 semaines, période dans laquelle l'expert a travaillé avec tout le personnel de l'équipe confiée.

Une inspection effectuée à chaque système a abouti avec l'élimination de plusieurs pannes existantes, mais il restent toujours d'autres travaux à faire, dû au peu de temps disponible pour l'intervention. C'est la raison pour laquelle chaque chapitre a des annexes des "travaux à réaliser".

Vu le nombre important de centrales de climatisation, leur niveau élevé d'automatisation, les exigences de chaque salle climatisée et la grandeur du Complexe, la première observation est que le personnel d'entretien est insuffisant. Des détails supplémentaires concernant l'organisation de cette équipe sont présentés dans le chapitre 11 - "Conclusions et recommandations".

Pendant la mission de l'expert, quelques sections de production ont été à l'arrêt par manque de matières premières (fermentation, pénicilline).

Une activité normale de production (une seule équipe) a été constatée dans les bâtiments A et B, ainsi qu'au laboratoire central.

Le contrôle de toutes les autres centrales de climatisation a été effectué, en particulier des bâtiments 21,22 A et B.

En général, pour le bâtiment A et B, les centrales de climatisation, zone stérile et de confort, travaillent aux paramètres consignés et les examens de laboratoire confirment la présence réelle de la stérilité, suivant les exigences de GMP (air, salles).

En ce qui concerne les autres systèmes, en particulier les bâtiments 21 et 22, les paramètres de stérilité seront respectés, une fois que le programme d'entretien prévisionnel proposé par l'expert sera mis en application.

La centrale de climatisation qui nécessite le plus de travaux est celle de la section Fermentation, qui a l'échangeur de chaleur endommagé et nécessite une nouvelle conduite d'eau adoucie. D'autres travaux sont aussi nécessaires.

La centrale de climatisation de la section Pénicilline nécessite aussi beaucoup de travaux, spécialement la mise en bon état de toutes les portes (en bois mélaminé) entre les salles stériles. Dans la même section, sont installées des lampes d'éclairage en execution standard, contrairement aux exigences dans les salles stériles où l'atmosphère contient des émanations de solvants et, par conséquence, requiert de l'équipement anti-déflagrant.

La même situation se retrouve, d'ailleurs, dans toutes les autres salles stériles où la stérilisation est obtenue à l'aide de formaldéhyde. Ces salles peuvent être pourvues des systèmes d'éclairage standard, à condition qu'ils ne soient pas en marche pendant que le système de stérilisation fonctionne.

Le personnel de production, celui du laboratoire et celui en charge avec l'exploitation de ces systèmes est sensibilisé des exigences de la climatisation stérile des salles, et discipliné. Les portes sont fermées et la communication avec l'extérieur est réalisée par des téléphones locaux.

Les lampes UV sont en marche partout à l'exception de quelques tubes (4 pièces), qui ont une efficacité réduite et sont installés dans le bâtiment 22.

Les limites de température consignées pendant l'été et l'hiver sont réelement précises, dans la majorité de cas avec une tolérance de  $\pm 1^{\circ}\text{C}$ .

Les limites d'humidité sont aussi variables et les tolérances acceptés sont de  $\pm 5$  et  $\pm 10\%$ .

Un contrôle permanent de la pression différentielle de divers filtres est assuré par des manomètres installés près de chaque système.

Un autre contrôle de la pression différentielle entre les salles stériles est installé en spécial dans les salles avec limite d'humidité de  $25 \pm 5$  et  $45 \pm 5\%$ . Tous ces systèmes sont munis d'alarmes optiques et d'un système d'arrêt total dans le cas de non-respect des consignes.

Le niveau d'automatisation de tous les paramètres est réalisé à l'aide d'équipements robustes et fiables. Cependant on constate que quelques éléments manquent, par exemple: les thermostatiseurs, les thermomètres et les manomètres à cadran, les manomètres différentiels, les éléments pneumatiques etc.

Pour une opérativité rapide dans les interventions, le personnel chargé de l'exploitation des centrales de climatisation devra posséder:

- des caisses à outils pour les divers interventions et réglages. Leur inventaire actuel est minimum ou zero.
- un système de communication par téléphone avec le chef de l'équipe et un poste fixe (pour prendre les messages).

Il est fortement difficile de retrouver le personnel d'exploitation pendant la journée. Le Complexe de SAIDAL a 16,5 ha., et les bâtiments ont plusieurs niveaux et une superficie importante (les bâtiments A et B seulement, dépassent 13000 m<sup>2</sup> chacun).

Le laboratoire central maîtrise les tests pour le contrôle de la stérilité des médicaments. Le même laboratoire est chargé de tous les tests pour le contrôle de la stérilité de l'air (bactériologique des surfaces -SWAB-TEST, et bactériologique de l'air -BIOTEST).

Suivant les diagrammes présentées (à titre d'exemple) dans les annexes du chap.10, on peut constater que les conditions de stérilité de l'air et de salles sont assurées, soit que les résultats montrent une croissance pour les mois d'octobre et novembre 1991.

Toutes les centrales de climatisation, stériles et de confort, de tous les bâtiments de production et le laboratoire sont présentées dans les chapitres suivants, soit:

- Chap.2, pour la section "PEN" (bâtiment 22)
- Chap.3, pour la section "FER" (bâtiment 21)
- Chap.4, pour la section A de conditionnement
- Chap.5, pour la section B de conditionnement
- Chap.6, pour la production de streptomycine et tetracycline (bâtiment 11)
- Chap.7, pour la préparation de chlorhydrate (bâtiment 30)
- Chap.8, pour le département de pharmacologie et toxicologie (animalerie) (bâtiment 91)
- Chap.9, pour le laboratoire central

Dans le chapitre 10 sont présentées les activités du laboratoire central, concernant le contrôle de stérilité de l'air et des surfaces.

Le dernier chapitre (11) est réservé aux conclusions et aux recommandations de l'expert après sa mission de 4 semaines au COMPLEXE ANTIBIOTIQUES de SAIDAL, Médéa, Algérie.

## CHAPITRE 2 - CLIMATISATION DES LOCAUX STERILES ET DE CONFORT DANS LE BATIMENT "PEN" - 22

### 2.1 INTRODUCTION ET DESCRIPTION DES SYSTEMES

Les projets pour la section PEN ont été réalisés par la société italienne CTIP-Rome, en qualité d'entrepreneur général pour le Complexe Sidal, société qui a réalisé d'ailleurs tous les autres bâtiments de cette construction et qui sont présentés dans les chapitres qui suivent.

Les projets de climatisation ont été élaborés par la société AERIMPIANTI-Milan; les derniers plans sont datés 12 juin 1986.

Le bâtiment PEN (22) est pourvu de plusieurs systèmes de climatisation, soit:

- A- stériles, pour les locaux à humidité relative de 45 %
- B- stériles, pour les locaux à humidité relative de 25 %
- C- ventilation (pressurisation) des locaux des montes-charges Est et Ouest
- D- confort, dans les locaux d'emmagasinage (salles 205 et 215), tamisage et pesage des produits semisynthétiques (salle 207), vestiaires (salles 213, 220, 221 et 222), locaux techniques (salle 201 et 211), aire de procédé (salles 206 et 212), magasins, lavage (salles 202 et 204), bureaux (salle 214), entrepôt (salle 219).

Une liste complète d'équipements de climatisation de ce bâtiment est présentée dans l'annexe 2/1.

- a) L'installation de climatisation des locaux stériles à 45% humidité relative est constituée de 3 groupes, soit:
- l'unité de traitement de l'air CD-PEN-2201
  - le groupe d'extraction de l'air CE-PEN-2206
  - le groupe d'extraction et/ou recirculation de l'air CE-PEN-2201

Cet ensemble assure la ventilation et la climatisation de plusieurs salles, réparties sur deux étages, comme suit:

- Rez-de-chaussée: 101 à 105; 108 à 110; 120
- 1-er étage : 111 à 115; 117; 118

Le régime de fonctionnement est de 24/24 hres, pendant toute l'année.

- Le groupe CD-PEN-2201 est constitué de modules suivants:
- système de préfiltration avec préfiltres à rendement de 70% AFI
  - système de filtration avec filtres à poches 85% NLS
  - système de filtres absolus, placés dans le plafond de toutes les salles ci-haut mentionnées, à rendement de 99.99% DOP

L'air évacué à l'extérieur est filtré dans le groupe CE-PEN-2201, premièrement à travers les filtres à poches (rendement 40% NBS) et après à travers des filtres absolus (rendement 99.99% DOP), pour la protection de l'environnement.

- système de chauffage comprenant une batterie de chauffage alimentée à eau chaude, pour assurer une température de l'air supérieure à 7°C pendant la ventilation de nuit et les fins de semaine.

- système de post-chauffage: pour le chauffage d'hiver et le post-chauffage en été - pendant la phase de climatisation, des batteries sont installées à la sortie du collecteur principal de refoulement de l'air. Toutes les batteries sont chauffées à l'eau chaude (80-90°C).

- système de l'humidification de l'air; Cette section utilise un humidificateur à vapeur à une pression de 2 kg/cm<sup>2</sup>. Le système entre en fonction pendant l'hiver, au cas où l'humidité relative ambiante est inférieure à 45%.

- système de refroidissement et de deshumidification; Ce système est pourvu d'une batterie alimentée à l'eau réfrigérée (à 7°C) Cette batterie sert aussi à la deshumidification, en refroidissant l'air jusqu'à la température de 11°C.

- système de distribution de l'air par des conduites isolées. La reprise de l'air est prévue dans chaque local dans la partie inférieure.

- système de contrôle des pressions. Des pressostats différentiels sont prévus à cet effet, qui font démarrer un système d'alarme optique et acoustique en cas de pression insuffisante par rapport aux données du projet. Ce système est prévu pour les salles 108 et 115.

Dans l'annexe 2/2 sont présentés les paramètres consignés de toutes les salles de production du bâtiment 22.

Tous les autres locaux, ainsi que ceux mentionnés ci-dessus, sont munis de manomètres différentiels pour le contrôle visuel de la différence de pression entre un local et le local adjacent.

Les sections filtrantes ayant des filtres à poches, sont aussi munies de manomètres différentiels pour le contrôle de l'encrassement des filtres.

L'augmentation de la pression différentielle entraîne une réduction inévitable de débit de l'air.

Les recommandations concernant l'utilisation des filtres présentées dans l'annexe 4/9 sont aussi valables pour les filtres de la section PEN et FER.

b) L'installation de climatisation des locaux stériles à 25% d'humidité relative est constituée de 4 groupes, soit:

- unité de traitement de l'air CD-PEN-2202

- unité de ventilation CE-PEN-2202
- groupe de deshumidification de type chimique DH-PEN-2204
- groupe de séchage pour DH-PEN-2204, TH-PEN-2204

Cet ensemble est conçu pour un fonctionnement continu (24 heures par jour), toute l'année.

Il est constitué des sections suivantes:

- système de filtration pour CD-PEN-2202, avec préfiltres régénérables (70% AFI), filtres à poches (85% NBS) et filtres absolus (95% DOP). Les locaux 119, 116, 107 et 106 ont des filtres à 99.99%
- système de filtration pour CE-PEN-2202, avec des filtres 40% NBS et 99.99% DOP
- système de filtration avec des filtres régénérables à 70% AFI
- système de chauffage; Une batterie de préchauffage est installée dans l'unité CD-PEN-2202 et plusieurs batteries de chauffage sont installées dans les conduites de chaque salle. Toutes les batteries sont chauffées à l'eau chaude (80-90°C).
- système d'humidification de l'air pour CD-PEN-2202 à l'aide d'un humidificateur à vapeur ( 2 kg/cm<sup>2</sup>).
- système de refroidissement pour CD-PEN-2202 en utilisant 2 batteries en série, refroidies à l'eau réfrigérée (à 7°C).
- système de deshumidification; Le système utilise un deshumidificateur de type chimique et régénéré à l'air chaud (sa description est présentée dans l'annexe 4/7). Pour la régénération, le deshumidificateur DH-PEN-2204 utilise l'unité TH-PEN-2204. Celle-ci a une batterie pour le chauffage de l'air de régénération, en utilisant la vapeur à basse pression (3 à 4.5 kg/cm<sup>2</sup>).
- système de distribution de l'air nécessaire à chaque salle pour assurer la température, l'humidité et la pression exigées.
- système de contrôle de la pression

Les 2 systèmes CD-PEN-2201 et CD-PEN-2202 sont prévus pour un fonctionnement en régime manuel et automatique.

Il y a aussi une automatisation concernant les régimes d'utilisation, soit:

- climatisation
- ventilation et pressurisation (nuit et fins de semaines)
- sanitatisation de tout air recyclé
- lavage en tout air neuf
- contrôle automatique de l'humidité

c) Installations de ventilation et de pressurisation des locaux et des colonnes montes-charges (Est et Ouest):

- système CM-PEN-2202 (zone Ouest)
- système CM-PEN-2201 (zone Est)

Les 2 systèmes utilisent des filtres régénérables 70% AFI et des équipements anti-déflagrants.

Un système d'alarme est prévu en cas de manque de pressurisation et un arrêt de tout équipement électrique.

Les systèmes sont conçus pour un fonctionnement continu.

d) Les installations de ventilation-climatisation de confort sont situées dans les locaux de:

- entreposage (salle 205) .....	CD-PEN-2203
- entreposage (215) .....	CD-PEN-2205
- tamisage, pesage (207) .....	CD-PEN-2204
- vestiaires (220 à 223, 213) .....	TN-PEN-2203
	BE-PEN-2204
	BE-PEN-2203
- locaux techniques (201, 211) .....	CM-PEN-2203
	CM-PEN-2204
- aire de procédé (206) .....	TH-PEN-2201 A
- aire de procédé, magasins, lavage (203, 204, 206, 208, 209)	TH-PEN-2201 A/B
	CE-PEN-2203
	BE-PEN-2205
- thermoventilation (202-lavage) .....	TH-PEN-2202
- thermoventilation (212-procédé) .....	BA-PEN-2201 A à Q
	BA-PEN-2202 A-B
	BA-PEN-2201 A-B
- thermoventilation (219-entrépôt) .....	BA-PEN-2202
	CE-PEN-2205

Les systèmes CD, TH, CE et BA contrôlent seulement la température et la pression des divers locaux. Ils sont munis de batteries de chauffage et de refroidissement, ainsi que de pré-filtres afférents, selon le cas (70% AFI, 40% NBS, 95% NBS et 99.99% DOP- dans la section de lavage).

e) L'installation pour le chauffage de l'eau; L'eau chaude est préparée à l'aide d'un échangeur de chaleur en utilisant la vapeur à basse pression (3 - 4.5 kg/cm<sup>2</sup>).

Trois pompes assurent la recirculation de l'eau dans le système (2 pompes en marche, 1 à l'arrêt).

Le réglage de la température de l'eau est automatique, à une température de 80 à 90°C.

Ce système est alimenté à l'eau adoucie.

## 2.2 CONSTATS

a) L'installation de climatisation stérile (25% et 45% humidité) du bâtiment 22 est la plus grande installation de ce genre existante dans le Complexe, en tant que débit d'air et complexité.

Après l'étude du projet, il est à mentionner que la conception technologique est moderne et le niveau d'automatisation le plus complet.

Les projets sont réalisés au complet et les réglages ont été effectués pour satisfaire les exigences du débit, de pression et de l'humidité dans chaque salle. Les multiples alarmes et systèmes de protection rendent l'installation sécuritaire.

b) L'installation, dans son ensemble, est dépendante de l'existence de plusieurs utilités aux paramètres demandés, soit:

- vapeur, pour la préparation de l'eau chaude
- eau adoucie, pour la préparation de l'eau chaude
- eau réfrigérée (5 à 7°C)
- air comprimé, pour l'instrumentation
- énergie électrique

Des débits ou des pressions différents des valeurs originales d'un des agents mentionnés, fait arrêter le système.

c) De point de vue de la réalisation architecturale, les salles stériles sont réalisées conformément aux exigences GMP: finition des murs et planchers, matériaux d'exécution, solutions des détails.

Deux problèmes sont à signaler:

- l'exécution des portes entre les salles stériles
- l'utilisation dans les salles stériles de lampes ayant des tubes à néon de type standard (et non pas anti-déflagrant)

Les portes sont réalisées en plaques agglomérées, en bois et couvertes de plastique (mélamine ou formica), avec des joints d'étanchéité sur le contour.

Ce choix de portes n'est pas le meilleur, parce que:

- le matériel a commencé à se gonfler dû à l'absorption des solvants utilisés dans le processus technologique (acétone et formaldéhyde)
- le matériel pour les joints ne correspond pas aux exigences du milieu. Comme conséquence, les joints sont déformés visiblement et le matériel est devenu collant sur les surfaces du cadre de la porte.

En conclusion, quelques portes sont à changer au complet, ainsi que plusieurs joints.

Pendant le contrôle nous avons constaté que plusieurs portes ont des pomelles usées et des systèmes d'ouverture-fermeture incomplets. En même temps deux vitres de porte sont cassées.

En ce qui concerne l'équipement électrique d'éclairage dans les salles de production stérile, le principe d'utiliser des lampes standard (à néon) dans un milieu explosif, est une erreur.

Toutes les lampes et les installations électriques dans le bâtiment 22 (PEN) sont en exécution antidéflagrante y compris les installations d'éclairage, sauf dans les salles stériles.

Les équipements dans les salles stériles font partie de cette classe de protection et plusieurs machines ont des moteurs hydrauliques au lieu de moteurs électriques.

Les lampes UV sont aussi en exécution standard.

Pour éliminer le danger d'explosion, toutes les lampes d'éclairage à l'intérieur des salles stériles du bâtiment 22 sont à changer avec de lampes antidéflagrantes.



d) Concernant le fonctionnement de l'installation de climatisation dans les salles stériles (CD-PEN-2201 et 2202) il y a plusieurs faits à signaler:

- la section PEN est à l'arrêt depuis plusieurs mois et continue d'y être pour une période indéfinie.
- il n'y a aucune activité de production depuis quelques mois dans les salles stériles du bâtiment 22; pendant cette période la climatisation a été à l'arrêt sans une conservation préalable et de longue durée.
- les installations de climatisation dans les salles stériles n'ont pas suivi un programme d'entretien prévisionnel, preuve que plusieurs préfiltres sont colmatés, les équipements à l'intérieur sont à nettoyer, les installations pour les utilités ont une corrosion avancée au niveau de valves (robinets) et brides, manque d'étanchéité sur les circuits d'eau adoucie, condensat, vapeur, eau refroidie.

Pendant la mission de l'expert, l'installation a été mise en marche en deux reprises.

La première remise en marche a eu comme but de constater l'état de l'installation.

Plusieurs activités ont été organisées et réalisées en particulier:

- le contrôle de tous les équipements: ventilateurs, préfiltres, filtres, batteries de chauffage et de refroidissement, les systèmes d'humidification et de déshumidification, les pompes et l'installation pour la préparation de l'eau chaude, le contrôle de l'équipement de commande et instrumentation.
- la présence des utilités aux paramètres.

La deuxième mise en marche de l'équipement a été réalisée le 27 novembre 1991. Les résultats sont mentionnés dans l'annexe 2/3. Une température plus élevée que les consignes est constatée et des valeurs de l'humidité excessivement basses dans plusieurs salles stériles.

Le remède est de suivre la procédure mentionnée dans l'annexe 2/3 soit:

- A) fournir les utilités aux paramètres: eau adoucie, vapeur (min. 2 bar.), air comprimé.
- B) contrôler l'ouverture et la fermeture de deux servomoteurs pneumatiques 22-XV-807 et 22-XV-808 pour la mise en stand-by du déshumidificateur DH-PEN-2204 pendant les périodes sèches.
- C) contrôler la boucle de température pour les salles dépassant la température consigne (il semble qu'il y a un manque de l'air d'instrumentation).
- D) réaliser les travaux d'entretien prévisionnel pour 1992 mentionnés dans l'annexe 2/4 et tous les opérations précisées dans l'annexe 4/6-3 pour assurer les débits conformes aux calculs du projet.

e) Pendant la mission de l'expert, plusieurs activités ont été réalisées sur les autres systèmes de climatisation de confort; la conclusion est qu'elles sont en bon état de fonctionnement.

Quand-même, il reste à réaliser les travaux mentionnés dans l'annexe 2/5, travaux qui nécessiteront un effort important.

Dans le cas de la mise en marche -à partir du 1-er janvier 1992- du programme d'entretien proposé par l'expert, ces travaux pourront être réalisés à l'occasion des activités d'entretien prévisionnel.

f) Si le Complexe de SAIDAL n'envisage pas la reprise de la production dans 2 à 4 semaines, il est fortement souhaitable que les systèmes de climatisation CD-PEN-2201 et 2202 soient préparés pour la conservation à longue durée.

En attendant cette décision, les systèmes seront maintenus en marche en régime VENTILATION-PRESSURISATIN (nuit et fins de semaines).

Si la Direction décide un arrêt a long terme, les activités suivantes seront réalisées:

- arrêt de toutes les utilités sans drainer les circuits d'eau froide et chaude.
- nettoyage général de tous les caissons de chaque système et de préfiltres et fermeture des portes.
- fermeture de toutes les ailettes des ventilateurs d'aspiration d'air frais et de circuits d'évacuation.
- fermeture de toutes les portes des salles stériles.
- la mise à l'arrêt de toutes les lampes UV et d'éclairage.
- pour plus de détails, la consultation des manuels d'instructions s'impose.

g) Concernant la possibilité d'une meilleure exploitation des installations de climatisation, l'expert considère nécessaire la réorganisation du personnel réparti en équipes (voir chap. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS).

## CHAPITRE 3 - CLIMATISATION DES LOCAUX STERILES ET DE CONFORT DANS LE BATIMENT "FER" - 21

### 3.1 INTRODUCTION ET DESCRIPTION DES SYSTEMES

Le bâtiment "Fermentation" est doté d'un système de traitement stérile de l'air de plusieurs salles du laboratoire, soit les salles 505 à 512. Pour le reste de salles (production non comprise), le régime de traitement de l'air est de type "confort", plus précisément "clean rooms".

Principalement, les salles du laboratoire chimique, microbiologique, milieux de culture et la salle de contrôle et des tableaux de commande des équipements de production, font partie de ce groupe (salles 501, 502, 503, 513, 601 à 605 et 608).

Les conditions consignées de ces 2 systèmes sont:

- a) salles stériles: Température  $23 \pm 1$  et  $23 \pm 2^{\circ}\text{C}$  en hiver et en été (voir l'annexe 3/1); humidité  $45 \pm 5$  et  $45 \pm 10 \%$   
b) autres salles: Température  $26 \pm 1$  et  $26 \pm 2^{\circ}\text{C}$  pendant l'été et  $20 \pm 1$  à  $20 \pm 2^{\circ}\text{C}$  en hiver. L'humidité relative de ces salles est de  $45 \pm 5$  et  $45 \pm 10 \%$

Pour assurer ces paramètres (annexe 3/1), deux centrales de climatisation sont installées au niveau +12.6m:

- CD-FER-2101 (pour les locaux 501, 502, 503, 513, 514, 519, 601, 602, 603, 604, 605, 607, 608, soit des salles propres-clean rooms)
- CD-FER-2102 (pour les locaux 505, 506, 507, 508, 509, 510, 511, 512, soit la zone stérile)

Les 2 unités de climatisation sont prévues pour un fonctionnement continu (24 heures par jour) pendant toute l'année.

Les équipements de climatisation et les équipements connexes à leur fonctionnement sont présentés dans l'annexe 3/2.

Le système CD-FER-2101 est muni de:

- un module de préfiltration (filtres à cellule d'une efficacité de 70 % AFI)
- un module de post-filtration (filtres à poche d'une efficacité de 60 % NBS)
- un module d'humidification qui entre en fonction au cas où l'humidité relative ambiante est inférieure à 50 %
- un module de chauffage à l'eau chaude
- un module de refroidissement alimenté à l'eau réfrigérée-5°C
- un module de post-chauffage de l'air par des batteries à l'eau chaude, commandées par des thermostats installés dans de divers locaux

Le fonctionnement de cet ensemble est commandé en mode "manuel" ou en mode automatique par un tableau central.

Le système CD-FER-2102 dessert la zone stérile qui a une humidité relative de 45 % .

Ce système, dans son ensemble, est prévu de:

- un module de préfiltration (filtres à cellules 70 % AFI)
- un module de post-filtration (filtres à poches 85 % NBS)
- un module de filtration absolue (caissons de 99.99 % DOP)
- un module de chauffage
- un module d'humidification à vapeur de 2 kgf/cm<sup>2</sup>
- un module de refroidissement et de déshumidification
- un module de post-chauffage

Ce système est conçu pour une utilisation en mode "automatique" (pour les opérations de ventilation-climatisation, nuit et fins de semaines, sanitarisation et lavage en tout air recirculé)

### **3.2 CONSTATS ET TRAVAUX A EXECUTER**

La section "Fermentation" était à l'arrêt depuis quelques mois, mais la production a été reprise à cadence réduite le 24 novembre 1991. Après une longue période d'arrêt de l'installation de climatisation mentionnée, les travaux de remise en marche ont commencés le 22 novembre 1991 par l'expert et l'équipe qui lui a été confiée.

A cet effet, les suivants problèmes sont à signaler:

**a) Pour l'alimentation en eau adoucie nécessaire à la préparation de l'eau chaude pour le chauffage des batteries:**

- la conduite d'alimentation en eau est partiellement obturée (Dn 20). Des travaux de nettoyage sont nécessaires, soit , une autre conduite devra être installée
- l'échangeur de chaleur devra être inspecté pour s'assurer d'une étanchéité correcte des tubes, étant donné qu'une fuite de l'eau a été constatée dans le circuit de condensat

**b) Pour le système CD-FER-2101:**

- nettoyage de la cuve de l'humidificateur
- le manomètre différentiel est à changer ou à réparer
- à installer un robinet à flotteur sur le circuit d'eau adoucie au niveau de l'humidificateur
- contrôle de colmatage des filtres à poches (après le remplacement du manomètre différentiel)
- installer un collecteur pour réunir tous les drainages du système CD-FER-2101 et 2102 pour éliminer toute infiltration dans les locaux situés aux niveaux inférieurs

**c) Pour le système CD-FER-2102:**

- nettoyage des préfiltres
- contrôle de l'humidificateur à vapeur
- changement des courroies du ventilateur final
- changement ou réparation du manomètre différentiel
- changement ou réparation de la soupape de sécurité (côté vapeur) de l'humidificateur

**d) Pour l'ensemble du système de climatisation dans la salle des tableaux de commande et contrôle (602):**

- construire un mur de séparation entre les locaux de production et cette salle, jusqu'au plafond/toit, pour empêcher la condensation de l'humidité imminente qui se retrouve dans la salle de fermentation
- remplacement du faux-plafond de la salle 602
- construire des murs de séparation au niveau des bureaux (+12.6m) et la zone des escaliers.

**Sans avoir réalisé:**

**A - l'étanchéité de l'échangeur à chaleur et**

**B - l'alimentation en eau adoucie nécessaire pour préparer l'eau chaude,**

**la remise en marche de cette unité de climatisation des salles stériles et de confort est IMPOSSIBLE.** Le personnel du Complexe SAIDAL pourra reprendre les travaux de remise en marche de ces systèmes de climatisation, une fois que les travaux mentionnés aux paragraphes A et B seront terminés.

Pour l'année 1992, l'expert propose un programme d'entretien prévisionnel, qui est présenté dans l'annexe 3/3. Les activités liées à l'entretien sont présentées dans l'annexe 4/6-2. L'entretien des filtres est expliqué dans l'annexe 4/9.

Les lampes UV installées dans les salles stériles sont en bonne condition et ne nécessitent pas de remplacement. Cependant, le Complexe SAIDAL devra maintenir en stock un minimum de 10 % de lampes UV du modèle qui est installé.

## CHAPITRE 4 - CLIMATISATION DES LOCAUX STÉRILES ET DE CONFORT DANS LE BÂTIMENT A DE PRODUCTION

### 4.1 INTRODUCTION ET DESCRIPTION DES SYSTEMES

Le bâtiment A de production est une construction complètement fermée et abrite la fabrication de plusieurs médicaments ( voir l'annexe 1/1), soit médicaments sous forme de gelules, sirops, pommades et injectables. Les dimensions du bâtiments sont 82.8 m X 76.8 m sur un niveau, au total 6360 m<sup>2</sup> et une superficie égale de dépôt d'entrepôt des matières premières, produits finis et matériel de conditionnement.

Dans cette superficie sont inclus:

- les salles de production
- les couloirs et les voies d'accès
- les vestiaires (hommes et femmes)
- le magasin de stockage des matières premières et produits finis
- les ateliers d'entretien et les bureaux

En plus, ne sont pas inclus dans cette superficie:

- les rampes d'accès du magasin de stockage
- les salles de climatisation générale et des utilités

Deux systèmes de climatisation sont considérés:

- a) de confort (clean rooms) dans les salles de production, couloirs, vestiaires, stockage et bureaux
- b) stérile dans certaines salles de production, plus précisément:
  - salles de dosage/remplissage PEN poudre
  - salles de remplissage/fermeture des ampoules
  - salles de produits lyophilisés

L'ensemble d'installations de climatisation-confort et stérile est conçu d'une manière générale pour répondre aux besoins de chaque salle de production et/ou connexe, en particulier:

- 1 - la température pendant l'été et l'hiver
- 2 - l'humidité pendant l'été et l'hiver
- 3 - la pression, soit différentielle (entre de divers locaux), soit en prenant la valeur extérieure ou celle des corridors comme pression de référence
- 4 - l'efficacité de la filtration; A cet effet, plusieurs types de filtres sont utilisés: 70% AFI; 40, 60 et 85% NBS et 99.99% DOP.

L'ensemble du projet de climatisation a été réalisé par la société italienne d'ingénierie "AERIMPIANTI" Sp.A. de Milan (Via Bergamo 21) pour la société "CTIP" de Rome (00144, Roma, P.le G. Douhet 31), dans le cadre d'un projet complexe dont le bénéficiaire a été **L'USINE DE PRODUCTION D'ANTIBIOTIQUES, S.N.I.C. Comm.2122**, présentement SAIDAL, Complexe de Médén, Algérie. Le projet a été réalisé pendant la période 1981-1983.

Afin de mieux satisfaire les exigences technologiques (niveau de la filtration, température, débit, pression absolue ou pression différentielle, nombre de changements d'air à l'heure, humidité..) pendant l'été et l'hiver et en tenant compte des conditions climatiques spéciales de Médéa (des marges de température très larges d'un jour à l'autre, d'une saison à l'autre, pendant le jour et la nuit), un ensemble de systèmes a été conçu pour un fonctionnement indépendant ou en relation avec d'autres systèmes

Plusieurs systèmes de recirculation et reconditionnement de l'air, contrôlés avec de l'air frais, ont été installés.

L'ensemble de tous les systèmes de climatisation de confort et stérile, est inventorié dans l'annexe 4/1 et de point de vue localisation spatiale, il est regroupé dans une seule salle au premier étage du bâtiment A (1560 m<sup>2</sup>). Dans cette salle se retrouvent:

**A. l'arrivée et la distribution des utilités:**

- l'air comprimé pour l'instrumentation et pour les servomoteurs de commande
- l'eau froide pour le contrôle de la température (l'été)
- l'eau traitée (adoucie)
- l'eau chaude (pour le contrôle de la température pendant l'hiver)
- la vapeur et le condensat
- l'électricité (l'alimentation, la distribution et les cabinets de commande)

**B. les équipements de climatisation (stérile et de confort)**

Tous les systèmes correspondent à la classe "clean rooms". Cependant, les salles stériles sont munies de lampes UV et un cycle de fonctionnement est organisé pour les régimes suivants:

- climatisation (régime normal de travail pour la production)
- ventilation et pressurisation (nuits et fins de semaines)
- sanitarisations en tout air recirculé (traité à UV)
- lavage en tout air frais

Le contrôle de l'humidité, manuel ou automatique, assure:

- le fonctionnement des humidificateurs pour respecter les valeurs consignes de l'humidité pendant l'été et l'hiver
- la deshumidification de l'air par le deshydrateur DH, pendant l'été et l'hiver (automatiquement)

Il est à signaler une forte variation de la température et de l'humidité extérieures.

#### **4.2 CONSTATS**

Du 6 au 24 nov.1991, l'expert chargé de la climatisation a constaté des variations de température situées entre 2 et 27°C, pour des valeurs de l'humidité entre 8 et 89.5 %

Les systèmes ont été réglés en régime d'hiver, ayant les systèmes de chauffage de l'air et les deshydrateurs en marche.

Du 8 nov. au 3 déc.1991, le Complexe SAIDAL a eu une activité de production, généralement dans une équipe.

C'est pour ces raisons que le département de production rédige des PROGRAMMES DE STERILISATION DES LOCAUX, en précisant:

- l'heure d'arrêt de la climatisation (normalement, 17 hres)
- la période de sanitatisation (normalement, pendant 3 hres)
- la période de lavage (normalement, pendant 3 hres)
- la période de reprise de la climatisation (normalement, à 2 heures du matin)

Le personnel en charge de l'exploitation et l'entretien de tous les systèmes de climatisation (annexe 4/8) est dirigé par le Département Electrique. L'équipe est divisée dans des formations de 2 opérateurs (normalement ayant les qualifications satisfaisantes en technique du froid, instrumentation, mécanique et électricité) et qui couvre la surveillance des équipements, 24 hres par jour, 7 jours/semaine. Le personnel est dirigé par un technicien avec qualification supérieure qui est en poste depuis plusieurs années et maîtrise les systèmes. Le personnel tournant en équipes est, lui aussi, bien qualifié et discipliné.

Pendant la mission de l'expert, l'équipe a été chargée du réglage de l'ensemble de climatisation, en régime d'hiver, et du contrôle systématique de chaque équipement (annexe 4/1).

Plusieurs activités ont été organisées et réalisées, comme:

- le contrôle des paramètres dans les salles stériles; les résultats sont mentionnés dans les annexes 4/3, 4/4 et 4/5. Les travaux à être effectués sont mentionnés dans les annexes 4/2, 4/6-1 et 4/6-2
- réglages des températures et de l'humidité
- nettoyage de filtres et travaux d'entretien des équipements et des dispositifs de commande et de réglage

Il est fortement recommandé qu'un programme d'entretien prévisionnel sera introduit dans le Complexe de SAIDAL; une proposition est présentée par l'expert pour être appliquée dans les systèmes de climatisation. Les ensembles les plus importants à surveiller pendant l'hiver sont les systèmes de chauffage et de deshydratation (DH).

Après plusieurs tentatives, les deshumidificateurs dans les salles stériles du bâtiment A ont été réglés et les limites consignées - respectées.



L'expert présente dans l'annexe 4/7 des informations pour le personnel chargé de l'entretien des installations de climatisation des salles stériles concernant le principe de fonctionnement des deshydrateurs que SAIDAL utilise, ainsi que les exigences imposées au bon fonctionnement de ces appareils.

Concernant les recommandations de nettoyage et de remplacement des filtres, l'expert présente dans l'annexe 4/9 un extrait de la littérature technique de divers fournisseurs de filtres, ainsi que les recommandations de la société "AERIMPIANTI", Italie le concepteur du projet.

Pour mieux reconnaître les installations dans toutes les centrales de climatisation, l'expert recommande au personnel d'entretien de respecter le code des couleurs des utilités dans le Complexe de SAIDAL (annexe 4/10). A cet effet, des manchons de peinture seront appliqués sur toutes les conduites à l'entrée de chaque centrale et aux points de séparation, en indiquant par des flèches visibles le sens de circulation des fluides.

A l'occasion de plusieurs contrôles de température, humidité et pression, l'expert a constaté que les points consignés de température dans plusieurs salles de production ont été modifiés par le personnel de production. Pour éliminer les mauvais fonctionnements dans les systèmes de automatiques de réglages de la température, il est fortement recommandé de réétalonner les consignes et de les sigiler.

Le 24 nov.1991 a été une journée spéciale, car l'humidité relative a été de 15.5 % au soleil et de 17.6 % à l'ombre à une température de 21.7°C (14 hres 30). Les mêmes températures et humidités ont été constatées les 25, 26, 27 et 28 nov.1991.

Un contrôle sommaire montre que l'humidité est descendue dans les salles de production de 19 à 22 % dû au fait que les installations pour l'humidification de l'air pendant l'hiver sont en conservation. Il est donc recommandable de les préparer (nettoyer) et de les remettre en marche pour être capables d'entrer en fonctionnement dans des situations similaires.

Pendant la présence de l'expert, l'alimentation de divers centrales de climatisation a été partiellement à l'arrêt, par manque d'eau adoucie ou de vapeur. L'alimentation continue en utilités aux paramètres, est une nécessité vitale pour les salles stériles.

- Concernant les pièces de rechange, sont à signaler:
- l'existence de certains filtres, mais le stock semble insuffisant
  - l'absence de plusieurs instruments de mesure, en particulier: manomètres différentiels et pour les utilités (eau, vapeur, eau chaude, etc.), thermoregulateurs, robinetterie, etc.
  - matériel d'étanchéité pour les valves
  - courroies trapézoïdales
  - tubes en néon pour l'éclairage

Le departement d'entretien du Complexe de SAIDAL devra prendre les mesures qui s'imposent pour l'approvisionnement en ces matériaux indispensables pour le bon fonctionnement des installations de climatisation.

A titre d'information du lecteur, dans le bâtiment A de production du Complexe de SAIDAL sont produits présentement 18 sortes de médicaments (annexe 1/1), mais la liste complète du potentiel du Complexe est plus longue.

## **CHAPITRE 5 - CLIMATISATION DES LOCAUX STERILES ET DE CONFORT DANS LE BATIMENT B**

### **5.1 INTRODUCTION ET DESCRIPTION DES SYSTEMES**

Le bâtiment B de production est identique au bâtiment A de point de vue architectural. Les deux ont la même superficie, soit 6,360 m<sup>2</sup> (la production) et 6,600 m<sup>2</sup> (les dépôts de stockage et les rampes auto). Plusieurs salles de production ont la même superficie et même l'architecture intérieure est semblable.

Plusieurs types de médicaments sont produits présentement à l'intérieur de ce bâtiment (16 jusqu'à présent), principalement des injectables, gelules, sirops, pommades dermiques et ophtalmiques et comprimés (annexe 1/2).

Les systèmes de climatisation stérile ou de confort utilisent les mêmes structures de base avec les modifications particulières imposées par la technologie.

Deux systèmes de climatisation se retrouvent:

- stérile et semistérile (humidité relative 25±5%; 25±10%; 45±5%
- confort (clean room)(température, humidité + pression variable)

La même société italienne d'ingénierie a élaboré ces projets en maintenant les mêmes critères d'automatisation.

Nous présentons la liste d'équipements de base de climatisation dans l'annexe 5/1 et les principaux paramètres (température, pression, humidité) des salles de production-dans l'annexe 5/2.

a) L'unité de traitement de l'air stérile CD-PRB-4001 (incluant le déshumidificateur DH-PRB-4001 à tambour rotatif et les unités d'aspiration TH-PRB-4001 et CM-PRB-4001) doit purifier l'air de toutes les salles stériles, soit les salles no.101, 102, 103, 104, 105, 140, 141 et 147, à une température constante de 23±1°C et une humidité relative de 25±5 et 25±10 %

Le système est munni de plusieurs sections, comme:

- préfiltres à une efficacité de filtration de 70 % AFI
- système de postfiltration avec des filtres à poches à une efficacité de 85 % NBS; Ce système possède des manomètres différentiels PDI pour le contrôle de l'obstruction des filtres.
- systèmes de filtration absolue à 99.99% DOP dans les locaux
- systèmes de chauffage alimentés à l'eau chaude qui sert à maintenir l'air de soufflage à une valeur supérieure à 7°C
- système d'humidification alimenté à vapeur à 2 kgf/cm<sup>2</sup>; En hiver ou en été, celui-ci entre en fonctionnement lorsque l'humidité relative ambiante est inférieure à 20 %
- système de refroidissement à l'eau réfrigérée (+7°C), provenant de la centrale frigorifique générale

- système de deshumidification de l'air, automatique, à tambour rotatif, qui fonctionne si l'humidité ambiante est supérieure à 25 % (système DII)
- système de postchauffage de l'air avec de l'eau chaude

Les instruments d'automatisation assurent la température et l'humidité aux paramètres mentionnés (annexe 5/2), en hiver et en été, en régime automatique. Des lampes UV sont installées dans toutes les salles stériles.

L'unité peut réaliser les régimes suivants:

- climatisation
- ventilation et pressurisation (nuit et fin de semaine)
- sanitatisation en tout air recyclé
- lavage en tout air neuf

b) Les unités de traitement de l'air (dénommées "semi-stériles") CD-PRB-4002, CD-PRB-4003 et CD-PRB-4009 sont construites sur le même principe que CD-PRB-4001 pour la filtration de l'air, le préchauffage et le chauffage de l'air, l'humidification de l'air à vapeur.

La seule différence consiste en le fait que ces systèmes n'utilisent pas la deshumidification de l'air par des sels absorbants, mais surtout par le refroidissement de l'air et la séparation des gouttes.

L'humidité de base dans les salles de production est de  $45 \pm 5$  et  $45 \pm 10$  %, contrôlée toujours en régime automatique.

c) Les autres systèmes ont les mêmes sections que les systèmes CD-PRB-4002, 4003 et 4004, à l'exception de l'humidificateur, qui ne fonctionne pas à la vapeur, mais à l'injection de l'eau adoucie dans l'air à l'aide d'une pompe centrifuge, qui travaille en circuit fermé. Cet humidificateur entre en fonction si l'humidité est inférieure à 50 %.

Chaque système est indépendant et prévu pour un fonctionnement continu durant toute l'année.

d) Un échangeur de chaleur à la vapeur de basse pression (2 à 4 kgf/cm<sup>2</sup>), un réservoir d'expansion et 3 pompes de recirculation (2 en marche) sont prévus pour la préparation de l'eau chaude pour la climatisation du bâtiment B, pendant l'hiver. Les thermostats installés dans chaque salle à contrôler commandent l'ouverture et la fermeture de la vanne d'admission d'eau chaude suivant les consignes de température préétablies. La température de l'eau chaude dans le système devra se situer entre 80 et 90°C (max. 95°C).

La liste complète de tous ces équipements de climatisation est présentée dans l'annexe 5/1. Les paramètres consignes pour les salles de production sont présentées dans l'annexe 5/2.

## **5.2 CONSTATS**

La production de médicaments dans le bâtiment B est programmée dans une seule équipe.

Pendant la mission de l'expert (du 6 novembre au 3 décembre 1991), plusieurs activités ont été organisées par le service en charge de la climatisation (Electricité), soit:

- une révision de toutes les unités de traitement de l'air
- relevés des températures, de l'humidité et de la pression dans les salles stériles
- contrôle de la qualité de l'eau adoucie dans les circuits d'eau chaude
- certains réglages, en spécial de l'humidité
- contrôle des lampes UV

Plusieurs activités d'entretien prévisionnel resteront à être effectuées. Parmi ces travaux sont à mentionner:

**a) Les préfiltres**, en totalité, sont à nettoyer. En plus, plusieurs préfiltres sont à être remplacés ou réparés (grillages corrodés).

Le programme d'entretien élaboré par l'expert est à suivre (annexe 5/3). Concernant les travaux d'entretien prévisionnel, le personnel suivra les opérations mentionnées dans les annexes 4/6-3 et 4/9.

**b) Pour tous les ventilateurs** les travaux à effectuer sont le réglage des tensions dans les courroies d'entraînement et le graissage des palliers.

**c) Pour les humidificateurs à eau recyclée** (qui fonctionnent à pompe centrifuge), les travaux suivants sont obligatoires:

- lavage des bassins d'eau adoucie
- la mise en place de toutes les vannes à flotteur pour maintenir le niveau constant
- nettoyage des filtres pour toutes les pompes
- nettoyage de toutes les buses de dispersion de l'eau
- contrôle de l'étanchéité de chaque pompe

**d) Pour les humidificateurs à vapeur** il reste à contrôler le bon fonctionnement de chaque système, en marche avec de la vapeur à la pression nécessaire (soit 2 kgf/cm<sup>2</sup>).

**e) Plusieurs manomètres différentiels sont à l'arrêt (4 pcs). Ils devront être soit remplacés ou réparés et, de toute façon, correctement calibrés.**

Plusieurs manomètres à cadran sont à changer (verre cassée ou cadran décollé).

Pendant les activités d'entretien, tous les instruments de mesure et de contrôle devront être recalibrés (en particulier les manomètres, les thermomètres et les thermostatiseurs, sans exception). Le sigile du Dept. Instrumentation sera appliqué sur chaque instrument contrôlé et réétalonné.

**f) Pour les circuits d'eau adoucie, les travaux suivants resteront à être réalisés à l'occasion du démarrage du programme d'entretien prévisionnel proposé par l'expert (annexe 5/3), sans oublier:**

- le contrôle, la réparation ou le changement du séparateur de condensat au niveau de l'échageur à chaleur
- remettre les manomètres manquants au niveau des pompes
- étanchéiser toutes les pompes et les vannes d'eau chaude (manuelles et pneumatiques) sur tout le circuit d'eau chaude du bâtiment B

**g) Pour les filtres à poches il faut suivre la pression différentielle dès que les manomètres seront remises en bon état.**

Les recommandations pour le remplacement des filtres présentés dans l'annexe 4/9 resteront valables pour tout système de climatisation de SAIDAL.

**h) Pour les utilités, en particulier pour les circuits d'eau adoucie, eau froide, vapeur, condensat et air conditionné. Il est fortement recommandable de les identifier par les couleurs conventionnelles établies par SAIDAL (annexe 4/10).**

Le Dept. Utilités devra assurer toutes les utilités aux paramètres et en mode continu pour l'utilisation correcte de tous les systèmes de climatisation.

**i) Les lampes UV dans les salles stériles et semistériles seront nettoyées, ainsi que leurs réflecteurs.**

**j) Pour toutes les portes d'accès des systèmes de climatisation, une régénération des joints s'impose (le nettoyage avec un mélange de glycérine pharmaceutique 50 % dans l'eau pourra donner des bons résultats).**

**k) Pour la réalisation des tous les travaux d'entretien prévisionnel l'expert recommande que ces travaux soient réalisés par le personnel d'exploitation (voir chap. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS).**

## CHAPITRE 6 - CLIMATISATION DES SALLES STERILES ET DE CONFORT DU BATIMENT STREPTOMYCINE ET TETRACYCLINE (11)

### 6.1 INTRODUCTION ET DESCRIPTION DES SYSTEMES

Dans cette section de production sont réalisés 2 types de systèmes de climatisation:

- a) stérile dans les salles 801 à 809 (système CD-STR-1101)
- b) de confort dans le reste (4 systèmes)

Les températures et les humidités relatives de calcul (consignes) sont présentés dans l'annexe 6/1. Pour réaliser ces paramètres il y a dans ce bâtiment 5 systèmes de climatisation, dont un de ces systèmes est installé pour les salles stériles.

1. Unités de traitement de l'air CD-STR-1101, incluant: CM-STR-1101; TH-STR-1101; DH-STR-1101 et BU-STR-1104

Le système de climatisation stérile est constitué de modules suivants:

- a - un ensemble de préfiltration de l'air avec des filtres à cellules régénérables 70 % AFI
- b - un ensemble de postfiltration de l'air avec des filtres à poches 85 % NBS, munis de manomètre différentiel pour le contrôle de l'encrassement des filtres
- c - filtres absolus 99.99 % DOP dans chaque salle (1 ou 2 caissons)
- d - système de chauffage alimenté à eau chaude (80°C), servant à maintenir l'air d'alimentation à une valeur supérieure à 7°C pendant le lavage en tout air neuf
- e - système d'humidification équipé avec une section alimentée à la vapeur à une pression de 2 kgf/cm<sup>2</sup>; Le système démarre dans le cas où l'humidité relative ambiante est inférieure à 35 % .
- f - système de refroidissement installé dans CD-STR-1101 alimenté à l'eau réfrigérée (+7°C) provenant de la centrale frigorifique générale. Ce système traite l'air provenant du deshumidificateur DH-STR-1101 et l'air de recyclage, en le portant à une température minimum de 14.5°C.
- g - système de postchauffage de l'air, constitué de batteries alimentées à la vapeur et installées dans la conduite d'évacuation finale. Ces systèmes sont contrôlés par des thermostats régulateurs installés dans chaque salle.
- h - système de deshumidification de l'air DH-STR-1101, incluant CN-STR-1101, TH-STR-1101 et BV-STR-1104. Le système de deshumidification de l'air est basé sur le principe d'absorption de l'eau par des sels (type chimique).

Ensuite, à l'aide d'un ventilateur, l'air de régénération - en préalablement chauffé à 95°C - traverse le deshumidificateur, entraînant l'humidité retenue par les sels. L'air humide est dirigé à l'extérieur par le système CN-STR-1101.

Tout le système de climatisation stérile peut travailler en régime de commande "manuel" ou en "automatique". Le système est conçu pour un fonctionnement en continu, pendant toute l'année.

Le panneau de commande assure les séquences nécessaires pour la climatisation normale, ainsi que pour les opérations suivantes:

- ventilation et pressurisation (nuit et fin de semaine)
- sanitarisaton en tout air recyclé
- lavage en tout air neuf
- contrôle automatique de l'humidité

La liste complète des équipements de climatisation est présentée dans l'annexe 6/2.

**2. L'unité de traitement de l'air CM-STR-1102, incluant TH-STR-1102, CE-STR-1101, CE-STR-1102, BE-STR-1101 et CA-STR-1101 dessert les salles 903 à 907.**

L'ensemble est constitué de:

- a - système de préfiltration de l'air avec filtres 70 % AFI
- b - système de chauffage à eau chaude
- c - systèmes de ventilation d'évacuation du local 906
- d - système de climatisation des salles 904 et 905
- e - système d'évacuation de l'air des locaux 903 et 907

**3. Unités de traitement de l'air BA-STR-1101 A à H incluant CR-STR-1104.**

Le système contrôle l'aire de production - local 901 - plus précisément, la température.

L'ensemble est constitué de:

- a - systèmes de chauffage (aérothermes BA-STR-1101 A à H avec des batteries de chauffage pour une température de sortie de 30C)
- b - systèmes de ventilation avec prise de l'air de l'extérieur
- c - système d'évacuation de l'air

**4. L'unité de traitement de l'air TH-STR-1103, incluant CE-STR-1103, CA-STR-1102 et 1103), qui dessert les locaux 910 à 913, est constituée de:**

- a - systèmes de préfiltration de l'air avec des filtres 70 % AFI
- b - systèmes de postfiltration de l'air avec des filtres à poches 95 % NBS
- c - systèmes de chauffage à l'eau chaude
- d - systèmes de refoulement de l'air (ventilateur)
- e - systèmes d'évacuation de l'air



**5. L'unité de traitement de l'air BA-STR-1102 A à L, incluant CV-STR-1105 A, B, BT-STR-1101 A à I, qui dessert le local 902, est composée de:**

- a - systèmes de chauffage avec les aérothermes BA-STR-1102 A à L
- b - systèmes de ventilation (aérothermes BA-STR-1102 A à L)
- c - systèmes d'évacuation de l'air (2 systèmes)

La préparation de l'eau chaude est réalisé à l'aide d'un échangeur de chaleur EC-STR-1101 (alimenté par la vapeur).

Deux pompes centrifuges (PC-STR-1101 A et B) assurent la recirculation de l'eau chaude dans le système (une pompe en réserve).

Les utilités nécessaires au bon fonctionnement sont:

- |  |
|--|
| - vapeur - haute pression: 7 kgf/cm <sup>2</sup>         |
| - vapeur - basse pression: 2 kgf/cm <sup>2</sup>         |
| - eau - réfrigérée: 5 - 7°C et 4 kgf/cm <sup>2</sup>     |
| - eau - adoucie: 4 kgf/cm <sup>2</sup>                   |
| - air comprimé (instrumentation) à 7 kgf/cm <sup>2</sup> |

## **6.2 CONSTATS**

Les besoins de l'Algérie en streptomycine et tetracycline ont diminué à un tel niveau que la production de ces médicaments est devenue inutile. C'est pour ces raisons que la production dans ce bâtiment est à l'arrêt depuis longtemps.

En ce qui concerne les installations de climatisation, la plus touchée est celle des salles stériles. Cette installation n'a jamais servi. Elle est partiellement désaffectée, car elle sert pour enlever des pièces de rechange pour les autres systèmes du Complexe, en particulier les éléments d'automatisation, les instruments de mesure et de contrôle, valves pour l'eau, vapeur, condensée, air, éléments de régulation, et même 4 portes intérieures sont utilisées dans des autres systèmes.

Les autres systèmes sont en marche et peuvent fonctionner. Présentement, ils assurent la climatisation de confort, soit seulement le réglage automatique de la température.

Pour empêcher la détérioration du système CD-STR-1101, les travaux suivants sont à être réalisés:

- |   |
|---|
| A - Arrêter tout enlèvement de composants appartenant à ce système              |
| B - Procéder à une conservation à longue terme de toute la centrale CD-STR-1101 |

- C - Fermer toutes les arrivées de l'air de l'extérieur avec du matériel plastique et étanche
- D - Mettre à l'arrêt les panneaux électriques, l'éclairage et les lampes UV
- E - Mettre des sigiles sur les portes jusqu'à la reprise de la production.

Il est à mentionner que l'équipement de ce système pourra être remis en marche avec l'achat d'éléments manquants et à condition que la dégradation ne continue pas.

Le personnel chargé de la climatisation sera toujours capable de réaliser les travaux, à condition que le matériel soit disponible.

C'est pour cette raison que l'expert ne propose pas de programme d'entretien prévisionnel pour ce système. Le programme d'entretien proposé vise les équipements de climatisation de confort seulement (voir l'annexe 6/3).

## CHAPITRE 7 - CLIMATISATION DANS LES LOCAUX STÉRILES ET DE CONFORT DU BATIMENT "PREPARA- TION CHLORHYDRATE" (30)

### 7.1 INTRODUCTION ET DESCRIPTION DES SYSTEMES

Dans cette section de production on retrouve 2 types de systèmes de climatisation:

- a) stérile, dans les salles 301 à 307
- b) de confort (clean rooms), dans le reste des locaux

Les températures et les humidités relatives de calcul (points consignes) sont présentées dans l'annexe 7/1.

Afin de réaliser ces paramètres, il y a plusieurs unités de climatisation installées dans le bâtiment, dont un système pour les salles stériles (CD-CHL-3001).

#### 1. Installation de conditionnement des locaux stériles

Cette installation dessert les locaux 301 à 307.

L'ensemble de climatisation - ventilation stérile, est constitué de:

- a) unité de traitement de l'air CD-CHL-3001
- b) unité de ventilation CE-CHL-3001
- c) groupe de deshumidification de l'air de type chimique DH-CHL-3001 et TH-CHL-3001

La liste d'équipements pour tous les systèmes de climatisation-ventilation est présentée dans l'annexe 7/2. Cet ensemble peut travailler en régime "manuel" ou "automatique".

En actionnant un commutateur manuel, le système peut fonctionner dans les conditions suivantes:

- A - climatisation en tout air extérieur
- B - ventilation et pressurisation (nuit et fin de semaine)
- C - sanitarisaton en tout air recyclé
- D - lavage (air extérieur seulement)
- E - contrôle automatique de l'humidité
- F - exclusion du deshumidificateur chimique

Une diagramme de commutation est installée sur le panneau de commande électronique. Le fonctionnement prévu du système est de 24 heures par jour, pendant toute l'année.

En principe, on retrouve les mêmes arrangements que dans les systèmes stériles des bâtiments A, B, 21, 22 et 11.

L'unité CD-CHL-3001 est munie de préfiltres (70% AFI) régénérables, filtres à poches (85% NBS) et filtres à cellules (95% DOP)

Le système de chauffage est le même que dans les bâtiments mentionnés (à batterie de préchauffage et de plusieurs batteries de chauffage installées dans les conduites d'air).

L'humidification de l'air est de type à vapeur et démarre si l'humidité ambiante intérieure est inférieure à 30 %.

Le refroidissement de l'air est réalisé par 2 batteries (en série) alimentées à l'eau réfrigérée (à 5°C).

La deshumidification de l'air est réalisée par l'unité TH-CHL-3001, qui inclut la prise d'air extérieur et la grille d'évacuation de l'air.

Le contrôle des pressions dans les salles stériles est assuré par des manomètres différentiels avec système d'alarme et arrêt en cas de basse pression.

Aussi, tous les filtres absolus et à poches sont munis de manomètres différentiels pour indiquer le niveau de colmatage de ces filtres.

Les réglages des températures et de l'humidité sont effectués automatiquement.

## **2. Installation de climatisation des locaux 403 et 404 (séchage et précipitation) CD-CHL-3002**

Cette installation est composée de:

- ventilateur d'évacuation de l'air
- ventilateur de recyclage et évacuation de l'air
- batteries de post-chauffage (à l'eau chaude)
- sections de filtration avec filtres 40 % NBS
- section pour l'humidification de l'air par pompe de recyclage de l'eau
- section de refroidissement à l'eau réfrigérée

Comme tous les autres systèmes, celui-ci aussi est conçu pour un fonctionnement continu (24 heures par jour, toute l'année).

Les réglages de l'humidité et de la température sont assurés automatiquement.

Le débit de l'air est de 31,110 m<sup>3</sup>/h.

## **3. Les autres systèmes de climatisation de confort du bâtiment 30 sont les suivantes:**

- TH-CHL-3002, pour les locaux 408 et 409
- CM-CHL-3009, pour le local 402
- CM-CHL-3002, pour la colonne monte-charge
- TH-CHL-3003, pour les locaux 405, 406 et 407, incluant aussi:
- BE-CHL-3002
- BE-CHL-3003/A et B -ventilateurs axiaux installés à l'extérieur du bâtiment
- BE-CHL-3001
- BA-CHL-3001/A à H, pour les aires de production 410
- BE-CHL-3003/A et B
- CA-CHL-3001, pour les bureaux
- CM-CHL-3101, pour le bâtiment annexe SSE

Les systèmes sont conçus sur les mêmes principes que celui mentionné au paragraphe 2, mais ayant des particularités de débit, réglage de la température et de pression.

4. Le système de préparation de l'eau chaude est constitué d'un échangeur de chaleur à vapeur EC-CHL-3001 et de 2 pompes de recirculation PC-CHL-3001/A et B.

L'automatisation du contrôle de la température est identique aux autres systèmes des bâtiments 21, 22, A, B, 11 et 91, déjà présentés.

### 7.2 CONSTATS

Après plusieurs jours d'activité d'entretien prévisionnel de tous les équipements du système de climatisation des salles stériles, nous avons constaté une conformité des paramètres à l'intérieur de ces salles.

Les résultats de nos constats sont présentés dans l'annexe 7/3.

Afin de mieux maintenir les paramètres consignés dans ces salles stériles, un programme d'entretien prévisionnel est proposé au personnel de SAIDAL (annexe 7/4),

Les autres systèmes sont en marche, mais les travaux mentionnés dans l'annexe 4/6-3 sont toujours nécessaires.

## CHAPITRE 8 - CLIMATISATION DES LOCAUX DU BATIMENT 91 (PHARMA- COLOGIE ET TOXICOLOGIE)

### 8.1 INTRODUCTION ET DESCRIPTION DU SYSTEME

Dans ce bâtiment il n'y a pas de climatisation stérile. Cependant, toutes les salles doivent satisfaire les conditions de "clean rooms" avec des paramètres sévères concernant la température et l'humidité.

Dans l'annexe 8/1 sont présentés les paramètres à réaliser pendant l'été et l'hiver, en particulier la température, l'humidité et la pression.

Dans ce bâtiment on retrouve 2 systèmes de traitement de l'air, soit:

- A - pour les locaux avec 50 % d'humidité relative dans la zone "ETABLES" (salles 601 à 604; 608 à 620)
- B - pour les locaux avec 50 % d'humidité relative dans la zone "LABORATOIRES".

#### **1. Unité de traitement de l'air CD-PHA-9101, incluant CM et CB-PHA-9101**

Le fonctionnement de ces unités de traitement de l'air est de 24 heures par jour pendant toute l'année.

Le système est constitué de plusieurs modules, plus précis:

- a) - système de préfiltration de l'air avec des filtres 70 % AFI
- b) - système d'humidification alimenté à l'eau recyclé avec pompe centrifuge et buses de pulvérisation de l'eau; Le système entre en fonctionnement lorsque l'humidité relative ambiante est inférieure à 50 %.
- c) - système de chauffage de l'air avec batterie de préchauffage, alimentée à l'eau chaude et qui assure une température de l'air à l'entrée, en hiver, d'au minimum 13°C
- d) - système de refroidissement à l'eau réfrigérée (+5°C), provenant de la centrale frigorifique générale; La batterie doit refroidir l'air à 11.5°C
- e) - système de postchauffage de l'air, à batteries alimentées à l'eau chaude (80 - 90°C)
- f) - système de refoulement de l'air ambiant, composé d'un ventilateur installé dans l'unité centrale de traitement (CD) et qui sert à la recirculation et à l'alimentation en air extérieur
- g) - système d'évacuation de l'air (CE-PHA-9101) qui aspire l'air de l'intérieur à l'aide d'un ventilateur (BV-PHA-9103) et l'évacue à l'extérieur

La liste de tous les équipements du bâtiment 91 (PHA) est présentée dans l'annexe 8/2.

## **2. Unité de traitement de l'air CD-PHA-9102, incluant BT-PHA-9101 et 9102 (tourelles)**

L'unité dessert la zone des laboratoires et services à une humidité relative de 50 %.

Le fonctionnement de cette unité est continu (24 heures par jour pendant toute l'année).

Elle est constituée de modules suivantes:

- a) - système de préfiltration à filtres 70 % AFI
- b) - système de postfiltration à filtres 60 % NBS et manomètre différentiel PDI pour le contrôle du colmatage des poches
- c) - système d'humidification alimenté à l'eau adoucie et recyclée à l'aide d'une pompe. Le système démarre si l'humidité relative est inférieure à 50 % .
- d) - système de chauffage à l'aide d'une batterie de préchauffage à l'eau à 80 - 90°C (installé dans le caisson CD-PHA-9102) et plusieurs batteries de chauffage installées dans les conduites d'alimentation en air des locaux
- e) - système d'évacuation de l'air (aspiration de l'air de l'intérieur et évacuation à l'extérieur): BT-PHA-9101 et 9102

## **3. Unité de préparation de l'eau chaude**

Cette unité est similaire aux celles des autres systèmes, antérieurement présentées.

A l'aide de la vapeur (7 kgf/cm<sup>2</sup>), un échangeur de chaleur tubulaire chauffe l'eau adoucie à 80 - 90 C (EC-PHA-9101).

Deux pompes centrifuges (dont une en réserve) assurent la recirculation de l'eau dans les 2 systèmes de chauffage (PC-PHA-9101 A et B).

Tous les systèmes sont munis d'instruments de réglage de la température et de l'humidité, en mode "manuel" et "automatisation".

L'inversion saisonnière des installations a lieu au début de l'été et de l'hiver et consiste aux réglages des thermostats de la température ambiante.

Pendant l'été, les systèmes de chauffage seront à l'arrêt (en mode "manuel").

### **8.2 CONSTATS**

Les jours précédents au 2 déc. 1991, l'alimentation en vapeur et en eau adoucie ont été à l'arrêt.

Après le démarrage des 2 systèmes à vapeur à faible pression (3.5 au lieu de 7 kgf/cm<sup>2</sup>), mais sans eau adoucie, les mesures des températures et des humidités ont été prises.

Les salles avec des animaux ont été chauffées pendant la coupure de la vapeur à l'aide d'aérothermes locales.

Les systèmes de climatisation ont été mis en marche sans les systèmes d'humidification. C'est pour cette raison que l'humidité

obtenue est inférieure aux consignes.

Le problème de l'eau adoucie sera résolu dans quelques jours (capacité insuffisante des installations d'osmose inversée).

Le 4 déc.1991, la valeur de l'humidité est revenue à normal, soit dans les limites convenables (59 - 55 % dans plusieurs salles).

Le personnel d'exploitation doit résoudre avec priorité le problème de vibrations existentes aux 2 pompes de recirculation de l'eau chaude (moteurs incorrectement alignés).

Afin d'éliminer les éventuels défauts dans ces systèmes, l'expert propose un programme d'entretien prévisionnel, présenté dans l'annexe 8/4.

Les activités à suivre sont mentionnées dans l'annexe 4/6-3.



## CHAPITRE 9 - CLIMATISATION DES LOCAUX STERILES ET DE CONFORT DANS LE BATIMENT DE LABORATOIRE CENTRAL

### 9.1 INTRODUCTION ET DESCRIPTION DES SYSTEMES

Le bâtiment du laboratoire est doté d'un système de traitement de l'air stérile, plus précisément dans les salles 502a, 502b, 502c, 502 et 503, où les exigences sont les suivantes:

Local	Eté		Hiver		
	°C	% HR	°C	% HR	
502	23±1	45±5	23±1	45±5	Stérile
503	23±1	45±5	23±1	45±5	Stérile
502a	23±2	45±10	23±2	45±10	Semi-stérile
502b	23±2	45±10	23±2	45±10	Semi-stérile
502c	23±2	45±10	23±2	45±10	Semi-stérile
Autres	26±1	50±10	20±1	50±10	Confort

Les autres salles de laboratoire (tel que: 101a, 101b, 102, 103, 110a et b, 104, 105, 107, 201, 202, 203, 301, 302, 303, 304, 306, 307, 308, 310a et b, 311, 501, 504, 505, 701, 702, 703, 711, 712 et 713) sont des salles propres (clean rooms).

Concernant les pressions consignées dans les différentes salles, il y a des salles en pression négative et d'autres salles en pression positive, soit:

- DEPRESSION: -1 mm H<sub>2</sub>O - salles 101a, 101b, 110a, 205, 305, 310a, 402a, 709, 718  
-2mm H<sub>2</sub>O - salles 310b, 402b, 702, 708, 710, 711, 712, 713, 717
- PRESS. POS.: +1 mm H<sub>2</sub>O - salles 403, 404, 407, 409, 410  
+2 mm H<sub>2</sub>O - salles 004, 405, 408, 501  
+3 mm H<sub>2</sub>O - salles 502, 503 (stériles)

Pour assurer ces paramètres (annexe 9/1), 4 centrales de climatisation sont installées au premier étage du bâtiment et sur la terrasse. Tous les systèmes sont conçus pour fonctionner en continu.

a) L'unité de traitement de l'air CD-LAB-9001 dessert la zone stérile (salles 502a, b, c, 502 et 503), ayant une humidité relative de 45 %.

Le système est muni de:

- préfiltres à efficacité de 70 % AFI
- section de postfiltration à filtres de 85 % NBS et manomètre différentiel PDI pour le contrôle de l'obstruction des filtres
- section de filtration absolue (99.99 % DOP) dans les locaux
- section de chauffage alimentée à eau chaude, qui sert à maintenir l'air de soufflage à une valeur supérieure à 7°C
- section d'humidification alimentée à vapeur à 2 kgf/cm<sup>2</sup>; En hiver, celle-ci entre en fonction lorsque l'humidité relative ambiante est inférieure à 45 % .
- section de refroidissement à eau réfrigérée (+7°C), provenant de la centrale frigorifique générale
- section de postchauffage de l'air avec des batteries à eau chaude. Les instruments d'automatisation assurent la température et l'humidité aux paramètres mentionnés en hiver et en été, en régime "automatique".
- les lampes UV sont installées dans toutes les salles stériles

**b) L'unité de traitement de l'air CD-LAB-9002 dessert les locaux 405 à 408 (salle des analyses et des balances), ayant une humidité relative de 50 % .**

L'unité est similaire à CD-LAB-9001, mais son débit est inférieur à celui de l'autre unité (2,300 au lieu de 3,600 Nm<sup>3</sup>/h).

**c) Les autres unités de traitement de l'air, soit:**

- CD-LAB-9003/A et B
- CD-LAB-9001
- CE-LAB-9002 à 9005
- BT-LAB-9001
- BT-LAB-9002
- BE-LAB-9001/A et B
- BE-LAB-9002/A et B
- BE-LAB-9003
- CM-LAB-9001 à 9005

desservent les locaux de l'ensemble de laboratoire et sont divisées par étage.

Leur régime de fonctionnement est de 12 heures par jour pendant toute l'année.

Les 2 unités de base (CD-LAB-9003/A et B) sont munies de:

- système de préfiltration à filtres 70 % AFI
- système de postfiltration à filtres poches 60 % NBS
- système d'humidification à l'eau recyclée avec pompe
- système de chauffage
- système de refroidissement
- système de postchauffage

Les 2 unités fonctionnent en même temps, en utilisant une seule conduite d'alimentation en air frais et une seule évacuation.

Les systèmes peuvent être commandés en régime "manuel" ou "automatique".

**d) Fluides**

La centrale d'eau chaude locale est entièrement automatisée. L'eau adoucie arrive dans un échangeur de chaleur utilisant la vapeur comme agent technique.

Deux pompes centrifuges (dont 1 en réserve) assurent une circulation permanente dans le système.

**9.2 CONSTATS**

a) Pour le système CD-LAB-9001 (salles stériles)

Local	Temp.°C	Humidité %	Pression différ.
502a	26	56.7	+
502b	25.8	57	++
502c	25.4	55.2	++
502	24.2	50	Manom.diff.déreglé
503	22.0	55.5	Manom.diff.déreglé

Au niveau de la centrale CD-LAB-9001, nous avons constaté que:

- les préfiltres sont à nettoyer
- les courroies trapzoidales des 2 ventilateurs sont à tensionner ou à remplacer
- le séparateur de condensée de l'humidificateur est à réparer ou à remplacer
- plusieurs instruments sont à contrôler, en particulier les thermorégulateurs et les transmetteurs installés dans les salles 502, 502c et 503
- les lampes UV sont en bon état, mais elles devront être nettoyées, ainsi que leur écran de reflexion

b) Pour les autres systèmes sont à signaler:

- par manque de vapeur en quantité suffusante (1 des 2 chaudières est à l'arrêt), la température intérieure de divers salles est inférieure au point de consigne de 17 - 18°C au lieu de 20±1°C. Le personnel technique du Dept.Utilités estime que la deuxième chaudière sera mise en fonction le 10-15 déc.1991.
- concernant l'état des préfiltres, des filtres, des ventilateurs, des humidificateurs, etc., l'expert propose un programme d'entretien prévisionnel pour 1992 (annexes 9/1 et 9/2).

Les travaux à réaliser pour le personnel d'entretien sont précisés dans l'annexe 4/6-3.

Le nettoyage des preifiltres est extrêmement important pour la vie des filtres à poches et même pour les filtres absolus.

Dans l'annexe 4/9, l'expert présente ses recommandations à suivre pour l'utilisation des filtres existents dans le Complexe de SAIDAL (suivant les recommandations de divers fournisseurs de filtres) pour un rendement meilleur.

En ce qui concerne l'humidité dans les salles de laboratoire, celle-ci se situe entre les limites des valeurs consignées, soit dans la plage de 40 à 60 % .

## CHAPITRE 10 - CONTROLE DE LA STERILITE DES SALLES DE PRODUCTION ET DES LABORATOIRES

Au niveau des centrales de climatisation stérile, un système automatique est prévu et mis en place pour le contrôle et la commande des équipements de climatisation, mais aussi pour la sanitarisaiton et lavage des conduites et des salles stériles.

Normalement, un cycle de sanitarisaiton comporte de l'air recyclé à 100 % pour une filtration de l'air parfaite, en maintenant les lampes UV en marche.

Le cycle de stérilisation des locaux adopté par le Complexe de SAIDAL est de 3 heures pour la sanitarisaiton et 3 heures pour le lavage.

Aussi pour la stérilisation, le Complexe utilise la formaldéhyde, simultanément avec les lampes UV.

Chaque département utilise son propre calendrier pour la stérilisation, par exemple:

- pour les salles de production A et B, une fois par semaine
- pour les salles de laboratoire, une fois à chaque 2 semaines
- les autres départements de production sont à l'arrêt et il n'y aura pas de sanitarisaiton, sauf en cas de reprise de la production

Le système d'automatisation permet donc les cycles suivants de travail:

- 1 - climatisation
- 2 - ventilation et pressurisation, nuits et fins de semaines
- 3 - sanitarisaiton en tout air recyclé
- 4 - lavage en tout air neuf

Le personnel chargé de la climatisation des salles stériles et de confort (clean rooms) est organisé en équipes de 2 personnes et assure une permanence 24/24 et 7 jours par semaine.

Leur tâches sont de maintenir les paramètres consignés de base (température, humidité et pression différentielle ou la pression dans les locaux), les utilités (eau adoucie, eau chaude et froide, air comprimé, vapeur et condensée) et de réaliser les programmes de stérilisation suivant les instructions transmises (par écrit) par les bénéficiaires (par exemple, l'annexe 10/3).

Chaque équipe rédige un rapport concernant les activités réalisées et qui est tenu convenablement à jour.

En parallèle avec cette activité, le Laboratoire Central a une activité permanente de contrôle de l'air dans les salles stériles et les conditions de travail.

Le contrôle de la température, de l'humidité, de la pression et de la pression différentielle des filtres n'est pas en la charge du laboratoire.

Le Laboratoire Central est doté de méthodes et de matériel nécessaires au:

- contrôle bactériologique des surfaces (SWAB TEST)
- contrôle bactériologique de l'air (BIOTEST)

Environ 8 à 10 analyses sont réalisées pour chaque salle stérile par mois. Les résultats - rapportés par moyenne du mois - sont présentés sous forme graphique (voir les annexes 10/1 et 10/2). Dans les 2 annexes on observe une tendance à la hausse pendant les mois d'octobre et novembre, mais les chiffres sont dans le domaine de l'acceptable.

Pendant cette période, les systèmes de climatisation ont été plusieurs fois à l'arrêt, en spécial par manque de certaines utilités (eau adoucie et vapeur). Les résultats des 2 bâtiments de production de base A et B sont déjà dans les limites les plus basses.

Le Laboratoire nous a informé que des contrôles poussés de point de vue microbiologique sont réalisés pour tous les médicaments et que les résultats sont bons.

Pendant son séjour, l'expert a constaté que dans tous les secteurs d'activité, une attention particulière est donnée aux salles stériles et semi-stériles (département technique, sections de production, laboratoire, la Direction du Complexe).

Le Laboratoire nous a confirmé l'existence d'un stock convenable de matériel et des appareils pour le contrôle bactériologique de l'air des salles stériles et que les enregistrements sont faites pour toutes les sections de production en marche.

Le personnel de laboratoire (assez nombreux) semble avoir une excellente formation et maîtrise les méthodes de contrôle de l'air.

Dans l'annexe 10/3 est présenté à titre de modèle le "Programme de stérilisation" que le Laboratoire Central - Service de Contrôle de stérilité rédige normalement à chaque 2 semaines pour les salles stériles utilisées pendant la semaine.

## CHAPITRE 11 - CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

Les travaux organisés par l'expert et le personnel d'entretien concerné de SAIDAL ont été orientés vers:

- a) l'étude de la documentation technique conçu par le fournisseur général de la technologie et les équipements (AERIMPIANTI, Italie)
- b) le contrôle de la conformité des installations de climatisation avec la documentation technique élaborée
- c) constat sur les équipements de base et l'automatisation de tous les installations de climatisation
- d) le contrôle des paramètres (consignes et réels)
- e) le contrôle de l'efficacité de la climatisation, en particulier dans les zones stériles
- f) les propositions pour la meilleure exploitation des systèmes de climatisation

### 11.1 CONSIDERATIONS CONCERNANT LES SYSTEMES DE CLIMATISATION DU COMPLEXE D'ANTIBIOTIQUES DE SAIDAL

Les systèmes suivants ont été étudiés:

- la section de fermentation (bâtiment 21)
- la section d'extraction des pénicillines et des semisynthétiques (bâtiment 22)
- la section streptomycine et tetracycline (bâtiment 11)
- la section préparation chlorhydrate (bâtiment 30)
- la section de conditionnement A (bâtiment A)
- la section de conditionnement B (bâtiment B)
- la section de pharmacologie et toxicologie (bâtiment 91)
- le laboratoire central et développement pharmaceutique

L'ensemble de climatisation du Complexe a été réalisé par une seule société (AERIMPIANTI S.A.) et l'élaboration des projets a eu lieu entre les années 1985 et 1986. Les plans les plus récents sont datés 12 juin 1986.

Le niveau technique - conception et réalisation - de chaque centrale de climatisation de confort ou stérile (toutes en régime de "clean rooms") est conforme à la technologie de point dans ce domaine, particulièrement:

- une conception moderne
- le choix du matériel: performant, fiable, compact
- le niveau de l'automatisation: conforme aux exigences technologiques: températures, humidités relatives, pressions et pressions différentielles, tolérances.
- montage: accessible de l'extérieur afin d'empêcher toute contamination
- équipement technologique, de commande, d'automatisation et instrumentation: identique ou similaire et modulé
- réglage: manuel ou automatique

Cependant, 3 erreurs de conception ont été révélées, plus précisément:

- A. Des portes en bois (aggloméré) mélaminé (type "formica") qui ont commencé à se dégrader (sensibles à l'humidité et aux solvants) sont utilisées dans les salles stériles, au lieu de portes en métal.
- B. Dans les salles stériles sont installées des lampes d'éclairage standard, au lieu d'un équipement "anti-deflagrant"
- C. Les échangeurs de chaleur utilisés pour la préparation de l'eau chaude sont munis de séparateurs de condensat non conformes qui produisent des "coups de bélier" dans les conduites et qui représentent la cause des défauts systématiques en particulier la destruction des faisceaux tubulaires et même des corps de ces échangeurs de chaleur. En plus, une perte importante de l'eau adoucie est saisie à cet équipement, à cause de ces inconvénients.

Il est fortement souhaitable que SAIDAL trouve les moyens financiers et résout ces problèmes. Un montant global de 80,000 - 120,000 US \$ pourra être nécessaire pour les 8 systèmes existants dans le Complexe.

#### **11.2 L'ETAT ACTUEL DES SYSTEMES DE CLIMATISATION**

Les équipements de climatisation de confort et stériles sont en bon état et fonctionnelles dans les bâtiments A et B de production, le laboratoire central, les bâtiments 21, 22, 30 et 91. Le système du bâtiment 11 pourra être mis en marche, si nécessaire, après l'achat du matériel manquant estimé à 12,000 - 15,000 US \$.

Les travaux d'entretien mentionnés dans les chapitres 2 à 9 resteront toujours nécessaires. Pour la réalisation de ces travaux, le Complexe de SAIDAL a tous les moyens matériels et humains pour les effectuer, sans investissement supplémentaire.

Le personnel que SAIDAL utilise pour l'exploitation et l'entretien de ses centrales de climatisation a la formation nécessaire pour bien effectuer ces tâches et la réalisation des travaux imposés par les nombreux systèmes; toutefois, quelques changements sont nécessaires:

- A. De point de vue "Organisation", il est recommandable que l'équipe (annexe 4/8) soit liée au "Service utilités" et non pas au "Service électrique". L'équipe sera aussi chargée de l'entretien de toutes les centrales de climatisation (et non seulement de leur exploitation), tel que précisé dans les annexes 2/4, 2/5, 3/3, 4/6, 5/3, 6/3, 7/4, 8/4 et 9/2)  
L'équipe augmentera son potentiel de 8 à 13 personnes, par une redistribution convenable du personnel d'entretien (voir l'organigramme présentée dans l'annexe 11/1).



Chaque équipe sera dotée d'outillages nécessaires pour la réalisation des travaux.

L'équipe aura un atelier permanent et disposera de moyens de communication par radio-téléphone.

B. De point de vue "efficacité - systèmes de climatisation" sont à signaler:

- a) que le personnel de laboratoire a une activité permanente pour le contrôle de la stérilité et qu'une méthodologie de contrôle est en place
- b) que pour les sections de production en marche, les résultats de stérilité sont conformes (annexes 10/1, 10/2 et 10/3).

Les 2 activités du Laboratoire Central sont conformes aux GMP et pourront être maintenues en leur forme actuelle.

### 11.3 TRAVAUX A REALISER POUR UNE MEILLEURE EXPLOITATION DES SYSTEMES DE CLIMATISATION

A. Les travaux à réaliser afin de maintenir en bon état de fonctionnement les centrales de climatisation sont mentionnés dans les chapitres 2 à 9 et leurs annexes.

B. Il est fortement recommandable que le Bureau Methodes de SAIDAL démarre une activité de programmation d'entretien prévisionnel, en utilisant les annexes 2/4, 2/5, 3/3, 4/6, 5/3, 6/3, 7/4, 8/4 et 9/2, soit par une programmation manuelle, soit assisté par ordinateur.

La liste des travaux à réaliser par chaque membre de l'équipe (annexe 11/1) est présentée dans l'annexe 4/6-3.

C. Le Bureau Methodes et le Service Utilités doivent établir les besoins en matériel et pièces pour l'équipe d'entretien des systèmes de climatisation afin d'empêcher toute rupture de stock, en particulier pour les filtres, lampes à néon et UV, matériel d'étanchéité et instrumentation.

D. Tout le personnel d'exécution suivra des cours d'information et de perfection pour une meilleure exploitation de chaque système de climatisation. Le chef d'équipe sera chargé de cette activité à long terme.

E. L'équipe sera installée dans un local adéquat (atelier) muni d'un système de communication entre chaque ouvrier et le chef d'équipe à l'aide de radio-téléphone, ou un équipement similaire

#### **11.4 FORMATION A LONGUE TERME**

**A.** Il est souhaitable que le chef d'équipe, le chef du Service Utilités et le chef du Bureau Methodes suivent des stages de formation sur l'entretien prévisionnel de divers systèmes de climatisation des salles stériles , à l'étranger.

Aucun de ces responsables n'a pas suivi de stage pareil jusqu'à présent.

**B.** Le personnel executant (ouvriers) doit avoir une qualification adéquate, soit en mécanique, soit en électricité, soit en instrumentation.

#### **11.5 DOCUMENTATION TECHNIQUE**

**A.** Même si le Bureau Methodes a organisé l'archive technique dans des bonnes conditions, la conservation de cette archive sur microfilm est recommandée (à longue terme)

**B.** Pour l'utilisation de la documentation technique de détail par le personnel executant, le Bureau Methodes devra rediger des manuels d'exploitation pour chaque centrale de climatisation, afin de permettre au personnel travaillant dans les équipes de les utiliser au besoin.

#### **11.6 MODIFICATIONS ET AMELIORATIONS DANS LES SYSTEMES**

**A.** Il est fortement recommandé de ne pas apporter des modifications aux systèmes existents. Les mêmes recommandations sont valables pour les réglages déjà effectués, en particulier pour les débits d'air.

**B.** Pour les travaux mentionnés au chapitre 11.1/A, B et C, le Bureau Methodes devra élaborer les projets et effectuer le choix d'équipement. Les travaux seront confiés à des sociétés spécialisées ou à des personnes qualifiées, sous la surveillance directe du Bureau Methodes.

**C.** Afin d'éliminer le danger de dépôt de carbonats de calcium et de magnésium (tartre) dans les systèmes de climatisation, des stabilisateurs de ions magnétiques doivent être installés dans chaque système de recirculation de l'eau chaude, suivant la documentation mise à la disposition du personnel technique de SAIDAL par l'expert.

### 11.7 UTILITES POUR LA CLIMATISATION

Maintenir les paramètres pour les centrales de climatisation dans le Complexe de SAIDAL est extrêmement difficile ou même impossible, sans avoir les utilités aux paramètres, soit: l'air comprimé pour instrumentation, vapeur, eau refroidie, eau adoucie, énergie électrique.

A cet effet, sont à signaler:

- A. La nécessité d'une assistance technique pour l'exploitation, l'entretien et les réparations des équipements, pour la production de l'air, de la vapeur, le traitement de ces fluides.
- B. La nécessité d'introduire un système d'entretien préventif, au minimum pour les équipements de base de production et la distribution de ces fluides
- C. La nécessité de réévaluer le traitement de l'eau dans le Complexe, qui est déficitaire en débit et en qualité de l'eau traitée.
- D. Le Complexe de SAIDAL se confrontera avec des grands problèmes pour maintenir en marche les chaudières, les compresseurs à air, les installations de traitement de l'eau, les systèmes de refroidissement de l'eau, la turbine à gas ainsi que les autres équipements impliqués dans le bon fonctionnement de toutes les centrales de climatisation.

### 11.8 CONCLUSIONS

- A. Le Complexe d'Antibiotiques de SAIDAL est une réalisation moderne, mise en production au début de 1988 et faisant l'objet d'un important projet de construction en Algérie.
- B. Le personnel de production, chargé de l'entretien et des réparations, du Laboratoire Central et de contrôle de la qualité, est bien instruit et discipliné.
- C. Afin de bien exploiter toutes les centrales de climatisation - de confort ou stériles -, le Département Technique et ses services (mécanique, électrique, instrumentation, utilités, Bureau Methodes) est bien organisé et en mesure d'assurer l'exploitation et l'entretien de tous les équipements de production et auxiliaires, la climatisation étant incluse.
- D. Concernant les exigences GMP, le personnel de SAIDAL est bien sensibilisé et accorde une attention particulière aux salles stériles.

E. Concernant l'exploitation, l'entretien et les réparations, le personnel de SAIDAL est bien qualifié. Cependant, l'expérience dans l'entretien prévisionnel de tous les équipements de production, auxiliaires et de production des utilités (climatisation incluse) nécessite la présence d'un personnel hautement qualifié pour assister le personnel du Complexe.

F. Plusieurs travaux ayant un caractère d'entretien et de réparations, ainsi que divers modifications et améliorations sont à réaliser.

G. Le Complexe de SAIDAL aura besoin d'une assistance supplémentaire de l'O.N.U.D.I. afin de maintenir en marche les équipements pour la production des utilités, en particulier le traitement de l'eau, les chaudières, les compresseurs et l'installation pour la production de l'eau froide.

II. L'expert présente ses remerciements au personnel de SAIDAL pour la participation à l'accomplissement de ses tâches et il est prêt à rester en contact avec ce personnel, si nécessaire.

Constantin TURBATU, Ing.  
Expert de l'O.N.U.D.I.

**COMPLEXE SAIDAL**

**ANNEXE 1/1**

**LISTE DES PRODUITS FABRIQUES AU  
BATIMENT A**

**A. INJECTABLES**

- Ampicilline 1000 mg (inject.)
- Ampicilline 500 mg (inject.)
- Ampicilline 250 mg (inject.)
- Oxacilline 1000 mg (inject.)
- Oxacilline 500 mg (inject.)
- Oxacilline 250 mg (inject.)
- Pénicilline G Na+ 1,000,000 u.i.
- Pénicilline G Na+ 500,000 u.i.

**B. NON-INJECTABLES**

- Ampicilline 500 mg (gelule)
- Ampicilline 250 mg (gelule)
- Oxacilline 250 mg (gelule)
- Amoxicilline 250 mg (gelule)
- Amoxicilline 500 mg (gelule)
- Pénicilline V 1,000,000 u.i.(comprimés)
- Ampicilline 250 mg (sirop)
- Ampicilline 125 mg (sirop)
- Pénicilline 250,000 u.i.(sirop)
- Pénicilline 250 mg (sirop)

**COMPLEXE SAIDAL**

**ANNEXE 1/2**

**LISTE DES PRODUITS FABRIQUES AU  
BATIMENT B**

**A. INJECTABLES**

- Oxytetracycline 250 mg (amp.inj.)
- Oxytetracycline 125 mg (amp.inj.)
- Colistine 1,000,000 u.i. (inj.)
- Colistine 500,000 u.i. (inj.)

**B. NON-INJECTABLES**

- Oxytetracycline 250 mg (gelule)
- Chloramphénicol 250 mg (gelule)
- Doxycycline 100 mg (gelule)
- Metoclopramide (sirop)
- Carbocysteine 2% (sirop)
- Carbocysteine 5% (sirop)
- Oxytetracycline 0.5% (pommade ophtalmique)
- Oxytetracycline 3% (pommade dermique)
- Aureomycine 3% (pommade dermique)
- Betamethasone 0.1% (pommade dermique)
- Neomycine 3.5% SPLE (pommade dermique)
- Neomycine 3.5% hydrocortisone 1% (pommade dermique)

ANNEXE 2/1

**LISTE DES EQUIPEMENTS DE CLIMATISATION STERILE ET DE CONFORT  
DANS LE BATIMENT 22 (PENNICILINES)**

**A. CLIMATISATION DES SALLES STERILES**

- 1 - CD-PEN-2201, Unité de traitement de l'air 45 % d'humidité, incluant:
- 2 - CD-PEN-2206, groupe d'extraction de l'air
- 3 - CD-PEN-2201, groupe d'extraction et/ou recyclage de l'air
- 4 - CD-PEN-2202, Unité de traitement de l'air à 25 % d'humidité, incluant:
- 5 - CE-PEN-2202, unité de ventilation
- 6 - DH-PEN-2204, groupe de deshumidification
- 7 - TH-PEN-2204, groupe de sechage

**B. CLIMATISATION DE CONFORT**

- 8 - CM-PEN-2201, groupe de ventilation-pressurisation, monte-charge est-ouest
- 9 - CM-PEN-2202, groupe de ventilation-pressurisation, monte-charge est-ouest
- 10- CD-PEN-2203, climatisation local 205 - stockage
- 11- CD-PEN-2204, climatisation local 207
- 12- CD-PEN-2205, climatisation local 205
- 13- TH-PEN-2203, vestiaires 220 à 223 et 213
- 14- BE-PEN-2203 et 2204, vestiaires 220 à 223 et 213
- 15- CM-PEN-2203 et 2204, locaux techniques 201 et 211
- 16- TH-PEN-2201A, aire de procédé 206
- 17- TH-PEN-2201B, aire de procédé, magasin, lavage 203, 204, 206, 208, 209
- 18- CE-PEN-2203 , idem 17
- 19- BE-PEN-2205 , idem 17
- 20- TH-PEN-2202, lavage salle 202
- 21- BA-PEN-2201 A à D, aire de procédé 212
- 22- BA-PEN-2202 A et B, aire de procédé 212
- 23- BA-PEN-2202, entrepôt salle 219
- 24- CE-PEN-2205, entrepôt salle 219
- 25- EC-PEN-2201, échangeur de chaleur et ses accessoires
- 26- PC-PEN-2201 A à C, pompes de recirculation

ANNEXE 2/2

PARAMETRES CONSIGNES POUR LES SALLES STERILES ET DE CONFORT  
(CLEAN ROOMS) DU BATIMENT 22 (PEN)

A. SYSTEME CD-PEN-2201 (humidité à 45 %)

Local	Destination	Température °C		Humidité relative %	
		Eté	Hiver	Eté	Hiver
101	Acces.vest.stérile	23+2	23+2	45+10	45+10
102	Vestiaire stérile	23+2	23+2	45+10	45+10
103	Vestiaire stérile	23+2	23+2	45+10	45+10
104	Passage stérile	23+2	23+2	45+10	45+10
105	Passage stérile	23+2	23+2	45+10	45+10
108	Mélangeur PEN	23+1	23+1	45+5	45+5
109	Séchoir PEN	23+1	23+1	45+5	45+5
110	Stérilisation	23+1	23+1	45+5	45+5
111	Acces vest.stérile	23+1	23+1	45+5	45+5
112	Vestiaire stérile	23+1	23+1	45+5	45+5
113	Vestiaire stérile	23+1	23+1	45+5	45+5
114	Couloir stérile	23+1	23+1	45+5	45+5
115	Réacteur PEN	23+1	23+1	45+5	45+5
117	Vestiaire stérile	23+2	23+2	45+10	45+10
118	Vestiaire stérile	23+2	23+2	45+10	45+10
120	Procaine stérile	23+1	23+1	45+5	45+5

B. SYSTEME CD-PEN- (humidité à 25 %)

106	Séchoir semi-synthétique	23+1	23+1	25+5	25+5
107	Passage stérile	23+1	23+1	25+5	25+5
116	Réacteur semi-synthétique	23+1	23+1	25+5	25+5
119	Couloir stérile	23+1	23+1	25+5	25+5



ANNEXE 2/3

CONSTATS SUR LE SYSTEME DE CLIMATISATION STERILE  
DANS LE BATIMENT 22 (PSN)

Local	Tc ( C )	Tr ( C )	Hc %	Hr %	Pression
101	23+2	19.3	45+10	31.4	(+)
102	23+2	19.4	45+10	31.2	(+)
103	23+2	20.4	45+10	28.5	(++)
104	23+2	28.6	45+10	20.6	(+)
105	23+2	29.0	45+10	16.8	(++)
106	23+1	31.1	25+5	0.2	4.0 ■■
107	23+1	28.0	25+5	0.2	0.25 ■■
108	23+1	21.7	45+5	26.7	2.2 ■■
109	23+1	23.3	45+5	26.7	2.2 ■■
110	23+1	21.1	45+5	26.8	(+++)
111	23+2	-	45+10	-	Salle fermée (vestiaire)
112	23+2	-	45+10	-	-
113	23+2	-	45+10	-	-
114	23+1	31.2	45+5	12.0	(-)
115	23+1	29.8	45+5	17.4	2.2 ■■
116	23+1	32.5	45+5	0.2	(--)
117	23+2	-	45+10	-	Salle fermée (vestiaire)
118	23+2	-	45+10	-	-
119	23+1	26.0	25+5	5.3	0.25 ■■
120	23+1	23.3	45+5	24.7	10 ■■

Notations: Tc = température consigne  
Tr = température réelle  
Hc = humidité consigne  
Hr = humidité réelle

1. Conditions atmosphérique extérieures le 27 nov.1991 (à 10 hres): température: 25 C, humidité: 8 %
2. Utilités disponibles: vapeur: 1.5 kgf/cm<sup>2</sup> (insuffisant),  
eau refroidie: arrêt total
3. Constats: humidité réelle basse et température élevée
4. Remède: fournir les utilités et reprendre les tests

PROGRAMME D'ENTRETIEN PREVISIONNEL POUR 1992  
pour les équipements de climatisation des salles stériles et de confort dans le bâtiment 22

No.	CODE DE L'EQUIPEMENT		JANV.			FEVR.			MARS			AVRIL			MAI			JUN			JUILLET			AOUT			SEPT.			OCT.			NOV.			DEC.						
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1.	CD - PEN - 2201	A.	X				X			X			X			X			X				X			X				X				X				X				
		B.																																								
2.	CE - PEN - 2206	A.	X				X			X			X			X			X				X			X				X				X				X				
		B.																																								
3.	CE - PEN - 2201	A.	X				X			X			X			X			X				X			X				X				X				X				
		B.																																								
4.	CD - PEN - 2202	A.	X				X			X			X			X			X				X			X				X				X				X				
		B.																																								
5.	CE - PEN - 2202	A.	X				X			X			X			X			X				X			X				X				X				X				
		B.																																								
6.	DH - PEN - 2204	A.	X				X			X			X			X			X				X			X				X				X				X				
		B.																																								
7.	TH - PEN - 2204	A.	X				X			X			X			X			X				X			X				X				X				X				
		B.																																								
8.	CM - PEN - 2201	A.		X			X			X			X			X			X				X			X				X				X				X				
		B.																																								
9.	CM - PEN - 2202	A.		X			X			X			X			X			X				X			X				X				X				X				
		B.																																								
10.	CD - PEN - 2203	A.		X			X			X			X			X			X				X			X				X				X				X				
		B.																																								
11.	CD - PEN - 2204	A.		X			X			X			X			X			X				X			X				X				X				X				
		B.																																								
12.	CD - PEN - 2205	A.			X			X			X			X			X			X			X			X			X				X				X					
		B.																																								

PROGRAMME D'ENTRETIEN PREVISIONNEL POUR 1992  
pour les équipements de climatisation des salles stériles et de confort dans le bâtiment 22

No.	CODE DE L'EQUIPEMENT	JANV.		FEVR.		MARS		AVRIL		MAI		JUIN		JUILLET		AOUT		SEPT.		OCT.		NOV.		DEC.													
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5
13	TH - PEN - 2203	A.		X			X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X
14	BE - PEN - 2204	A.		X			X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		
		B.																																			
15	CM - PEN - 2204	A.		X			X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		
		B.																																			
16	TH - PEN - 2201 A	A.	X			X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X	
		B.																																			
17	TH - PEN - 2201 B	A.	X			X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X	
		B.																																			
18	CE - PEN - 2203	A.	X			X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X	
		B.																																			
19	BE - PEN - 2205	A.	X			X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X	
		B.																																			
20	TH - PEN - 2202	A.	X			X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X	
		B.																																			
21	BA-PEN-2201/A à Q	A.	X			X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X	
		B.																																			
22	BA-PEN-2202/A et B	A.	X			X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X	
		B.																																			
23	BA - PEN - 2202	A.	X			X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X	
		B.																																			
24	CE - PEN - 2205	A.	X			X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X		X	
		B.																																			

A = Programmé - R = Réalisé



**ANNEXE 2/5**

**TRAVAUX A REALISER POUR LES INSTALLATIONS DE CLIMATISATION  
(STERILE ET DE CONFORT) DANS LE BATIMENT 22 (PEN)**

- a) Système CD-PEN-2205 (Entreposage)**
- nettoyer les filtres
  - réparer ou changer les thermomètres brisés et le thermostat régulateur
- b) Système TH-PEN-2201/A (Extérieur)**
- remettre le panneau de commande en marche (les conduites d'air sont coupées)
  - réparer la batterie de chauffage et la remettre en marche
  - nettoyage général à l'intérieur et nettoyage des préfiltres
  - tensionner les courroies du ventilateur
  - remettre le système de réglage du débit de l'air en marche (ailettes bloquées)
  - refaire l'étanchéité de toutes les utilités
- c) Système TH-PEN-2201/B (Extérieur)**
- nettoyage général à l'intérieur et les préfiltres
  - refaire l'étanchéité des circuits de vapeur et condensat
  - remettre en marche l'automatisation de la boucle de température
  - réparer ou changer les appareils de mesure en défaut (manomètres et thermomètres). Une recalibration est nécessaire
- d) Systèmes CM-PEN-2202 (Terrasse), CE-PEN-2204 (Terrasse) et CD-PEN-2204 (Terrasse)**
- nettoyage des préfiltres et de l'intérieur de chaque système
  - contrôle des ventilateurs
- Pendant la réalisation de divers travaux, nous avons constaté d'importantes infiltrations d'eau de pluie sur les toits des salles climatisées (système CD-PEN-2201 et 2202).
- Une remarque générale concernant l'éclairage dans les locaux de climatisation reste à retenir, plus précisément la nécessité de changer les tubes à néon et le nettoyage de leur écran réfléchissant. Le niveau d'éclairage est réduit par endroits à 40-80 %
- e) Système CE-PEN-2201 (Extraction stérile)**
- nettoyage général à l'intérieur du système
  - les filtres absolus sont colmatés (pression différentielle 36mm) et devront être changés
  - nettoyage de préfiltres
- f) Système CE-PEN-2202 (Extraction stérile)**
- nettoyage général à l'intérieur et des préfiltres
  - contrôle des ventilateurs

ANNEXE 3/1

PARAMETRES CONSIGNES DES SALLES STERILES DE DE CONFORT (CLEAN ROOMS) DANS LE BATIMENT "FER"

A. TEMPERATURE ET HUMIDITE RELATIVE

No. local	Destination	Eté		Hiver	
		°C	% HR	°C	% HR
501	Entrée	-	-	18+2	-
502	Laboratoire chimique	26+1	50+10	20+1	50+10
503	Lab. microbiologique	26+1	50+10	20+1	50+10
513	Milieux de culture	26+1	50+10	20+1	50+10
514	Autoclave	-	-	-	-
519	Couloir	-	-	18+2	-
606	Couloir	-	-	18+2	-
601	Zone salle de contrôle	26+1	50+10	20+1	50+10
602	Zone tableaux commande	26+2	50+10	20+2	50+10
603	Salle de repos	26+1	50+10	20+1	50+10
604	Bureau	26+1	50+10	20+1	50+10
605	Bureau	26+1	50+10	20+1	50+10
607	Sanitaires	-	-	18+2	-
608	Bureau du chef	26+1	50+10	20+1	50+10
701	Production (niv.0-7200)	-	-	-	-
701	Production (7200-12600)	-	-	-	-
701	Production (12600-toit)	-	-	-	-
702	Sous-station "D"	-	-	-	-
506	Laboratoire stérile	23+1	45+5	23+1	45+5
508	Laboratoire stérile	23+1	45+5	23+1	45+5
510	Laboratoire stérile	23+1	45+5	23+1	45+5
512	Laboratoire stérile	23+1	45+5	23+1	45+5
505	Vestiaire stérile	23+2	45+10	23+2	45+10
507	Vestiaire stérile	23+2	45+10	23+2	45+10
509	Vestiaire stérile	23+2	45+10	23+2	45+10
511	Vestiaire stérile	23+2	45+10	23+2	45+10

B. PRESSIONS

- Salles 505, 507, 509 et 511: + 2 mm CE environ
- Salles 506, 508, 510 et 512: + 3 mm CE environ

**ANNEXE 3/2**

**LISTE DES EQUIPEMENTS DE  
CLIMATISATION DU BATIMENT  
DE FERMENTATION (21)**

1. Unité de traitement de l'air CD-FER-2101
2. Unité de traitement de l'air CD-FER-2102
3. Echangeur de chaleur EC-FER-2101  
Réservoir d'expansion (pour l'échangeur) VC-FER-2101
4. Pompe de recirculation no.1, PC-FER-2102-A
5. Pompe de recirculation no.2, PC-FER-2102-B
6. Unités de traitement de l'air BA-FER-2101-A,B,C et D
7. Unités de traitement de l'air BA-FER-2102 A,B,C,D et E
8. Unités de traitement de l'air BA-FER-2103 A,B,C,D,E,F,G et H
9. Unité d'évacuation de l'air CE-FER-2102
10. Unité d'évacuation de l'air BE-FER-2101-A,B,C et D
11. Unité d'évacuation de l'air BT-FER-2102
12. Unité d'évacuation de l'air BT-FER-2103-A à I

PROGRAMME D'ENTRETIEN PREVISIONNEL POUR 1992  
pour les équipements de climatisation des salles stériles et de confort dans le bâtiment 21

No.	CODE DE L'EQUIPEMENT	JANV.							FEVR.							MARS							AVRIL							MAY							JUIN							JUILLET							AOUT							SEPT.							OCT.							NOV.							DEC.						
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52																																
1	CD - FER - 2101	A.	X			X			X			X				X				X				X			X			X				X				X				X				X																																							
		B.																																																																																			
2	CD - FER - 2102	A.	X			X			X			X				X				X			X			X			X			X				X				X				X				X																																					
		B.																																																																																			
3	VC - FER - 2101 EC - FER - 2101	A.	X			X			X			X				X				X			X			X			X			X			X				X				X				X																																						
		B.																																																																																			
4	PC - FER - 2102 A	A.	X			X			X			X				X				X			X			X			X			X			X				X				X				X																																						
		B.																																																																																			
5	PC - FER - 2102 B	A.	X			X			X			X				X				X			X			X			X			X			X				X				X				X																																						
		B.																																																																																			
6	BA - FER - 2101A à D	A.		X																							X																																																										
		B.																																																																																			
7	BA - FER - 2102A à E	A.		X																								X																																																									
		B.																																																																																			
8	BA - FER - 2103A à H	A.					X																																																																														
		B.																																																																																			
9	CE - FER - 2102	A.						X																																																																													
		B.																																																																																			
10	BE - FER - 2101A à D	A.										X																																																																									
		B.																																																																																			
11	BT - FER - 2102	A.										X																																																																									
		B.																																																																																			
12	BT - FER - 2103A à I	A.											X																																																																								
		B.																																																																																			

A = Programmé ; B = Réalisé



ANNEXE 4/1

**LISTE DES EQUIPEMENTS DE  
CLIMATISATION DES SALLES  
STERILES ET DE CONFORT DANS  
LE BATIMENT A - PRODUCTION**

**A. CLIMATISATION DES SALLES STERILES**

1. CD-PRA-4101 - Remplissage flacons PEN-(101 à 105,140,141,147)
2. CD-PRA-4102 - Fabrication ampoules (110,113,116,127,148)
3. CD-PRA-4103 - Fabr.prod.lyophilisés(117,118,119,121,152,153)
4. TH-PRA-4101 - Relié au système CD-PRA-4101
5. TH-PRA-4102 - Relié au système CD-PRA-4103
6. CM-PRA-4101 - Relié au système CD-PRA-4101
7. CM-PRA-4102 - Relié au système CD-PRA-4103
8. CE-PRA-4101 - Relié au système CD-PRA-4101
9. DH-PRA-4101 - Relié au système CD-PRA-4101
10. DH-PRA-4102 - Relié au système CD-PRA-4103

**B. CLIMATISATION DE CONFORT DES SALLES DE PRODUCTION, COULOIRS,  
VESTAIRES ET ENTREPOT**

1. CD-PRA-4104
2. CD-PRA-4105
3. CD-PRA-4106
4. CD-PRA-4107
5. CD-PRA-4108
6. CM-PRA-4103
7. CE-PRA-4102
8. CE-PRA-4103
9. TH-PRA-4103
10. TH-PRA-4104A (Dépôt de matières premières et produits finis)
11. TH-PRA-4104B (Dépôt de matières premières et produits finis)

**C. EQUIPEMENTS COMPLEMENTAIRES DE CLIMATISATION**

1. PC-PRA-4101A - Pompe eau chaude
2. PC-PRA-4101B - Pompe eau chaude
3. PC-PRA-4101C - Pompe eau chaude
4. EC-PRA-4101 - Echangeur de chaleur et ses annexes

**ANNEXE 4/2**

**TRAVAUX A EFFECTUER POUR LES SYSTEMES DE CLIMATISATION DES SALLES STERILES ET DE CONFORT DU BATIMENT A - PRODUCTION**

**1. SYSTEME CD-PRA-4101 (INCLUANT TH, CM, CE et DH-PRA-4101)**  
(remplissage flacons PEN -salles 101,102,103,104,105,140,141,147)

Pendant la période du 16 au 20 nov.1991, tous les systèmes ont été contrôlés, testés, nettoyés et plusieurs ajustements ont été faits. Les résultats avec l'équipement en marche sont présentés dans l'annexe 4/3.

**LES TRAVAUX A REALISER POUR CD-PRA-4101:**

- a) Demontage et nettoyage de tous les tubes UV, ainsi que le nettoyage de leurs écrans de reflexion
- b) Nettoyage des joints de toutes les portes. Le nettoyage pourra se faire à la glycérine pharmaceutique ( 50 % dans l'eau) qui aura un effet de régénération du matériel
- c) Les systèmes CD, TH, CM, CE et DH suivront le programme d'entretien prévisionnel présenté dans l'annexe 4/6, à partir du 1-er janvier 1992.

**2. SYSTEME CD-PRA-4102**

Du 16 au 20 nov.1991, le système a été contrôlé, nettoyé et testé. Les résultats avec l'équipement en marche sont présentés dans l'annexe 4/4.

**LES TRAVAUX A REALISER POUR CD-PRA-4102:**

- a) Nettoyage des joints de toutes les portes (voir 1b)
- b) Le système suivra le programme d'entretien prévisionnel présenté dans l'annexe 4/6, à partir du 1-er janvier 1992.

**3. SYSTEME CD-PRA-4103, incluant TH, CM et DH**

Pendant la période du 16 au 20 nov.1991, tous les systèmes ont été contrôlés, nettoyés et testés. Les résultats avec l'équipement en marche sont présentés dans l'annexe 4/5.

**LES TRAVAUX A REALISER POUR CD-PRA-4103:**

- a) Demontage et nettoyage de tous les tubes UV, ainsi que le nettoyage de leur écrans de reflexion
- b) Nettoyage des joints d'étanchéité de toutes les portes en utilisant la glycérine pharmaceutique (50 % dans l'eau)
- c) Les systèmes CD, TH, CM et DH suivront le programme d'entretien prévisionnel présenté dans l'annexe 4/6
- d) A tous les systèmes de deshumidification (DH-PRA-4101 et DH-PRA-4102), le personnel surveillera la température de l'air de régénération, qui devra être supérieure à 95 C; cette température représente la valeur minimale pour la régénération des sels absorbants (voir l'annexe 4/7)

**4. SYSTEMES DE CLIMATISATION DE CONFORT (CD-PRA-4101, 4105, 4106, 4107, 4108; CM-PRA-4102; CE-PRA-4102, 4103; TH-PRA-4103, 4104 A-B)**

**LES TRAVAUX A REALISER:**

- a) Nettoyage des joints des portes (voir 1b)
- b) Tous les systèmes suivront le programme d'entretien prévisionnel présenté dans l'annexe 4/6, à partir du 1.01.92

**5. L'ECHANGEUR DE CHALEUR EC-PRA-4101**

**LES TRAVAUX A REALISER POUR EC-PRA-4101:**

- a) Demonter et remettre en bon état de marche le séparateur de condensat pour éliminer les "coups de bélier" spécifiques à l'entrée de la vapeur dans le condensat
- b) Contrôle de la qualité de l'eau adoucie, en vue d'éliminer tout dépôt de tartre sur les tuyaux (carbonate de Ca et Mg)  
Note: Pendant la mission de l'expert, l'analyse de l'eau a démontré que le contenu de sels dissous dans l'eau est élevé, soit une conductivité de 116 (max.admis étant 40)

**6. POMPES DE RECIRCULATION D'EAU CHAUDE (PC-PRA-4101 A, B et C)**

**LES TRAVAUX A REALISER SONT:**

- a) Maintenir l'étanchéité des arbres et des valves
- b) Installer de stabilisateurs de ions de calcium et magnésium de type magnétiques, pour empêcher tout dépôt de tartre (Ca et Mg-carbonate) dans les batteries de chauffage de l'air

## **7. PANNEAUX ELECTRIQUES DE COMMANDE**

### **LES TRAVAUX A REALISER SONT:**

- a) Nettoyage général de l'intérieur, pour éliminer la poussière accumulée pendant l'été
- b) Installer des ventilateurs de refroidissement dans chaque panneau (maintenir la température intérieure à 30-32°C)
- c) Afin d'éviter tout accident dû aux possibilités de fuite des liquides qui passent par dessus des panneaux, il est fortement recommandé de réaliser une toiture tout au long des panneaux, en tôle mince, galvanisée

## **8. SALLE DES EQUIPEMENTS DE CLIMATISATION**

### **LES TRAVAUX A REALISER DANS CETTE SALLE ET LES ENVIRONS:**

- a) Maintenir une propreté adéquate
- b) Améliorer l'éclairage (remplacement de plusieurs tubes à néon)

## **9. POUR LE PERSONNEL D'EXPLOITATION**

- a) Aménager un atelier permanent afin de mieux conserver leurs outils et la documentation technique
- b) Les doter d'un minimum d'instruments de mesure et contrôle, en spécial des hygromètres et des thermomètres portatives, à lecture rapide et des trouses d'outils pour chaque équipe
- c) Doter le chef de département électrique et son personnel d'un système de communication à courte distance, mais efficace à au moins 1 km
- d) Afin de mieux gérer l'utilisation de préfiltres, filtres à poches et des filtres absolus, cette activité sera confiée au Département Electrique, en charge présentement de l'exploitation des centrales de climatisation

**10. POUR L'ALIMENTATION EN UTILITES**

(eau adoucie, eau froide, eau chaude, vapeur, condensat, air comprimé)

**LES TRAVAUX A REALISER SONT:**

- a) Identification des principaux tuyaux par les couleurs conventionnelles et symboles (annexe 4/10)
- b) Identification des vannes par les symboles des schémas du constructeur
- c) Protection des installations contre la corrosion extérieure. A cet effet, il est à refaire la peinture sur toutes les parties corrodées, en spécial sur les circuits chauds et froids.

ANNEXE 4/3

**CONSIGNES ET CONSTATS**  
**SUR LE SYSTEME DE CLIMATISATION DES SALLES STERILES LIES AUX DEUX**  
**LIGNES DE REMPLISSAGE FLACONS PEN (salles 101, 102, 103, 104,**  
**105, 140, 141, 147) - Bâtiment A (système CD-PRA-4101) \*\*\***

Salle	Destination	Consignes **			Constats * du 19 au 20 nov.		
		Temp.°C	HR%	Pres.	Temp.°C	HR%	Pres.
101A	Entrée pers.	23+1	25+10	0	22.0	28	0
101B	Entrée pers.	23+1	25+10	0	22.0	28	0
102A	Vestiaire	23+1	25+10	+	22.0	-	+
102B	Vestiaire	23+1	25+10	+	22.0	-	+
103	Hall	23+1	25+10	++	22.0	-	++
104	Ligne rempl.1	23+1	25+5	+2	22.0	24	2.6
105	Ligne rempl.2	23+1	25+5	+2	21.0	26.5	2.7
140	Entrée produit	23+1	25+10	+	21.0	-	+
141	Stokage prod.	23+1	25+10	0	21.0	-	0
147	Prép.emballage	23+1	25+5	+2	19.2	20.7	2.5

* CONDITIONS EXTERIEURES			
Date	Temp.°C	Humid.%	Heure de prise
16 nov.1991	7.5	89.5	9 hres 10
19 nov.1991	12	59	8 hres 45
20 nov.1991	12.5	65	14 hres 00

**CONDITIONS INTERIEURES:**

- production normale avec les 2 lignes à cadence habituelle
- salle 107 (conditionnement), avec les équipements en marche:
  - temp.: 25.6°C (thermorégulateur consigne à 26+1°C)
  - humidité: 37 % (consigne à 50+10 %)
- tous les tubes UV sont en bon état de fonctionnement

\*\* - Consignes hiver-été

\*\*\* - Le système CD-PRA-4101 englobe les ensembles TH, CM, CE et DH-PRA-4101

ANNEXE 4/4

**CONSIGNES ET CONSTATS**  
**SUR LE SYSTEME DE CLIMATISATION DES SALLES STERILES UTILISEES**  
**POUR LES REMPLISSAGE ET LA PERMETURE DES AMPOULES (salles 113,**  
**116, 148) - Bâtiment A - Système CD-PRA-4102**

Salle	Destination	Consignes **			Constats * (19 nov. 1991)		
		T(°C)	HR%	$\Delta P$ mm CE	T(°C)	HR%	$\Delta P$ mm CE
113	Hall d'entrée Remplissage ampoules	23±1	45±10	++	23.2	36	++
116		23±1	45±5	+3	20.5	40	2.8
148	Sortie produits	23±1	45±10	++	23.0	42	++

\* - Température extérieure 12°C; Humidité 59 % à 10 hres a.m.

\*\* - Consignes hiver-été

ANNEXE 4/5

**CONSIGNES ET CONSTATS**  
**SUR LE SYSTEME DE CLIMATISATION DES SALLES STERILES LIEES A LA**  
**FABRICATION DES PRODUITS LYOPHILISES (Salles 117, 118, 119, 121,**  
**152, 153) - Système CD-PRA-4103 \*\*\* - Bâtiment A**

Salle	Destination	Consignes **			Constats * (20 nov.91)		
		T(°C)	HR%	ΔP	T(°C)	HR%	ΔP
117	Entrée-sortie mat.	23±1	25±10	-	19.4	15.5	0
118	Vestiaire stérile	23±1	25±10	+	21.0	15.6	+
119	Entrée-sortie pers.	23±1	25±10	++	19.0	15.6	++
121	Préparation prod.	23±1	25±5	+3	19.2	15.4	3.1
152	Hall (passage)	23±1	25±10	+	19.0	15.6	+
153	Hall entrée	23±1	25±10	0	21.5	16.0	0

Les lampes UV sont en bon état de fonctionnement.

- \* - La production de médicaments est à l'arrêt. Les prises de températures (T), pressions (P) et humidité (HR) sont prélevées après 4 heures de fonctionnement du système.
- \*\* - Consignes hiver-été
- \*\*\* - Le système CD-PRA-4103 englobe aussi TH, CM et DH-PRA-4103





PROGRAMME D'ENTRETIEN PREVISIONNEL POUR 1992  
pour les équipements de climatisation des salles stériles et de confort dans le bâtiment A.

No.	CODE DE L'EQUIPEMENT		JANV.		FEVR.			MARS			AVRIL			MAI			JUN			JUILLET			AOÛT			SEPT.			OCT.			NOV.			DEC.																			
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52
13	CD - PRA - 4106	A.			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X				
		B.																																																				
14	CD - PRA - 4107	A.			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X				
		B.																																																				
15	CD - PRA - 4108	A.			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X				
		B.																																																				
16	CM - PRA - 4103	A.	X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X						
		B.																																																				
17	CE - PRA - 4102	A.	X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X						
		B.																																																				
18	CE - PRA - 4103	A.	X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X						
		B.																																																				
19	TH - PRA - 4104 A	A.	X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X						
		B.																																																				
20	TH - PRA - 4104 B	A.	X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X						
		B.																																																				
21	PC - PRA - 4101 A	A.	X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X						
		B.																																																				
22	PC - PRA - 4101 B	A.	X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X						
		B.																																																				
23	PC - PRA - 4101 C	A.	X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X						
		B.																																																				
24	EC - PRA - 4101	A.		X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X			X					
		B.																																																				

A = Programmé ; B = Réalisé

ANNEXE 4/6-2

CODE DES SEMAINES POUR L'ANNEE  
1992

Semaine	Commencant le (samedi)	Semaine	Commencant le (samedi)
1	4 janvier 1992	27	4 juillet 1992
2	11 janvier 1992	28	11 juillet 1992
3	18 janvier 1992	29	18 juillet 1992
4	25 janvier 1992	30	25 juillet 1992
5	1 février 1992	31	1 août 1992
6	8 février 1992	32	8 août 1991
7	15 février 1992	33	15 août 1992
8	22 février 1992	34	22 août 1992
9	29 février 1992	35	29 août 1992
10	7 mars 1992	36	5 septembre 1992
11	14 mars 1992	37	12 septembre 1992
12	21 mars 1992	38	19 septembre 1992
13	28 mars 1992	39	26 septembre 1992
14	4 avril 1992	40	3 octobre 1992
15	11 avril 1992	41	10 octobre 1992
16	18 avril 1992	42	17 octobre 1992
17	25 avril 1992	43	24 octobre 1992
		44	31 octobre 1992
18	2 mai 1992	45	7 novembre 1992
19	9 mai 1992	46	14 novembre 1992
20	16 mai 1992	47	21 novembre 1992
21	23 mai 1992	48	28 novembre 1992
22	30 mai 1992		
23	6 juin 1992	49	5 décembre 1992
24	13 juin 1992	50	12 décembre 1992
25	20 juin 1992	51	19 décembre 1992
26	27 juin 1992	52	26 décembre 1992

SAIDAL-MEDEA - BUREAU METHODES

ANNEXE 4/6-3

Equipement code: \_\_\_\_\_

Date de réalisation: \_\_\_\_\_

**TRAVAUX A REALISER POUR LES EQUIPEMENTS DE CLIMATISATION DES SALLES STERILES ET DE CONFORT, CODE CD, TH, CH, CE, DH - Bâtiment A, B, PEN**

**A. MECANIQUE**

- 1 - étanchéité des portes et des vannes des circuits d'air, vapeur, eau froide, eau adoucie, eau chaude, condensée
- 2 - graissage des palliers du ventilateur, contrôle des courroies
- 3 - nettoyage intérieur et extérieur du système, y compris les cuves d'humidification
- 4 - nettoyage des préfiltres et/ou filtres, selon le cas
- 5 - contrôle des pompes pour l'humidification et leurs annexes, selon le cas
- 6 - contrôle de la pression différentielle, de l'humidité et de la température avant et après les travaux

**B. ELECTRICITE**

- 1 - contrôle des circuits électriques et des moteurs
- 2 - nettoyage des panneaux électriques

**C. INSTRUMENTATION**

- 1 - vérification de chaque instrument de mesure/contrôle et recalibration, si nécessaire
- 2 - nettoyage des instruments/panneaux/éléments de commande
- 3 - vérification de l'ensemble d'automatisation

**D. CONSTATS**

\* - Salles de production

Date	Paramètres	Lecture avant les travaux	Lecture après les travaux	Commentaires
	Température *			
	Humidité *			
	Pression *			
	Autres			
	Cond.ext.			

Travaux réalisés par: \_\_\_\_\_ Signature: \_\_\_\_\_

ANNEXE 4/7

**CONSIDERATIONS TECHNIQUES  
SUR LE CONTROLE AUTOMATIQUE DE L'HUMIDITE DANS LES INSTALLATIONS  
STERILES**

Dans plusieurs salles stériles, le contrôle de l'humidité prévoit des limites sévères, soit  $25 \pm 5 \%$ ,  $25 \pm 10 \%$ ,  $45 \pm 5 \%$  et  $45 \pm 10 \%$ .

Le contrôle de l'humidité est un ensemble automatiquement réglé à l'aide de deshydrateurs, dont le constructeur est la société "SIFAS" de l'Italie.

Plusieurs modèles sont utilisés dans les sections de production, par exemple:

- 1 - MUTERS MA-1000, dans les salles de fabrication des produits lyophilisés (Bâtiments A et B) (DH-PRA-4101)
- 2 - MUTERS MA-3000, dans les salles de remplissage de pénicillines (Bâtiment A) (DH-PRA-4101)
- 3 - MUTERS MA-10000, dans le bâtiment 31
- 4 - MUTERS MA-25000, dans les salles de fabrication de la pénicilline en vrac (DH-PRA-2201)

**a) Principe de fonctionnement**

La deshumidification de l'air est obtenue par l'action chimique des cristaux d'un sel métallique.

L'air humide, ayant un excès d'humidité (supérieur aux limites de  $25 \pm 5 \%$  et  $25 \pm 10 \%$ ), traverse un cylindre rotatif contenant les sels qui absorbent l'humidité (hygroscopiques) et sorte ayant un niveau d'humidité relative inférieur aux limites préétablies. D'un autre côté, le cylindre rotatif avec son matériel absorbant est traversé, dans le sens contraire, par un jet d'air chauffé, qui enlève l'humidité précédemment absorbée. Cette opération est appelée régénération.

Le bon fonctionnement de ces types de deshydrateurs impose quelques règles, soit:

- que le deshumidificateur ne fonctionne jamais sans la batterie de régénération
- que la batterie de chauffage de l'air assure le chauffage de l'air de régénération jusqu'à la température à laquelle les cristaux absorbants cèdent l'eau retenue pendant la première phase, soit  $95^{\circ}\text{C}$  au minimum

Une température inférieure à  $95^{\circ}\text{C}$  ne permet pas la régénération du sel absorbant, même si l'équipement est en marche.

**b) Constats**

Pendant la période du 8 au 30 nov.1991, l'expert a vérifié tous les systèmes de deshumidification de l'air, soit:

- l'état technique actuel de chaque deshumidificateur, ainsi que son moteur électrique, le réducteur de vitesse et son variateur de vitesse, l'alignement du cylindre et de ses palliers, l'étanchéité du système
- le rendement de chaque batterie de chauffage de l'air afin de réaliser un minimum de 95°C de l'air de régénération. Cette activité a été rendue difficile par la pression de la vapeur disponible dans le Complexe, soit de 1 à 3.5 kgf/cm<sup>2</sup> au lieu de 4.5 à 7 kgf/cm<sup>2</sup> (une de 2 chaudières à vapeur était à l'arrêt et une seule chaudière n'a pas la capacité de satisfaire complètement les besoins en vapeur pendant l'hiver).
- le contrôle de tous les instruments de mesure et de commande du réglage automatique de l'humidité de chaque système
- la vérification du niveau de l'humidité (en plusieurs reprises) dans les salles stériles. Les résultats de cette activité sont mentionnés dans les annexes 4/3, 4/4 et 4/5 etc.
- le contrôle de toutes les installations connexes, soit l'alimentation en air, électricité, vapeur, condensat et les équipements de régulation (en mode "manuel" et "automatique")

Même si le contrôle de l'humidité a fait l'objet de plusieurs inspections (sans démonter l'équipement en fonctionnement), et que les résultats ont été satisfaisants, un contrôle permanent de l'humidité s'impose.

A ce sujet, l'expert propose dans l'annexe 4/6-1 un programme d'entretien prévisionnel et invite le personnel technique de SAIDAL de le suivre et de lui apporter des amendements, si nécessaires, après une période minimale de 6 mois de mise en application.

ANNEXE 4/8

**LISTE DU PERSONNEL D'EXPLOITATION ET D'ENTRETIEN DES SYSTEMES DE  
CLIMATISATION DES SALLES STERILES ET DE CONFORT, EXISTENT**

DEP. ELECTRICITE: Chef Service Ing. SAIDI

- Chef équipe climatisation: M. AYACHE - Technicien spécialiste

- Equipe A: M. MOKADEM Ali  
M. BENABDI Ahmed

- Equipe B: M. SAKER Kamel  
(vacant)

- Equipe C: M. TERKMAN Nouredine  
M. ALLAOUAOUI Abderezek

- Equipe D: M. KERMEZUI Benyeknelef  
M. BOULDOUM Houcine

- Equipe de jour: M. LAROUCI Dilmi

**ANNEXE 4/9**

**RECOMMANDATIONS A SUIVRE CONCERNANT L'UTILISATION DES FILTRES EXISTENTS DANS LES INSTALLATIONS DE CLIMATISATION STERILE ET DE CONFORT (CLEAN ROOMS) DU COMPLEXE DE SAIDAL**

Effacité filtre	Type de filtre	Perte de charge max. (mm CE )
70% AFI	cellule régénérable	10
40% NBS	à poche	20
60% NBS	à poche	20
85% NBS	à poche	25
95% NBS	à poche	25
95% DOP en refoul.	cellule	25
99.99% DOP refoul.	cellule	25
95% DOP expulsion	cellule	30
99.99% DOP expuls.	cellule	30

**Note:** Toutes les parties de l'installation qui sont en contact avec l'air de traitement devront être bien propres et devront être nettoyées et lavées avec eau et détergent, si nécessaire.

**TABLEAU DE CONTROLE ET ENTRETIEN DES FILTRES**

Type de filtre	Effacité	Vérification	Nettoyage	Remplacem
Cell.régen.	70% AFI	20-30 jours	20-30 j.	Après 10-15 lavages
A poches	40-95% NBS	30 jours	-	A la perte max.charge
A cellule	95% DOP	30 jours	-	"
A cellule	99.99% DOP	6 mois	-	"



ANNEXE 4/10

CODE DES COULEURS POUR LES UTILITES DU COMPLEXE DE SAIDAL-MRDEA

GRIS ARGENT

Vapeur - VM  
Vapeur - VI  
Vapeur - VB  
Condensat - C  
Eau chaude - EC

AZUR CLAIR (BLEU)

Air procédé - A  
Air comprimé - AC  
Air instrumentation - AI  
Air machine - AM  
Air chromato - ACR

VIOLET

Acide sulphurique - AS  
Acide chlorique - CL  
Amoniac gaz - AG  
Amoniac liquide - AL  
Hypochlorite sodique - IS  
Soude caustique - Na  
Solution ammoniacale - SA  
Solution inhibiteure - SI  
Solution phosphate - SP  
Solution sulphite - SS

VERT

Eau adoucie - EA  
Eau chaudière - EC  
Eau froide - EF  
Eau déminéralisée - ED  
Eau distillée - EL  
Eau apyrogène - EP  
Eau potable - ET  
Eau brute - EB

OCRE JAUNE

Fréon - FR  
Gaz naturel - GN  
Hydrogène - H  
Oxygène - O  
Azote - N

MARRON

Solvants  
Huiles

NOIR

Autres liquides

ANNEXE 5/1

**LISTE D'EQUIPEMENTS DE CLIMATISATION DES SALLES STERILES ET DE CONFORT DU BATIMENT "B" DE PRODUCTION**

**A) CLIMATISATION DES SALLES STERILES:**

- 1 - CD-PRB-4001 (pour les salles 101 A et B; 102 A et B;
- 2 - DH-PRB-4001 103; 104; 105; 140; 141; 147)
- 3 - TH-PRB-4001
- 4 - CM-PRB-4001

**B) CLIMATISATION DES SALLES SEMISTERILES:**

- 5 - CD-PRB-4002 (pour les salles 113, 116, 148)

**C) CLIMATISATION DE CONFORT (CLEAN ROOMS):**

- 6 - CD-PRB-4003 (salles 117, 118, 119, 121, 136)
- 7 - CD-PRB-4004 (salles 106, 107, 142, 143, 144, 146, 150)
- 8 - CD-PRB-4005, incluant
- 9 - CE-PRB-4001
- 10 - CM-PRB-4002 (salles 001, 002, 003, 004, 005, 007, 008, 109, 110, 114, 115, 123, 125, 126, 127, 128, 130, 131, 132, 133, 134, 155, 302, 305, 307)
- 11 - CD-PRB-4006, incluant
- 12 - CE-PRB-4002 (salles 401, 404, 406 à 410, 413, 415, 416, 418, 421, 426, 428, 430, 601, 608 à 611)
- 13 - CD-PRB-4007, incluant
- 14 - CE-PRB-4003 (salles 601, 608, 609, 610, 611)
- 15 - CD-PRB-4008, incluant
- 16 - BV-PRB-4026
- 17 - BV-PRB-4027 (salles 706, 710, 711)
- 18 - CD-PRB-4009 (salles 301, 303, 304, 309, 310)
- 19 - CD-PRB-4010 (salles 201, 202, 204)
- 20 - CD-PRB-4011 (salles 801 A à H et 802)
- 21 - TH-PRB-4002 (salles 605/1 et 2, 606/1 et 2)
- 22 - TH-PRB-4003 A (salle 705)
- 23 - TH-PRB-4003 B (salle 705)
- 24 - TH-PRB-4004 (salle 151)
- 25 - EC-PRB-4001 (Echangeur de chaleur et vas d'expansion)
- 26 - PC-PRB-4001 A à C (Pompes de récirculation d'eau chaude)

**ANNEXE 5/2**

**PARAMETRES CONSIGNES DES SALLES STERILES ET DE CONFORT (CLEAN ROOMS) DU BATIMENT "B"**

**A. SYSTEME CD-PRB-4001 - STERILE (HUMIDITE A 25 %)**

Local	Température °C		Humidité relative %		Pression mm cE
	Eté	Hiver	Eté	Hiver	
101 A,B	23+1	23+1	25+10	25+10	0
102 A,B	23+1	23+1	25+10	25+10	+
103	23+1	23+1	25+10	25+10	++
104	23+1	23+1	25+5	25+5	+2
105	23+1	23+1	25+5	25+5	+2
140	23+1	23+1	25+10	25+10	+
141	23+1	23+1	25+10	25+10	0
147	23+1	23+1	25+5	25+5	+2

**B. SYSTEME CD-PRB-4002 - STERILE (HUMIDITE A 45 %)**

113	23+1	23+1	45+10	45+10	++
116	23+1	23+1	45+5	45+5	+3
148	23+1	23+1	45+10	45+10	++

**C. SYSTEME CD-PRB-4003 - STERILE (HUMIDITE A 45 %)**

117	23+1	23+1	45+10	45+10	+
118	23+1	23+1	45+10	45+10	++
119	23+1	23+1	45+10	45+10	+++
121	23+1	23+1	45+5	45+5	+3
136	23+1	23+1	45+10	45+10	+

**D. SYSTEME CD-PRB-4009 - STERILE (HUMIDITE A 45 %)**

301	23+1	23+1	45+10	45+10	+
303	23+1	23+1	45+5	45+5	+3
304	23+1	23+1	45+5	45+5	+3
309	23+1	23+1	45+10	45+10	+
310	23+1	23+1	45+10	45+10	+

**E. AUTRES SYSTEMES DE CLIMATISATION (CONFORT)**

Divers salles	26+1 26+2	20+1 20+2	45+5 à 45+10	45+5 à 50+10	Variable
------------------	--------------	--------------	-----------------	-----------------	----------





PROGRAMME D'ENTRETIEN PREVISIONNEL POUR 1992  
pour les équipements de climatisation des salles stériles et de confort dans le bâtiment B.

No.	CODE DE L'EQUIPEMENT	JANV.		FEVR.		MARS		AVRIL		MAI		JUN		JUILLET		AOUT		SEPT.		OCT.		NOV.		DEC.																																	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52				
25	EC - PRB - 4001	A.	X																																																						
		B.																																																							
26	PC - PRB - 4001A à C	A.	X																																																						
		B.																																																							
		A.																																																							
		B.																																																							
		A.																																																							
		B.																																																							
		A.																																																							
		B.																																																							
		A.																																																							
		B.																																																							
		A.																																																							
		B.																																																							

A = Programmé ; B = Réalisé

ANNEXE 6/1

TEMPERATURES ET HUMIDITES  
RELATIVES DANS LE BAT. 11

A. ZONE STERILE

Local	Destination	Eté		Hiver		Press. (mm)
		°C	% HR	°C	% HR	
801	Accès vest.stérile	23+2	35+10	23+2	35+10	+
802	Vestiaire stérile	23+2	35+10	23+2	35+10	++
803	Vestiaire stérile	23+2	35+10	23+2	35+10	++
804	Passage stérile	23+2	35+10	23+2	35+10	+++
805	Passage stérile	23+2	35+10	23+2	35+10	+++
806	Liophylisation st.	23+1	35+5	23+1	35+5	+3
807	Broyage stérile	23+1	35+5	23+1	35+5	+2
808	Mélange stérile	23+1	35+5	23+1	35+5	+3
809	Zone stérilisation	23+1	35+5	23+1	35+5	+3

B. ZONE DE CLIMATISATION DE CONFORT

901	Aire de procédé	-	-	18+2	-	-
902	Aire de procédé	-	-	15+2	-	-
903	Filtre	-	-	-	-	-
904	Magasin mat.prem.	-	-	18+2	-	-
905	Laboratoires	26+2	-	20+2	-	-
912	Lavage	-	-	18+2	-	-
913	Lavage et étuves	-	-	18+2	-	-



**ANNEXE 6/2**

**LISTE DES EQUIPEMENTS DE  
CLIMATISATION DU BAT. 11**

- 1 - CD-STR-1101
- 2 - CM-STR-1101
- 3 - TH-STR-1101
- 4 - DH-STR-1101
- 5 - BV-STR-1104
- 6 - CM-STR-1102
- 7 - TH-STR-1102
- 8 - CE-STR-1101
- 9 - CE-STR-1102
- 10 - BE-STR-1101
- 11 - CA-STR-1101
- 12 - TH-STR-1103
- 13 - CE-STR-1103
- 14 - CA-STR-1102
- 15 - CA-STR-1103
- 16 - BA-STR-1101 A à H
- 17 - CE-STR-1104
- 18 - TH-STR-1103
- 19 - CE-STR-1103
- 20 - CA-STR-1102
- 21 - CA-STR-1103
- 22 - BA-STR-1102 A à L
- 23 - CV-STR-1105 A et B
- 24 - BV-STR-1101 A à I
- 25 - EC-STR-1101
- 26 - PC-STR-1101 A et B







ANNEXE 7/1

PARAMETRES CONSIGNES POUR LA CLIMATISATION DES SALLES STERILES ET DE CONFORT DANS LE BATIMENT 30 (CHL)

A. SALLES STERILES

Local	Destination	Eté		Hiver		Press. (mm CE)
		°C	% HR	°C	% HR	
301	Accès vest.stér.	23+2	30+10	23+2	30+10	+
302	Vestiaire stérile	23+2	30+10	23+2	30+10	++
303	Vestiaire stérile	23+2	30+10	23+2	30+10	++
304	Passage stérile	23+2	30+10	23+2	30+10	+++
305	Passage stérile	23+2	30+10	23+2	30+10	+++
306	Réaction/séchage stérile	23+1	30+5	23+1	30+5	+3
307	Finissage stérile	23+1	30+5	23+1	30+5	+3

B. SALLES NONSTERILES

401	Stockage tetra et oxytetracycline	20+2	-	16+2	-	-
403	Sechoir tetrabase	26+2	50+10	20+2	50+10	-
404	Sechage et precipitation tetra-HCl	26+2	50+10	20+2	50+10	-
405	Mag.mat.premières	-	-	18+2	-	-
406	Aire de procédé	-	-	18+2	-	-
408	Lavage	-	-	18+2	-	-
409	Lavage et étuves	-	-	18+2	-	-
410	Aire de procédé	-	-	18+2	-	-

**ANNEXE 7/2**

**LISTE D'EQUIPEMENTS DES SYSTEMES DE CLIMATISATION-VENTILATION DU  
BATIMENT 30 (CHL)**

**A. CLIMATISATION DES SALLES STERILES**

- 1 - CD-CHL-3001
- 2 - CE-CHL-3001
- 3 - DH-CHL-3001
- 4 - TH-CHL-3001

**B. CLIMATISATION DE CONFORT**

- 5 - CD-CHL-3002
- 6 - CD-CHL-3003
- 7 - TH-CHL-3002
- 8 - CM-CHL-3009
- 9 - CM-CHL-3002
- 10- BA-CHL-3001/A à H
- 11- BE-CHL-3003/A et B
- 12- CA-CHL-3001
- 13- CM-CHL-3101
- 14- TH-CHL-3003
- 15- BE-CHL-3002
- 16- BE-CHL-3003/A et B
- 17- BE-CHL-3001
- 18- EC-CHL-3001
- 19- PC-CHL-3001/A et B

ANNEXE 7/3

**CONSTATS SUR LE SYSTEME DE CLIMATISATION DES SALLES STERILES DU  
BATIMENT 30**

Local	Temp.°C	Humid.%	Press.mmCE	Stérilité
301	18.5 *	19.3	(+)	Lampes UV en marche
302	18.4 *	23.7	(++)	Lampes UV en marche
303	17.5 *	25.6	(++)	Lampes UV en marche
304	18.6 *	22.9	(+++)	Lampes UV en marche
305	18.5 *	24.5	(+++)	Lampes UV en marche
306	18.6 *	24.0	3.45	Lampes UV en marche
307	18.8 *	23.6	3.45	Lampes UV en marche

\* - Températures conformes

CONDITIONS EXTERIEURES (le 2 déc.1991):

- température: 8°C
- humidité relative: 74 %







ANNEXE 8/1

PARAMETRES A REALISER DANS LE BATIMENT 91 (PHA)

Local	Description	Ete		Hiver		Press. ■ CE
		°C	% HR	°C	% HR	
602	Etable	23+1	50+5	23+1	50+5	(-1)
603	Etable	23+1	50+5	23+1	50+5	(-1)
604	Etable	23+1	50+5	23+1	50+5	(-1)
605	Opérations	26+1	50+10	20+1	50+10	(-1)
606	Laboratoire	26+1	50+10	20+1	50+10	(-1)
607	Laboratoire	26+1	50+10	20+1	50+10	(-1)
608	Etable	23+1	50+5	23+1	50+5	(-1)
609	Etable	23+1	50+5	23+1	50+5	(-1)
610	Etable	23+1	50+5	23+1	50+5	(-1)
611	Ess.pyrogènes	23+1	50+5	23+1	50+5	(-1)
612	Ess.pyrogènes	23+1	50+5	23+1	50+5	(-1)
613	Contrôle	23+1	50+5	23+1	50+5	(-1)
614	Etable	24+2	50+5	24+2	50+5	(-1)
615	Etable	24+2	50+5	24+2	50+5	(-1)
616	Etable	24+2	50+5	24+2	50+5	(-1)
617	Etable	23+1	50+5	23+1	50+5	(-1)
618	Etable	23+1	50+5	23+1	50+5	(-1)
621	Bureau	26+1	50+10	20+1	50+10	0
627	Poste contrôle	26+2	50+10	20+2	50+10	0
001	Couloir	-	-	18+2	-	0
002	Couloir	-	-	18+2	-	0

**ANNEXE B/2**

**LISTE D'EQUIPEMENTS DE CLIMATISATION DANS LE BATIMENT 91**

- 1 - CD-PHA-9101
- 2 - CM-PHA-9101
- 3 - CE-PHA-9101
- 4 - CD-PHA-9101
- 5 - BT-PHA-9101
- 6 - BT-PHA-9102
- 7 - EC-PHA-9101
- 8 - PC-PHA-9101/A et B

ANNEXE 8/3

CONSTATS SUR LES SYSTEMES DE CLIMATISATION DANS LES LOCAUX DU  
BATIMENT 91 (PIA)

Local	Temp. °C	Humidité %	Pression	Commentaires
608	25.7	33.4	(-)	-Humidificateur à l'arrêt
610	25.0	46.1	(-)	
612	25.0	38.0	(-)	-Chauffage local par aérothermes utilisés pendant la nuit
614	24.7	32.0	(-)	
616	23.6	34.5	(-)	
618	21.5	38.8	(-)	
605	26.3	29.0	(-)	
Couloir	22.3	35.5	0	

Conditions extérieures, le 2 déc.1991 à 9 hres 30:

- températures: 8°C
- humidité: 74 %



**ANNEXE 9/1**

**LISTE DES EQUIPMENTS DE CLIMATISATION STERILE ET DE CONFORT DANS  
LE BATIMENT DE LABORATOIRE CENTRAL**

1 -	Unité de traitement de l'air	CD-LAB-9001
2 -	" " " " "	CD-LAB-9002
3 -	" " " " "	CD-LAB-9003/A et B
4 -	Unité d'évacuation de l'air	BT-LAB-9001
5 -	" " " " "	BT-LAB-9002
6 -	" " " " "	CE-LAB-9002
7 -	" " " " "	CE-LAB-9003
8 -	" " " " "	CE-LAB-9004
9 -	Ventilateur d'évacuation	BE-LAB-9001/A et B
10 -	" " " " "	BE-LAB-9002/A et B
11 -	" " " " "	BE-LAB-9003
12 -	Echangeur de chaleur	EC-LAB-9001 (et ses annexes)
13 -	Pompes de recirculation	PC-LAB-9001/A et B

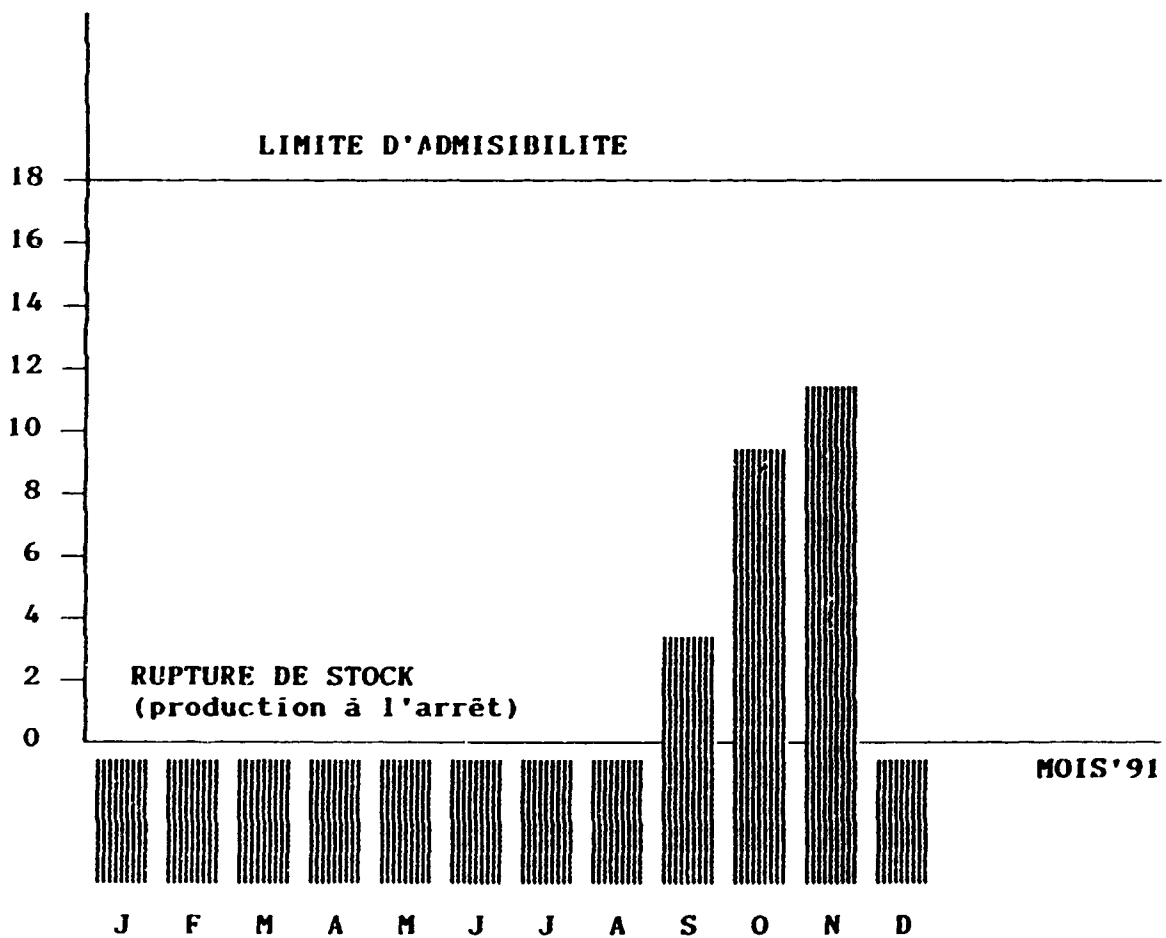






ANNEXE 10/1

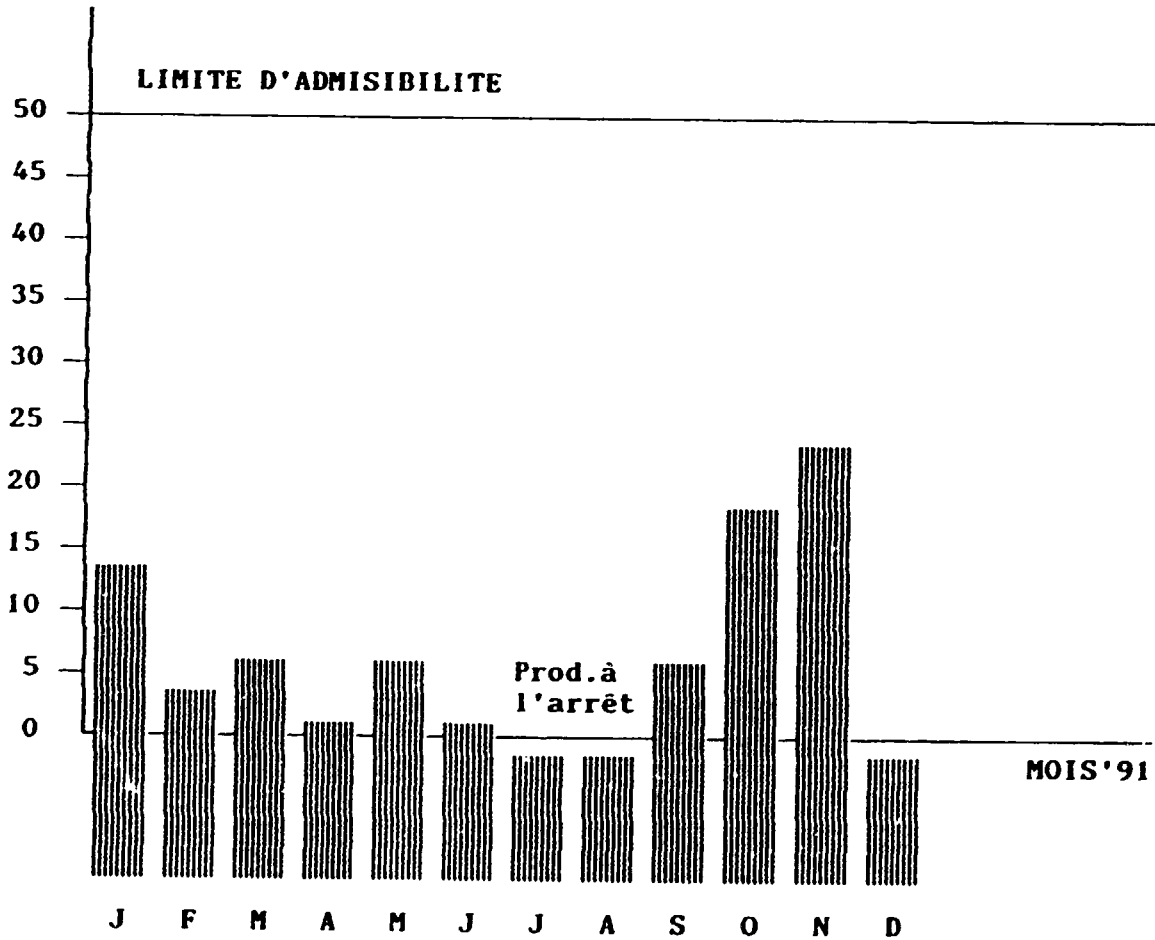
CONTROLE BACTERIOLOGIQUE DES SURFACES  
(SWAB-TEST) POUR L'UNITE VB-41 (BAT.A)



ANNEXE 10/2

CONTROLE BACTERIOLOGIQUE DE L'AIR  
(BIO-TEST) POUR L'UNITE VP-40 (BAT.A)

Nombre de colonies  
per m<sup>3</sup>



ENTREPRISE NATIONALE DE PRODUCTION PHARMACEUTIQUES

S A I D A L

COMPLEXE ANTIBIOTIQUES DE MEDEA

DIRECTION DES SPECIALITES PHARMACEUTIQUES

DEPARTEMENT DES NON-PENICILLINIQUES

SERVICE INJECTABLES BT " B "

*Service centrale de stérilité  
(laboratoire)*

PROGRAMME DE STERILISATION  
DES LOCAUX DES FLACONS INJECTABLES STERILES

*27 NOV. 1991*

HEURE	OPERATIONS
<i>17h00</i>	ARRET DE LA CLIMATISATION
<i>18h00</i>	SANTARISATION
<i>19h00</i>	LAVAGE
<i>20h00</i>	REPRISE DE LA CLIMATISATION

NOTES :

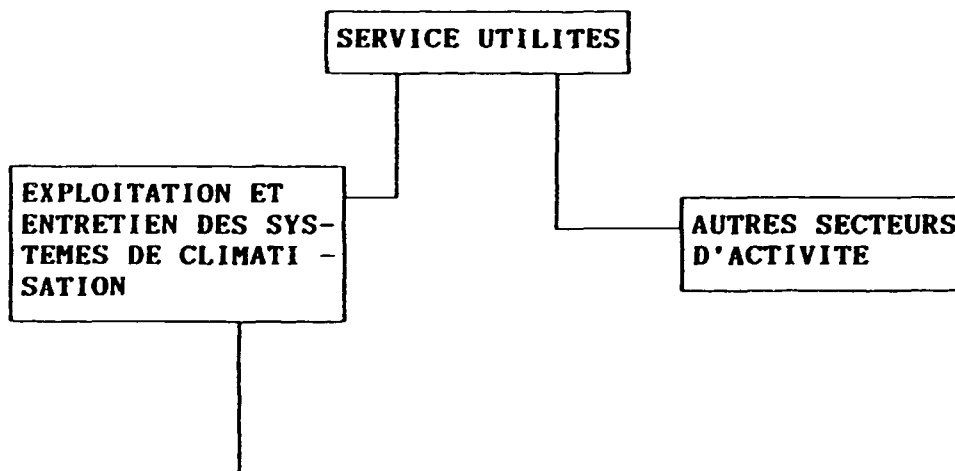
VISA CLIMATISATION

L' CHEF DE SERVICE

مركز الدراسات والبحوث الصيدية  
 COMPLEXE ANTIBIOTIQUES DE MEDEA  
 LABORATOIRE  
 " STÉRILITÉ "

ANNEXE 11/1

ORGANIGRAMME POUR LE PERSONNEL EN CHARGE DE L'EXPLOITATION ET DE L'ENTRETIEN DE TOUS LES SYSTEMES DE CLIMATISATION DU COMPLEXE DE SAIDAL - MEDEA



EQUIPE	PERSONNEL PAR EQUIPE
A	1 - L'exploitation et l'entretien des équipements des bâtiments A et B
B	2 - L'exploitation et l'entretien des équipements des bâtiments 11, 21, 22 et 30
C	
D	3 - L'exploitation et l'entretien des équipements du bâtiment 91, du Laboratoire, du bâtiment administratif, de la section emballages, de la cantine, de l'atelier mécanique, etc.

TOTAL:

- 1 technicien supérieur - chef d'équipe
- 4 X 3 = 12 ouvriers en 4 équipes
- 1 ouvrier pour les congés

Annex 12

**UNIDO's comments on Mr. C. Turbatu's mission report  
SI/ALG/90/801/11-53**

During Mr. Turbatu's four weeks mission to Algeria, he assisted the management of antibiotics complex in MEDEA on the supervision and maintenance of the air conditioning and ventilation system of the plant.

In order to evaluate the existing situation related to the air conditioning and climatization in the different areas of the complex, the expert studies the correspondence between the existing designs and the real installations. All of the systems were inspected; with specific attention to the working parameters of temperature, pressure, filtration efficiency and sterility parameters, etc.

Due to the shortage of time available, the expert could only perform part of the activities himself and left some recommendations for the maintenance of the plant. Among the most important recommendations, it is necessary:

- to replace the doors made of wood in the sterile areas by metallic doors;
- to replace the lamps in the sterile areas by anti-deflagrant lamps;
- to supply each group in-charge of the maintenance activities in the air conditioning and ventilation areas the necessary tools for maintenance;
- that a preventive maintenance system should be organized;
- it is advisable to train the personnel in-charge of the maintenance of the climatization and sterile systems in some foreign companies;
- to install system for the elimination of calcium and magnesium deposits in the pipes for hot water transportation;
- to analyse the efficiency of the water treatment system.

The activities performed by the expert has been satisfactorily evaluated by UNIDO's substantive area.