



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Constantine 3 SALAH BOUBNIDER
Faculté de Médecine
Département de Pharmacie

**Mémoire pour l'obtention du titre de docteur en pharmacie au profit des
pharmaciens praticiens médicaux de santé publique**

Thème de mémoire :

**Conception d'une unité de
production pharmaceutique
Aspect technique et réglementaire**

Soutenu le : 30/05/2024 devant le jury composé de :

Présenté par :

***Dr. BENABDALLAH KHODJA AMINA : Présidente**

***Dr. KAOUA MED SALAH : Encadrant**

***Pr. MAAMERI YAZID : Membre**

KEDDARI SIHEM

MAAMAR SANA

FRIGAH IMENE

FOUGHALI BELKIS

METERFI LEILA

Saison : 2023/2024

Sommaire :

Sommaire	i
Liste des tableaux	vii
Liste des figures	X
Liste des abréviations	xii
Introduction	01
2. Définition	02
2.1. Etablissement pharmaceutique	02
2.2. Usine pharmaceutique	02
3. Aspect réglementaire	02
Dossier à fournir au MIPP	02
Cadrage du projet	03
Le choix de l'endroit	04
Analyse du risque	05
Etude de faisabilité	05
4. Plan de l'usine	05
4.1. Conception conceptuelle	06
4.2. Conception détaillée	06
4.3. Réception	07
4.4. Conduite d'exploitation	07
4.5. Période de garantie	07
5. Normes	07
5.1. La conformité aux BPF	07
5.1.1. Le rôle des BPF	08
5.1.2. Les 5M des BPF	08
5.2. Système qualité pharmaceutique	08
5.2.1. Définition de la qualité	08
5.2.2. Principe du système qualité pharmaceutique	08
5.2.3. Les applications du système qualité pharmaceutique	09
5.3. Personnel	09
5.4. Locaux et matériel	09
5.4.1. Locaux	09
a- Les zones de fabrication	10
b- Les zones de conditionnement	10
c- Les zones de réception	10
d- Les zones de stockage	11
e- Les zones de contrôle de la qualité	11
f- Les zones annexes	11
5.4.2. Matériel	12
5.5. Documentation	12
a- Instructions (consignes et exigences)	13
b- Enregistrement / rapport	13
5.6. Production	14
5.7. Contrôle de la qualité CQ	15
5.8. Activités externalisées	15

6. Étude des flux	16
6.1. Air comprimé	16
6.2. Traitement d'air	18
6.3. Traitement de l'eau :	23
6.3.1. Besoins en eau purifié	23
6.3.2. Spécifications de l'eau purifiée	24
6.3.3. Notions de boucle :	25
a-Boucle numéro 1 pour la production des formes sèches	25
b-Boucle numéro 2 pour la production des formes liquides et pâteuses	26
c-Boucle numéro 3 pour la production des formes injectables	26
6.3.4. Techniques de traitements :	27
a. Prétraitement	27
b. Traitement proprement dit	28
7. Hygiène et sécurité du chantier	30
7.1. Hygiène du chantier :	30
7.1.1. Hygiène industrielle	30
7.1.2. Hygiène du personnel	31
8. Les salles blanches	33
8.1. Classification :	35
8.1.1. Les normes de la classe d'ingénierie :	35
8.1.1.1. Norme fédérale américaine 209^E	35
8.1.1.2. Norme ISO 14644-1	38
8.1.2. Classes des salles blanches selon les BPF de l'UE	39
8.1.3. Les classes de confinement	41
8.2. Matériaux de construction :	41
8.2.1. Les murs	42
8.2.2. Les plafonds	42
8.2.3. Le sol	43
8.2.4. Les portes	43
8.2.5. Vêtements pour salles blanches	43
8.3. Validation	44
8.4. Validation des locaux :	45
8.4.1. Vérification de l'installation	45
8.4.2. Test de particules dans l'air	47
8.4.3. Analyse microbiologique de l'air et des surfaces	48
8.4.4. Validation des pressions et différentiels de pression	48
8.4.5. La température ambiante	49
8.4.6. La luminosité	49
8.4.7. L'humidité	49
8.4.8. Vérification du flux d'air	49
8.4.9. Vérification du taux de renouvellement ou taux de brassage d'air	49
8.4.10. Vérification de la direction et visualisation de l'écoulement de l'air	49
8.4.11. Recherche de fuite de confinement	49
8.4.12. Évaluation des fuites des éléments filtrants installés	50
8.4.13. Vérification de la documentation	50

9. Qualification	50
9.1. Définition de la qualification	50
9.2. Les différentes phases de la qualification :	51
a. La Qualification de conception (QC)	52
b. La Qualification d'installation (QI)	53
c- La Qualification opérationnelle (QO)	54
d. La Qualification des performances (QP)	54
10. Système d'assurance qualité :	55
10.1. L'assurance qualité et sa démarche	55
10.2. Outils de la qualité	55
10.3. Planification du Système Assurance Qualité	59
10.4. Le système qualité pharmaceutique :	59
a- Les BPF	59
b. Les Normes ISO : L'Organisation Internationale de Normalisation	59
c- Certifications	60
d- International Conférence of Harmonisation ICH	60
e- Les pharmacopées	60
10.5. Principe du système qualité pharmaceutique	60
Partie pratique	
Concepts GMP pour la création d'une industrie pharmaceutique en Inde	64
A) Critères de sélection du site	65
B) Conception	66
C) Locaux, fonctions et équipements du site	68
Services publics	69
- Équipements de traitement	70
- Zones de stockage	72
- Zones de traitement de base	73
- Protection de l'environnement	75
- Cycle de vie du produit	76
D) Schéma général typique de la fabrication d'un dosage solide par voie orale (comprimés ou gélules)	78
E) Schéma général type de fabrication de produits injectables (liquides ou lyophilisés)	79
F) Utilités propres	79
1. Système HVAC	79
2. Système d'alimentation en eau	83
3. Gaz	87
G) Images typiques	88
Résumé	93
Références Bibliographiques...	94
Annexes	98

Résumé

La conception d'une usine pharmaceutique nécessite une approche multidisciplinaire et une prise en compte minutieuse de tous les aspects liés à la production pharmaceutique. Ce mémoire a permis d'explorer les différentes phases et aspects de la conception d'une unité de production pharmaceutique sur le plan technique : planification et conception du site, équipements et système de contrôle, étude de flux et système de sécurité. Sur le plan réglementaire on se conforme aux normes des BPF et aux exigences locales et internationales.

ملخص

يتطلب تصميم مصنع الأدوية اتباع نهج متعدد التخصصات ودراسة متأنية لجميع الجوانب المتعلقة بإنتاج الأدوية. أتاحت هذه الأطروحة استكشاف المراحل والجوانب المختلفة لتصميم وحدة إنتاج الأدوية على المستوى الفني: تخطيط وتصميم الموقع، والمعدات ونظام التحكم، ودراسة التدفق ونظام الأمان. على المستوى التنظيمي، نحن نلتزم بمعايير التصنيع الجيدة والمتطلبات المحلية والدولية.

Summary

The design of a pharmaceutical plant requires a multidisciplinary approach and careful consideration of all aspects related to pharmaceutical production. This thesis explored the different phases and aspects of the design of a pharmaceutical production unit on the technical level: site planning and design, equipment and control system, flow study and safety system. On the regulatory level, we comply with good manufacturing practice standards and local and international requirements.

Mots clés :

Plan, traitement d'air, salles blanches, assurance qualité, normes.....