



Nations Unies
Commission économique pour l'Afrique



**Rapport d'enquête préliminaire
sur l'évaluation de la capacité de
production, des bonnes pratiques de
fabrication et du respect des normes
environnementales, sanitaires et
sécuritaires de plusieurs entreprises
locales de production pharmaceutique
dans dix pays pilotes**

Rapport d'enquête préliminaire sur l'évaluation de la capacité de production, des bonnes pratiques de fabrication et du respect des normes environnementales, sanitaires et sécuritaires de plusieurs entreprises locales de production pharmaceutique dans dix pays pilotes

Pour commander des exemplaires du *Rapport d'enquête préliminaire sur l'évaluation de la capacité de production, des bonnes pratiques de fabrication et du respect des normes environnementales, sanitaires et sécuritaires de plusieurs entreprises locales de production pharmaceutique dans dix pays pilotes*, veuillez contacter :

Section des publications
Commission économique pour l'Afrique
Avenue Menelik II
B.P. 3001
Addis-Abeba (Éthiopie)

Tél. : +251-11- 544-9900
Télécopie : +251-11-551-4416
Adresse électronique : eca-info@un.org
Web : www.uneca.org

© 2023 Commission économique pour l'Afrique
Addis-Abeba (Éthiopie)

La reproduction, en tout ou en partie, de la teneur de cette publication est autorisée. La Commission demande qu'en pareil cas, il soit fait mention de la source et que lui soit communiqué un exemplaire de l'ouvrage où sera reproduit l'extrait cité.

Conception de la couverture, mise en page et impression : Groupe de la publication et de l'impression de la CEA, Addis-Abeba, certifié ISO 14001:2015.
Imprimé sur du papier sans chlore

Table des matières

Remerciements	vi
Résumé.....	vii
1. Contexte.....	2
2. Évaluation de l'application des normes de l'OMS relatives aux bonnes pratiques de fabrication: constatations et discussion.....	4
A. Caractéristiques des entreprises pharmaceutiques et des répondants.....	4
B. Types d'entreprises.....	5
C. Nombre d'employés à temps plein et à temps partiel.....	5
D. Existence de licences de laboratoire d'essai	6
E. Fabrication de médicaments : mettre l'accent sur cinq produits prioritaires de santé sexuelle, reproductive, maternelle, néonatale et infantile.....	6
F. Performance des entreprises dans les différents thèmes des bonnes pratiques de fabrication de l'OMS.....	8
G. Système de gestion de la qualité.....	11
H. Personnel et formation	12
I. Locaux et équipements.....	13
J. Développement de produits et de processus.....	15
K. Fabrication, récupération et retraitement.....	16
L. Stockage.....	19
M. Transport et distribution.....	19
N. Stabilité et durée de conservation	20
O. Documentation.....	20
P. Procédure de plaintes, rappel de produits et procédure d'urgence	21
Q. Auto-inspections.....	22
R. Opérations de sous-traitance.....	22
S. Observations finales.....	24
3. Évaluation des normes environnementales, sanitaires et sécuritaires : constatations et débat.....	26
A. Environnement	28
B. Santé et sécurité au travail.....	32
C. Protection contre les risques potentiels	33
D. Santé et sécurité de la collectivité	39
E. Conclusions	42
F. Défis et limites.....	43
G. Recommandations	43
Annexe I	45
Annexe II.....	62
Annexe III	81
Références.....	84

Liste des figures

Figure I: Chaîne d'approvisionnement mondiale de l'industrie pharmaceutique du générique	4
Figure II: Scores moyens globaux des entreprises participantes selon les indicateurs de qualité des bonnes pratiques de fabrication (en pourcentage)	9
Figure III: Notes des entreprises pour chaque section de l'outil d'évaluation des bonnes pratiques de fabrication.....	10
Figure IV : Difficultés de la fabrication de produits pharmaceutiques et solutions possibles en Afrique	24
Figure V : Moyennes globales par indicateur : environnement, santé et sécurité (en pourcentage)	27
Figure VI : Scores des entreprises par indicateur : environnement, santé et sécurité (en pourcentage)	28

Liste des tableaux

Tableau 1: Résumé du nombre d'employés des entreprises participantes	5
Tableau 2: Scores moyens des entreprises participantes selon les normes de bonnes pratiques de fabrication de l'OMS (en pourcentage).....	9
Tableau 3: Notes des entreprises pour chaque section de l'outil d'évaluation des bonnes pratiques de fabrication.....	10
Tableau 4 : Moyennes globales des entreprises interrogées sur les thèmes de la sécurité environnementale et sanitaire (en pourcentage)	27
Tableau 5: Scores des entreprises par indicateur : environnement, santé et sécurité (en pourcentage)	27

Remerciements

Le rapport d'enquête préliminaire sur l'évaluation de la capacité de production, des bonnes pratiques de fabrication et du respect des normes environnementales, sanitaires et sécuritaires de fabricants locaux de médicaments sélectionnés dans 10 pays pilotes a été préparé sous la direction de l'ancienne Secrétaire exécutive de la Commission économique pour l'Afrique, Vera Songwe, et la supervision du Directeur de la Division de l'intégration régionale et du commerce, Stephen Karingi, et du Chef de la Section de l'intégration régionale, Francis Ikome. Francis Ikome.

L'équipe de rédaction, dirigée par l'Économiste, Jane Karonga, comprenait: Chiluba Mwila, Hassan Abdourahman Elmi, Farah Farooq, Henry Ndakwe Fomundam, Dede Gafa, Edward Kamamia, Celestine Kumire, Francis Mangeni, Lloyd Matowe, Nuha Mohammed H. Mekky, Kalkidan Merhea, Maraki Fikre Merid, Joseph Mthetwa, Danny Mutembe, Aline Kame Nakaima et Patricia Corinne Ryan.

Zewditu Befekadu, Hanna Getachew et Benyam Bisrat ont apporté leur assistance pour coordonner l'édition, la traduction et la publication du rapport.

Le rapport a été soutenu par des entreprises pharmaceutiques africaines, dont les représentants ont fourni des informations sur l'application des normes de bonnes pratiques de fabrication et des normes environnementales, sanitaires et sécuritaires par les fabricants de produits pharmaceutiques en Afrique.

Le rapport a bénéficié de contributions et de commentaires formulés par des participants des dix pays pilotes et des partenaires de la Commission de l'Union africaine, du Fonds des Nations Unies pour l'enfance, de l'Agence de développement de l'Union africaine, des Centres africains de prévention et de contrôle des maladies, de l'Organisation africaine de normalisation, de la Communauté d'Afrique de l'Est et de la United States Pharmacopeia. Un atelier a été organisé du 19 au 21 octobre 2022 à Nairobi en vue de la validation et de l'adoption du rapport par les partenaires extérieurs.

La Division des publications, des conférences et de la gestion du savoir de la CEA a apporté un soutien administratif et logistique précieux, et a assuré l'édition, la traduction, la conception et l'impression du document-cadre.

Résumé

Le Conseil exécutif de l'Union africaine a approuvé, à sa onzième session ordinaire tenue à Accra en 2007, le Plan relatif à la fabrication de médicaments pour l'Afrique. Celui-ci a pour objectif de promouvoir la production locale de produits pharmaceutiques et non pharmaceutiques connexes en Afrique. Saluant et soutenant le Plan d'action pour le développement industriel accéléré de l'Afrique et dans le but de réaliser les objectifs et aspirations du Plan relatif à la fabrication de médicaments pour l'Afrique, la Commission économique pour l'Afrique (CEA), en collaboration avec la Commission de l'Union africaine, l'Agence de développement de l'Union africaine, l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA), le Fonds des Nations Unies pour la population (FNUAP) et d'autres organismes compétents des Nations Unies, a commandé un projet d'initiative pharmaceutique, ancré dans la Zone de libre-échange continentale africaine, dans plusieurs pays (Comores, Djibouti, Érythrée, Éthiopie, Kenya, Madagascar, Maurice, Rwanda, Seychelles et Soudan). L'Initiative pharmaceutique qui en résulte est axée sur les produits de santé sexuelle, reproductive, maternelle, néonatale et infantile, en vue de relever les défis persistants et les besoins non satisfaits dans ces domaines et de faciliter l'accès aux produits de santé reproductive dans toute la région.

L'Initiative repose sur trois piliers d'intervention : premièrement, faciliter et promouvoir la production locale de médicaments ; deuxièmement, grouper les achats et troisièmement, mettre en place un cadre harmonisé de réglementation et d'assurance qualité afin de renforcer les systèmes de santé des pays africains. L'Initiative s'appuie sur la mise en œuvre de l'Agence africaine du médicament et de l'Accord portant création de la Zone de libre-échange continentale africaine, qui offre un marché unique de 1,3 milliard de personnes, au produit intérieur brut (PIB) combiné de 3,4 milliards de dollars, dans les 55 États membres de l'Union africaine, et le potentiel de contribuer de manière significative à la réalisation des objectifs de développement durable 3, 9 et 17 du Programme de développement durable

à l'horizon 2030 et des aspirations de l'Agenda 2063 : l'Afrique que nous voulons, de l'Union africaine.

À la réunion sur la mise en place d'une plateforme régionale d'achats groupés et d'une base commune de données sur les questions réglementaires pour l'Initiative pharmaceutique, qui s'est tenue les 24 et 25 février 2022 à Nairobi, les parties prenantes de haut niveau ont adopté dix produits prioritaires (ocytocine injectable, misoprostol en comprimés, carbétocine solution injectable, citrate de zinc en comprimés, sulfate de magnésium injectable, ergométrine injectable, labétalol en comprimés, dispositifs intra-utérins libérant du lévonorgestrel, clomiphène en comprimés, amoxicilline en capsules et suspensions buvables) pour des essais pilotes d'achats groupés et de production locale, compte tenu de la charge de morbidité et de la demande associée.

L'importance de promouvoir la fabrication locale de produits pharmaceutiques pour les soins de santé sexuelle, reproductive, maternelle, néonatale et infantile, afin de permettre aux pays africains de surmonter les difficultés de chaîne d'approvisionnement et de répondre aux normes de bonnes pratiques de fabrication de l'OMS, a également été soulignée. Dans l'état actuel des choses, l'Afrique fabrique moins de 2 % des médicaments essentiels consommés par ses populations, et en importe pour environ 96 % de ses besoins, soit un coût annuel de 14,5 milliards de dollars. En outre, les fabricants de produits pharmaceutiques doivent respecter les directives relatives à l'environnement, à la santé et à la sécurité du Groupe de la Banque mondiale, c'est-à-dire des documents de référence technique contenant des exemples généraux et sectoriels de bonnes pratiques industrielles internationales. La présente évaluation a été effectuée pour déterminer la capacité de production locale de plusieurs fabricants dans les pays pilotes. À cette fin, des enquêtes ont été entreprises :

- (a) pour évaluer la capacité des fabricants de produits pharmaceutiques identifiés et leur application des normes de bonnes pratiques de fabrication

en ce qui concerne les produits de santé sexuelle, reproductive, maternelle, néonatale et infantile sélectionnés dans les dix pays pilotes ;

- (b) pour identifier et concevoir les programmes de renforcement des capacités et de formation requis dans les entreprises manufacturières des dix pays pilotes ;
- (c) pour identifier les normes environnementales, sanitaires et sécuritaires prioritaires et proposer des modes opératoires normalisés afin de promouvoir la santé et la sécurité environnementales dans les usines de fabrication de produits pharmaceutiques des dix pays pilotes.

Les outils d'auto-évaluation des bonnes pratiques de fabrication et du respect des normes environnementales, sanitaires et sécuritaires ont été envoyés à des entreprises pharmaceutiques sélectionnées dans les dix pays pilotes. Un score de 1 a été attribué pour une réponse positive et de zéro pour une réponse négative, puis la somme totale des réponses positives a été calculée puis divisée par le score total possible et ces scores présentés sous forme de pourcentages. Les scores ont été divisés en trois catégories : « nécessitant une intervention majeure (moins de 70 %) », « nécessitant une intervention modérée (70 à 85 %) » et « nécessitant une intervention mineure (85 à 100 %) ». Au total, 15 entreprises ont participé à l'évaluation fondée sur les normes de l'OMS relatives aux bonnes pratiques de fabrication et 10 à l'évaluation des normes environnementales, sanitaires et sécuritaires. Il y a eu 11, 35 et 21 entreprises de fabrication de produits pharmaceutiques, respectivement en Éthiopie, au Kenya et au Soudan. Aux fins du présent rapport, le terme « capacité de production » désigne la capacité de l'entreprise de s'engager dans la production de l'un ou l'autre des produits concernés et pas nécessairement l'échelle de leur production.

Les résultats préliminaires indiquent que seuls l'ocytocine injectable, le misoprostol en comprimés et l'amoxicilline en gélules et suspensions (trois entreprises) sont fabriqués localement dans les pays pilotes sélectionnés. En ce qui concerne la gestion de la qualité selon les normes d'évaluation de l'OMS, toutes les entreprises ont besoin d'interventions mineures. Pour ce qui est du personnel et de la formation, les interventions nécessaires sont majeures

dans deux entreprises, modérées dans deux autres et mineures dans tout le reste. En ce qui concerne les locaux et l'équipement, deux entreprises nécessitent des interventions modérées, tandis que les autres nécessitent des interventions mineures. Les évaluations du thème de la fabrication, de la récupération et du retraitement montrent que trois entreprises nécessitent des interventions majeures, tandis que les autres nécessitent des interventions mineures. Toutes les entreprises ont indiqué avoir besoin d'interventions mineures dans le développement de produits et de processus de fabrication et trois ont demandé des interventions modérées pour le stockage, tandis que la majorité d'entre elles (onze entreprises) ont besoin d'interventions mineures à cet égard.

En matière de transport et de distribution, deux entreprises nécessitent des interventions majeures, deux autres des interventions modérées et dix, des interventions mineures. Concernant la stabilité et la durée de conservation, les interventions nécessaires sont majeures dans cinq cas, modérées dans cinq autres et mineures dans les quatre derniers. Quant à la documentation, seulement trois entreprises nécessitent des interventions modérées, tandis que les onze autres nécessitent des interventions mineures. Pour ce qui est de la procédure de plaintes, du rappel de produits et de la procédure d'urgence, une seule entreprise nécessite une intervention majeure, tandis que les autres (treize entreprises) requièrent des interventions mineures. Les entreprises ont également obtenu de bons résultats en matière d'auto-inspection, une seule nécessitant une intervention modérée et les autres une intervention mineure. Les opérations de sous-traitance suscitent de graves préoccupations, car la majorité (sept entreprises) nécessitent des interventions majeures, trois, des interventions modérées et seulement quatre ayant besoin d'interventions mineures. En ce qui concerne les essais en laboratoire, six nécessitent des interventions modérées et les autres (huit entreprises) des interventions mineures. D'une manière générale, les conclusions de l'évaluation fondée sur les normes de l'OMS indiquent la nécessité d'une feuille de route pour les bonnes pratiques de fabrication dans les pays participants, ainsi que la nécessité de renforcer la collaboration entre les établissements d'enseignement supérieur et l'industrie afin de développer les capacités

humaines en élaborant des programmes spécifiques à l'industrie.

Les résultats de l'évaluation des normes environnementales, sanitaires et sécuritaires montrent que les dix entreprises participantes ont toutes besoin d'interventions majeures dans le domaine de l'environnement, ce qui soulève de sérieuses inquiétudes quant à la contribution de ces sociétés pharmaceutiques à la pollution et à la dégradation de l'environnement. De plus, deux entreprises nécessitent des interventions majeures, deux autres des interventions modérées et six, des interventions mineures en matière de santé et de sécurité au travail. Dans le domaine de la santé et de la sécurité communautaires, les interventions nécessaires sont majeures pour quatre entreprises, modérées pour une seule et mineures pour les cinq autres. Les résultats révèlent que toutes les parties prenantes ont besoin de

concevoir des programmes d'intervention concernant les normes environnementales, sanitaires et sécuritaires dans l'industrie pharmaceutique.

En général, il y a des différences considérables entre les entreprises participantes, s'agissant de l'application des normes de l'OMS relatives aux bonnes pratiques de fabrication et des normes environnementales, sanitaires et sécuritaires, d'où la nécessité de mettre en place des mesures correctives et préventives et des feuilles de route individualisées. Bien que seuls trois des dix produits prioritaires de santé sexuelle, reproductive, maternelle, néonatale et infantile soient actuellement fabriqués par certaines entreprises, l'existence d'entreprises manufacturières actives dans certains pays pilotes offre la possibilité de fabriquer davantage de produits localement.

1. Contexte

À sa onzième session ordinaire, tenue à Accra en 2007, le Conseil exécutif de l'Union africaine a approuvé le Plan relatif à la fabrication de médicaments pour l'Afrique [1], dans le but de promouvoir la production locale sur le continent de produits pharmaceutiques et non pharmaceutiques connexes. Saluant et soutenant le Plan d'action pour le développement industriel accéléré de l'Afrique et dans le but de réaliser les objectifs et aspirations du Plan relatif à la fabrication de médicaments pour l'Afrique, la Commission économique pour l'Afrique, en collaboration avec la Commission de l'Union africaine, l'Agence de développement de l'Union africaine, l'Organisation mondiale de la santé, le Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida, le Fonds des Nations Unies pour la population et d'autres organismes compétents des Nations Unies, a commandé le projet d'initiative pharmaceutique dans plusieurs pays (Comores, Djibouti, Érythrée, Éthiopie, Kenya, Madagascar, Maurice, Rwanda, Seychelles et Soudan). L'initiative est ancrée dans l'Autorité intergouvernementale pour le développement (IGAD), dans le but spécifique de transformer les idées en actions en tirant parti de l'Agence africaine du médicament et de la Zone de libre-échange continentale africaine. Le projet pilote de l'initiative pharmaceutique, ancré dans la Zone de libre-échange continentale africaine, montre comment exploiter les avantages de l'Agence africaine du médicament et de l'Accord portant création de ladite Zone, qui représente un marché de 1,3 milliard de personnes et un produit intérieur brut de 3 400 milliards de dollars, pour relever les défis socioéconomiques dans le secteur de la santé [2]. L'Accord contribue de manière significative à la poursuite des efforts déployés par l'Afrique pour réaliser les aspirations et les objectifs énoncés dans le Programme de développement durable à l'horizon 2030 et l'Agenda 2063 : L'Afrique que nous voulons, de l'Union africaine.

L'un des piliers de cette Initiative pharmaceutique est la production locale. L'Afrique fabrique moins de 2 % des médicaments essentiels que sa population consomme, et en importe pour environ 97 % de ses besoins, ce qui représente un coût annuel de 14,5 milliards de dollars [3]. L'initiative pharmaceutique se concentre sur les

produits de santé sexuelle, reproductive, maternelle, néonatale et infantile afin de faire face au fardeau persistant des besoins non satisfaits dans ces domaines et d'améliorer l'accès aux produits de santé reproductive dans toute la région.

1. Justification

Il est indispensable d'assurer l'approvisionnement constant en produits de santé sexuelle, reproductive, maternelle, néonatale et infantile sélectionnés et de qualité pouvant faire l'objet d'achats groupés, l'identification et la cartographie des capacités de fabrication des dix pays pilotes et les interventions visant à accélérer l'application des normes de l'OMS relatives aux bonnes pratiques de fabrication. Étant donné que les dix pays pilotes n'ont pas le même niveau de capacité de fabrication de produits pharmaceutiques et d'application des normes de l'OMS en question, une évaluation s'impose pour ouvrir la voie à des programmes individualisés de renforcement des capacités.

Il faut identifier les normes environnementales, sanitaires et sécuritaires prioritaires dans les usines de fabrication de produits pharmaceutiques des dix pays pilotes. Après cette étape, les programmes de renforcement des capacités nécessaires pourront être coordonnés et des modes opératoires normalisés être élaborés afin de promouvoir le respect de ces normes.

2. Objectifs

L'évaluation visait les objectifs suivants :

- (a) Identifier les entreprises qui fabriquent des produits prioritaires de santé sexuelle, reproductive, maternelle, néonatale et infantile dans les dix pays pilotes ;
- (b) Évaluer le niveau d'application des normes de l'OMS relatives aux bonnes pratiques de fabrication dans les entreprises pharmaceutiques sélectionnées dans les dix pays pilotes à l'aide d'un outil d'auto-évaluation ;

-
- (c) Évaluer le respect des normes environnementales, sanitaires et sécuritaires par les entreprises pharmaceutiques sélectionnées dans les dix pays pilotes à l'aide d'un outil d'auto-évaluation.

3. Méthodologie

L'outil d'auto-évaluation des bonnes pratiques de fabrication (annexe I), qui comprend des questions sur les thèmes clés des bonnes pratiques de fabrication de l'OMS, à savoir la gestion de la qualité, le personnel et la formation, les locaux et les équipements, le développement et les processus de fabrication des produits, la fabrication, la récupération ou le retraitement, le stockage, le transport et la distribution, la stabilité et la durée de conservation, la documentation, la procédure de plaintes, le rappel de produits et la procédure d'urgence, l'auto-inspection, les opérations de soustraction et les essais en laboratoire, a été distribué aux entreprises pharmaceutiques sélectionnées dans les dix pays pilotes.

L'outil d'auto-évaluation du respect des normes environnementales, sanitaires et sécuritaires (annexe II) comprend des questions sur les principaux thèmes de l'environnement, de la santé et de la sécurité au travail et de la santé et de la sécurité de la collectivité.

Un score de 1 est attribué pour une réponse positive (« oui ») et de zéro pour une réponse négative (« non »), puis la somme totale des réponses positives est calculée puis divisée par le score total possible et les scores enregistrés sous forme de pourcentages. L'interprétation des scores est présentée en trois catégories, à savoir : « nécessitant une intervention majeure (moins de 70 %) » ; « nécessitant une intervention modérée (70 à 85 %) » et « nécessitant une intervention mineure ». C'est une adaptation des déficiences identifiées dans la classification des bonnes pratiques de fabrication de l'OMS (critiques, majeures et mineures), qui tient compte du risque associé aux

déficiences observées lors des évaluations des bonnes pratiques de fabrication. L'adaptation de la classification de ces faiblesses était nécessaire, car le risque qui y est associé n'a pas été évalué, le but de cette enquête étant simplement d'identifier les domaines nécessitant des améliorations.

Il est important de souligner une limite essentielle du présent rapport, à savoir qu'aucune visite physique des entreprises pharmaceutiques n'a été effectuée pour valider les données soumises au sujet des bonnes pratiques de fabrication. Le rapport a été soumis à cet effet à la réunion de validation et de clôture de la deuxième phase de l'Initiative pharmaceutique ancrée dans la Zone de libre-échange continentale africaine et d'examen du plan d'action de la troisième phase, qui s'est tenue à Nairobi, du 19 au 21 octobre 2022. Enfin, il s'agit du rapport préliminaire de la première phase, basé sur les données générées par l'enquête à l'aide des outils d'auto-évaluation des bonnes pratiques de fabrication et du respect des normes environnementales, sanitaires et sécuritaires.

4. Résultats escomptés

Voici les résultats attendus de l'évaluation :

- (a) Identification des potentiels fabricants de l'un des produits de santé sexuelle, reproductive, maternelle, néonatale et infantile prioritaires dans les dix pays pilotes ;
- (b) Identification des lacunes dans les bonnes pratiques de fabrication et accord sur des programmes de formation et de renforcement des capacités ;
- (c) Identification des normes environnementales, sanitaires et sécuritaires prioritaires nécessaires à l'établissement d'une feuille de route pour la coordination de l'élaboration des modes opératoires normalisés et des programmes de renforcement des capacités nécessaires.

2. Évaluation de l'application des normes de l'OMS relatives aux bonnes pratiques de fabrication: constatations et discussion

Le processus de fabrication des produits pharmaceutiques est complexe, comporte de multiples activités et s'articule avec tous les facteurs influençant la chaîne d'approvisionnement, comme le montre la Figure I. Du fait de cette complexité, des processus doivent être mis en œuvre pour assurer une qualité de fabrication constante.

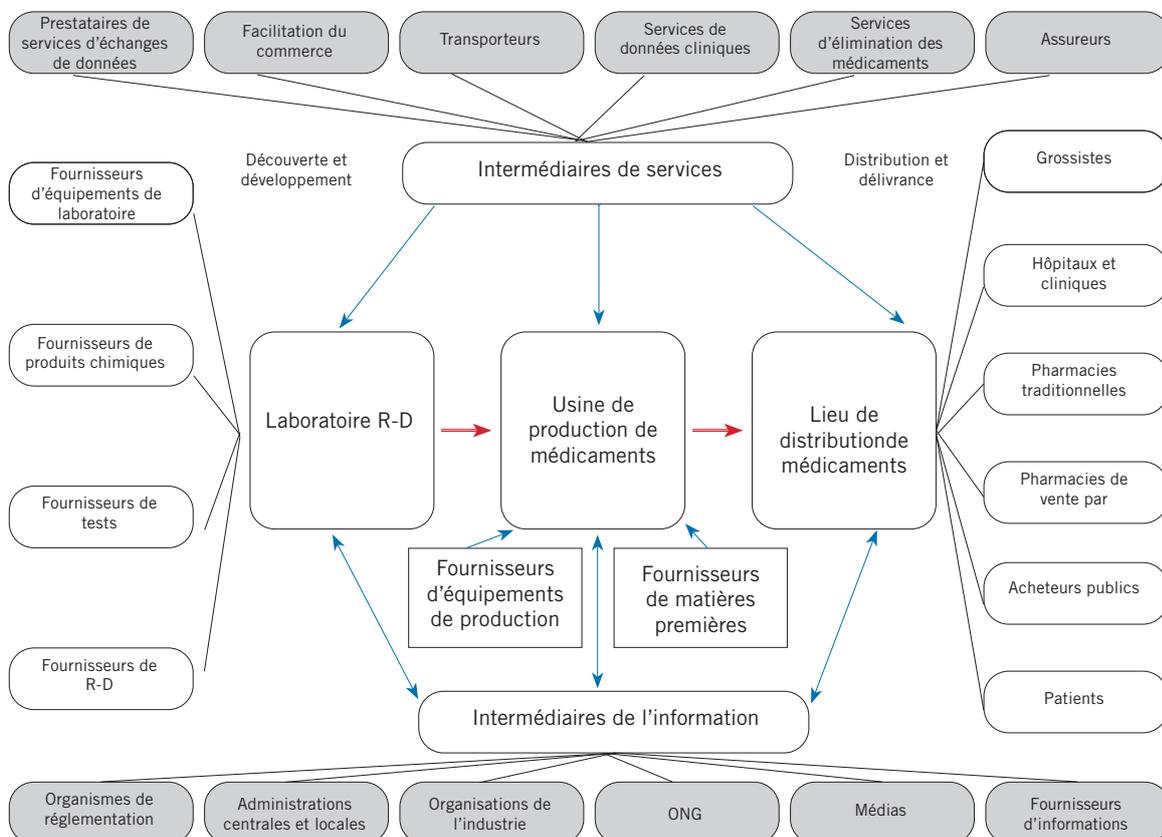
Les directives concernant les bonnes pratiques de fabrication visent à fournir un ensemble de normes minimales comprenant les recommandations relatives à la gestion de la qualité, au personnel, aux installations et équipements de production, à la documentation et aux registres, aux contrôles de la production et contrôles

en cours de fabrication, aux conditionnements et aux étiquetages d'identification, au stockage et à la distribution, aux contrôles en laboratoire, à la validation, aux plaintes et aux rappels et aux opérations de sous-traitance [4]. Par conséquent, ce sont ces thèmes qui ont été évalués dans l'enquête sur laquelle repose le présent rapport.

A. Caractéristiques des entreprises pharmaceutiques et des répondants

Au total, ce sont 15 entreprises de fabrication de produits pharmaceutiques : une entreprise à Djibouti, trois en Éthiopie, six au Kenya et cinq au Soudan, qui

Figure I: Chaîne d'approvisionnement mondiale de l'industrie pharmaceutique du générique



Source : [4]. Abréviations : R-D, recherche-développement; ONG, organisations non gouvernementales.

ont participé à l'enquête pour évaluer leur application des normes de l'OMS relatives aux bonnes pratiques de fabrication. Au moment de l'étude, il n'y avait aucune entreprise pharmaceutique active aux Comores, en Érythrée, à Madagascar, à Maurice, au Rwanda et aux Seychelles. L'outil de collecte de données a été rempli par des personnes occupant des postes de directeur général ; directeur technique ; directeur du contrôle de la qualité ; directeur d'usine ; responsable technique de l'usine ; directeur de l'assurance de la qualité ; pharmacien agréé ; cadre supérieur responsable de la qualité ; pharmacien d'entreprise ; responsable technique et directeur du service de prospection commerciale. Les personnes qui ont donc rempli les questionnaires occupaient des postes de haut niveau et pouvaient répondre correctement aux questions. Toutes les entreprises détiennent un certificat d'enregistrement en vertu de la législation nationale sur les entreprises et ont déclaré détenir une autorisation de fabrication en cours de validité en vertu de la législation nationale sur les médicaments. Toutes les entreprises ont également indiqué qu'elles disposent d'une licence de distribution de leurs produits finis, d'un certificat d'enregistrement fiscal requis dans le pays de leur activité et de registres financiers vérifiés à jour et qu'elles respectent les exigences environnementales, sanitaires et sécuritaires du pays ou de la région.

B. Types d'entreprises

Les entreprises pharmaceutiques peuvent être divisées en catégories de production : fabrication et conditionnement ; fabrication en sous-traitance ; conditionnement en sous-traitance. Toutes les entreprises participantes ont indiqué qu'elles effectuent la fabrication et le conditionnement sur place. Une entreprise a déclaré qu'elle sous-traite le conditionnement. Cette constatation est importante car elle suggère que toutes les entreprises interrogées transforment des matières premières en produits et en font le conditionnement dans l'usine de fabrication, ce qui signifie que les entreprises ont pris en compte toutes les options possibles pour que les médicaments soient produits sur le continent.

C. Nombre d'employés à temps plein et à temps partiel

La création d'emplois est l'un des objectifs de la production pharmaceutique locale, comme le souligne le rapport final de la Communauté d'Afrique de l'Est sur l'analyse de la situation et l'étude de faisabilité concernant les achats groupés de médicaments essentiels et autres fournitures de santé de la région dans ses États partenaires [5]. Les entreprises participantes

Tableau 1: Résumé du nombre d'employés des entreprises participantes

Nom de l'entreprise a	Pays où l'entreprise est située	Nombre d'employés à temps plein	Nombre d'employés à temps partiel
A	Kenya	260	9
B	Kenya	212	100–200
C	Éthiopie	151	50
D	Kenya	50	0
E	Kenya	600	100
F	Soudan	120	0
G	Éthiopie	348	100
H	Soudan	200	0
I	Éthiopie	141	0
J	Djibouti	65	5–20
K	Soudan	110	120
L	Kenya	25	10
M	Soudan	140	20
N	Kenya	274	0
O	Soudan	300	150

^aPar souci de confidentialité les noms réels des entreprises n'ont pas été divulgués et sont représentés par des lettres.

ont déclaré avoir entre 25 et 600 employés à temps plein et entre 9 et 200 employés à temps partiel, ce qui indique le potentiel de création d'emplois de l'industrie pharmaceutique dans ces pays. Le tableau 1 récapitule le nombre d'employés à temps plein et à temps partiel des entreprises participantes.

D. Existence de licences de laboratoire d'essai

Les essais en laboratoire des matières premières, des conditionnements et des produits pharmaceutiques finis sont d'une importance capitale pour garantir la qualité et la sécurité. Les fabricants de produits pharmaceutiques doivent s'assurer que les laboratoires utilisés pour évaluer la qualité sont agréés par un organisme accrédité. Le processus d'octroi de licences garantit que le laboratoire dispose des infrastructures et des systèmes de gestion de la qualité nécessaires pour appliquer de bonnes pratiques de laboratoire qui, à leur tour, garantissent la qualité des produits pharmaceutiques. Quatorze des quinze entreprises participantes ont déclaré détenir une licence de laboratoire d'essai et une seule n'en a pas, ce qui indique que la plupart des entreprises ont des laboratoires réputés satisfaire aux normes nationales établies pour vérifier la qualité des médicaments qu'elles produisent. Il est facultatif pour les fabricants de disposer d'un laboratoire de qualité interne, ce service pouvant être externalisé ou sous-traité. Par conséquent, la seule entreprise de fabrication qui n'a pas de licence de laboratoire d'essai peut externaliser ce service, car elle ne peut mettre ses produits sur le marché qu'avec la preuve des résultats des essais recommandés de contrôle de la qualité.

E. Fabrication de médicaments : mettre l'accent sur cinq produits prioritaires de santé sexuelle, reproductive, maternelle, néonatale et infantile

L'analyse de situation et l'étude de faisabilité de la Communauté d'Afrique de l'Est concernant les achats groupés et la production locale de produits de santé maternelle et infantile de qualité garantie [5] soulignent que la santé des femmes et des enfants est un pilier de la construction de sociétés saines et stables. Des progrès

significatifs ont été accomplis dans tout le continent pour obtenir des résultats décisifs en matière de santé et atteindre les objectifs de développement durable, mais de nombreux pays africains ont encore besoin d'aide pour surmonter des défis persistants et accélérer les progrès pour réaliser les indicateurs clés concernant la mortalité maternelle et la santé du nourrisson et de l'enfant. La mortalité maternelle doit être réduite de 7,5 % par an (plus du double du taux atteint en 2000-2015) en vue de l'échéance de 2030. La plupart des difficultés rencontrées dans la lutte contre ce fardeau sanitaire sont liées au manque de financement, au manque de ressources humaines dans le domaine des soins de santé et au manque d'accès aux médicaments et produits essentiels.

Selon certaines des principales données compilées au niveau régional par l'Organisation mondiale de la santé, environ 15 000 enfants de moins de 5 ans meurent chaque jour de maladies qui pourraient être facilement traitées avec des médicaments pédiatriques essentiels peu coûteux. Une centaine de décès maternels surviennent chaque jour, mais les disparités sont énormes entre les pays et à l'intérieur des pays (urbains ou ruraux, riches ou pauvres) [6]. L'hémorragie post-partum est la principale cause de décès maternel alors qu'elle pourrait être évitée grâce à l'administration correcte d'ocytocine, un médicament essentiel et peu coûteux. Faciliter et promouvoir la production locale de médicaments essentiels tels que l'ocytocine peut en améliorer la disponibilité et l'accès et réduire ainsi la mortalité maternelle.

Une seule entreprise participante produirait de l'ocytocine. Mais cela représente justement l'occasion d'explorer comment améliorer la capacité de production de ce médicament d'importance vitale sur le continent. Des analyses antérieures ont également révélé que l'initiative pourrait, dans un premier temps, améliorer la qualité du produit mis sur le marché [7], ce qui suggère que les efforts visant à promouvoir l'augmentation de la production d'ocytocine devraient inclure le renforcement du processus de contrôle et d'assurance de la qualité de la fabrication, ainsi que la capacité des autorités nationales de réglementation.

Trois entreprises fabriqueraient des comprimés de sulfate de zinc. Des essais randomisés de sulfate de zinc pour le traitement de la diarrhée ont été réalisés dans des pays en développement du monde entier. Presque tous ont montré les avantages de la thérapie par le zinc pendant cinq à 10 jours, administrée avec une solution de réhydratation orale, pour réduire la gravité et la durée de la diarrhée aiguë (thérapie approuvée par l'OMS) et prévenir la diarrhée au cours des trois mois suivants. Il est également prouvé que le zinc réduit la mortalité dans la prise en charge des enfants souffrant de malnutrition sévère [8]. Par conséquent, la présence d'entreprises produisant ce médicament essentiel offre une autre occasion d'en améliorer la disponibilité, mais aussi l'accès à ce médicament, et de contribuer à la réduction de la mortalité infantile.

L'amoxicilline est un médicament couramment utilisé pour traiter les infections bactériennes, généralement les infections thoraciques, notamment la pneumonie. La pneumonie est l'une des affections les plus courantes chez les nouveau-nés et les enfants, sa disponibilité est donc vitale. Cinq entreprises produiraient de l'amoxicilline en capsules et en suspensions buvables. Les analyses ont révélé une occasion exceptionnelle pour les pays pilotes d'envisager la production locale, les achats régionaux groupés et les échanges commerciaux de ce médicament [5]. L'amoxicilline est un médicament essentiel largement utilisé pour lequel il existe une demande dont les fabricants pourraient tirer parti.

L'OMS recommande le misoprostol comme option utérotonique pour prévenir l'hémorragie post-partum, en particulier dans les cas où l'on ne dispose pas d'ocytocine [9]. Pour les femmes susceptibles d'accoucher en dehors d'un établissement de santé, l'accès à un utérotonique efficace pour prévenir ou traiter l'hémorragie post-partum constitue un défi important, encore aggravé par les interruptions survenant dans la chaîne d'approvisionnement. Les défis de l'approvisionnement pourraient être surmontés en encourageant la production locale de ce médicament essentiel, qu'une entreprise produirait sous forme de comprimés. Les comprimés de misoprostol et de mifépristone sont également fabriqués par deux entreprises en Afrique du Sud, ce qui laisse à penser

que ces médicaments pourraient être disponibles sur le marché, principalement en améliorant le commerce intra-africain. Il serait donc possible de promouvoir des mécanismes tels que l'augmentation de la production locale et les achats groupés pour améliorer l'accès à ces médicaments.

La carbétocine est largement utilisée depuis 1997 pour prévenir l'hémorragie post-partum [10]. La carbétocine satisfait aux exigences de stabilité dans les climats chauds et humides (zones climatiques IV A et IV B) pendant 36 mois à 30 degrés Celsius et six mois à 40 degrés Celsius. Un utérotonique sûr et stable pourrait réduire la mortalité maternelle due aux hémorragies post-partum dans les pays où la chaîne du froid n'est pas fiable ou disponible. Aucune des entreprises participantes dans les pays pilotes ne fabrique de carbétocine injectable (elles ne sont fabriquées qu'en Afrique du Sud). La technologie de production de la carbétocine est toujours sous brevet et aucune autre entreprise ne peut la fabriquer.

Près d'un dixième des décès maternels en Afrique et un quart des décès maternels sont associés à des troubles hypertensifs pendant la grossesse. Parmi ces troubles hypertensifs, la pré-éclampsie et l'éclampsie ont l'impact le plus significatif sur la morbidité et la mortalité maternelles et néonatales. L'importante mortalité due à la pré-éclampsie et à l'éclampsie pourrait toutefois être évitée si les femmes recevaient des soins efficaces en temps voulu, conformément aux normes fondées sur des données probantes [11]. L'OMS recommande que les systèmes de chaîne d'approvisionnement garantissent une disponibilité permanente et un accès facile aux médicaments et fournitures essentiels et que chaque site où des soins prénatals ou liés au travail et à l'accouchement sont fournis contiennent les médicaments antihypertenseurs appropriés, tels que le labétalol et le sulfate de magnésium (anticonvulsivant de choix pour les femmes atteintes de pré-éclampsie ou d'éclampsie sévère), entre autres produits et dispositifs essentiels. Pourtant, aucune des entreprises pharmaceutiques évaluées n'a déclaré fabriquer ces deux produits, ce qui indique que les systèmes de soins de santé des pays dépendent de l'importation de ces médicaments essentiels. Il faut donc en promouvoir

activement la fabrication locale dans certains des pays pilotes sélectionnés.

L'érgométrine est un autre médicament dont l'utilisation est recommandée pour l'hémorragie post-partum en l'absence d'ocytocine, en raison de son activité utérotonique [12]. Bien qu'il ne s'agisse pas du médicament de première intention dans le traitement et la prévention de l'hémorragie post-partum, l'absence de production locale de ce produit, qui peut être utilisé à défaut d'ocytocine, devrait être une source d'inquiétude et exiger des interventions appropriées.

Le dispositif intra-utérin libérant du lévonorgestrel est l'une des formes les plus efficaces de contraception réversible à action prolongée. Il présente de nombreux avantages pour les femmes, il est pratique et facile à utiliser. Le taux de grossesse signalé pour un dispositif intra-utérin libérant du lévonorgestrel à 52 mg (libérant 20 µg toutes les 24 heures) est inférieur à 1 pour 100 femmes au cours de la première année et de 5 à 8 grossesses pour 1 000 femmes sur cinq ans d'utilisation [13]. L'appareil est tout aussi efficace chez les femmes de tous âges. Parmi les autres avantages potentiels de ce dispositif, citons son rôle dans le traitement de la ménorragie et de la dysménorrhée [13]. L'OMS recommande que chaque personne soit autorisée à faire des choix éclairés en matière de contraception, sans discrimination, pour toute une gamme de méthodes, y compris les méthodes d'urgence, à courte durée d'action, à action prolongée et permanentes. La contraception réversible à action prolongée devrait faire partie des choix de méthodes contraceptives disponibles pour toutes les femmes, y compris les jeunes femmes et les femmes nullipares. Sa disponibilité dans la plupart des pays africains dépend toutefois de l'appui d'organisations internationales telles que le FNUAP, entre autres. L'absence d'entreprises produisant ce dispositif dans les dix pays pilotes et sur l'ensemble du continent exige une stratégie collective avec les organismes intervenant dans l'achat en gros de ce dispositif pour soutenir la production locale, peut-être au moyen d'un transfert de technologie.

Dans de nombreux pays africains, un mariage est réussi lorsque la femme peut porter des enfants. Être stérile entraîne de graves traumatismes psychologiques et

une stigmatisation sociale. Dans certains cas, cela peut conduire à la honte et à l'exclusion sociales, aux agressions verbales et physiques, aux violences conjugales et à la rupture. L'infertilité réduit considérablement la qualité de vie des femmes en particulier, et les expose à de multiples partenaires sexuels, à des maladies sexuellement transmissibles, à des dysfonctions sexuelles accrues et à des problèmes avec leurs familles [14]. C'est pourquoi il s'agit d'un véritable problème de santé personnelle, sociale et publique, principalement dans les pays en développement. La prévalence de l'infertilité en Afrique est élevée, une étude situant à environ 50 % l'infertilité primaire et secondaire chez les hommes et les femmes [15]. Le clomiphène est un médicament utilisé pour gérer et traiter différentes formes d'infertilité afin d'induire l'ovulation chez les femmes désireuses de concevoir [16]. Aucune des entreprises qui ont participé à cette enquête n'a déclaré produire du clomiphène et l'impact signalé de l'infertilité sur la qualité de vie suggère la nécessité d'investir dans la fabrication locale de ce produit.

L'enquête a révélé que de nombreuses entreprises produisent certains médicaments et produits de santé prioritaires identifiés par l'Initiative pharmaceutique, dont certains sont également énumérés dans la deuxième manifestation d'intérêt. Les produits fabriqués par les entreprises participantes figurent à l'annexe 3. La promotion de la production locale de médicaments prioritaires se justifie largement et il faut élaborer et mettre en œuvre des stratégies dans ce but.

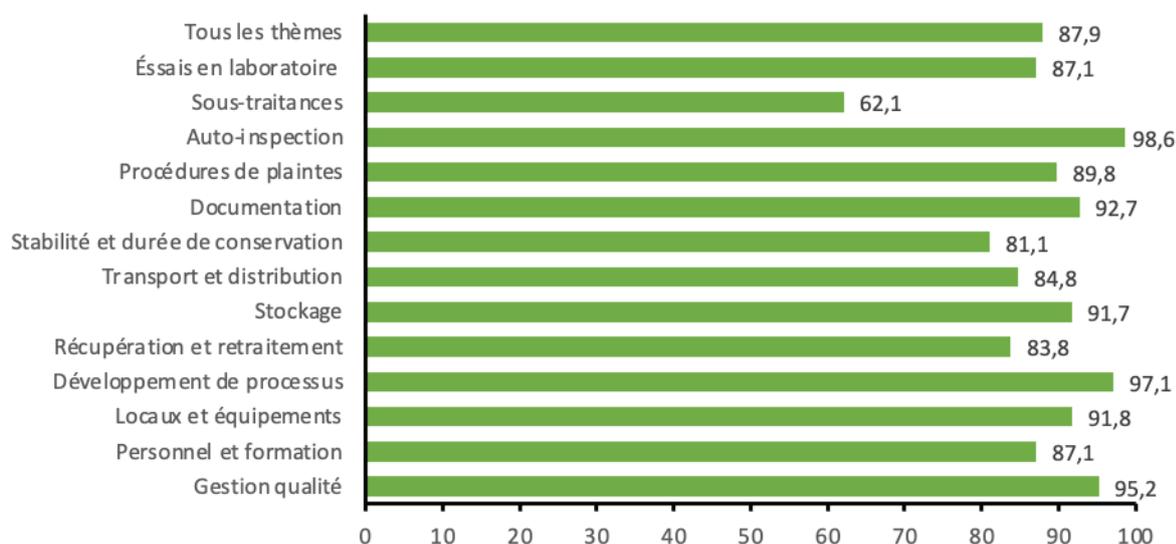
F. Performance des entreprises dans les différents thèmes des bonnes pratiques de fabrication de l'OMS

Les bonnes pratiques de fabrication sont l'aspect de l'assurance qualité qui garantit que les produits pharmaceutiques sont fabriqués de manière uniforme et que la qualité est contrôlée selon les normes requises. Elles garantissent qu'il existe des mesures pour le contrôle tant de la production que de la qualité. Les procédures de production et d'essai sont définies, validées, examinées et documentées. En outre, des normes sont prescrites pour le personnel, les locaux et les matériaux utilisés pour la fabrication des médicaments [17].

Tableau 2: Scores moyens des entreprises participantes selon les normes de bonnes pratiques de fabrication de l’OMS (en pourcentage)

Thème	Score moyen global (avec écart-type)	Note minimale	Note maximale
Gestion-qualité	95,2 (3,7)	88,9	100
Personnel et formation	87,1 (17,6)	41,7	100
Locaux et équipements	91,8 (6,2)	79,6	98,0
Développement de produits et de processus de fabrication	97,1 (3,6)	88,5	100
Fabrication, récupération ou retraitement	83,8 (26,2)	27,3	100
Stockage	91,7 (9,7)	72,2	100
Transport et distribution	84,8 (22,9)	20,0	100
Stabilité et durée de conservation	81,1 (12,6)	66,7	100
Documentation	92,7 (9,1)	78,6	100
Procédure de plaintes, rappel de produits et procédure d’urgence	89,8 (11,6)	61,9	100
Auto-inspection	98,6 (5,3)	80,0	100
Opérations de sous-traitance	62,1 (32,8)	0	100
Essais en laboratoire	87,1 (8,3)	70,0	100
Tous les thèmes	87,9 (8,6)	71,5	97,3

Figure II: Scores moyens globaux des entreprises participantes selon les indicateurs de qualité des bonnes pratiques de fabrication (en pourcentage)

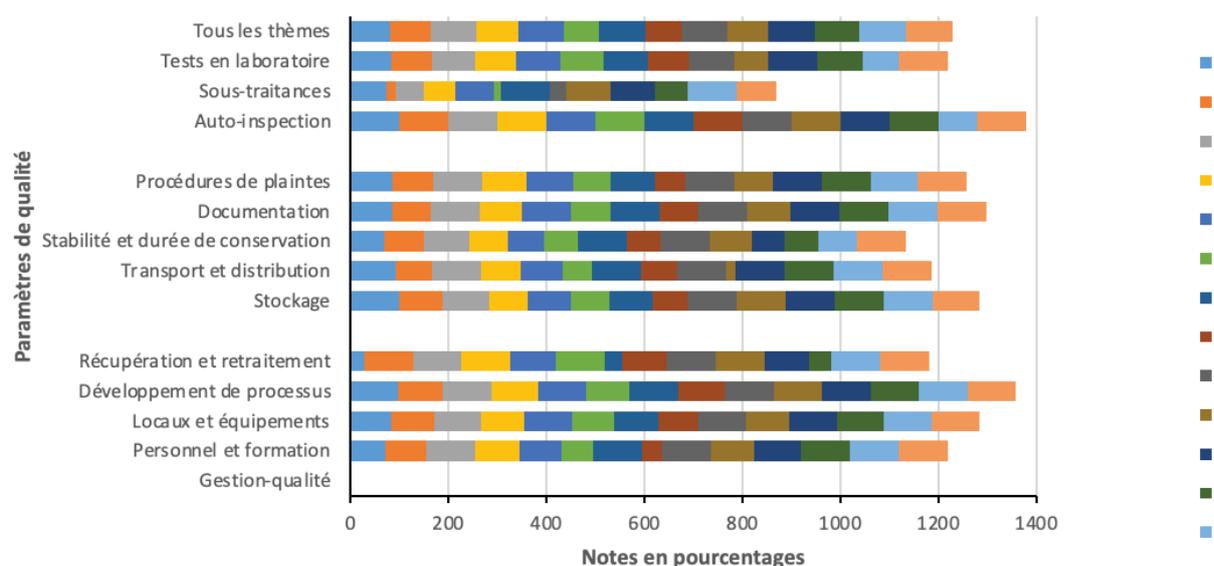


Dans l’ensemble, les entreprises interrogées ont obtenu un score de 87,9 % (l’écart-type étant de 8,6) sur les thèmes des bonnes pratiques de fabrication évalués. La note la plus élevée 98,6 % (écart type de 5,3) a été enregistrée dans la section de l’auto-inspection et la note la plus faible, 62,1 % (écart type de 32,8), dans les opérations de sous-traitance. Le rapport révèle de grandes différences entre les entreprises interrogées en ce qui concerne les thèmes de fabrication, de récupération ou de retraitement (minimum de 27,3 % et maximum de 100 %), le transport et la distribution

(minimum de 20 % et maximum de 100 %) et les services de sous-traitance (minimum de 0 % et maximum de 100 %), comme le montre le tableau 2 et la représentation graphique de la figure II.

Les scores des entreprises pour chaque section de l’application des normes de bonnes pratiques de fabrication sont indiqués dans la figure III et le tableau 3. Dans l’ensemble, le score le plus élevé enregistré sur toutes les sections était de 97,3 % et le plus bas de 72 %. En général, la plupart des entreprises ont obtenu de

Figure III: Notes des entreprises pour chaque section de l'outil d'évaluation des bonnes pratiques de fabrication



Note : Les couleurs (14) représentent les différentes entreprises interrogées.

Tableau 3: Notes des entreprises pour chaque section de l'outil d'évaluation des bonnes pratiques de fabrication

Thème	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N
Gestion-qualité	94,4	94,4	94,4	94,4	100	88,9	94,4	88,9	94,4	100	100	94,4	100	94,4
Personnel et formation	70,8	83,3	100	91,7	86,4	62,5	100	41,7	100	87,5	95,8	100	100	100
Locaux et équipements	83,7	88,2	95,8	88	96	86	92,2	79,5	98	88	98	96	98	98
Développement de produits et de processus	98,4	90,2	98,4	96,7	98,3	88,5	100	95,1	100	96,7	100	98,3	100	98,4
Fabrication, récupération ou retraitement	27,3	100	100	100	90,9	100	36,4	90,9	100	100	90,9	45,5	100	100
Stockage	100	88,9	94,4	77,8	88,9	77,8	88,9	72,2	100	100	100	100	100	94,4
Transport et distribution	93,3	73,3	100	80	86,7	60	100	73,3	100	20	100	100	100	100
Stabilité et durée de conservation	69,2	80	93,3	80	73,3	69,2	100	69,2	100	84,6	66,7	69,2	80	100
Documentation	85,7	78,6	100	86,7	100	80	100	80	100	86,7	100	100	100	100
Procédures de plaintes, rappel de produits	86,4	81,8	100	90,9	95,5	77,2	90,9	61,9	100	77,3	100	100	95,5	100
Auto-inspection	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	80	100
Opérations de sous-traitance	72,7	20	57,1	63,6	80	14,3	100	0	33,3	90,9	90	66,7	100	80
Essais en laboratoire	83,3	83,3	88,9	83,3	88,9	88,9	91,7	83,3	91,7	70	100	91,7	75	100
Tous les thèmes	81,9	81,7	94	86,5	91,8	71,5	96,1	72	93,7	84,7	95,5	89,4	94,5	97,3

Remarque : Les scores inférieurs à la limite acceptable sont en gras.

bons résultats en matière de sous-traitance dans les différentes sections, tandis que deux ont obtenu des notes très basses, de 20 et 0 %.

G. Système de gestion de la qualité

Dans l'industrie pharmaceutique, la gestion de la qualité est définie comme l'aspect qui détermine et met en œuvre la « politique de qualité », c'est-à-dire les objectifs et l'orientation d'ensemble d'une organisation en matière de qualité, tels qu'ils sont formellement exprimés et autorisés par la direction générale [18]. Le fabricant est tenu de s'assurer que la qualité des médicaments est adaptée à l'usage prévu, sûre, efficace et conforme aux exigences de l'autorisation de mise sur le marché. La gestion de la qualité exige l'engagement du personnel de tous les départements et à tous les niveaux, des fournisseurs de l'entreprise et des distributeurs. Un système de qualité pharmaceutique correctement conçu et mis en œuvre doit être intégré dans les bonnes pratiques de fabrication et la gestion des risques liés à la qualité. Le concept de gestion de la qualité permet de garantir que les produits sont de la qualité requise pour l'usage auquel ils sont destinés.

En général, les entreprises ont obtenu de bons résultats dans cette section, les scores allant de 88,9 à 100 %. Dix entreprises (71,4 %) ont déclaré devoir faire enregistrer leur système de gestion de la qualité auprès d'un système de qualité agréé (comme l'Organisation internationale de normalisation), tandis que cinq (28,6 %) l'avaient déjà fait. Les nombreux avantages de l'accréditation par un système de gestion de la qualité reconnu à l'échelle internationale sont les suivants : amélioration de l'efficacité des opérations ; facilitation de l'évaluation de la performance des employés ; élaboration de processus idoines pour les opérations futures ; meilleure documentation des méthodes et des responsabilités ; homogénéité des processus ; meilleure sensibilisation des employés à la qualité ; économies de coûts résultant de la réduction des rebuts et des retraitements, ainsi que de la diminution des réclamations au titre de la garantie ; meilleure communication entre les employés ; satisfaction de la clientèle ; avantage concurrentiel ; meilleure crédibilité ; facilitation des échanges commerciaux ; perception de qualité supérieure ; réduction des audits des clients ;

augmentation de la part de marché et respect des exigences des fournisseurs en matière de certification. Des recherches futures pourraient être entreprises pour déterminer pourquoi la plupart des fabricants ne se sont pas encore enregistrés auprès du système de qualité agréé.

Les ressources humaines sont essentielles pour un système efficace de fabrication et d'assurance qualité. Par conséquent, les membres du personnel concernés doivent être qualifiés et en nombre suffisant. Les rôles de chacun d'eux doivent être définis, compris et consignés dans les descriptions de poste. Toutes les entreprises ont indiqué avoir du personnel spécifiquement chargé de la qualité et dont les responsabilités sont clairement définies. En outre, elles ont également indiqué que les membres du personnel peuvent prendre des décisions indépendantes sur la qualité des produits. L'attribution des responsabilités en matière de qualité à des membres spécifiques du personnel est significative et indique à quel point l'entreprise prend au sérieux la question de l'assurance qualité.

L'évaluation des produits finis doit tenir compte de tous les facteurs pertinents, y compris les conditions de production, les résultats des essais en cours de fabrication, la documentation relative à la fabrication (y compris le conditionnement), la conformité aux spécifications du produit fini et l'examen du conditionnement final. Les entreprises interrogées ont déclaré avoir une documentation pour tous les lots de produits, ce qui démontre le respect des procédures de contrôle de qualité attendues.

Il est indispensable qu'aucun matériau tel que des pesticides et des produits de nettoyage n'entre en contact avec les produits et que les mesures nécessaires pour identifier correctement les matières premières et les produits finis soient disponibles. Les entreprises (toutes sauf une) ont également indiqué qu'il existe des procédures pour assurer la traçabilité de toutes les matières premières, des produits intermédiaires et finis, des fournisseurs des matières premières, de l'historique complet de fabrication de nombreux produits finis et des entreprises auxquelles les produits finis ont été fournis.

L'approvisionnement en matières premières est une opération essentielle qui doit faire intervenir un personnel ayant une excellente connaissance des matériaux et des fournisseurs. Les matières premières doivent être achetées auprès de fournisseurs et de producteurs agréés. Il faut absolument se mettre d'accord sur tous les aspects des matières premières en question, y compris les exigences en matière de manutention, d'étiquetage et de conditionnement, ainsi que sur les procédures de plaintes et de rejets, qui doivent faire l'objet d'un accord contractuel entre le fabricant et le fournisseur. Toutes les entreprises ont déclaré avoir une procédure d'assurance de la qualité des fournisseurs, qui stipule les critères de sélection, d'approbation, d'examen et d'approbation continue afin de garantir le respect des normes attendues. Des procédures d'assurance de la qualité sont aussi en place pour les fournisseurs de matières premières et de matériaux de conditionnement. Les entreprises ont également déclaré disposer d'un système de retour rapide d'informations conçu pour faire part au service des achats de leurs préoccupations concernant la qualité des matériaux achetés.

H. Personnel et formation

Les normes relatives au personnel comprennent le savoir-faire technique, les normes d'hygiène (y compris les contrôles médicaux) et les normes administratives. Elles couvrent donc divers ensembles de compétences selon les fonctions, notamment la chimie analytique et organique, la microbiologie, le génie végétal, la production, la pharmacovigilance, l'assurance qualité et la recherche-développement.

Le fabricant doit dispenser une formation suivant un programme officiel à tous les membres du personnel qui participent au contrôle de la qualité de la fabrication et aux autres membres du personnel, au besoin. Tous les nouveaux employés doivent suivre une formation adaptée à leurs fonctions, en plus de la formation sur les bonnes pratiques de fabrication. L'efficacité pratique doit être évaluée périodiquement. Des programmes de formation approuvés doivent être disponibles et les dossiers de formation conservés. Toutes les entreprises participantes ont indiqué offrir une formation en cours d'emploi au personnel, des cours d'initiation

aux nouveaux employés (y compris une formation en matière d'hygiène) et des formations régulières supplémentaires appropriées. Trois entreprises (23,1 %) ont toutefois indiqué que la formation des employés à temps plein devait faire l'objet, officiellement, d'un examen et d'une évaluation. L'examen et l'évaluation officiels de la formation sont essentiels pour s'assurer que les membres du personnel sont mis au courant des compétences et des connaissances idoines.

Des formations sur les pratiques d'hygiène personnelle devraient également être organisées, car un niveau élevé d'hygiène personnelle doit être observé par tous les acteurs de la fabrication. En particulier, il faut enjoindre aux membres du personnel de se laver les mains avant d'entrer dans les zones de production. Des panneaux à cet effet doivent être installés et ces instructions doivent être respectées. Les personnes atteintes de maladies susceptibles d'affecter négativement la qualité des médicaments ne doivent participer à aucun des processus de fabrication. Il faut interdire de fumer, manger, boire, mâcher du chewing-gum et conserver des plantes, des aliments, des boissons, des produits pour fumer et des médicaments personnels dans les zones de production, de laboratoire et de stockage, ou dans d'autres lieux où ils pourraient nuire à la qualité des produits. Toutes les entreprises, sauf une, ont indiqué que tous les membres du personnel concernés entrant en contact avec les matières premières et les produits ont reçu une formation en hygiène de base et détiennent la certification correspondante.

Les procédures d'hygiène personnelle, y compris le port de vêtements de protection, doivent s'appliquer à toutes les personnes qui pénètrent dans les zones de production, qu'il s'agisse d'employés temporaires ou à temps plein ou de non-employés, comme les employés des entrepreneurs, les visiteurs, les cadres supérieurs et les inspecteurs. Toutes les entreprises, sauf une, ont indiqué que le personnel et les entrepreneurs qui entrent dans les zones de fabrication et de stockage reçoivent des instructions en matière d'hygiène alimentaire. La moitié des entreprises aurait encore besoin d'avoir un manuel d'hygiène, à mettre à la disposition de tous les employés.

Les mains de l'opérateur ne doivent pas entrer en contact direct avec les matières premières, les matériaux de conditionnement primaire et les produits intermédiaires ou en vrac. Des vêtements propres et appropriés couvrant tout le corps doivent être utilisés pour éviter la contamination des produits pendant l'exécution des tâches. Lorsque des vêtements réutilisables sont utilisés, ils doivent être conservés dans des conteneurs fermés séparés jusqu'à ce qu'ils soient nettoyés, désinfectés ou stérilisés. Toutes les entreprises ont indiqué qu'elles fournissent les équipements de protection requis à tous leurs employés et qu'elles exigent qu'ils les ôtent lorsqu'ils quittent les zones de fabrication.

Il est indispensable que tous les scénarios susceptibles de représenter un risque pour la qualité des produits soient soigneusement examinés afin d'atténuer ces risques. Tous les membres du personnel, avant et pendant l'emploi, selon le cas, doivent faire l'objet d'un bilan de santé. Les membres du personnel chargés des inspections visuelles doivent aussi subir périodiquement des examens ophtalmologiques. Toutes les entreprises, sauf deux, ont déclaré soumettre leur personnel à des contrôles médicaux préalables à l'embauche. Toutes les entreprises, sauf deux, ont déclaré avoir une politique d'hygiène affichée de manière visible pour tous les visiteurs.

Quatre entreprises ont indiqué ne pas avoir de politique exigeant que le personnel divulgue des maladies récentes ou des contacts avec des personnes atteintes d'une maladie susceptible de causer un risque de contamination des produits. Trois entreprises ont déclaré ne pas avoir de procédure de retour au travail à la suite d'une maladie ou de vacances à l'étranger. Une entreprise a une politique écrite sur le port de montres-bracelets et de bijoux dans les zones de fabrication. Deux entreprises ont indiqué n'avoir aucune procédure exigeant d'un membre du personnel de signaler s'il ou elle souffre de problèmes de santé spécifiques ou s'il ou elle a été en contact étroit avec des personnes souffrant de tels problèmes. Trois entreprises ont indiqué ne pas avoir de politiques écrites sur les vêtements ou les bijoux pouvant être portés dans les zones de fabrication. Deux entreprises ont signalé l'absence de politiques claires et écrites sur le port de maquillage, d'articles connexes ou de produits parfumés dans les zones de fabrication.

Deux entreprises ont déclaré qu'elles auraient besoin de politiques écrites sur le transport d'articles risquant de tomber (tels que des stylos et des téléphones portables) dans les zones de fabrication. Une entreprise doit encore mettre en place des procédures pour le lavage des mains. Toutes les entreprises ont déclaré avoir des préparations antibactériennes que le personnel doit utiliser après s'être lavé les mains dans les zones de forte sensibilité microbiologique. Cinq entreprises ont déclaré ne pas avoir de procédure pour contrôler les problèmes liés aux gants, le cas échéant. Ces observations sur l'hygiène devront être prises en compte étant donné que l'hygiène fait partie intégrante de la qualité des médicaments.

I. Locaux et équipements

L'emplacement, la conception, la construction, l'adaptation et l'entretien des locaux et des équipements doivent être adaptés aux opérations à entreprendre. Il faut minimiser les risques et les erreurs, tout en permettant un nettoyage et un entretien efficaces qui évitent la contamination et l'accumulation de poussière ou de saleté. Les locaux doivent être conçus de manière à ce que la production soit limitée aux zones qui sont disposées dans un ordre logique et sont aussi propres que nécessaire. L'espace réservé au travail et au stockage en cours de fabrication doit être suffisant pour permettre un positionnement ordonné et logique des équipements et des matériaux, afin d'éviter l'identification erronée de matières premières et de produits ainsi que les contaminations croisées. Les tuyaux, les lumières, la ventilation et autres accessoires doivent être construits et placés de manière à éviter les recoins difficiles à nettoyer. Pour les besoins de la maintenance, tous ces éléments doivent être accessibles depuis l'extérieur des zones de fabrication. Les locaux et équipements doivent toujours être maintenus dans un état qui garantisse la qualité des produits. Toutes les entreprises participantes, sauf une, ont déclaré avoir un plan d'entretien leur permettant de s'assurer que l'état des bâtiments et des équipements soit régulièrement examiné et que des mesures soient prises au besoin.

La surveillance de l'environnement est un programme documenté de contrôle systématique des particules et agents microbiologique dans les zones de traitement et

de fabrication. Ce programme fournit au fabricant des informations utiles sur la qualité du traitement aseptique lors de la fabrication d'un lot donné et sur les tendances environnementales dans la zone de fabrication. Un programme efficace permet d'identifier les voies potentielles de contamination, ce qui déclenche la mise en œuvre de mesures correctives avant que la contamination ne se produise. L'air, les surfaces et les personnes sont les principaux domaines d'intérêt, étant fréquemment en contact avec les produits pendant la fabrication. De plus, la température, l'humidité, les différences de pression, le système de chauffage, de ventilation et de climatisation, la désinfection et le personnel d'exploitation doivent être pris en compte. Une seule entreprise a déclaré avoir besoin d'un programme de surveillance de l'environnement. Deux entreprises ont indiqué que leurs zones de fabrication devaient être ventilées par un apport constant d'air correctement filtré et que du verre de sécurité devait recouvrir l'éclairage de la zone de stockage des matières premières, des zones de fabrication et de la zone de stockage des produits finis, conformément aux recommandations. Cinq entreprises n'ont pas de procédure formelle de contrôle des bris de verre et de plastique (matériaux fragiles). Toutes les entreprises ont indiqué que les sols de leurs zones de fabrication sont faits d'un matériau imperméable et non absorbant, exempt de fissures et de joints, dans les zones où le produit est à découvert.

De plus, toutes les entreprises, sauf une, ont déclaré avoir des drains munis de siphons et d'une ventilation adéquate. Ils ont tous déclaré avoir des canaux de drainage ouverts, peu profonds et faciles à nettoyer, ainsi que des parois intactes et exemptes de défauts et recouvertes d'un matériau lisse, imperméable et facile à nettoyer. Toutes les entreprises, sauf une, ont indiqué avoir des fenêtres en verre trempé ou en plastique. Mais cinq entreprises n'ont pas de moustiquaires aux fenêtres qui s'ouvrent et trois n'ont pas de rebords de fenêtre inclinés par rapport à la vitre à un angle permettant d'éviter que des objets y soient posés. Toutes les entreprises ont déclaré avoir des portes aux surfaces lisses, non absorbantes, faciles à nettoyer et désinfecter, et que la construction des plafonds dans les zones de fabrication empêche l'accumulation de saleté,

le développement de moisissures et la dispersion de particules.

Il convient de prévoir un stockage adéquat et sûr des déchets en attente d'élimination. La législation nationale sur le stockage des substances toxiques et des matières inflammables doit être respectée. Il faut interdire l'accumulation de déchets : ceux-ci doivent être collectés dans des récipients appropriés pour être transportés vers des points de collecte situés à l'extérieur des bâtiments et éliminés en toute sécurité et de manière hygiénique à intervalles réguliers et fréquents. Les rodenticides, les insecticides, les agents de fumigation et le matériel de la désinfection ne doivent pas contaminer les équipements, les matières premières, les matériaux de conditionnement, les matériaux en cours de fabrication ou les produits finis. Seules deux entreprises n'ont pas de plan d'hygiène du site, tandis que toutes les entreprises qui ont déclaré en avoir un ont indiqué que ce plan était régulièrement révisé. Toutes les entreprises ont déclaré que les produits de nettoyage sont stockés dans un endroit séparé des zones de traitement et que les déchets de production sont collectés dans des récipients clairement identifiables pour être emportés vers des points de collecte spécifiques à l'extérieur des bâtiments et retirés des zones de fabrication tout au long de la journée. Huit entreprises ont indiqué que les déchets sont enlevés du site quotidiennement, pour quatre entreprises, cela se fait une fois par semaine et pour deux entreprises, une fois par mois. Toutes les entreprises, sauf une, ont déclaré avoir des dispositions en matière d'élimination des déchets conformes à la législation en vigueur, telle qu'elle est mise en œuvre au niveau national, tandis que deux d'entre elles ont indiqué avoir besoin d'une documentation appropriée sur l'élimination des déchets. Toutes les entreprises ont indiqué que leurs zones de réception et d'expédition de matériaux ou de produits en transit sont protégées des intempéries. Toutes les entreprises ont déclaré que leurs vestiaires, leurs toilettes et leurs installations pour le lavage des mains sont séparés des zones de production.

Toutes les entreprises, sauf une, ont déclaré avoir des vestiaires séparés où ranger les vêtements et les chaussures qui ne sont pas portés pendant les heures de travail. Trois entreprises ont déclaré ne pas avoir

d'installations de premiers secours ni de registre des accidents. Toutes les entreprises, sauf une, ont déclaré avoir une salle de repos et de restauration, séparée de la zone de production, pour les loisirs et les repas et que cette salle est le seul endroit où il est permis de manger ou de boire. La seule entreprise qui ne dispose pas de salle de repos et de restauration séparée de la zone de production a indiqué n'avoir pris aucune disposition pour s'en doter. Six entreprises ont déclaré que l'ensemble de leur site est non-fumeur. En même temps, celles qui indiquent ne pas avoir une zone fumeurs à l'extérieur ou à l'intérieur de l'enceinte permettent de fumer, mais loin des zones de fabrication.

Toutes les entreprises ont déclaré avoir pris des mesures de lutte contre les nuisibles et la majorité d'entre elles (douze) les ont sous-traitées. Mais celles qui n'ont pas sous-traité ce service ont déclaré avoir mis en place des procédures internes appropriées de lutte contre les nuisibles. Les entreprises ont fait état d'une grande variété de stratégies pour empêcher que des nuisibles, des oiseaux, des parasites ou des animaux domestiques pénètrent dans leurs locaux et s'y installent, telles que le débroussaillage ; l'installation d'un éclairage adéquat ; des contrôles techniques (pour s'assurer, par exemple, qu'il n'y a pas d'espace entre les portes et les sols) ; des modes opératoires normalisés pour la lutte contre les nuisibles au moyen d'insecticides, de stations d'appâts et de rideaux d'air ; l'utilisation d'attrape-mouches, de raticides, de portes étanches, de pièges à rats, d'exterminateurs d'insectes, de pièges collants et de lumières bleues, ainsi que des procédures de désinfection et de désinsectisation.

L'eau est la substance, la matière première ou le matériel de départ le plus largement utilisé dans la production, le traitement et la formulation de produits pharmaceutiques. Le contrôle de la qualité de l'eau, y compris sa qualité microbiologique et chimique, tout au long des processus de production, de stockage et de distribution, est donc une importante préoccupation. Contrairement à d'autres ingrédients de produits et de processus, l'eau est généralement prélevée d'un système à la demande et n'est pas soumise à des essais et à la libération de lots avant d'être utilisée. Il faut donc absolument en assurer la qualité pour répondre aux attentes à la demande. De plus, des essais

microbiologiques spécifiques peuvent nécessiter des périodes d'incubation ; les résultats risquent donc d'être en retard par rapport à l'utilisation de l'eau.

Le contrôle de la qualité microbienne de l'unité de purification de l'eau est une priorité absolue. Certains types de microorganismes risquent de proliférer dans les composants de traitement de l'eau et les systèmes de stockage et de distribution. Il est indispensable de minimiser la contamination microbienne en concevant correctement le système, en appliquant une désinfection périodique et en prenant des mesures appropriées pour prévenir la prolifération microbienne. Le système de production, de stockage et de distribution de l'eau pharmaceutique doit être conçu, installé, mis en service, testé et entretenu pour assurer une qualité fiable de l'eau. La validation du processus de production d'eau est nécessaire pour garantir que l'eau produite, stockée et distribuée est conforme à la capacité prévue et répond à ses spécifications [19]. Toutes les entreprises ont indiqué que leur approvisionnement en eau est surveillé et contrôlé. Dix entreprises ont indiqué ne pas avoir d'eau potable pour l'ensemble de leurs fabrications. Toutes les entreprises sauf une ont indiqué que l'eau utilisée à toutes les fins de fabrication est analysée périodiquement, au besoin à l'échelle nationale, et que, lorsque de l'eau potable et non potable est utilisée dans les locaux, les deux sources d'approvisionnement en eau sont identifiées et dissociées. Toutes les entreprises ont indiqué que si les produits fabriqués sont vulnérables à la contamination microbiologique, des systèmes de filtration ou de désinfection sont installés sur l'alimentation en eau. L'eau étant un ingrédient essentiel de la fabrication pharmaceutique, investir dans des systèmes d'approvisionnement en eau fiables au sein des entreprises de fabrication pharmaceutique doit être l'une des priorités.

J. Développement de produits et de processus

Dans une étude menée par Banda *et al.* [20], les fabricants multinationaux et locaux de produits pharmaceutiques interrogés ont indiqué être parvenus à un consensus sur le fait que les normes relatives aux produits et aux processus ne peuvent pas être compromises. Selon eux, ces normes doivent être les mêmes partout où les

médicaments sont produits dans le monde. Ces normes sont conçues de manière à ce que la qualité soit intégrée et vérifiée à différentes étapes et que les preuves soient méticuleusement documentées. Les installations, les processus et les produits des fournisseurs de matières premières sont contrôlés et, dès réception, les matières premières sont échantillonnées et soumises à des tests physiques, chimiques et biologiques spécifiques. Les matières premières sont soigneusement stockées, pour éviter toute contamination croisée. Une chaîne claire et documentée de contrôle, de traçabilité et de responsabilité doit être établie tout au long du processus.

Les opérations de production doivent suivre des procédures clairement définies, telles que prescrites par les autorisations de fabrication et de mise en marché, afin d'obtenir des produits pharmaceutiques conformes aux normes exigées. La manipulation des matériaux et des produits, comme la réception et le nettoyage, la quarantaine, l'échantillonnage, l'entreposage, l'étiquetage, la délivrance, la transformation, le conditionnement et la distribution, doivent être effectuées conformément aux modes opératoires normalisés. Il convient d'éviter autant que possible de s'écarter des instructions ou des méthodes. Si des écarts se produisent, ils doivent être conformes à une procédure approuvée. Les matériaux, les conteneurs de produits en vrac, les équipements importants ainsi que les locaux et les lignes d'emballage utilisés doivent être clairement identifiables avec une indication du produit ou du matériau en cours de traitement, de sa teneur (le cas échéant) et du numéro de lot.

Toutes les entreprises ont obtenu des résultats exceptionnels dans ce domaine et ont fait état de contrôles effectués sur tous les nouveaux produits afin de déterminer si les ingrédients et la formulation sont appropriés, sûrs et légaux pour tous les marchés visés. Les mêmes vérifications sont effectuées lorsqu'un changement important est proposé, par exemple un changement de matière première ou d'équipement. La stabilité est également vérifiée (soit par des tests de stabilité effectifs, soit par l'utilisation de données préalablement confirmées) et la durée de conservation est correctement déterminée pour tous les produits et produits à risque. Les tests de durée de conservation

sont une exigence du programme de développement de produits. Les étiquettes proposées sont vérifiées pour s'assurer qu'elles sont conformes à toutes les législations pertinentes en matière d'étiquetage et toutes les allégations sont vérifiées pour s'assurer qu'elles sont fondées. Pour tous les produits nouveaux ou révisés, la pertinence et la légalité du conditionnement sont vérifiées pour en garantir la conformité. Tous les produits nouveaux et modifiés sont contrôlés pour s'assurer que les méthodes et procédures prévues sont appropriées et que des produits de qualité constante peuvent être fabriqués.

K. Fabrication, récupération et retraitement

Les médicaments doivent être fabriqués à l'aide d'une formule originale et de modes opératoires normalisés. Il doit y avoir une formule originale approuvée pour chaque produit et chaque taille de lot. Cette formule originale stipule : le nom du produit ; la forme posologique, le dosage du produit et la taille du lot ; les matières premières à utiliser ; le rendement final attendu ainsi que les limites acceptables et les rendements intermédiaires pertinents, le cas échéant ; une indication du lieu de traitement et des principaux équipements à utiliser ; les méthodes, ou la référence à ces méthodes, à utiliser pour la préparation et le fonctionnement des équipements critiques ; des instructions détaillées de traitement par étapes ; les contrôles en cours de fabrication avec leurs limites ; les exigences relatives au stockage, à l'étiquetage et aux conditions particulières de stockage du produit et toutes autres précautions particulières.

Toutes les entreprises ont indiqué que chaque produit a une formule originale définie et autorisée, des instructions originales de fabrication prescrites et approuvées avec les modes opératoires normalisés connexes. Toutes les instructions et procédures d'exploitation sont sans ambiguïté et rédigées dans la langue de travail officielle de l'usine de fabrication. Des tests appropriés sont effectués pour chaque produit afin de confirmer que la formulation, les méthodes et les procédures spécifiées dans les instructions originales de fabrication conviennent à la production en usine et permettent de produire constamment des produits

conformes aux spécifications du produit fini. En outre, des contrôles périodiques sont effectués pour s'assurer que les instructions originales de fabrication sont suivies et sont toujours applicables et pertinentes. Les modes opératoires écrits pour chaque équipement ou chaque instrument sont élaborés et portés à la connaissance de tout le personnel concerné. Les instructions écrites détaillant les mesures à prendre en cas d'arrêts, de pannes ou d'autres circonstances imprévues sont élaborées et portées à l'attention de tout le personnel concerné. Une seule entreprise a déclaré avoir besoin de procédures formelles (procédures de réglage) à suivre, en cas de contamination par des corps étrangers survenant à n'importe quelle étape du processus de fabrication, élaborées et portées à l'attention de tout le personnel concerné, au cas où cela pourrait compromettre la qualité du produit.

Toutes les entreprises ont indiqué qu'avant le début de la production, tous les matériaux, les conteneurs de matériaux en vrac et les équipements importants sont identifiés (par exemple, étiquetés) avec des renseignements pertinents concernant le produit à traiter et que l'identification indique également l'étape de fabrication et son statut, le cas échéant. De plus, toutes les entreprises ont indiqué que les étiquettes sur l'état de la zone de fabrication et les équipements contiennent des renseignements sur le produit fabriqué antérieurement et le nettoyage à l'arrêt. Des spécifications détaillées sont conservées pour toutes les matières premières et des numéros d'identification internes sont attribués à toutes les matières premières lors de leur livraison. Le contenu de tous les conteneurs est identifié, les matières premières entrant dans les locaux sont mises en quarantaine jusqu'à ce qu'elles aient été dûment contrôlées et une décision prise sur leur statut. Les certificats d'analyse des matières premières sont vérifiés pour confirmer leur conformité aux spécifications. Trois entreprises ont toutefois déclaré ne pas avoir procédé à des contrôles périodiques pour vérifier la qualité des certificats d'analyse du fournisseur et une société a déclaré que les stocks de matières premières dans les zones de stockage ne sont pas régulièrement inspectés, testés ou échantillonnés, le cas échéant, ce qui pourrait, en fin de compte, compromettre la qualité des matières premières et des produits finis.

Treize entreprises ont déclaré contrôler et enregistrer la température et l'humidité pour le stockage des matières premières, tandis qu'une a indiqué qu'elle enregistre la température mais ne la contrôle pas. Les conditions de stockage et les tolérances signalées sont inférieures à 30 degrés Celsius et à 60 % d'humidité relative. La température de stockage est de 23 degrés Celsius (plus ou moins deux degrés) et l'humidité relative ne dépasse pas 65 % pour les matières premières. Pour les produits finis, des conditions minimales de stockage de 15 à 25 degrés Celsius et une humidité relative de 40 à 70 % et des conditions maximales de 30 degrés Celsius et 75 % d'humidité relative sont acceptables. Les conditions maximales signalées sont de 30 degrés Celsius (plus ou moins deux degrés) et de 45 % (plus ou moins 5 %) d'humidité relative. La plage de température de 15 à 30 degrés Celsius et l'humidité relative ne dépassant pas 65 % se situent toutes dans des limites acceptables. Ces conditions signalées sont tout à fait conformes aux conditions de stockage recommandées pour les matières premières pharmaceutiques. Le contrôle et la surveillance des conditions de stockage des matières premières sont essentiels pour assurer la qualité des médicaments fabriqués.

L'identification des conteneurs de matières premières doit se faire selon les modes opératoires normalisés et seules les matières premières qui ont été autorisées par le service du contrôle de la qualité et dont la durée de conservation n'est pas dépassée doivent être utilisées. Conformément à une procédure écrite, les matières premières ne doivent être distribuées que par des personnes désignées dans des récipients propres et correctement étiquetés. Toutes les entreprises ont déclaré avoir mis en place des procédures pour la sortie des matières premières de leurs magasins ; une rotation correcte des stocks est respectée lors de la sortie des matières premières du magasin et un système est en place pour rapprocher les quantités de matières premières délivrées avec la quantité de produit fabriqué.

L'approvisionnement et la manutention des matériaux de conditionnement primaires et imprimés doivent être les mêmes que ceux des matériaux de départ. Ils doivent être stockés dans des conditions sécurisées afin d'exclure la possibilité d'un accès non autorisé. Des numéros de référence ou d'identification sont

attribués aux matériaux de conditionnement. Les entreprises ont indiqué qu'elles respectent tous les aspects de la législation nationale en vigueur sur les conditionnements et leurs déchets et que des procédures sont en place pour s'assurer que les changements apportés à la formulation des produits soient reflétés sur les étiquettes. Des codes de référence internes sont attribués à chaque livraison, et à chaque lot de matériaux de conditionnement. Les matériaux de conditionnement entrant dans les locaux sont mis en quarantaine jusqu'à ce qu'ils aient été dûment contrôlés et qu'une décision ait été prise quant à leur statut, c'est-à-dire s'ils sont approuvés ou rejetés. Toutes les entreprises ont indiqué que la rotation des stocks est respectée lors de la livraison des matériaux de conditionnement à la sortie du magasin. Tous les matériaux de conditionnement sont inspectés immédiatement avant leur utilisation. Des procédures sont en place pour la sortie des matériaux de conditionnement du magasin, sauf dans une entreprise qui est également la seule à ne pas avoir de procédures en place pour le retour des lots de conditionnement partiellement utilisés au magasin.

Trois entreprises ont déclaré ne pas avoir de procédures en place pour refermer les boîtes de conditionnement partiellement utilisées afin de prévenir la contamination par des corps étrangers. Cependant, toutes les entreprises ont des stratégies pour rapprocher tous les stocks de composants de conditionnement imprimés avec la quantité livrée, la quantité utilisée, la quantité gaspillée et la quantité retournée au magasin. Une seule entreprise devrait mettre en place des procédures pour retirer et détruire les conditionnements ou les étiquettes périmés. Toutes les entreprises ont indiqué que lorsqu'il y a plusieurs lignes de conditionnement, elles sont séparées pour éviter le risque de contamination croisée.

La référence produite par le fournisseur doit être traitée de la même manière que les normes officielles. Tous les étalons de référence doivent être stockés sous la garde d'une personne responsable et doivent être manipulés avec précaution pour éviter de nuire à leur qualité. Toutes les entreprises ont indiqué que le nom et la référence appropriée du produit traité sont affichés sur chaque chaîne de fabrication avant le début du processus. Des contrôles sont effectués pour s'assurer

que la zone de production est propre et exempte de tout élément n'ayant rien à voir avec le processus à entreprendre avant son début et que les matériaux et documents idoines ont été fournis.

Les opérations de production doivent suivre des procédures clairement définies, telles que prescrites par les autorisations de fabrication et de commercialisation pour obtenir des produits de la qualité requise. Les opérations de validation, d'étalonnage, de maintenance, de nettoyage ou de réparation, y compris l'identité des personnes qui ont effectué ces opérations et à quelles dates, doivent être consignées dans des registres. Toutes les entreprises ont également indiqué que des contrôles sont toujours effectués pour s'assurer que les réglages corrects des machines ont été effectués avant le début des processus, que toutes les installations et tous les équipements sont propres et prêts à l'emploi et que les conditions sont surveillées en cours de fabrication.

Les contrôles en cours de fabrication et les contrôles environnementaux ne doivent pas nuire à la qualité du produit et doivent être consignés lorsqu'ils sont effectués. Chaque lot de médicaments doit avoir subi des tests de laboratoire pour vérifier sa conformité à ses spécifications de produit fini avant sa mise en circulation. Les produits doivent répondre aux spécifications établies, ou à d'autres critères de qualité pertinents acceptés. Toutes les entreprises ont déclaré que les échantillons sont analysés pendant et après la production, à l'exception d'une société qui ne le fait pas après la production. Toutes les entreprises ont indiqué que les tests en cours de production et après la fabrication sont effectués en interne, mais quatre entreprises ont également indiqué qu'elles sous-traitent des services d'essais en laboratoire. Toutes les entreprises ont déclaré que les échantillons sont testés pendant la production conformément aux spécifications prédéfinies et une seule entreprise a déclaré ne pas faire tester les échantillons après la production conformément aux spécifications prédéfinies. Compte tenu de l'importance du contrôle de qualité dans la fabrication des produits pharmaceutiques, il faudrait envisager un programme visant à mettre en place des laboratoires de contrôle de la qualité et des mécanismes d'essai.

Les matériaux et produits rejetés doivent être étiquetés comme tels et conservés dans des zones réglementées désignées. Si nécessaire, ils doivent être renvoyés aux fournisseurs ou, le cas échéant, retraités ou détruits rapidement. Les mesures à prendre doivent être approuvées par le personnel autorisé et consignées. La reprise ou la récupération de produits rejetés n'est acceptable que si la qualité du produit final n'est pas affectée, après évaluation des risques encourus. Il convient de tenir un registre des retraitements ou récupérations. Un nouveau numéro de lot doit être attribué à un lot retravaillé. Toutes les entreprises participantes, sauf une, ont déclaré que les matériaux récupérés sont mis en quarantaine jusqu'à ce que des contrôles de la qualité aient été effectués et qu'une décision d'élimination ait été prise. Trois ont toutefois indiqué qu'aucune procédure n'a été mise en place pour l'acceptation de matériaux récupérés, pour leur échantillonnage, pour des essais sur ces matériaux et pour leur traitement. De plus, deux entreprises ont indiqué qu'aucune procédure n'est en place pour autoriser ou rejeter des matériaux récupérés. Toutes les entreprises ont déclaré disposer d'un système garantissant que les matériaux ou produits contaminés ne soient pas récupérés, retravaillés ou retraités, mais détruits. Il faudrait envisager d'élaborer et de mettre en œuvre des modes opératoires normalisés pour la récupération, le retraitement et la réutilisation de matériaux, et d'organiser la formation à ces procédures.

L. Stockage

La capacité des zones de stockage doit être suffisante pour permettre un stockage ordonné des différentes catégories de matériaux et de produits. Elle doit également permettre la séparation et la ségrégation des matières premières, des matériaux de conditionnement et des différents types de produits. De bonnes conditions de stockage doivent également être disponibles, contrôlées et surveillées. Si des aires de stockages sont utilisées pour la mise en quarantaine, elles doivent être marquées et leur accès réservé au personnel autorisé. Tout système se substituant à un dispositif de quarantaine physique doit assurer une sécurité équivalente. Toutes les entreprises participantes ont obtenu de bons résultats dans ce domaine, leurs scores allant de 72,2 à 100 %, ce qui témoigne de

bonnes pratiques de stockage. Toutes les entreprises ont indiqué que l'accès aux aires de stockage des matériaux et des produits est limité aux personnes travaillant dans ces zones et à d'autres personnes autorisées. Dans le cas où la zone de stockage est reliée à la zone de fabrication, il est recommandé de prévoir une zone tampon ou un sas d'entrée entre les deux zones et seules deux entreprises n'en disposent pas. Toutes les entreprises ont indiqué que la cartographie et l'enregistrement des températures sont effectués dans les zones de stockage, tandis que deux entreprises ont déclaré ne pas disposer d'éclairage protégé par du verre de sécurité. Toutes les entreprises, sauf une, ont déclaré que toutes les allées des zones de stockage sont dégagées et que l'intégrité structurelle des palettes est régulièrement vérifiée.

Il faut prévoir de séparer le stockage des différents types de matières premières et de produits. Les matières radioactives et les médicaments et substances contrôlés ou dangereux présentant des risques distincts d'abus, d'incendie ou d'explosion doivent être stockés dans des zones sûres et sécurisées. Toutes les entreprises, sauf une, ont déclaré avoir une zone d'attente spécifique pour les marchandises endommagées en attente d'une inspection de contrôle de la qualité. Elles font toutes inspecter périodiquement leurs installations de stockage pour en vérifier la propreté et d'éventuelles infestations de nuisibles. Toutes les entreprises, sauf une, ont déclaré que leurs installations de stockage sont inspectées régulièrement pour identifier les stocks dépassant la durée de conservation, que ces inspections sont documentées et que toutes les mesures correctives sont consignées. Toutes les entreprises ont mis en place des procédures pour nettoyer les locaux et équipements de stockage.

M. Transport et distribution

Le transport de produits pharmaceutiques est une opération beaucoup plus complexe que le transport de produits d'usage courant. Il faut veiller non seulement à maintenir la température appropriée, mais aussi l'humidité de l'air. L'ensemble du trajet doit être documenté – en notant le temps et les changements de température des conteneurs, tels que les retards ou les pannes du système de refroidissement. Trois entreprises

ont indiqué que les membres du personnel concernés n'avaient pas été informés des précautions particulières nécessaires pour réduire les fortes fluctuations de température pendant le transport et la livraison, ce qui pourrait avoir des incidences négatives sur l'intégrité des médicaments transportés.

Les produits pharmaceutiques peuvent être de grande valeur et donc ciblés par des voleurs. Parfois, il peut s'agir de substances soumises à prescription ou contrôlées, qui nécessitent un stockage sécurisé. Les magasins où sont stockés des produits pharmaceutiques à durée de vie critique et thermosensibles doivent être dotés des mesures de sécurité appropriées, pour s'assurer que les produits ne peuvent être ni altérés ni volés. Les dispositions de sécurité doivent être proportionnelles à la valeur des produits pharmaceutiques stockés [21]. Deux entreprises ne disposent pas de mesures de sécurité pour empêcher que les marchandises entreposées et distribuées soient altérées et indiquer s'il y a eu des altérations qui pourraient entraîner des pertes non comptabilisées et une utilisation abusive des produits.

En général, les entreprises ont obtenu de bons résultats sur ce thème, les scores allant de 73,3 à 100 %, à l'exception de deux entreprises qui pourraient avoir besoin d'être renforcées dans ce domaine.

N. Stabilité et durée de conservation

Le contrôle de qualité doit évaluer la qualité et la stabilité des produits pharmaceutiques finis et, au besoin, des matières premières et des produits intermédiaires. Le système en place doit établir les dates de péremption et les spécifications de durée de conservation en fonction des tests de stabilité liés aux conditions de stockage. Un programme écrit pour la détermination continue de la stabilité doit inclure : une description complète du médicament ; un ensemble de paramètres et de méthodes de tests ; le nombre adéquat de lots ; le calendrier des essais de chaque médicament ; les conditions particulières de stockage ; la conservation adéquate d'échantillons et un résumé de toutes les données générées. La stabilité doit être déterminée avant la commercialisation et après tout changement important, par exemple dans les processus, les

équipements ou les matériaux de conditionnement. Toutes les entreprises ont indiqué que la durée de conservation de leurs produits était fondée sur une évaluation des données pertinentes obtenues à partir d'une étude de stabilité appropriée sur le produit concerné. Au total, 50 % des entreprises ont déclaré que ces données sont obtenues par extrapolation des données provenant d'études de stabilité portant sur des produits similaires.

En revanche, cinq entreprises ont indiqué obtenir ces données à partir de références bibliographiques tirées de la littérature scientifique et d'une combinaison des méthodes susmentionnées. Toutes les entreprises ont indiqué que les tests appropriés sont effectués pour évaluer la stabilité des produits dans les conditions environnementales de stockage prévues, que des tests microbiologiques sont effectués sur les produits à forte teneur en humidité et que des tests microbiens sont effectués lorsqu'on sait que les matières premières risquent d'être porteuses d'une charge microbienne élevée. Cinq entreprises ont obtenu un score inférieur à 70 % sur ce thème, ce qui suggère qu'il s'agit d'un domaine qui doit être renforcé.

O. Documentation

Une bonne documentation fait partie intégrante du système d'assurance de la qualité et doit faire partie de tous les aspects des bonnes pratiques de fabrication. Elle fournit les spécifications et procédures concernant les matières premières et les méthodes de fabrication et de contrôle ; elle permet de veiller à ce que tout le personnel concerné par la fabrication soit au courant des processus à effectuer et du moment où ils doivent l'être et de faire en sorte que les informations nécessaires soient mises à la disposition des personnes autorisées, pour savoir quand il s'agit ou non de mettre en vente un lot de médicaments ; elle sert à confirmer l'existence de documents de preuve et la traçabilité, ainsi que la disponibilité de dossiers et de pistes de vérification permettant de mener des enquêtes. La documentation garantit la disponibilité des données nécessaires à la validation, à l'examen et à l'analyse statistique. Les documents doivent être conformes aux autorisations de fabrication et de mise en marché et doivent être conçus, préparés, examinés et distribués avec

prudence. Toutes les entreprises ont déclaré avoir une procédure écrite couvrant l'ensemble du système de documentation, y compris les processus de délivrance et de distribution des documents. Une seule entreprise n'a pas de procédure écrite pour l'examen périodique des documents, mais elles ont toutes indiqué que leurs processus comprennent des directives pour la révision des documents.

Les documents doivent être approuvés, signés et datés par les personnes compétentes. Toute modification de document doit être autorisée et approuvée. Toutes les entreprises ont indiqué que les membres du personnel concernés reçoivent une formation appropriée sur la façon de remplir les documents, mais quatre d'entre elles ont indiqué que cette formation devait être revue régulièrement, pour s'assurer qu'elle demeure pertinente. Une seule entreprise doit encore mettre en place des mesures de protection pour restreindre l'accès des données à des personnes non autorisées, ce qui constitue un problème de sécurité.

Après qu'un document ait été révisé, des dispositions doivent être prises pour empêcher l'utilisation involontaire de la version remplacée. Les documents périmés doivent être conservés pendant une période déterminée. Toutes les entreprises ont indiqué que toute modification apportée à la documentation est vérifiée et autorisée. Une entreprise a toutefois signalé que les documents remplacés devaient être retirés de l'utilisation active et qu'une copie devait être conservée, portant clairement la mention « remplacée », pour éviter le risque d'utilisation de documents contrefaits. Deux entreprises ont indiqué qu'elles ont besoin d'un manuel décrivant le système global d'assurance qualité, les procédures employées et les documents préparés. Deux des entreprises qui disposent d'un tel manuel ont toutefois signalé que celui-ci n'est pas accessible à tout le personnel concerné. Un manuel du système d'assurance qualité est essentiel pour s'assurer que tous les employés comprennent l'importance d'intégrer la qualité dans tous les processus et l'absence d'un tel manuel risque de compromettre les normes de qualité. Bien que les entreprises aient obtenu de bons résultats sur ce thème, affichant des scores allant de 78,6 à 100 %, les problèmes soulignés ci-dessus indiquent qu'il

faudra peut-être encore renforcer les moyens dans ce domaine.

P. Procédure de plaintes, rappel de produits et procédure d'urgence

Les plaintes et autres informations concernant des produits potentiellement défectueux doivent être soigneusement examinées conformément aux modes opératoires normalisés et des mesures correctives doivent être prises. Une personne ou une équipe désignée doit être chargée de traiter les plaintes et de décider des mesures à prendre. Toute plainte concernant un produit défectueux doit faire l'objet d'une enquête approfondie et d'un processus d'enregistrement. Normalement, la personne responsable du contrôle de la qualité doit participer à l'examen de ces enquêtes. Toutes les entreprises ont déclaré avoir mis en place des procédures pour traiter les plaintes liées aux produits et que les membres de leur personnel sont correctement formés pour s'assurer que toutes les plaintes soient reconnues, communiquées et enregistrées et que les plaintes, lorsqu'elles sont reçues, soient évaluées et séparées entre celles qui n'ont pas d'impact potentiel sur la santé et celles qui risquent d'avoir un impact sur la santé.

En outre, toutes les entreprises ont indiqué que leur responsable du contrôle de la qualité est tenu pleinement informé et étroitement consulté au sujet de toutes les plaintes portant uniquement sur des problèmes de fabrication. Les dossiers de plaintes doivent être examinés périodiquement afin de cerner tout problème précis ou récurrent nécessitant une intervention, comme le rappel de produits mis en vente. Quatre entreprises ont déclaré avoir besoin d'une analyse périodique des plaintes. Sur les dix entreprises qui ont confirmé que de telles analyses sont effectuées, six les font chaque année, trois tous les trimestres et la dernière, une fois par an.

Il faut mettre en place un mécanisme rapide et efficace pour rappeler les produits dont on sait ou dont on soupçonne qu'ils sont défectueux. Il doit également y avoir une personne autorisée, appuyée par un personnel suffisant, qui est responsable de l'exécution et de la coordination des rappels avec toute l'urgence

appropriée. Il doit y avoir des modes opératoires normalisés, régulièrement revus et mis à jour, pour organiser tout rappel. Les activités de rappel doivent commencer rapidement et s'étendre jusqu'au niveau requis de la chaîne de distribution. Toutes les entreprises, sauf une, ont indiqué que des résumés des plaintes et leurs tendances sont envoyés aux cadres supérieurs essentiels et que des procédures sont en place pour le retrait des produits. Toutes les entreprises ont déclaré avoir des procédures de rappel de produits et avoir nommé un responsable, secondé par des adjoints, pour coordonner les activités de rappel. Sept entreprises ont déclaré ne pas avoir d'équipe de gestion de crise établie et deux ont déclaré que leur système de retrait et de rappel n'a pas encore été testé, on ne sait donc rien de son fonctionnement.

Dans l'ensemble, les entreprises ont obtenu de bons résultats sur ce thème, les scores allant de 77,3 à 100 %, à l'exception d'une entreprise qui a obtenu 61,9 % et qui pourrait bénéficier de programmes de renforcement des capacités dans ce domaine. D'autres domaines, tels que l'absence, dans certaines entreprises, d'équipes de gestion de crise et de tests des systèmes de retrait et de rappel, pourraient nécessiter un renforcement.

Q. Auto-inspections

L'objectif de l'auto-inspection est d'analyser la conformité du fabricant aux bonnes pratiques de fabrication dans tous les aspects de la production et du contrôle de la qualité. Le programme d'auto-inspection doit être conçu de manière à détecter toute lacune dans la mise en œuvre des bonnes pratiques de fabrication et à recommander les mesures correctives nécessaires. Les auto-inspections doivent être effectuées régulièrement mais également lors d'occasions spéciales, par exemple en cas de rappels de produits ou de rejets répétés, ou lorsqu'une inspection des autorités sanitaires est annoncée. L'équipe chargée de l'auto-inspection doit être composée de membres du personnel capables d'évaluer objectivement la mise en œuvre des bonnes pratiques de fabrication. Toutes les recommandations d'actions correctives doivent être mises en œuvre. La procédure d'auto-inspection doit être documentée et un programme de suivi efficace doit être mis en place. Sur l'ensemble des entreprises participantes,

une seule ne disposait pas d'un calendrier préétabli d'auto-inspections de tous les systèmes. Parmi celles qui disposaient d'un tel calendrier, huit ont indiqué que les inspections étaient annuelles, quatre qu'elles étaient semestrielles, une qu'elles étaient trimestrielles et une qu'elles étaient mensuelles. Toutes les entreprises ont indiqué qu'elles tenaient un registre de toutes les observations, des mesures correctives et des actions entreprises pour y donner suite. En outre, elles ont toutes indiqué que leurs auto-inspections étaient périodiquement examinées par les hauts responsables.

Les entreprises ont obtenu des résultats exceptionnels dans ce domaine, la majorité d'entre elles (treize) ayant obtenu 100 % et la plus faible 80 %, score qui pourrait nécessiter une légère intervention.

R. Opérations de sous-traitance

Le système de qualité pharmaceutique doit permettre le contrôle et la révision de toutes les activités externalisées. Les éléments clés du système sont le donneur d'ordre, l'entrepreneur et les essais en laboratoire.

Le donneur d'ordre a la responsabilité de vérifier que l'entrepreneur a le statut juridique, les capacités et la compétence nécessaires pour mener à bien les travaux ou les essais requis, d'approuver les activités contractuelles et de garantir, par l'utilisation du contrat, que les principes des bonnes pratiques de fabrication, y compris les principes de gestion des risques liés à la qualité, sont respectés. L'entrepreneur doit recevoir toutes les informations nécessaires pour effectuer correctement les opérations externalisées, conformément à l'autorisation de mise sur le marché et à toute autre prescription légale. Le donneur d'ordre doit examiner et évaluer les dossiers et les résultats relatifs aux activités externalisées. Il doit s'assurer que tous les produits et matériaux livrés par l'entrepreneur ont été traités conformément aux bonnes pratiques de fabrication et à l'autorisation de mise sur le marché, qu'ils sont conformes à leurs spécifications, et que le produit a été autorisé par la personne compétente conformément aux bonnes pratiques de fabrication et à l'autorisation de mise sur le marché.

Neuf entreprises ont déclaré être donneuses d'ordre. Parmi elles, une seule a déclaré avoir besoin d'un programme d'audit des principaux fournisseurs, tels que ceux qui fournissent des matériaux à haut risque. Les entreprises ont indiqué que tous les fournisseurs étaient évalués au moyen d'un audit sur site (50 %) et d'un formulaire d'auto-évaluation (62,5 %). Au total, 80 % des entreprises ont indiqué que les spécifications détaillées des produits ont été acceptées par chaque fournisseur ; 90,9 % ont déclaré que les prescriptions spéciales en matière de contrôle de la qualité et de bonnes pratiques de fabrication ont été acceptées par chaque fournisseur et 30 % ont indiqué ne pas avoir d'accord technique en place avec chaque fournisseur.

L'entrepreneur doit disposer des locaux, de l'équipement, des connaissances, de l'expérience et du personnel compétent nécessaires à l'exécution satisfaisante des prestations demandées par le donneur d'ordre. La fabrication en sous-traitance ne peut être entreprise que par un fabricant disposant d'une autorisation de fabrication valide. L'entrepreneur ne peut déléguer à une autre partie les prestations qui lui ont été confiées dans le cadre du contrat qu'après évaluation et approbation préalable du processus par le donneur d'ordre. Les accords conclus entre le tiers et l'entrepreneur doivent garantir que les informations et les connaissances sont mises à disposition d'une manière semblable à celle qui existe entre le donneur d'ordre initial et l'entrepreneur. Ce dernier doit s'abstenir de toute activité (y compris les modifications non autorisées en dehors des termes du contrat) susceptible de nuire à la qualité du produit fabriqué et analysé pour le donneur d'ordre. Neuf entreprises ont été recensées en tant qu'entrepreneurs. Parmi celles-ci, 77,8 % avaient des spécifications de produits détaillées convenues avec chaque client, des prescriptions spéciales en matière de contrôle de la qualité et de bonnes pratiques de fabrication décidées avec chaque client, ainsi qu'un accord technique en place avec chaque client.

Les performances des entreprises dans ce domaine ont été variables : cinq entreprises ont obtenu un score compris entre 80 % et 100 %, quatre entre 60 % et 75 %, une entre 50 % et 60 % et quatre entre 0 % et 35 %. C'est là un autre point que la plupart des entreprises devraient améliorer. Les scores inférieurs observés dans

ce domaine pourraient toutefois être attribués au fait que certaines entreprises ne font pas de sous-traitance.

En ce qui concerne les essais en laboratoire, ce dernier doit être une entité dûment autorisée et comptable de sa prestation. Il doit disposer d'un personnel d'encadrement et d'un personnel technique ayant l'autorité et les ressources nécessaires pour s'acquitter de ses tâches. Ces personnes doivent être en mesure de déceler tout écart par rapport au système de gestion de la qualité ou aux procédures d'essai et d'étalonnage, de validation et de vérification, et de prendre des mesures pour prévenir ou réduire ces écarts au minimum. La direction du laboratoire ou de l'organisme doit établir, mettre en œuvre et assurer un système de gestion de la qualité correspondant à la portée de ses activités, y compris le type, la gamme et le volume des essais et des activités d'étalonnage, de validation et de vérification qu'elle entreprend. La direction du laboratoire doit veiller à ce que ses politiques, systèmes, programmes, procédures et instructions soient décrits autant que nécessaire pour permettre au laboratoire d'assurer la qualité des résultats des essais qu'il produit. La documentation utilisée dans le cadre du présent système de gestion de la qualité doit être communiquée et mise à la disposition des membres du personnel concernés, qui doivent la comprendre et la mettre en œuvre. Le laboratoire doit établir, appliquer et tenir à jour des instructions générales écrites et autorisées, y compris pour les opérations administratives et techniques. Toutes les entreprises ont déclaré disposer d'un laboratoire interne. La plupart (huit) de ces laboratoires internes doivent toutefois être agréés. Toutes les entreprises ont déclaré que leurs équipements et instruments de laboratoire étaient régulièrement entretenus et étalonnés et qu'elles tenaient des dossiers appropriés.

En outre, toutes ont déclaré disposer d'instructions générales écrites pour chaque équipement ou instrument et d'un espace de stockage suffisant pour conserver les échantillons à la température appropriée. Neuf entreprises ont déclaré faire appel à un laboratoire, mais seulement sept des laboratoires sous-traitants étaient agréés. Toutes les entreprises ont déclaré utiliser des méthodes d'analyse appropriées dans leur propre laboratoire et 90 % de celles qui font

appel à des laboratoires sous-traitants ont indiqué que les méthodes d'analyse utilisées étaient appropriées. Toutes les entreprises ont indiqué que les prestations de leur laboratoire interne faisaient l'objet d'un suivi et d'une analyse. En revanche, seuls sept des laboratoires sous-traitants ont indiqué que leurs prestations faisaient l'objet d'un suivi et d'une analyse. Le recours à des laboratoires de contrôle de la qualité agréés est primordial pour l'assurance qualité des produits, dans la mesure où cette pratique donne à penser que les méthodes employées pour analyser les produits sont dignes de confiance. Il s'agit là d'un autre domaine dans lequel les entreprises bénéficieraient de programmes de renforcement des capacités de leurs laboratoires agréés.

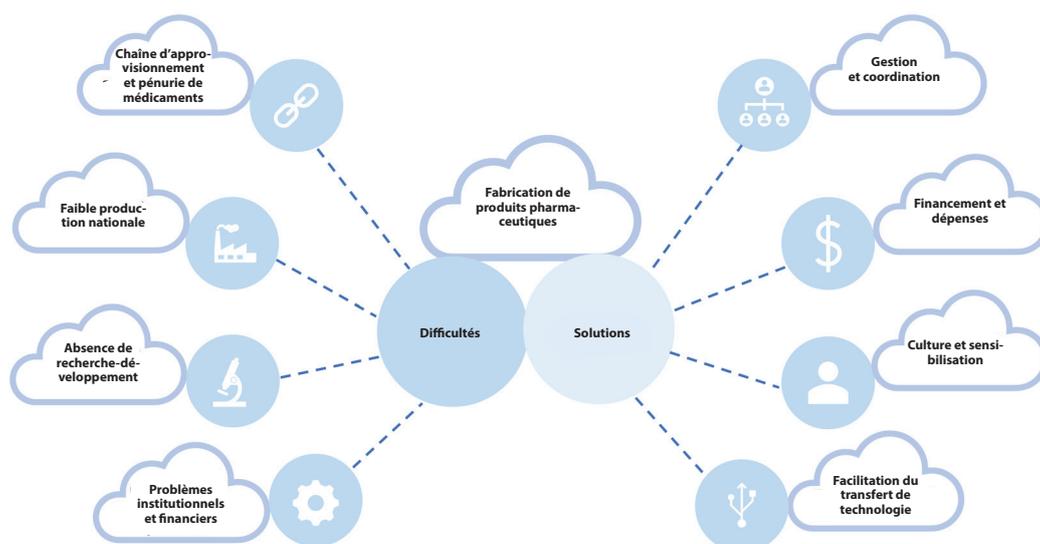
S. Observations finales

La production pharmaceutique locale sur le continent africain se heurte à plusieurs difficultés qui contribuent à perturber la chaîne d'approvisionnement. La documentation des solutions à ces difficultés est la clé de la sécurité des produits de santé, comme l'illustre la figure IV.

L'accès à des marchés de produits plus vastes et plus récents est une des difficultés fréquemment évoquées

par les fabricants africains de produits pharmaceutiques. L'accès aux marchés étant le moteur de la croissance, les producteurs pharmaceutiques africains ont besoin d'un meilleur accès aux marchés de détail privés et aux marchés publics. Il existe des marchés potentiels aux niveaux local, régional et mondial. L'amélioration de l'accès aux marchés nécessite que les gouvernements, les communautés économiques régionales et les acheteurs internationaux de médicaments prennent des mesures. Les marchés nationaux sont souvent étroits et ne permettent pas de réaliser des économies d'échelle, tandis que les obstacles réglementaires et le manque de données fiables sur les marchés entravent l'accès aux marchés régionaux. Les marchés des bailleurs de fonds représentent une part importante des besoins en produits pharmaceutiques. En Éthiopie, par exemple, ils représentent 70 % du marché public [23]. Les achats au titre de cette part de marché sont soumis à des appels d'offres internationaux, généralement réservés aux fabricants préqualifiés par l'OMS pour les produits qui constituent la majeure partie de l'appel d'offre. Étant donné que seule une poignée de produits fabriqués en Afrique sont préqualifiés par l'OMS, la plupart des producteurs sont exclus de ce marché important. Par conséquent, les fabricants de produits pharmaceutiques en Afrique doivent progresser pour

Figure IV : Difficultés de la fabrication de produits pharmaceutiques et solutions possibles en Afrique



Source : [22].

se conformer aux normes de l'OMS en matière de bonnes pratiques de fabrication.

La qualité est la marque du succès dans le domaine de la production pharmaceutique. Les produits de mauvaise qualité sapent la confiance des consommateurs et réduisent les possibilités d'expansion de l'industrie [24]. Le non-respect des normes internationales limite les achats publics de médicaments auprès des producteurs locaux, principalement par les organismes d'achat internationaux. Assurer et imposer une production locale conforme aux bonnes pratiques de fabrication de l'OMS est un objectif explicite pour les gouvernements africains, énoncé dans le plan directeur pour la mise en œuvre accélérée du Plan relatif à la fabrication de médicaments pour l'Afrique [25]. Ainsi, les producteurs pharmaceutiques africains doivent investir dans l'amélioration de la qualité, ce qui peut leur ouvrir de nouveaux débouchés auprès des acheteurs internationaux et stimuler la croissance du secteur. De même, les investissements dans la production de produits exclusifs et plus sophistiqués destinés à la consommation locale et régionale peuvent améliorer les revenus et la rentabilité des entreprises, ainsi que l'accès aux médicaments au niveau local. En conséquence, les entreprises et les pays devraient élaborer des plans d'action en matière de bonnes pratiques de fabrication à mettre en œuvre dans le cadre de partenariats entre

entreprises et d'un effort concerté des entités publiques et privées.

Un plan d'action en matière de bonnes pratiques de fabrication est un plan conçu et mis en œuvre par l'autorité nationale de réglementation pour amener l'industrie pharmaceutique locale à se conformer pleinement aux bonnes pratiques de fabrication de l'OMS dans un délai défini. Le programme graduel définit des étapes représentant une application de plus en plus stricte des bonnes pratiques de fabrication au fil du temps. Toutes les entreprises doivent se conformer aux critères décrits précédemment ou cesser leur production à un moment donné, ce qui garantit des conditions de concurrence équitables pour les acteurs du marché. Aucune entreprise ne devrait être autorisée à obtenir un avantage commercial en appliquant de manière non uniforme les normes de bonnes pratiques de fabrication en vigueur. Dans le cadre de ce processus, tous les fabricants de produits pharmaceutiques sont évalués sur la base de 17 éléments de qualité primordiaux associés aux normes de bonnes pratiques de fabrication de l'OMS. Chaque entreprise est ensuite classée en fonction de deux paramètres de conformité aux bonnes pratiques de fabrication : la conformité du site de production aux normes de bonnes pratiques de fabrication de l'OMS et la conformité du système de gestion de la qualité à ces mêmes normes.

3. Évaluation des normes environnementales, sanitaires et sécuritaires : constatations et débat

La pollution pharmaceutique est de plus en plus reconnue comme une menace mondiale pour les écosystèmes et la santé humaine. Les produits pharmaceutiques peuvent pénétrer dans l'environnement à tous les stades du cycle de vie (production, utilisation et élimination). Dans le monde entier, des résidus pharmaceutiques ont été détectés dans les eaux de surface, les effluents d'eaux usées, les eaux souterraines, l'eau potable, le fumier, le sol et d'autres matrices environnementales [26, 27]. Il est scientifiquement prouvé que même de faibles concentrations de produits pharmaceutiques dans l'environnement ont des effets nocifs sur la vie animale et végétale, notamment une insuffisance rénale chez les vautours, une altération de la reproduction chez les poissons ou une inhibition de la croissance de certaines espèces aquatiques [28, 29, 30].

Fait important, le rejet de produits pharmaceutiques dans l'environnement a également été lié au développement de la résistance aux antimicrobiens, que le Programme des Nations Unies pour l'environnement considère comme l'un des plus grands problèmes de santé publique auxquels le monde contemporain doit faire face [31]. Il est prouvé que les rejets incontrôlés provenant de la fabrication de produits pharmaceutiques ont des effets désastreux sur les réseaux d'approvisionnement en eau, ainsi que sur les personnes et les animaux qui entrent en contact avec les bactéries résistantes qui en résultent. La production de principes actifs pharmaceutiques et de produits antibiotiques finis a lieu dans des endroits bien précis où la pollution ponctuelle entraîne des concentrations incroyablement élevées de ces principes actifs, ce qui favorise le développement de la résistance aux médicaments [32]. L'exposition à des sources environnementales de médicaments antimicrobiens expose les populations vulnérables, telles que les femmes enceintes issues de milieux à faibles revenus,

à un risque plus élevé de résistance aux antimicrobiens développée au sein de la communauté [33].

La fabrication de produits pharmaceutiques est une source de pollution pharmaceutique, accentuée encore davantage par la mauvaise application de la législation environnementale dans certains pays.

Les directives en matière de santé et de sécurité environnementales sont des documents de référence techniques contenant des exemples généraux et particuliers de bonnes pratiques de l'industrie internationale. Elles précisent les niveaux et les mesures de performance généralement considérés comme réalisables dans les nouvelles installations par les technologies existantes à des coûts raisonnables. L'application des directives aux installations existantes peut nécessiter que des objectifs propres au site soient fixés, ainsi qu'un calendrier approprié pour les atteindre. Les directives en matière d'environnement, de santé et de sécurité pour la fabrication de produits pharmaceutiques et biotechnologiques contiennent des informations relatives aux installations de fabrication des produits en question. Elles couvrent la production de principes actifs pharmaceutiques et le traitement secondaire, y compris les produits intermédiaires, la formulation, le mélange et le conditionnement, ainsi que les activités de recherche dans des domaines tels que la biotechnologie et la production.

Parmi les entreprises qui ont participé à l'enquête sur les bonnes pratiques de fabrication établies par l'OMS, toutes, sauf quatre, ont participé à l'enquête sur l'évaluation des normes en matière d'environnement, de santé et de sécurité.

Dans l'ensemble, les entreprises interrogées ont obtenu un score de 66,4 % (l'écart-type étant de 16,4) sur les thèmes de l'environnement, de la santé et de la sécurité. Le score le plus élevé, 80,8 % (écart-type de 18,8),

Tableau 4 : Moyennes globales des entreprises interrogées sur les thèmes de la sécurité environnementale et sanitaire (en pourcentage)

Thème	Moyenne globale (et écart-type)	Score minimum	Score maximum
Environnement	39,2 (19,1)	10,4	66,7
Santé et sécurité au travail	80,8 (18,8)	46,6	99,2
Santé et sécurité de la collectivité	79,0 (16,7)	57,9	100
Tous les thèmes	66,4 (16,4)	39,0	86,0

Figure V : Moyennes globales par indicateur : environnement, santé et sécurité (en pourcentage)

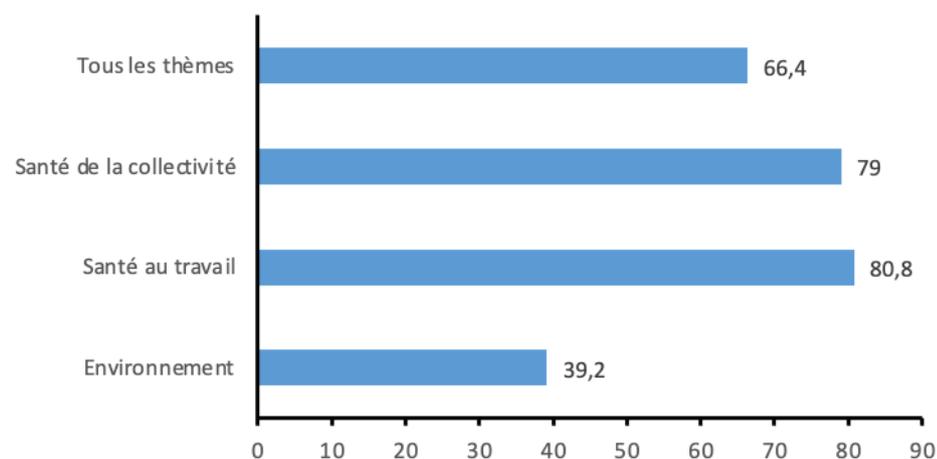


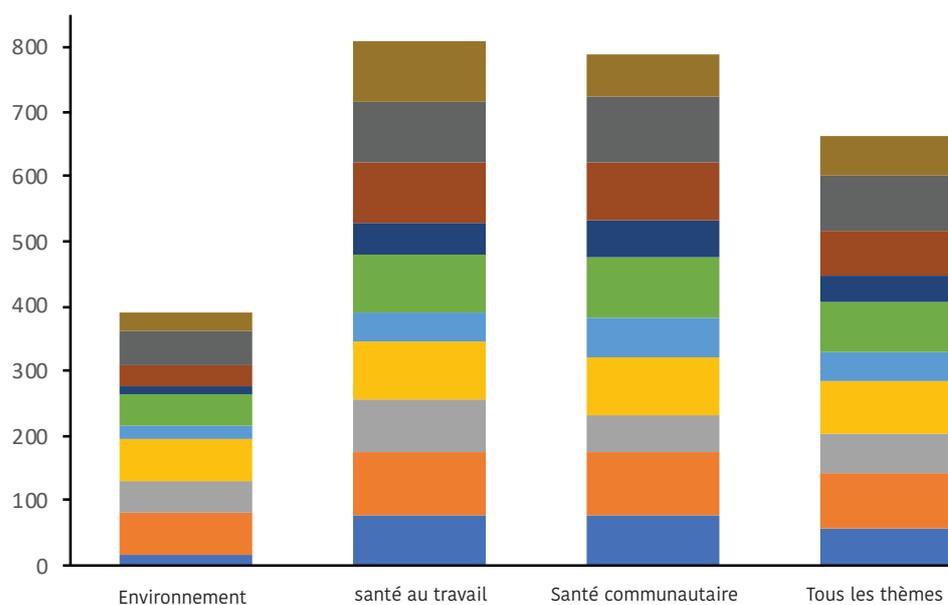
Tableau 5: Scores des entreprises par indicateur : environnement, santé et sécurité (en pourcentage)

Nom de l'entreprise	Environnement	Sécurité et santé au travail	Santé et sécurité de la collectivité	Tous les thèmes
A	18,4	76,2	78,9	57,9
B	64,1	99,2	94,7	86,0
C	46,1	79,3	57,9	61,1
D	66,7	89,7	88,9	81,7
E	21,6	46,6	61,1	43,1
F	47,4	88,2	94,7	76,8
G	10,4	48,7	57,9	39,0
H	35	93,7	89,5	72,7
I	51,3	96,1	100	82,4
J	31,3	90,9	66,7	62,9

a été enregistré dans le domaine de la santé et de la sécurité au travail et le plus bas, 39,2 % (écart-type de 19,1), dans le domaine de l'environnement. Une grande hétérogénéité peut être observée entre les entreprises interrogées sur les aspects environnementaux (minimum de 10,4 % contre un maximum de 66,7 %) ; il en va de même pour la santé au travail et la santé de la collectivité (tableau 4 et figure V).

Les indicateurs environnementaux, sanitaires et sécuritaires au sein de l'entreprise sont présentés dans le tableau 5 et la figure VI. Dans l'ensemble, le score le plus élevé, toutes sections confondues, est de 86 % et le plus bas de 39 %.

Figure VI : Scores des entreprises par indicateur : environnement, santé et sécurité (en pourcentage)



Note : Les couleurs (10) représentent les diverses entreprises interrogées.

A. Environnement

Les problèmes environnementaux potentiels associés aux projets de fabrication de produits pharmaceutiques et biotechnologiques sont présentés ci-dessous.

1. Émissions atmosphériques

Les composés organiques volatils, les gaz acides et les particules peuvent être émis à partir de sources ponctuelles ou d'émissions fugaces au cours de la fabrication des produits pharmaceutiques et biotechnologiques. Les émissions de gaz à effet de serre sont également importantes. La synthèse chimique et l'extraction sont les phases de fabrication responsables d'émissions considérables de composés organiques volatils. Dans la fabrication de produits pharmaceutiques primaires, les émissions de composés organiques volatils proviennent des événements des réacteurs, des systèmes de filtrage lors du processus de séparation, des vapeurs de solvants provenant des réservoirs de purification et des dispositifs de séchage (y compris les opérations de chargement et de déchargement), des émissions fugaces provenant des vannes, des réservoirs, des pompes et d'autres équipements (tels que les centrifugeuses), des solvants et autres composés organiques volatils liés

aux substances chimiques d'extraction des produits naturels, des solvants de préfermentation et de fermentation, ainsi que des dispositifs de collecte et de traitement des eaux usées. Les émissions de composés organiques volatils provenant de la fabrication secondaire de produits pharmaceutiques peuvent être générées par le mélange, la préparation, la granulation ou la formulation (nécessitant, par exemple, l'utilisation d'éthanol ou d'alcool isopropylique), par des opérations imposant l'usage de solvants (comme la granulation) ou de solutions alcooliques (comme l'enrobage de comprimés) et par des procédés de fabrication d'aérosols.

Sept entreprises ont indiqué avoir identifié les sources primaires de composés organiques volatils dans leurs installations de fabrication. Seules trois entreprises ont déclaré avoir identifié les sources secondaires de ces composés dans leur usine de fabrication, ce qui laisse à penser qu'il s'agit-là d'un domaine dans lequel une aide peut être apportée. L'identification des sources de composés organiques volatils est importante pour garantir la mise en œuvre de stratégies de prévention appropriées. Les mesures de prévention et de réduction des émissions de solvants et de composés organiques volatils sont notamment les suivantes :

- Réduire l'utilisation de solvants et d'autres matériaux à forte teneur en émissions de composés organiques volatils et les remplacer par des produits moins volatils ;
- Passer à des revêtements à base aqueuse et à des solutions de nettoyage à base aqueuse ;
- Mettre en œuvre des stratégies de prévention et de contrôle des fuites d'émissions de composés organiques volatils provenant d'équipements en fonctionnement ;
- Mettre en œuvre des stratégies pour limiter et prévenir la perte de composés organiques volatils dans les cuves ouvertes et les processus de mélange ;
- Réduire les températures de fonctionnement des équipements, si possible, pour les opérations de séchage et adopter des circuits fermés sous atmosphère d'azote ;
- Utiliser des équipements de collecte de liquides et de gaz en circuit fermé pour le nettoyage des réacteurs et autres équipements.

Seules quatre entreprises ont déclaré avoir mis en œuvre des stratégies de prévention et de réduction des émissions de solvants et de composés organiques volatils, ce qui n'est pas surprenant étant donné que la plupart des entreprises n'ont pas identifié les sources de ces composés. En conséquence, l'aide apportée aux entreprises pour l'identification des sources de composés organiques volatils devrait s'accompagner d'un soutien à la mise en œuvre de stratégies de prévention et de réduction des émissions. Parmi les stratégies adoptées par les entreprises, citons le remplacement des matériaux de revêtement des produits d'origine organique par des matériaux d'origine aqueuse, l'utilisation de combustibles sans danger dans les installations, le stockage des produits dans des armoires ininflammables ou sous des hottes, le stockage des produits chimiques en dehors des locaux de l'usine et l'utilisation d'équipements à faible consommation d'énergie.

Neuf entreprises ont déclaré ne pas disposer de systèmes permettant de capter les vapeurs par le biais d'extracteurs d'air et de traiter ensuite le flux gazeux en éliminant les composés organiques volatils à l'aide de dispositifs de contrôle tels que des condenseurs ou l'absorption de charbon actif, ou à l'aide de dispositifs de contrôle destructif tels que des incinérateurs catalytiques, qui sont utilisés pour réduire les composés organiques volatils des gaz d'échappement émis par les cabines de peinture, les fours et d'autres procédés opératoires. Aucun n'a déclaré disposer d'un système de captage des vapeurs par des extracteurs d'air et de leur traitement ultérieur par des dispositifs de contrôle destructif tels que les incinérateurs thermiques, qui sont utilisés pour contrôler les niveaux de composés organiques volatils dans un flux gazeux en faisant passer le flux dans une chambre de combustion où ces composés sont brûlés dans l'air à des températures comprises entre 700 et 1 300 degrés Celsius.

Aucune n'a déclaré disposer d'un système de captage des vapeurs par le biais d'extracteurs d'air et de leur traitement ultérieur à l'aide de dispositifs de contrôle destructifs tels que les torchères oxydantes fermées, qui sont utilisées pour convertir les composés organiques volatils en dioxyde de carbone et en eau au moyen d'une combustion directe. Une seule entreprise a déclaré utiliser des toits flottants sur les réservoirs de stockage pour réduire les possibilités de volatilisation en éliminant les effluves présentes dans les réservoirs de stockage conventionnels et en installant des condenseurs en aval du matériel de traitement pour favoriser un changement de phase vapeur-liquide et ainsi récupérer les solvants. Ces constatations indiquent que les entreprises doivent être soutenues dans l'installation d'extracteurs d'air tels que des condenseurs et des systèmes contenant du charbon actif, ainsi que de différents types de dispositifs de contrôle destructif pour contrôler les émissions et les niveaux de composés organiques volatils.

Il importe de réduire les températures de fonctionnement pour obtenir une plus grande efficacité dans la récupération des composés organiques volatils, et les entreprises sont tenues d'utiliser diverses stratégies à cette fin. Six entreprises ont affirmé réduire les températures de fonctionnement des équipements,

dans la mesure du possible, et aucune n'a adopté de circuits fermés sous atmosphère d'azote pour les opérations de séchage. Seules deux entreprises ont déclaré utiliser des équipements de collecte des liquides et des gaz en circuit fermé pour le nettoyage des réacteurs et d'autres équipements. Une seule a indiqué que les émissions étaient évacuées des chambres de stérilisation vers des dispositifs de contrôle tels que l'adsorption au charbon ou les convertisseurs catalytiques. Aucune n'a déclaré devoir condenser et distiller les solvants émis par les réacteurs ou les unités de distillation (ce qui pourrait être réalisé en installant des condenseurs cryogéniques, en réduisant la température du flux gazeux en dessous du point de rosée pour obtenir des rendements de récupération des composés organiques volatils plus élevés). Une seule a fait état de l'installation d'épurateurs humides (ou absorbeurs de gaz), qui peuvent éliminer les composés organiques volatils et d'autres polluants gazeux d'un flux de gaz, et de l'ajout d'hypochlorite à l'épurateur pour réduire les émissions d'odeurs gênantes. Ces constatations montrent qu'il convient d'apporter un soutien technique aux entreprises participantes pour qu'elles utilisent les stratégies disponibles en matière de réduction des températures de fonctionnement afin d'accroître l'efficacité de la récupération des composés organiques volatils et de protéger l'environnement contre la pollution par les composés organiques volatils.

2. Particules en suspension

Les particules des produits fabriqués ou en cours de fabrication peuvent être émises lors de la fabrication en vrac (par exemple, par fermentation) et de la fabrication secondaire. Les sources les plus courantes de particules sont le broyage, le mélange, la composition, la formulation, la mise en comprimés et le conditionnement. Sept entreprises ont déclaré avoir identifié les sources de particules dans leur usine de fabrication, notamment les matières premières utilisées et les équipements de traitement ; les opérations de tamisage, de broyage, de compression et de remplissage de poudre dans la fabrication de produits pharmaceutiques ; les zones de distribution, de mélange et de compression ; les salles de préparation et les salles d'enrobage ; l'environnement ; et le personnel. Il importe d'identifier les sources de particules et les

entreprises qui n'ont pas encore entrepris cette tâche devraient être encouragées à le faire pour s'assurer qu'elles appliquent les stratégies recommandées de gestion des particules. Les stratégies de gestion des particules recommandées sont notamment le captage de ces matières (telles que les poussières de comprimés) à l'aide de groupes de filtration de l'air et leur recyclage dans le processus de formulation, en fonction des exigences en matière d'enregistrement des lots et des caractéristiques du processus, ainsi que l'installation de systèmes de filtration spécialisés (parfois à deux niveaux de filtration) dans les équipements de granulation. Six entreprises ont déclaré disposer d'un système de collecte des particules à l'aide de groupes de filtration de l'air et de recyclage des particules, telles que les poussières de comprimés, dans le processus de formulation, en fonction des prescriptions en matière d'enregistrement des lots et des caractéristiques du processus, ainsi que de l'installation de systèmes de filtration spécialisés (parfois à deux niveaux de filtration) dans les équipements de granulation. Ces éléments laissent à penser qu'il conviendrait d'épauler les entreprises pour l'installation de systèmes de filtration de l'air et l'élaboration d'un mode opératoire normalisé de recyclage des particules dans les processus de formulation.

Il est recommandé de prévoir également une salle de dépollution, où les particules sont retirées de l'air afin de ralentir la vitesse de circulation. Cependant, seules cinq entreprises ont déclaré disposer d'une salle de dépollution, ce qui laisse à penser qu'il s'agit là d'un autre domaine dans lequel les entreprises auraient besoin d'une assistance technique. En outre, des filtres à particules à haute efficacité devraient être installés dans les systèmes de chauffage, de ventilation et de climatisation afin de contrôler les émissions de particules à l'intérieur et à l'extérieur et d'empêcher la contamination croisée à l'intérieur. Sept entreprises ont déclaré avoir installé de tels filtres et celles qui ne l'ont pas fait auraient besoin d'une assistance pour le faire.

Les conduits d'air doivent être séparés pour éviter la contamination croisée de l'air provenant de différents procédés et pour faciliter le traitement du flux d'air. En ce qui concerne le captage des particules par les unités de filtration de l'air, il convient d'envisager, en

règle générale, l'utilisation de filtres à manches ou de filtres en tissu, en fonction du volume d'émissions et de la taille des particules, ainsi que d'autres méthodes de réduction des émissions de particules. Parmi ces systèmes on peut citer le lavage hydraulique et les dépoussiéreurs électrostatiques, en particulier après les traitements de combustion et d'oxydation thermique. Sept entreprises ont séparé les conduits d'air pour éviter la contamination croisée de l'air provenant de différents procédés et pour faciliter le traitement du flux d'air, et huit ont capté les particules au moyen de groupes de filtration de l'air, généralement des filtres à manches et des filtres en tissu. Cinq entreprises ont déclaré utiliser des méthodes supplémentaires de réduction des émissions de particules, telles que l'utilisation de dépoussiéreurs, d'installations de traitement des effluents, de ventilateurs en vase clos reliés à des tonneaux remplis d'eau pour extraire les particules, de dépoussiéreurs et de filtres intégrés ou autocontrôlés, de chambres à air laminaires et de machines de traitement équipées de dépoussiéreurs ou d'extracteurs de poussière. Ces résultats indiquent que, bien que la plupart des entreprises soient conscientes des sources de contaminants particulaires et aient mis en place des mesures pour prévenir la contamination dans ce domaine, certaines doivent s'attaquer à ce problème et pourraient avoir besoin d'un soutien à cette fin.

3. Flux d'eaux usées

Les flux d'eaux usées dans la fabrication de produits pharmaceutiques et biotechnologiques dépendent des processus considérés et peuvent inclure des flux de réactions de produits chimiques, des eaux de lavage de produits, des flux d'acides et de caustiques résiduels et de la vapeur condensée provenant de la stérilisation et des décapants. Parmi les autres flux, on peut citer les purges des épurateurs de contrôle de la pollution de l'air, les eaux de lavage des équipements et des installations et les eaux usées de nettoyage du site. Les principaux polluants conventionnels préoccupants dans ces flux d'eaux usées provenant de la fabrication primaire sont ceux qui influent sur des paramètres tels que la demande biochimique en oxygène, la demande chimique en oxygène, le total des matières en suspension, la concentration d'ammoniac, la toxicité, la biodégradabilité et l'acidité. Il est essentiel

que les entreprises détectent les sources de polluants dans les flux d'eaux usées de l'installation de fabrication, mais seules trois entreprises ont déclaré l'avoir fait et aucune d'entre elles ne connaissait le pourcentage de contribution de chacun de ces polluants à la charge polluante totale.

D'autres composés chimiques peuvent également être présents, notamment des solvants, tels que le méthanol, l'éthanol, l'acétone, l'isopropanol et le méthyl-éthyl-cétone, des acides organiques, tels que l'acide acétique et l'acide formique, des halogénures organiques, des acides inorganiques, de l'ammoniac, du cyanure, du toluène et des principes actifs pharmaceutiques. Parmi les mesures de réduction à la source recommandées on peut citer la substitution de matériaux, en particulier l'adoption de matériaux biodégradables à base d'eau pour remplacer les matériaux à base de solvants organiques, par exemple pour l'enrobage des comprimés. Seules quatre entreprises ont indiqué qu'elles appliquaient cette stratégie. Une autre stratégie possible consiste à utiliser des procédés de condensation et de séparation pour récupérer les solvants usés et l'ammoniac aqueux (y compris les composés à faible point d'ébullition des flux d'eaux usées par distillation fractionnée et les composés volatils des flux d'eaux usées par extraction et condensation de gaz inertes), l'extraction par solvant des composés organiques, tels que les composés halogénés à forte teneur en oxygène ou réfractaires et les charges à forte demande chimique en oxygène, mais aucune entreprise n'a déclaré avoir recours à cette stratégie. Les entreprises peuvent également utiliser des procédés de condensation et de séparation pour récupérer les solvants usés et l'ammoniac aqueux, y compris l'extraction par solvant des composés organiques ou l'utilisation d'une combinaison de flux de déchets de solvants pour optimiser le traitement, mais aucune d'entre elles n'a fait état de cette stratégie non plus. Ces constatations indiquent que les entreprises ont besoin d'aide pour mettre en œuvre les mesures de réduction à la source recommandées.

Parmi les techniques de traitement des eaux usées industrielles on peut citer la séparation des sources, le prétraitement des flux d'eaux usées concentrées et le traitement des eaux usées de la zone de production

avant leur rejet dans le réseau d'égouts national. Une entreprise a indiqué qu'elle ne traitait pas les flux d'eaux usées, mais qu'elle les rejetait directement dans le réseau d'égouts municipal, ce qui pourrait contribuer à l'accumulation de produits pharmaceutiques dans l'environnement. Parmi les approches et technologies de traitement des eaux usées industrielles mentionnées on trouve la décantation, l'aération, la digestion aérobie, la séparation des limons, les clarificateurs, les ozoneurs, les décanteurs à plaques, la correction de l'acidité ainsi que la filtration chimique et biologique. Les résultats suggèrent que les entreprises devraient recevoir un appui pour mettre en œuvre les approches et technologies disponibles en matière de traitement des eaux usées industrielles.

Il convient d'envisager des possibilités de conservation de l'eau et des méthodes de récupération de la chaleur (y compris des améliorations de l'efficacité énergétique) ou d'autres méthodes de refroidissement pour réduire la température de l'eau chauffée avant son rejet. Cependant, seules quatre entreprises ont adopté des mesures de conservation de l'eau et six n'utilisent pas de méthodes de récupération de la chaleur, ce qui laisse à penser qu'il faudrait encourager les entreprises à adopter ces stratégies. Bien qu'il soit recommandé de réduire au minimum l'utilisation de produits chimiques antirouille et anticorrosion en veillant à ce que la profondeur de la prise d'eau soit appropriée et en utilisant des tamis, aucune entreprise n'a pris ces mesures. En outre, six entreprises n'effectuaient pas de tests pour détecter les biocides résiduels et autres polluants préoccupants afin de déterminer la nécessité d'ajuster les doses ou de traiter l'eau de refroidissement avant de la rejeter, ce qui donne à penser qu'il est nécessaire d'informer les entreprises sur ces stratégies. Quatre entreprises n'ont pas suivi la recommandation selon laquelle les eaux pluviales devraient être séparées des eaux usées des processus de fabrication et des eaux usées sanitaires afin de réduire le volume d'eaux usées à traiter avant le rejet. En outre, ces quatre entreprises n'ont pas fait le nécessaire pour empêcher les écoulements de surface provenant des zones de traitement ou des sources potentielles de contamination, ce qui indique qu'il est nécessaire d'informer les entreprises sur ces meilleures pratiques.

En général, la plupart des entreprises n'ont pas obtenu de bons résultats dans ce domaine, leurs scores allant de 10,4 % à 66,7 %. Cette constatation donne à penser que la plupart des entreprises participantes doivent faire davantage pour prévenir la pollution et la dégradation de l'environnement, d'où la nécessité de travailler en étroite collaboration avec elles pour concevoir des programmes de protection de l'environnement.

B. Santé et sécurité au travail

Les risques pour la santé et la sécurité que présente une usine donnée doivent être recensés à l'aide d'une analyse de la sécurité sur le lieu de travail ou d'une évaluation complète des dangers ou des risques. Il convient d'utiliser des méthodes établies telles que l'étude d'identification des dangers, l'étude des dangers et de l'exploitabilité et l'évaluation des risques pour la qualité sur la base de scénarios. L'approche générale comprend l'utilisation d'une méthode systématique et structurée pour prévenir et maîtriser les risques physiques, chimiques, biologiques et radiologiques pour la santé et la sécurité. Seules six entreprises ont déclaré avoir procédé à une analyse de la sécurité au travail afin de recenser les risques professionnels potentiels ou à des enquêtes d'hygiène industrielle afin de contrôler et de vérifier les niveaux d'exposition aux produits chimiques et de les comparer aux normes d'exposition professionnelle en vigueur. Ces éléments donnent à penser que les entreprises pourraient avoir besoin d'aide pour recenser les risques en matière de santé et de sécurité. La plupart des entreprises ont obtenu de bons résultats dans ce domaine, les scores allant de 46,6 % à 99,2 %. Toutefois, deux entreprises ont obtenu des résultats très faibles, respectivement 46,6 % et 48,7 %, ce qui témoigne de la nécessité d'un appui technique pour les normes de santé et de sécurité au travail dans ces entreprises. Les principaux risques en matière de santé et de sécurité au travail sont rencontrés au cours de la phase opérationnelle des sites pharmaceutiques et biotechnologiques et sont essentiellement liés à la chaleur et aux produits chimiques, comme indiqué ci-dessous.

Chaleur : Les brûlures résultant d'une exposition à la vapeur ou d'un contact avec des surfaces chaudes peuvent survenir lors de l'utilisation de grands volumes

de vapeur sous pression et d'eau chaude, généralement associés aux opérations de fermentation et de préparation. Les pratiques de gestion recommandées comprennent l'isolation, le marquage et l'inspection régulière des conduites de vapeur et de fluides thermiques, l'éloignement des événements de vapeur et des soupapes de décharge de pression des zones auxquelles les travailleurs ont accès, et une protection contre tout contact avec des parties du corps dans les zones à haute température des presses.

Produits chimiques : Le risque d'exposition professionnelle aux produits chimiques dans le cadre des activités de fabrication de produits pharmaceutiques et biotechnologiques est potentiellement complexe. Les voies les plus courantes d'exposition aux produits chimiques sont l'inhalation de composés organiques volatils provenant des activités de récupération, d'isolation et d'extraction, de la manipulation de galettes humides dans les opérations de séchage, des opérations de granulation humide, de préparation et d'enrobage, et des équipements de filtration non clos, ainsi que l'inhalation d'émissions fugaces provenant de fuites au niveau des pompes, des vannes et des collecteurs (par exemple, au cours des étapes d'extraction et de purification). Parmi les autres sources d'exposition par inhalation on trouve les opérations de synthèse et d'extraction chimiques et les activités de stérilisation, qui nécessitent l'utilisation de germicides tels que le formaldéhyde et le glutaraldéhyde et de gaz de stérilisation tels que l'oxyde d'éthylène, ainsi que l'exposition à des hormones synthétiques et à d'autres perturbateurs endocriniens.

Dans la fabrication secondaire de produits pharmaceutiques, les travailleurs peuvent être exposés à des poussières en suspension dans l'air lors des opérations de distribution, de séchage, de broyage et de mélange. Les expositions potentielles aux émissions chimiques par inhalation pendant les opérations de routine de l'usine doivent être gérées sur la base d'une analyse de la sécurité au travail et des résultats d'une enquête d'hygiène industrielle. On peut citer notamment :

- **Les risques biologiques :** les agents biologiques peuvent provoquer des maladies ou des lésions

à la suite d'une exposition unique, aiguë ou chronique.

- **Les risques radiologiques :** l'exposition aux rayonnements peut entraîner une gêne, des blessures ou des maladies graves chez les travailleurs.
- **Le bruit :** des niveaux sonores élevés peuvent être atteints dans certaines zones de fabrication des produits pharmaceutiques et biotechnologiques, telles que les installations de synthèse chimique, et peuvent être générés par le matériel de fabrication et les équipements tels que les systèmes d'air comprimé, les sources de vide et les systèmes d'aération. Les risques spécifiques à l'industrie peuvent découler de la conception typiquement fermée des modules de travail des industries pharmaceutiques et biotechnologiques, où le personnel travaille souvent à proximité des équipements pendant les opérations de fabrication et de conditionnement.
- **Les processus :** des programmes de sécurité des processus doivent être mis en œuvre pour tenir compte des caractéristiques propres à l'industrie, telles que les réactions chimiques complexes, l'utilisation de matières dangereuses, y compris les matières toxiques et réactives et les composés inflammables ou explosifs, ainsi que les réactions en plusieurs étapes.

C. Protection contre les risques potentiels

Il convient d'utiliser les stratégies décrites ci-dessous pour protéger les travailleurs contre les éventuels risques.

1. Mise à disposition d'équipements de protection individuelle, de douches oculaires d'urgence, de douches, de systèmes de ventilation, d'installations sanitaires et de premiers secours

Une entreprise ne disposait pas de postes de lavage des yeux ni de douches d'urgence, alors que le rinçage immédiat à l'eau est l'intervention de premier secours

recommandée. Six entreprises disposaient de salles de premiers soins dédiées et équipées de manière appropriée. Toutefois, deux entreprises ont déclaré ne pas disposer de postes et de salles de premiers secours équipés de gants, de blouses et de masques pour se protéger contre le contact direct avec le sang et d'autres fluides corporels. Deux entreprises ont déclaré ne pas avoir de secouristes qualifiés disponibles à tout moment ou de postes de premiers secours équipés de manière appropriée et facilement accessibles sur le lieu de travail. Ces constatations laissent à penser que les entreprises pourraient bénéficier d'une formation aux premiers secours.

2. Programmes de suivi, d'archivage et d'audit

Trois entreprises ne disposaient pas de programmes de suivi et d'archivage ni de procédures d'audit pour vérifier et enregistrer l'efficacité de la prévention et du contrôle de l'exposition aux risques professionnels et pour conserver les rapports d'enquête sur les accidents et les incidents dans les dossiers pendant au moins cinq ans. Ces entreprises pourraient avoir besoin d'aide pour mettre en œuvre cette stratégie.

3. Utilisation de surfaces, de structures et d'installations appropriées

Toutes les entreprises ont déclaré disposer de surfaces, de structures et d'installations faciles à nettoyer et à entretenir et ne permettant pas l'accumulation de composés dangereux. Les résultats de l'enquête montrent que les bâtiments sont sûrs sur le plan structurel, qu'ils offrent une protection climatique appropriée et qu'ils sont dotés d'un éclairage et de conditions sonores adéquats. La moitié des entreprises ne disposaient pas, autant qu'il leur aurait été possible, de matériaux ignifuges et insonorisants pour le revêtement des plafonds et des murs, mais toutes disposaient de sols plans, réguliers et antidérapants. Une entreprise n'avait pas de bâtiments conçus ou de sections structurellement isolées pour abriter ses équipements lourds oscillants, rotatifs ou de rechange, et deux entreprises n'avaient pas de structures de travail susceptibles de résister aux éléments défavorables pouvant survenir dans la région. La plupart des entreprises (six) ont indiqué qu'elles disposaient

de machines conçues pour éliminer les risques de coincement et garantir que les extrémités soient mises hors d'état de nuire dans des conditions normales d'utilisation.

Une entreprise n'a pas éteint, déconnecté, isolé ou mis hors tension les machines dont les pièces mobiles sont exposées ou protégées ou dans lesquelles de l'énergie pourrait être stockée pendant l'entretien ou la maintenance et a déclaré ne pas avoir conçu et installé l'équipement, là où cela était possible, pour permettre l'entretien de routine, tel que la lubrification, sans enlever les dispositifs ou mécanismes de protection. Cette entreprise bénéficierait d'une assistance technique pour élaborer et mettre en œuvre des consignes générales relatives aux opérations mentionnées. Ces constatations donnent en outre à penser qu'il conviendrait d'envisager une aide à l'élaboration de mesures visant à incorporer des matériaux ignifuges et insonorisants.

4. Mise en œuvre de consignes générales pour l'arrêt, l'évacuation et les sorties de secours

Deux entreprises ne disposaient pas de consignes générales en cas d'arrêt d'un projet ou d'un processus, ni même d'un plan d'évacuation, et n'organisaient pas d'exercices annuels pour mettre en pratique les consignes et le plan correspondants. Deux entreprises ont déclaré ne pas avoir de passages vers les sorties de secours qui soient dégagés à tout moment ni de marques de sortie qui soient visibles dans l'obscurité totale. Trois entreprises ont indiqué qu'elles ne disposaient pas d'un nombre et d'une capacité de sorties de secours suffisants pour permettre l'évacuation efficace et ordonnée du plus grand nombre de personnes présentes sur le site. Quatre d'entre elles ne disposaient pas du minimum recommandé de deux sorties par zone de travail. Cinq entreprises ont indiqué ne pas disposer d'installations conçues et construites en tenant compte des besoins des personnes en situation de handicap. Ces résultats indiquent que ces entreprises ont besoin d'un appui pour élaborer et mettre en œuvre les consignes générales indiquées. En outre, il convient d'envisager une aide à la reconfiguration des infrastructures pour

qu'elles puissent comporter le nombre requis de sorties et répondre aux besoins des personnes handicapées.

5. Mise à disposition d'un espace suffisant

Toutes les entreprises ont déclaré que chaque travailleur disposait d'un espace suffisant et que, dans l'ensemble, toutes les activités, y compris le transport et le stockage provisoire des matériaux et des produits, se déroulaient dans de bonnes conditions de sécurité.

6. Installation de détecteurs d'incendie, d'alarmes et de matériel anti-incendie

Deux entreprises ont déclaré que leurs installations n'étaient pas équipées de détecteurs d'incendie, de systèmes d'alarme ni de matériel anti-incendie et ces entreprises devraient être encouragées à prendre des mesures à cet effet. Toutes les entreprises étaient équipées de matériel manuel de lutte contre l'incendie, facilement accessible et simple d'utilisation.

7. Mise à disposition d'installations sanitaires adéquates

Toutes les entreprises ont déclaré disposer d'installations sanitaires (toilettes et aires de lavage) suffisantes pour leur personnel. Les installations étaient également équipées de dispositifs indiquant leur état d'utilisation (si elles étaient « occupées » ou « libres »). Une entreprise a signalé que ses installations n'étaient pas équipées d'eau courante chaude et froide, de savon ni de dispositifs de séchage des mains. Prendre des mesures en ce sens améliorerait la prévention de l'exposition des travailleurs aux substances toxiques et infectieuses.

8. Accès à l'eau potable et à des lieux de restauration propres

Deux entreprises ont indiqué qu'elles ne disposaient pas d'une quantité suffisante d'eau potable provenant d'un environnement salubre, ce qui donne à penser que ces entreprises pourraient avoir besoin d'un appui pour l'installation de sources d'eau potable. Toutes les entreprises disposaient d'eau dans les zones de préparation des aliments ou d'hygiène personnelle (lavage ou baignade), répondant aux normes de qualité

de l'eau potable. Lorsqu'il existe un risque d'exposition à des substances toxiques par ingestion, toutes les entreprises ont indiqué avoir pris des dispositions appropriées pour créer des zones de restauration propres où les travailleurs ne sont pas exposés à des substances dangereuses ou nocives.

9. Fourniture d'un éclairage adéquat

Toutes les entreprises, à l'exception d'une, ont déclaré que les lieux de travail recevaient, dans la mesure du possible, de la lumière naturelle complétée le cas échéant par un éclairage artificiel afin de promouvoir la sécurité et la santé des travailleurs. Deux entreprises ne disposent pas d'éclairage supplémentaire pour l'exécution de tâches nécessitant une acuité visuelle particulière. Quatre entreprises ne disposaient pas d'un éclairage de secours automatisé d'une intensité suffisante en cas de défaillance de la source lumineuse principale pour garantir la sécurité de l'arrêt et de l'évacuation. Ces résultats tendent à indiquer qu'il pourrait être nécessaire d'encourager certaines entreprises à mettre en œuvre les recommandations relatives à l'éclairage.

10. Aménagement de passages

Seule une entreprise ne disposait pas de passages pour les piétons et les véhicules à l'intérieur et à l'extérieur des bâtiments qui soient dûment séparés et garantissent un accès facile, sûr et approprié. Une telle situation peut être à l'origine d'accidents et il convient de conseiller aux entreprises de mettre en œuvre cette recommandation.

11. Accès aux équipements et aux installations

Toutes les entreprises disposaient d'un accès libre, illimité et facile aux équipements et installations nécessitant un entretien, des inspections et du nettoyage. Deux d'entre elles n'avaient pas de mesures pour empêcher l'accès non autorisé aux zones dangereuses, ce qui fait ressortir la nécessité d'élaborer des consignes générales à cet effet.

12. Gestion des situations d'urgence

Trois entreprises ont indiqué que les représentants des services d'urgence et de sécurité locaux n'étaient pas invités à participer aux visites d'orientation périodiques (annuelles) et aux inspections du site pour se familiariser avec les risques potentiels, conformément à la procédure recommandée. Il pourrait être utile de rappeler à ces entreprises l'importance de cette recommandation. Seules quatre entreprises ont indiqué que leurs sites éloignés disposaient de procédures d'urgence écrites pour traiter les cas de traumatismes ou de maladies graves jusqu'à ce qu'un établissement médical approprié prenne le patient en charge. Les entreprises qui ne disposent pas de telles procédures auraient besoin d'un appui pour élaborer et mettre en œuvre des consignes générales pour faire face à cette éventualité.

13. Installation de systèmes de ventilation efficaces

Toutes les entreprises ont indiqué qu'il y avait suffisamment d'air frais dans les espaces de travail intérieurs et confinés, grâce à des systèmes de distribution d'air permettant d'éviter l'exposition des travailleurs aux courants d'air. Les systèmes de ventilation mécanique sont également maintenus en bon état de fonctionnement. Une entreprise ne disposait pas des systèmes d'extraction ponctuels nécessaires pour maintenir un milieu ambiant sûr, répondant aux indicateurs locaux de bon fonctionnement et devrait recevoir une aide pour l'installation de ces systèmes. La même entreprise n'avait pris aucune disposition pour empêcher la recirculation de l'air contaminé et devrait être incitée à corriger cette anomalie. Deux entreprises ont indiqué qu'elles ne disposaient pas de filtres d'entrée d'air propres et exempts de poussière et de micro-organismes et devraient être encouragées à prendre les mesures nécessaires à cet effet.

14. Installation de systèmes de chauffage, de ventilation et de climatisation efficaces

Deux entreprises ont déclaré que leurs systèmes de chauffage, de ventilation, de climatisation et de refroidissement industriel par évaporation n'étaient

pas équipés, entretenus ou exploités de manière à empêcher le développement et la propagation d'agents pathogènes (tels que la *Legionella pneumophila*) ou la reproduction de vecteurs (tels que les moustiques et les mouches) qui posent un problème de santé publique. Ces entreprises auraient avantage à être épaulées pour l'installation de systèmes de chauffage, de ventilation et de climatisation efficaces. Dans toutes les entreprises, pendant les heures de service, la température des lieux de travail, des toilettes et des autres installations de bien-être est maintenue à un niveau approprié à l'usage des locaux.

15. Formation des travailleurs et orientation des visiteurs

Une entreprise a indiqué qu'elle n'avait pas prévu de cours d'orientation professionnelle, sanitaire et sécuritaire à l'intention des nouveaux employés. Cette formation permet de faire en sorte que les employés connaissent les règles de base du travail sur le site, de la protection personnelle et de la prévention des blessures aux collègues de travail. Dans une entreprise, la formation n'incluait pas la sensibilisation aux risques essentiels, les risques spécifiques au site, les pratiques de travail sûres et les procédures d'urgence en cas d'incendie, d'évacuation et de catastrophes naturelles, le cas échéant. Trois entreprises n'utilisaient pas de code couleur ou de code de danger spécifique au site que les nouveaux employés pouvaient examiner en détail pendant leur cours d'orientation.

Un programme d'orientation et de gestion des visiteurs doit être mis en place pour que ceux-ci ne pénètrent pas dans les zones dangereuses sans escorte. Trois entreprises interrogées ne disposaient pas d'un tel programme, ce qui signifie que les visiteurs du site peuvent pénétrer dans des zones où des conditions ou des substances dangereuses sont susceptibles d'être présentes. Deux entreprises n'ont pas veillé à ce que les travailleurs et les entrepreneurs reçoivent une formation et des informations adéquates leur permettant de comprendre les risques liés au travail et de protéger leur santé contre les facteurs ambiants dangereux susceptibles d'être présents. Il est essentiel d'inculquer des connaissances sur les matériaux, les équipements, les outils et les dangers connus dans les

opérations et la manière dont ils sont gérés, les risques potentiels pour la santé, les précautions à prendre pour éviter l'exposition, les prescriptions en matière d'hygiène, les règles relatives au port et à l'utilisation d'équipements et de vêtements de protection et la réaction appropriée en cas de situations extrêmes, d'incidents et d'accidents dans le cadre des activités de l'entreprise. Deux entreprises ne proposaient pas de programme de formation professionnelle de base, mais des cours spécialisés étaient dispensés, selon les besoins, pour s'assurer que les travailleurs étaient conscients des risques spécifiques liés à leurs tâches individuelles et, lorsqu'elle était proposée, la formation était aussi généralement dispensée à la direction, aux superviseurs, aux travailleurs et aux visiteurs occasionnels des zones de risques et de dangers. Ces résultats montrent qu'il conviendrait de soutenir les entreprises dans l'élaboration, la mise en œuvre et la révision de programmes de formation appropriés en matière de santé et de sécurité au travail.

16. Signalisation et étiquetage appropriés

Les zones dangereuses (salles électriques et salles de compresseurs), les installations, les matériaux, les mesures de sécurité et les sorties de secours étaient correctement signalés dans toutes les entreprises. Dans deux d'entre elles, la signalisation s'écartait toutefois des normes internationales recommandées. Une entreprise n'avait pas apposé d'étiquettes sur tous les récipients susceptibles de contenir des substances dangereuses en raison de leurs propriétés chimiques ou toxicologiques, de leur température ou de leur pression, ni fourni d'informations sur le contenu et le danger, et ne leur avait pas non plus appliqué un codage couleur approprié. Dans une entreprise, les systèmes de tuyauterie contenant des substances dangereuses ne portaient pas d'étiquette indiquant le sens d'écoulement et le contenu de la tuyauterie, ni de code couleur à tous les points où la tuyauterie traversant un mur ou un sol est interrompue par une vanne ou un dispositif de jonction. Trois entreprises n'avaient pas affiché d'exemplaires du système de codification des risques à l'extérieur de l'établissement, aux portes d'entrée des services d'urgence et des systèmes de raccordement aux services d'incendie, où ils sont susceptibles d'être portés à l'attention du personnel

des services d'urgence. Trois sociétés devaient veiller à ce que les informations relatives aux types de matières dangereuses stockées, manipulées ou employées sur le site, y compris les limites maximales habituelles de stocks et les lieux de stockage, soient partagées à titre préventif avec les services d'urgence et le personnel de sécurité afin d'accélérer l'intervention d'urgence en cas de besoin. Ces résultats indiquent que les entreprises pourraient bénéficier d'une formation en matière de signalisation et d'étiquetage et qu'il convient de les épauler dans cette entreprise.

17. Protection contre le bruit

Une entreprise a fait état de l'absence de mesures visant à garantir qu'aucun employé ne soit exposé à un niveau sonore supérieur à 85 décibels (dB), pondéré (A) pendant une durée de plus de huit heures par jour sans protection auditive, et deux autres n'avaient pris aucune disposition pour qu'aucune oreille non protégée ne soit exposée à un niveau de pression acoustique maximale (instantané) de plus de 140 décibels (dB), pondéré (C). Deux entreprises n'imposaient pas activement le port de protecteurs auditifs lorsque le niveau sonore équivalent sur 8 heures atteignait 85 dB (A), que le niveau sonore maximal atteignait 140 dB (C) ou que le niveau sonore maximal moyen atteignait 110 dB (A), et ne savaient pas si les protecteurs auditifs fournis pouvaient réduire le niveau sonore à l'oreille à 85 dB (A) au moins. Cinq entreprises n'avaient pas étudié et mis en place des matériaux d'isolation acoustique, veillé à l'isolation de la source de bruit et appliqué d'autres contrôles techniques, lorsque cela était possible, avant de mettre en place des protecteurs auditifs comme mécanisme de contrôle final. Trois entreprises n'avaient pas procédé au test auditif périodique des travailleurs exposés à des niveaux de bruit élevés ; 50 % des entreprises n'avaient pas installé de tampons ou de dispositifs d'amortissement des vibrations et 75 % n'avaient pas limité la durée d'exposition à l'équipement vibrant. Ces résultats donnent à penser qu'il conviendrait d'aider les entreprises à mettre en œuvre des mesures visant à protéger leurs employés contre le bruit.

18. Protection contre les risques électriques

La majorité des entreprises (six) avaient apposé des signaux de danger sur tous les dispositifs et lignes électriques sous tension. Une seule entreprise a indiqué n'avoir pas vérifié si les cordons, câbles et outils électriques portatifs étaient effilochés ou exposés et n'avoir pas respecté les recommandations du fabricant concernant la tension de fonctionnement maximale autorisée des outils portatifs. Cette entreprise devrait être encouragée à mettre en œuvre ces recommandations. Toutes les entreprises ont isolé doublement et mis à la terre tous les équipements électriques utilisés dans des environnements humides ou qui peuvent le devenir, en utilisant des équipements dotés de circuits protégés par des disjoncteurs comportant une prise de terre. La majorité des entreprises (sept) ont protégé les cordons d'alimentation et les rallonges contre les dommages causés par le passage de véhicules en les recouvrant ou en les suspendant au-dessus des zones de circulation. Toutes les entreprises disposent de locaux techniques bien identifiés par un étiquetage approprié, abritant des équipements à haute tension (représentant un risque électrique) et dont l'accès est contrôlé ou interdit.

19. Protection du visage et des yeux

Toutes les entreprises ont déclaré utiliser des protections de machines ou des écrans anti-éclaboussures, ainsi que des dispositifs de protection du visage et des yeux, tels que des lunettes de sécurité à protections latérales, des lunettes de protection et un masque panoramique. Trois entreprises ne disposaient pas de systèmes supplémentaires de protection de la zone ou de limitation de la proximité s'agissant des machines ou de fragments de matériaux susceptibles de présenter un risque pour les travailleurs de passage ou les passants, et il conviendrait de leur conseiller de les mettre en place. La moitié des entreprises n'avaient pris aucune disposition pour les personnes ayant besoin de lunettes de vue, qu'il s'agisse de verres correcteurs ou de verres ultra résistants ; une intervention appropriée s'avère donc nécessaire sur ce plan.

20. Protection contre les conditions météorologiques extrêmes

Cinq entreprises ne surveillaient pas les prévisions météorologiques pour le travail en extérieur de sorte qu'elles ne pouvaient signaler le risque de conditions météorologiques extrêmes et planifier le travail en conséquence, ni adapter les périodes de travail et de repos en appliquant les procédures de gestion du stress lié à la température. Trois entreprises ne disposaient pas d'abris temporaires contre les intempéries pendant les heures de travail ou pouvant servir d'aires de repos. La majorité d'entre elles (sept entreprises) permettait toutefois aux travailleurs de s'hydrater facilement, en mettant à leur disposition de l'eau potable ou des boissons électrolytiques, et en déconseillant les boissons alcoolisées.

21. Contrôles techniques et administratifs

Deux entreprises n'avaient pas mis en œuvre de mesures de contrôle technique et administratif pour éviter ou minimiser le rejet de substances dangereuses dans le milieu de travail et maintenir ainsi le niveau d'exposition en deçà des limites internationalement établies ou reconnues. La majorité d'entre elles (sept) avaient réduit au minimum le nombre d'employés exposés ou susceptibles de l'être et ont signalé les risques chimiques aux travailleurs au moyen d'un étiquetage et d'un marquage conformes aux prescriptions et aux normes nationales et internationales reconnues. Cinq entreprises avaient élaboré et mis en œuvre des pratiques de travail visant à limiter au maximum les rejets de contaminants dans le milieu de travail. Parmi ces pratiques on peut citer l'utilisation de groupes d'extraction d'air, le captage des poussières issues de la production en vue de leur incinération, des installations de traitement des effluents, des mesures techniques et administratives, des procédures en cas de déversement de produits chimiques, l'utilisation de poubelles, l'utilisation correcte des systèmes de chauffage, de ventilation et de climatisation, des procédures adéquates d'habillage et de déshabillage, la séparation des déchets à la source et le codage couleur des différents types de déchets.

Dans les cas où les matières inflammables sont principalement constituées de poussière, seules trois entreprises avaient mis en place des systèmes de mise à la terre, de détection des étincelles et, le cas échéant, de neutralisation des incendies. La majorité d'entre elles (sept entreprises) avaient toutefois déterminé et signalé par des étiquettes les zones à risque d'incendie, et attiré l'attention du personnel sur des règles particulières (telles que l'interdiction du tabac, des téléphones portables ou d'autres équipements susceptibles de produire des étincelles). La majorité d'entre elles (huit entreprises) avaient dispensé une formation spécifique aux travailleurs sur la manipulation des matières inflammables et sur la prévention ou l'extinction des incendies et avaient indiqué que les produits chimiques corrosifs, oxydants et réactifs étaient séparés des matières inflammables et des autres produits chimiques de type incompatible (acides et bases, oxydants et réducteurs, produits chimiques sensibles à l'eau et produits chimiques à base d'eau, et ainsi de suite) et qu'ils étaient entreposés dans des zones ventilées et dans des conteneurs dotés d'un système de confinement secondaire approprié afin de limiter autant que possible les mélanges en cas de déversement. Les entreprises qui n'ont pas encore mis en œuvre cette stratégie auraient avantage à bénéficier d'une assistance technique à cette fin.

22. Protection contre les produits chimiques, les radiations et les agents biologiques

Les travailleurs qui doivent manipuler des produits chimiques corrosifs, oxydants ou réactifs reçoivent une formation spécialisée et portent un équipement de protection individuelle approprié (gants, tabliers, combinaisons antiéclaboussures, masques panoramiques ou lunettes de protection) dans toutes les entreprises. Lorsque des produits chimiques corrosifs, oxydants ou réactifs sont utilisés, manipulés ou stockés, des services de premiers secours qualifiés sont toujours assurés dans la majorité (huit) des entreprises. Trois entreprises n'avaient pas examiné et évalué la présence avérée ou suspectée d'agents biologiques sur le lieu de travail, ni mis en œuvre des mesures de sécurité, de surveillance et de vérification ou des programmes de formation appropriés. Dans cinq entreprises, les mesures visant à éliminer et à maîtriser les risques liés

à la présence avérée ou suspectée d'agents biologiques sur le lieu de travail sont mises en œuvre et appliquées en étroite collaboration avec les autorités sanitaires locales et conformément aux normes internationales reconnues. Deux entreprises ont indiqué que leurs lieux de travail étaient soumis à une exposition professionnelle et naturelle aux rayonnements ionisants et que ces zones étaient aménagées et exploitées conformément aux normes et directives internationales reconnues en matière de sécurité. Toutes les entreprises contrôlaient également l'exposition aux rayonnements non ionisants (y compris les champs magnétiques statiques, les champs magnétiques en basses fréquences, les champs électriques statiques, les rayonnements radiofréquences et micro-ondes, la lumière et les rayonnements infrarouges proches, et les rayonnements ultraviolets) en respectant les limites recommandées au niveau international.

D. Santé et sécurité de la collectivité

Les risques les plus importants en matière de santé et de sécurité de la collectivité associés aux sites de fabrication de produits pharmaceutiques et biotechnologiques surviennent au cours de la phase d'exploitation. Il peut s'agir de la menace d'accidents majeurs résultant d'incendies, comme mentionné précédemment, et d'explosions sur le site, ainsi que de rejets accidentels potentiels de produits finis lors de leur transport en dehors du site de traitement. Les scores dans ce domaine varient de 57,9 % à 100 %. Si, en général, les entreprises ont obtenu de bons résultats, quatre d'entre elles pourraient bénéficier d'une formation sur les normes de sécurité et de santé de la collectivité. Les considérations essentielles dans ce domaine sont présentées ci-après.

1. Qualité et disponibilité de l'eau

Les sources d'eau potable, qu'elles soient publiques ou privées, devraient toujours être protégées afin que la qualité de l'eau soit conforme aux normes nationales d'acceptabilité ou à celles énoncées dans l'édition en vigueur des Directives de qualité pour l'eau de boisson (OMS). Toutes les sources de pollution doivent être gérées conformément aux directives générales en matière d'environnement, de santé et

de sécurité, afin de protéger les sols et les ressources en eau. La collectivité doit être associée à la gestion de l'approvisionnement en eau afin que tous les facteurs de dépendance liés à la distribution de l'eau à la collectivité locale soient planifiés à l'avance. Toutes les entreprises ayant participé à l'enquête indiquent avoir respecté les prescriptions relatives à la qualité de l'eau. Les activités de fabrication doivent garantir que de l'eau est disponible pour l'hygiène personnelle et doivent tenir compte des augmentations futures de la demande, l'objectif étant la disponibilité recommandée de 100 litres par personne et par jour, afin de répondre aux prescriptions sanitaires de base. L'OMS prescrit 100 litres par personne et par jour pour répondre à tous les besoins de consommation et d'hygiène [34]. La majorité (sept) des entreprises avaient veillé à ce que leurs activités n'affectent pas la disponibilité de l'eau, en se réapprovisionnant quotidiennement en eau potable, en disposant d'installations de stockage d'eau potable adéquates, en ayant leurs propres puits, différents de ceux de l'administration, et en veillant à ce que la consommation d'eau ne dépasse pas la quantité autorisée de 90 mètres cubes par jour. Il convient d'encourager les entreprises qui n'ont pas respecté ces prescriptions minimales à mettre en œuvre cette recommandation.

2. Sécurité structurelle des installations

Les éléments suivants doivent être intégrés, s'il y a lieu, dans les phases de planification, de conception et d'implantation de l'installation :

- Bandes tampons et autres méthodes de séparation physique autour des sites du projet pour protéger le public des risques importants ;
- Intégration de critères d'implantation et d'ingénierie de sécurité pour éviter les risques liés aux tremblements de terre, aux tsunamis, au vent, aux inondations, aux glissements de terrain et aux incendies.

Quatre entreprises ont indiqué qu'aucune bande tampon ou autre méthode de séparation physique n'avait été mise en place autour de l'entreprise. En outre, quatre entreprises devaient encore intégrer des critères

d'implantation et d'ingénierie de sécurité. Il ressort de ces constatations que les entreprises auraient avantage à se faire épauler pour l'installation de dispositifs de sécurité structurels.

3. Sécurité des personnes et sécurité incendie

Il convient de respecter la réglementation du service local des pompiers et les normes internationales en matière de sécurité des personnes et de sécurité incendie. Il convient pour ce faire de tenir compte des éléments suivants :

- **Moyens d'évacuation** : Il s'agit de toutes les mesures de conception destinées à faciliter l'évacuation en toute sécurité des résidents et des occupants en cas d'incendie ou autre situation d'urgence, telles que des voies d'évacuation claires et dégagées, l'accessibilité pour les personnes handicapées, l'éclairage d'urgence et autres marquages et signalisations. Les systèmes de détection et d'alarme englobent des systèmes de communication et de sonorisation nécessaires pour détecter un incendie et alerter le personnel du bâtiment, les équipes d'intervention d'urgence, les occupants et la protection civile. Le compartimentage permet de prévenir ou de ralentir la propagation du feu et de la fumée et comprend les séparations, les murs coupe-feu, les planchers, les portes, les clapets et les systèmes de contrôle de la fumée. La majorité des entreprises (huit) disposent de systèmes permettant de détecter un incendie et de déclencher l'alerte. Sept d'entre elles ont pris des mesures pour prévenir ou ralentir la propagation du feu et de la fumée, notamment l'utilisation de cloisons de salles blanches résistantes au feu, d'extincteurs, de matériel anti-incendie, de détecteurs de fumée et d'incendie et de systèmes automatiques d'extinction d'incendie dans les zones à haut risque.
- **Extinction et maîtrise des incendies** : L'extinction et la maîtrise des incendies passent par l'utilisation d'installations automatiques et manuelles de protection contre l'incendie, telles que des systèmes d'arrosage automatisés, des extincteurs portatifs

et des dévidoirs de tuyaux d'incendie. Toutes les entreprises disposent d'installations d'extinction, de maîtrise des incendies et de protection contre ceux-ci. La majorité d'entre elles (sept) a déclaré disposer de procédures d'assistance au personnel et aux équipes d'intervention d'urgence en situation réelle et lors des exercices de simulation.

4. Lutte contre les maladies transmissibles

Les maladies transmissibles constituent une grande menace pour la santé publique. Il est important de reconnaître que les initiatives couronnées de succès reposent généralement sur une combinaison de modifications comportementales et environnementales. Les interventions recommandées sont notamment les suivantes :

- Surveillance, dépistage et traitement des travailleurs ;
- Prévention des maladies chez les travailleurs des populations locales, par exemple en menant des initiatives de sensibilisation et d'éducation en matière de santé ;
- Formation du personnel de santé au traitement des maladies ;
- Vaccination des travailleurs des populations locales pour améliorer la santé et se prémunir contre les infections ;
- Appui à la fourniture de services de santé ;
- Appui à la fourniture de traitements dans les établissements de soins de santé de proximité ;
- Assurance d'un accès facile aux traitements médicaux, à la confidentialité et à des soins appropriés ;
- Collaboration avec les autorités locales pour favoriser l'accès aux services de santé publique et promouvoir la vaccination ;
- Réduction de l'impact des maladies à transmission vectorielle sur les travailleurs par des stratégies d'élimination des maladies. Ces stratégies peuvent consister à :
 - Améliorer les conditions sanitaires et éliminer les habitats de reproduction afin d'empêcher la propagation des larves et des adultes ;
 - Éliminer les sources d'eau stagnante inutilisables ;
 - Accroître la vitesse de l'eau dans les cours d'eau artificiels et naturels ;
 - Appliquer un insecticide à effet rémanent sur les murs des dortoirs ;
 - Mettre en œuvre des programmes intégrés de lutte contre les vecteurs ;
 - Prévenir les piqûres d'insectes en encourageant l'utilisation de répulsifs, de vêtements, de moustiquaires et d'autres barrières ;
 - Veiller à ce que les travailleurs non vaccinés utilisent des médicaments de chimioprophylaxie et collaborer avec les responsables locaux de la santé publique pour éradiquer les réservoirs à pathogènes ;
 - Empêcher la propagation des réservoirs à pathogènes en surveillant et en traitant les populations itinérantes et migrantes ;
 - Détecter et traiter les cas dans la collectivité pendant les saisons à haut risque ;
 - Distribuer des supports pédagogiques appropriés ;
 - Distribuer des pesticides et faire respecter les consignes de sécurité afin de limiter autant que possible une utilisation malavisée, un déversement fortuit ou une exposition accidentelle des personnes.

La majorité des entreprises (sept) ont déclaré participer à des mesures de prévention des maladies parmi les travailleurs dans les populations locales et à la fourniture d'un traitement dans le cadre d'une gestion classique des cas dans les établissements de soins sur le site ou au sein de la collectivité locale. Cinq entreprises ont déclaré avoir collaboré avec les autorités locales pour améliorer l'accès des membres de la famille des employés et de la population locale aux services de santé publique, promouvoir la vaccination et mettre en œuvre des stratégies de prévention des maladies transmises par les moustiques et d'autres arthropodes, par exemple en aidant les autorités sanitaires à acheter des médicaments et des produits sanitaires, à débroussailler et à éliminer les eaux stagnantes, à utiliser des systèmes de drainage fermés, à gérer les systèmes d'évacuation des eaux usées pour empêcher le déversement de ces eaux dans les systèmes, et en fabriquant des médicaments antipaludiques et en les donnant à la population locale. D'une manière générale, les entreprises ont indiqué qu'elles participaient à la lutte contre les maladies transmissibles dans les populations locales.

5. Observations finales

Par ses activités, l'industrie pharmaceutique a un impact considérable sur l'environnement. Les fabricants de produits pharmaceutiques ont un rôle essentiel à jouer dans la résolution de ces questions, mais ils ont également la responsabilité de favoriser la durabilité environnementale et de réduire la pollution pharmaceutique à la source tout au long de leurs chaînes d'approvisionnement. La pollution pharmaceutique due à la fabrication des médicaments constitue un défi mondial qui ne peut être relevé qu'en associant de nombreuses parties prenantes tout au long des chaînes d'approvisionnement. D'autres mesures, telles que l'élargissement du cadre des bonnes pratiques de fabrication pour couvrir les impacts environnementaux de la fabrication de produits pharmaceutiques et l'imposition de règles plus strictes quant à la nécessité de procéder à des évaluations des risques environnementaux dans le cadre des autorisations de mise sur le marché, sont impératives pour réduire les effets néfastes de la fabrication de produits pharmaceutiques [35].

E. Conclusions

Il ressort de l'enquête que la plupart (sept) des produits de santé sexuelle, reproductive, maternelle, néonatale et infantile prioritaires doivent actuellement être produits localement par les fabricants de produits pharmaceutiques dans les pays pilotes participants. Seuls trois produits (l'ocytocine, le misoprostol en comprimés et l'amoxicilline en gélules et en suspensions) sont actuellement produits localement dans ces pays. Pourtant, ceux-ci disposent d'une capacité potentielle de production d'un plus grand nombre de produits de santé sexuelle, reproductive, maternelle, néonatale et infantile prioritaires, en particulier des comprimés, car l'infrastructure nécessaire à cette fin est déjà en place. Une entreprise éthiopienne a confirmé qu'elle pourrait produire du misoprostol, du citrate de zinc, du labétalol et du clomiphène en comprimés dans la mesure où cela s'avérerait nécessaire.

Les résultats obtenus par les entreprises dans le cadre de l'enquête sur l'application des normes de l'OMS relatives aux bonnes pratiques de fabrication ont également montré qu'il était possible de faire mieux. Les niveaux d'intervention prescrits varient toutefois, certaines entreprises nécessitant des interventions majeures et d'autres des interventions mineures sur certains des thèmes de ces bonnes pratiques de fabrication. Il a été constaté que des interventions telles que l'introduction de programmes spécifiques au secteur d'activité dans les universités et les établissements d'enseignement technique, comme des cours de maîtrise en industrie pharmaceutique et en réglementation pharmaceutique, ainsi que des cours de longue durée et de courte durée de niveau supérieur sur les bonnes pratiques de fabrication, auraient un impact non négligeable sur les lacunes de la plupart des entreprises en matière de bonnes pratiques de fabrication. La plupart des entreprises ont obtenu des résultats relativement satisfaisants dans les domaines de la santé et de la sécurité au travail et de la santé et de la sécurité de la collectivité en matière de normes relatives à l'environnement, à la santé et à la sécurité. Cependant, toutes les entreprises ont besoin d'interventions majeures dans le domaine de l'environnement, de la santé et de la sécurité, puisqu'elles ont obtenu un score inférieur à 70 %. Les résultats de l'enquête sur les

normes relatives à ces trois aspects révèlent, pour tous les acteurs intéressés, un potentiel et des possibilités considérables de collaboration et de développement de programmes d'intervention appropriés.

F. Défis et limites

Le nombre d'entreprises ayant participé aux deux enquêtes était relativement faible, compte tenu de leur nombre total dans les pays sélectionnés. De plus, les entreprises ont tardé à répondre aux enquêtes, ce qui a retardé les processus d'analyse des données et de rédaction du rapport. En outre, les données recueillies et présentées ici sont basées uniquement sur les déclarations des entreprises, aucune visite sur site n'ayant été effectuée.

G. Recommandations

Sur la base de ces constatations, les mesures suivantes sont actuellement recommandées. Il convient de noter que les actions recommandées nécessiteront des moyens de financement. Il faut envisager de financer l'assistance technique (activités consultatives) et de financer durablement les entreprises participantes pour qu'elles puissent entreprendre les étapes proposées. Les efforts recommandés doivent également être menés en collaboration avec les partenaires coopérants dans la mesure du possible, comme indiqué ci-dessous :

La CEA devrait valider les données recueillies lors des visites physiques des installations de fabrication des entreprises participantes en collaboration avec des inspecteurs des bonnes pratiques de fabrication. Ces visites sur site devraient également permettre d'évaluer d'autres aspects des bonnes pratiques de fabrication qui n'ont pas été pris en compte dans la présente évaluation, tels que la validation et la qualification, la gestion des risques en matière de qualité, les services collectifs (chauffage, ventilation et climatisation ; purification de l'eau et de l'air comprimé), la manipulation des déchets de bêta-lactamines, des déchets hormonaux et l'exposition du personnel ;

(a) La CEA devrait transmettre les constatations aux entreprises participantes, soit lors de visites sur site, soit lors de réunions en ligne ;

- (b) La CEA devrait établir une collaboration avec les entreprises qui ont démontré leur capacité et leur potentiel de fabrication des produits prioritaires en matière de santé sexuelle, reproductive, maternelle, néonatale et infantile, en vue de leur apporter un soutien technique pour qu'elles commencent à produire localement ou qu'elles augmentent leur production. Le transfert de technologie pour des produits spécifiques devrait également être facilité afin de promouvoir la production locale des produits ciblés ;
- (c) La CEA devrait fournir un appui technique aux entreprises participantes afin qu'elles élaborent des mesures correctives et préventives concernant les problèmes recensés ;
- (d) La CEA devrait fournir un appui technique aux entreprises participantes afin qu'elles élaborent leur plan d'action en matière de bonnes pratiques de fabrication établies par l'OMS et qu'elles prennent des mesures pour limiter les risques au cours de leur transition vers la conformité aux bonnes pratiques de fabrication en question ;
- (e) La CEA devrait fournir un appui technique aux pays participants pour élaborer des plans d'action nationaux sur les bonnes pratiques de fabrication ;
- (f) La CEA devrait fournir un appui technique aux communautés économiques régionales participantes pour élaborer des plans d'action régionaux sur les bonnes pratiques de fabrication établies par l'OMS ;
- (g) La CEA devrait organiser une formation aux bonnes pratiques de fabrication établies par l'OMS à l'intention des entreprises participantes et fournir un appui technique à l'élaboration de consignes générales sur les thèmes des bonnes pratiques de fabrication de l'OMS pour lesquelles une intervention a été jugée nécessaire ;
- (h) La CEA devrait envisager de favoriser la collaboration entre les établissements d'enseignement supérieur et ce secteur d'activité afin d'introduire des programmes qui lui sont spécifiques et de former convenablement le personnel ;
- (i) La CEA devrait organiser des réunions de sensibilisation avec l'industrie pharmaceutique et les principaux partenaires sur l'importance des questions d'environnement, de santé et de sécurité ;

-
- (j) La CEA devrait préconiser la mise en place de programmes relatifs à l'environnement, à la santé et à la sécurité dans les établissements d'enseignement supérieur et encourager l'industrie pharmaceutique à former son personnel dans ce domaine.

Annexe I

Questionnaire d'auto-évaluation adressé aux entreprises de fabrication de produits pharmaceutiques sur les conditions d'octroi de licences et les normes relatives aux bonnes pratiques de fabrication

Le questionnaire ci-après a été mis au point pour évaluer les conditions d'octroi de licences aux entreprises pharmaceutiques et l'application des normes de bonnes pratiques de fabrication de l'OMS. Il a pour but d'aider toute entreprise à évaluer sa situation actuelle en matière de bonnes pratiques de fabrication et de mettre en évidence les domaines dans lesquels des efforts supplémentaires pourraient être nécessaires pour satisfaire à ces bonnes pratiques. Si une partie ou la totalité de la fabrication est soustraite, il est recommandé d'envoyer une copie du questionnaire à chaque prestataire extérieur afin d'obtenir la confirmation qu'il respecte pleinement les prescriptions énoncées ci-dessous. Ce questionnaire

auto-administré (élaboré et adapté à partir des « Bonnes pratiques de fabrication des produits pharmaceutiques: grands principes » de l'OMS et du questionnaire d'auto-évaluation sur les bonnes pratiques de fabrication, conçu pour accompagner la publication de Food Supplements Europe intitulée *Guide to Good Manufacturing Practice for Manufacturers of Food Supplements* (Guide de bonnes pratiques de fabrication à l'intention des fabricants de compléments alimentaires) doit être rempli par toutes les entreprises de fabrication de produits pharmaceutiques participant à l'Initiative pharmaceutique de la Commission économique pour l'Afrique, ancrée dans la Zone de libre-échange continentale africaine. Pour faciliter l'évaluation, une version en ligne du questionnaire (format Word) rempli doit être soumise, et les pièces justificatives et leurs annexes ou pièces jointes correspondantes doivent correspondre au contenu du questionnaire.

Thème	Réponse	
Section A : Informations sur l'entreprise		
1. Nom de l'entreprise :		
2. Adresse de l'entreprise :		
3. Téléphone :		
4. Nom de la personne à contacter :		
5. Adresse électronique :		
6. Position au sein de l'entreprise :		
7. Type d'activité :	Fabrication/Conditionnement	
	Conditionnement seulement	
	Fabricant/Conditionnement en sous-traitance	
	Commercialisation	
8. Votre entreprise fabrique-t-elle et/ou conditionne-t-elle des médicaments ?	Sur place	
	Dans un autre site du groupe	
	Sous-traite la fabrication	
	Sous-traite le conditionnement	
9. Nombre de travailleurs à temps plein :		
10. Nombre de travailleurs à temps partiel ou saisonniers :		
11. Votre entreprise est-elle titulaire d'un certificat d'immatriculation en vertu de la législation nationale sur les sociétés ?	Oui	Non
12. Votre entreprise dispose-t-elle d'une autorisation de fabrication en cours de validité en vertu de la législation nationale sur les médicaments ? • Dans l'affirmative, veuillez donner des précisions et indiquer la date d'expiration :	Oui	Non
13. Votre entreprise dispose-t-elle d'une licence de distribution de produits finis ?	Oui	Non
14. Votre entreprise dispose-t-elle d'une licence de laboratoire d'essai ?	Oui	Non
15. Votre entreprise dispose-t-elle du certificat d'immatriculation fiscale requis dans le pays où elle exerce ses activités ?	Oui	Non
16. Votre entreprise a-t-elle des états financiers vérifiés et actualisés ?	Oui	Non
17. Votre entreprise respecte-t-elle les prescriptions des normes en matière d'environnement, de santé et de sécurité en vigueur dans le pays ou la région ?	Oui	Non
18. Parmi les médicaments énumérés ci-dessous, quels sont ceux que votre entreprise fabrique ? a. Ocytocine injectable b. Misoprostol en comprimés c. Mifépristone en comprimés d. Sulfate de zinc en comprimés e. Amoxicilline en comprimés et gélules f. Amoxicilline en suspension		
19. Indiquez les produits pharmaceutiques fabriqués par votre entreprise		

Thème	Réponse	
Section B : Gestion de la qualité		
20. Votre entreprise est-elle immatriculée ou en cours d'immatriculation pour un système de qualité accrédité, tel que l'ISO ? • Dans l'affirmative, lequel ?	Oui	Non
21. L'entreprise dispose-t-elle d'un personnel spécifiquement chargé de la qualité, tel qu'un responsable du contrôle ou de l'assurance qualité ? • Dans l'affirmative, les pouvoirs et les responsabilités de ce personnel sont-ils clairement définis ? • Ces membres du personnel ont-ils le pouvoir de prendre des décisions indépendantes sur la qualité des produits ?	Oui Oui Oui	Non Non Non
22. Des documents attestant que toutes les étapes de la fabrication ont été effectuées conformément aux procédures définies et que la quantité et la qualité produites sont conformes aux attentes ont-ils été établis pour tous les lots de produits ?	Oui	Non
23. Des échantillons de référence sont-ils conservés : • Des ingrédients de départ ? • Des produits finis et emballés ?	Oui Oui	Non Non
24. Des procédures ont-elles été mises en place pour garantir la traçabilité de toutes les matières premières et de tous les produits intermédiaires et finis ?	Oui	Non
25. Les relevés de traçabilité permettent-ils d'identifier rapidement : • Les fournisseurs de matières premières ? • L'historique complet de la fabrication d'un lot de produits finis ? • Les entreprises auxquelles les produits finis ont été fournis ?	Oui Oui Oui	Non Non Non
26. Les informations sur la traçabilité sont-elles présentées sous une forme telle qu'elles sont accessibles aux autorités sur demande ?	Oui	Non
27. Existe-t-il une procédure d'assurance qualité des fournisseurs, définissant les critères de sélection, d'approbation, d'examen et d'approbation permanente, afin de garantir que les produits et services fournis répondent aux prescriptions attendues ?	Oui	Non
28. Les procédures d'assurance qualité des fournisseurs de matières premières et de matériaux de conditionnement sont-elles contrôlées ?	Oui	Non
29. Existe-t-il un système permettant un retour d'information rapide au service des achats en cas d'inquiétude sur la qualité des matériaux achetés ?	Oui	Non
30. Un système a-t-il été mis en place pour permettre un retour d'information rapide au service de fabrication en ce qui concerne les modifications ou les mesures correctives à prendre, le cas échéant ?	Oui	Non
31. Y a-t-il un récapitulatif des données sur le travail de qualité et des conseils (s'il y a lieu), régulièrement communiqué au personnel de fabrication ?	Oui	Non

Thème	Réponse	
32. Un système a-t-il été mis en place pour s'assurer que les modifications apportées à la législation pertinente sont rapidement signalées et appliquées le cas échéant ?	Oui	Non
Section C : Personnel et formation		
Formation		
33. Le personnel bénéficie-t-il d'une formation en cours d'emploi ?	Oui	Non
34. Les nouvelles recrues bénéficient-elles d'un cours d'initiation ?	Oui	Non
• Dans l'affirmative, le cours comprend-il une formation à l'hygiène ?	Oui	Non
35. Le personnel bénéficie-t-il régulièrement d'une formation complémentaire appropriée ?	Oui	Non
36. La formation du personnel à temps plein fait-elle l'objet d'un examen et d'une évaluation officiels ?	Oui	Non
37. Les dossiers de formation individuels sont-ils conservés et mis à jour ?	Oui	Non
38. Tous les membres du personnel qui entrent en contact avec les matières premières et les produits ont-ils reçu une formation en matière d'hygiène de base et détiennent-ils la certification correspondante, le cas échéant ?	Oui	Non
39. Le personnel de bureau, d'entretien et de nettoyage ainsi que les sous-traitants qui pénètrent dans les zones de production ou d'entreposage reçoivent-ils des instructions en matière d'hygiène alimentaire ?	Oui	Non
40. Tous les employés disposent-ils d'un manuel de l'entreprise dans lequel figurent les règles d'hygiène ?	Oui	Non
Hygiène		
41. Des vêtements de protection appropriés sont-ils fournis aux employés ?	Oui	Non
42. Les vêtements de protection doivent-ils être enlevés lorsque l'on quitte les zones de fabrication ?	Oui	Non
43. Des contrôles médicaux sont-ils effectués avant l'embauche ?	Oui	Non
44. Les visiteurs sont-ils tous informés de la politique de l'entreprise en matière d'hygiène ?	Oui	Non
45. Existe-t-il une politique consistant à demander aux visiteurs ou aux sous-traitants, avant qu'ils ne pénètrent dans les zones de fabrication, s'ils ont récemment souffert ou été au contact d'une maladie susceptible de présenter un risque de contamination pour les produits ?	Oui	Non
46. Existe-t-il une procédure de signalement à l'intention du personnel souffrant ou en contact étroit avec des personnes souffrant de telle ou telle affection particulière ?	Oui	Non
47. Existe-t-il une procédure de retour au travail en cas de maladie ou de vacances à l'étranger ?	Oui	Non
48. Existe-t-il des politiques claires mises par écrit :		

Thème	Réponse		
<ul style="list-style-type: none"> Sur le port de montres-bracelets et de bijoux dans les zones de production ? Sur les vêtements ou les bijoux qui peuvent être autorisés dans les zones de fabrication pour des raisons médicales, ethniques ou religieuses ? Sur le port de maquillage, d'articles connexes et de produits parfumés dans les zones de fabrication ? Sur le port d'objets non fixés (stylos, téléphones portables, etc.) dans les zones de production ? 	Oui	Non	
	Oui	Non	
	Oui	Non	
	Oui	Non	
49. Des procédures ont-elles été mises en place pour le lavage des mains ?	Oui	Non	
50. Le personnel travaillant dans des zones à forte sensibilité microbiologique dispose-t-il d'une crème, d'une mousse ou d'un gel antibactérien à appliquer après le lavage des mains ?	Oui	Non	
51. Existe-t-il une procédure de contrôle du port de gants, s'il y a lieu ?	Oui	Non	Sans objet
Section D : Locaux et équipements			
Locaux			
52. Existe-t-il un plan d'entretien garantissant que l'état des bâtiments (internes et externes) et des équipements est régulièrement examiné et que des mesures sont prises en cas de besoin ?	Oui	Non	
53. Existe-t-il un programme de surveillance de l'environnement ?	Oui	Non	
Ventilation et éclairage			
54. Les zones de fabrication sont-elles ventilées par un apport constant d'air dûment filtré ?			
L'éclairage est protégé par du verre de sécurité s dans les zones suivantes :			
<ul style="list-style-type: none"> Zones d'entreposage des matières premières ? Zones de production/fabrication ? Zone d'entreposage des produits finis ? 	Oui	Non	
	Oui	Non	
	Oui	Non	
55. Existe-t-il une procédure formelle de prévention des bris de verre et de plastique (matériaux fragiles) ?	Oui	Non	
Sols, murs et plafonds			
56. Les sols des zones de fabrication sont-ils constitués d'un matériau imperméable et non absorbant ?	Oui	Non	
57. Sont-ils exempts de fissures et de joints dans les zones où le produit est exposé ?	Oui	Non	
58. Les canalisations sont-elles munies de rigoles et d'une ventilation adéquate ?	Oui	Non	
59. Les canaux de drainage ouverts sont-ils peu profonds et faciles à nettoyer ?	Oui	Non	
60. Les murs sont-ils intacts, exempts de défauts et recouverts d'un matériau lisse, imperméable et facile à nettoyer ?	Oui	Non	
61. Les fenêtres sont-elles en verre trempé ou en plastique ?	Oui	Non	
62. Les fenêtres qui s'ouvrent sont-elles équipées de moustiquaires ?	Oui	Non	
63. Les rebords de fenêtre sont-ils inclinés par rapport à la vitre afin d'éviter que des objets ne soient posés dessus ?	Oui	Non	
64. Les portes ont-elles des surfaces lisses, non absorbantes, faciles à nettoyer et à désinfecter ?	Oui	Non	

Thème	Réponse	
65. La construction des plafonds dans les zones de fabrication empêche-t-elle l'accumulation de saletés, le développement de moisissures ou la dispersion de particules ?	Oui	Non
Sols, murs et plafonds		
66. Un plan d'hygiène du site a-t-il été établi ?	Oui	Non
• Dans l'affirmative, ce plan est-il régulièrement révisé ?	Oui	Non
67. Les produits de nettoyage sont-ils entreposés dans un endroit séparé des zones de production ?	Oui	Non
68. Les déchets de production sont-ils collectés dans des récipients clairement identifiables en vue d'être acheminés vers des points de collecte spécifiques à l'extérieur des bâtiments ?	Oui	Non
69. Les déchets de production sont-ils éliminés des zones de production tout au long de la journée ?	Oui	Non
70. À quelle fréquence les déchets sont-ils évacués du site ?	Daily	Weekly
71. L'élimination des déchets est-elle conforme à la législation en vigueur, telle qu'elle est mise en œuvre au niveau national ?	Oui	Non
72. L'élimination de tous les déchets fait-elle l'objet d'une documentation appropriée ?	Oui	Non
Zones de réception et d'expédition		
73. Les zones de réception et d'expédition des matériaux ou des produits en transit sont-elles protégées des intempéries ?	Oui	Non
74. Existe-t-il une zone définie de déballage et de déemballage des matériaux qui arrivent dans un conditionnement extérieur ?	Oui	Non
Installations d'hygiène destinées au personnel		
75. Les services suivants sont-ils fournis :		
• Vestiaires séparés de la zone de production ?	Oui	Non
• Toilettes et installations de lavage des mains séparées des zones de production ?	Oui	Non
• Locaux réservés aux vêtements et aux chaussures qui ne sont pas portés pendant les heures de travail ?	Oui	Non
• Installations de premiers secours et un registre des accidents ?	Oui	Non
• Salle de repos et de rafraîchissement séparée de la zone de production, pour les loisirs et les repas ?	Oui	Non
76. La salle de repos et de rafraîchissement est-elle le seul endroit où il est permis de manger et de boire ?	Oui	Non
• Dans la négative, veuillez préciser les autres lieux où il est permis de manger ou de boire :		
77. L'ensemble du site est-il considéré comme un espace non-fumeurs ?	Oui	Non
• Dans la négative, veuillez préciser les espaces réservés aux fumeurs :		
Lutte contre les parasites		
78. Y a-t-il un programme de lutte contre les parasites ?	Oui	Non

Thème	Réponse	
79 La lutte contre les parasites est-elle sous-traitée ?	Oui	Non
• Dans la négative, existe-t-il des procédures appropriées pour la lutte contre les parasites à l'intérieur de l'entreprise ?	Oui	Non
80 Quelles sont les mesures prises pour empêcher l'entrée et la présence de vermines, d'oiseaux, de parasites et d'animaux domestiques dans tous les bâtiments du site ?		
Équipements		
81 Les surfaces et les matériaux en contact avec les matières premières et le produit fini : sont-ils tous :		
• Inertes pour les matières premières ou le produit ?	Oui	Non
• Microbiologiquement nettoyables, lisses et non poreux ?	Oui	Non
• Visibles pour inspection - ou l'équipement est-il facilement démontable pour inspection ?	Oui	Non
• Facilement démontables et rapidement accessibles pour le nettoyage ?	Oui	Non
82 Existe-t-il des procédures de nettoyage détaillées de tous les équipements ?	Oui	Non
83 Le matériel est-il nettoyé et entretenu immédiatement après son utilisation ?	Oui	Non
84 Les fumées provenant d'équipements motorisés, de chauffages et d'autres dispositifs sont-elles évacuées par ventilation loin des zones de fabrication ?	Oui	Non
85 Existe-t-il des procédures d'entretien de tous les matériels ?	Oui	Non
86 Les équipements sont-ils régulièrement entretenus et calibrés ?	Oui	Non
• Dans l'affirmative, des registres appropriés sont-ils tenus ?	Oui	Non
• Sont-ils régulièrement vérifiés pour s'assurer que l'étalonnage est à jour et que l'équipement fonctionne correctement ?	Oui	Non
87 Existe-t-il des procédures décrivant les mesures à prendre en cas de dysfonctionnement avéré du matériel d'inspection et d'essai ?	Oui	Non
Approvisionnement en eau		
88 L'approvisionnement en eau est-il surveillé et contrôlé ?	Oui	Non
89 Utilise-t-on de l'eau potable pour toutes les opérations de fabrication ?	Oui	Non
90 L'eau utilisée pour toutes les opérations de fabrication fait-elle l'objet d'analyses périodiques, le cas échéant au niveau national ?	Oui	Non
91 Lorsque de l'eau potable et de l'eau non potable sont utilisées dans les locaux, les deux sources d'approvisionnement en eau sont-elles clairement identifiées et dissociées ?	Oui	Non
92 Si les produits fabriqués sont vulnérables à la contamination microbiologique, des systèmes de filtrage ou de désinfection sont-ils installés sur l'alimentation en eau ?	Oui	Non
Section E : Développement de produits et de processus		
93 Des contrôles sont-ils effectués sur tous les nouveaux produits afin de déterminer si les principes actifs et la formulation sont adaptés, sûrs et légaux pour tous les marchés visés ?	Oui	Non

Thème	Réponse	
94 Les mêmes contrôles que ceux mentionnés ci-dessus sont-ils effectués lorsqu'une modification importante est proposée, telle qu'un changement de matière première ou de matériel ?	Oui	Non
95 La stabilité a-t-elle été vérifiée (soit par des essais de stabilité réels, soit par l'utilisation de données précédemment confirmées) et la durée de conservation a-t-elle été correctement déterminée :	Oui	Non
<ul style="list-style-type: none"> • Pour tous les produits ? • Pour les produits à risque ? 	Oui	Non
96 Les essais relatifs à la durée de conservation font-ils partie des prescriptions du programme de développement de produits ?	Oui	Non
97 Les étiquettes proposées sont-elles vérifiées pour s'assurer qu'elles sont conformes à toutes les législations applicables en matière d'étiquetage ?	Oui	Non
98 Les revendications proposées sont-elles toutes vérifiées pour s'assurer qu'elles sont conformes à la législation en vigueur ?	Oui	Non
99 Le caractère approprié et la légalité du conditionnement de tous les produits nouveaux ou révisés sont-ils vérifiés pour en assurer la conformité ?	Oui	Non
100 Tous les produits nouveaux et révisés sont-ils contrôlés pour s'assurer que les méthodes et processus prévus sont adaptés et que des produits de qualité constante peuvent être fabriqués ?	Oui	Non
Section F : Fabrication		
101 Chaque produit a-t-il :		
<ul style="list-style-type: none"> • Une formule originale définie et autorisée ? 	Oui	Non
<ul style="list-style-type: none"> • Des instructions types de fabrication définies et autorisées ? 	Oui	Non
<ul style="list-style-type: none"> • Des modes opératoires connexes ? 	Oui	Non
102 Les instructions et les modes opératoires sont-ils tous clairs et sans ambiguïté, et rédigés dans la langue de travail officielle de l'entreprise de fabrication ?	Oui	Non
103 Des essais appropriés ont-ils été entrepris pour chaque produit afin de confirmer que la formulation, les méthodes et les procédures spécifiées dans les instructions types de fabrication :		
<ul style="list-style-type: none"> • Sont adaptées à la production en usine ? 	Oui	Non
<ul style="list-style-type: none"> • Sont en mesure de produire de manière constante des produits conformes aux spécifications du produit fini ? 	Oui	Non
104 Des contrôles périodiques sont-ils effectués pour s'assurer que les instructions types de fabrication sont respectées et qu'elles sont toujours applicables et pertinentes ?	Oui	Non
Les éléments suivants ont-ils été élaborés et portés à l'attention de l'ensemble du personnel concerné :		
<ul style="list-style-type: none"> • Le mode opératoire par écrit de chaque pièce d'équipement ou chaque instrument ? 	Oui	Non
<ul style="list-style-type: none"> • Des instructions écrites détaillant les mesures à prendre en cas d'arrêts, de pannes ou d'autres événements imprévus ? 	Oui	Non
<ul style="list-style-type: none"> • Des procédures formelles définissant les mesures à prendre en cas de contamination par un corps étranger à n'importe quel stade du processus de fabrication ? 	Oui	Oui

Thème	Réponse	
Production		
105 Avant le début de la production, tous les matériaux, les conteneurs de vrac et les principaux équipements à utiliser sont-ils identifiés (par exemple, par un étiquetage), affichant les informations pertinentes concernant le produit à préparer ?	Oui	Non
106 Ces éléments d'identification précisent-ils également le stade de fabrication et toute autre information sur le produit, le cas échéant ?	Oui	Non
107 L'étiquette d'information sur le produit et l'équipement de fabrication contient-elle des renseignements sur le produit fabriqué précédemment et sur le nettoyage à l'arrêt ?	Oui	Non
Matières premières		
108 Des spécifications détaillées sont-elles disponibles pour toutes les matières premières ?	Oui	Non
109 Des numéros d'identification internes sont-ils attribués à toutes les matières premières lors de leur livraison ?	Oui	Non
110 Le contenu de tous les conteneurs est-il identifié ?	Oui	Non
111 Les matières premières entrant dans les locaux sont-elles mises en quarantaine jusqu'à ce qu'elles soient contrôlées de manière appropriée et qu'une décision soit prise quant à leur statut, en d'autres termes, leur approbation ou rejet ?	Oui	Non
112 Tous les lots de matières premières sont-ils contrôlés ? • Dans la négative, précisez quelle proportion est contrôlée ?	Oui	Non
113 Les certificats d'analyse des matières premières sont-ils vérifiés pour confirmer la conformité aux spécifications ? • Dans l'affirmative, des contrôles périodiques sont-ils effectués pour vérifier la qualité des certificats d'analyse du fournisseur ?	Oui	Non
114 Les stocks de matières premières qui se trouvent dans les entrepôts sont-ils :		
• Inspectés régulièrement ?	Oui	Non
• Contrôlés et échantillonnés s'il y a lieu ?	Oui	Non
115 La température et l'humidité du lieu d'entreposage des matières premières sont-elles contrôlées et consignées ? • Dans l'affirmative, quelles sont les tolérances ?	Oui	Non
116 Des procédures ont-elles été mises en place pour la sortie des matières premières du magasin ?	Oui	Non
117 La rotation correcte des stocks est-elle respectée lors de la sortie des matières premières du magasin ?	Oui	Non
118 Existe-t-il une procédure de comparaison des quantités de matières premières sorties et des quantités de produits fabriqués ?	Oui	Non
Matériaux de conditionnement et d'étiquetage		
119 Les matériaux de conditionnement sont-ils certifiés « pour contact alimentaire » (en d'autres termes, conformes à la législation en vigueur sur les matériaux et objets en contact avec les aliments) ?	Oui	Non
120 Les aspects de la législation nationale en vigueur en matière de conditionnement et de déchets d'emballages sont-ils tous respectés ?	Oui	Non
121 Existe-t-il une procédure permettant de s'assurer que les modifications apportées à la formulation du produit sont répercutées sur l'étiquette ?	Oui	Non

Thème	Réponse		
122 Des codes de référence internes sont-ils attribués à chaque livraison ou lot de matériaux de conditionnement ?	Oui	Non	
123 Les matériaux de conditionnement entrant dans les locaux sont-ils mis en quarantaine jusqu'à ce qu'ils soient contrôlés de manière appropriée et qu'une décision soit prise quant à leur statut, en d'autres termes, leur approbation ou leur rejet ?	Oui	Non	
124 Les stocks de matériaux de conditionnement en magasin sont-ils régulièrement inspectés pour vérifier leur état ?	Oui	Non	
125 La rotation des stocks est-elle respectée lors de la sortie des matériaux de conditionnement du magasin ?	Oui	Non	
126 Tous les matériaux de conditionnement sont-ils inspectés immédiatement avant leur utilisation ?	Oui	Non	
127 Des procédures sont-elles en place pour :			
<ul style="list-style-type: none"> • La sortie des matériaux de conditionnement du magasin ? • Le retour en magasin de lots de conditionnement partiellement utilisés ? • La (re)fermeture des boîtes de conditionnement partiellement utilisées, afin d'éviter la contamination par des corps étrangers ? • Un état comparatif des stocks de composants de conditionnement imprimés affichant la quantité sortie, la quantité utilisée, les pertes et la quantité retournée au magasin ? • Le retrait et la destruction des emballages ou étiquettes périmés ? 	Oui	Non	
	Oui	Non	
Transformation et conditionnement			
128 Les lignes de conditionnement multiples (le cas échéant) sont-elles séparées pour éviter tout risque de contamination croisée ?	Oui	Non	Sans objet
129 Les contrôles suivants sont-ils toujours effectués avant le début de tout processus :			
<ul style="list-style-type: none"> • Le nom et la référence appropriée du produit concerné sont-ils clairement affichés sur chaque ligne de production ? • La zone de production est-elle propre et exempte de tout élément non pertinent pour le processus à mettre en œuvre ? • Les matériaux et documents adéquats ont-ils été mis à disposition ? • Les réglages de la machine sont-ils corrects ? • Toutes les installations et tous les équipements sont-ils propres et prêts à être utilisés ? 	Oui	Non	
	Oui	Non	
130 Le contrôle des opérations en cours est-il assuré (par exemple, par des contrôles sensoriels, instrumentaux et/ou des essais en laboratoire) ?	Oui	Non	
131 Est-il procédé à une analyse d'échantillons :			

Thème	Réponse	
• Pendant le processus de production ?	Oui	Non
• Après la production ?	Oui	Non
Dans l'affirmative, ces échantillons sont-ils analysés ?	Oui	Non
• Sur place ?	Oui	Non
• Par un laboratoire sous-traitant ?	Oui	Non
• Les échantillons sont-ils analysés au cours de la production conformément à des spécifications préétablies ?		
• Les échantillons prélevés après la production sont-ils analysés conformément à des spécifications préétablies ?	Oui	Non
132 Les produits intermédiaires sont-ils mis en quarantaine jusqu'à ce qu'ils soient contrôlés et validés par le service de contrôle de la qualité ?	Oui	Non
133 Les produits finis conditionnés sont-ils mis en quarantaine jusqu'à ce qu'ils soient contrôlés et validés par le service de contrôle de la qualité ?	Oui	Non
134 Des procédures ont-elles été mises en place pour la gestion des produits non conformes ?	Oui	Non
Élimination des déchets et des effluents		
135 L'élimination des matériaux de conditionnement imprimés, des matières premières et des produits rejetés est-elle contrôlée de manière appropriée ?	Oui	Non
136 Fait-on un rapprochement des quantités de matériaux ou produits utilisés et/ou fabriqués avec les quantités éliminées ?	Oui	Non
137 Tous les déchets et effluents sont-ils éliminés par un procédé approprié en fonction de leur catégorie ?	Oui	Non
Section G : Récupération ou retraitement des matériaux		
138 Les matériaux récupérés sont-ils mis en quarantaine jusqu'à ce qu'ils soient inspectés par le service de contrôle de la qualité et qu'une décision soit prise quant à leur élimination ?	Oui	Non
139 Des procédures ont-elles été mises en place pour entreprendre les opérations suivantes sur les matériaux récupérés :		
• Approbation ?	Oui	Non
• Prélèvement d'échantillons ?	Oui	Non
• Essais ?	Oui	Non
• Traitements ?		
• Autorisation ou refus ?	Oui	Non
140 Un système a-t-il été mis en place pour veiller à ce que les matériaux ou produits contaminés ne soient pas récupérés, retravaillés ou transformés, mais détruits ?	Oui	Non
141 Des procédures ont-elles été mises en place pour contrôler l'utilisation de matériaux récupérés ou retravaillés ?	Oui	Non
142 Le retraitement est-il effectué selon des méthodes validées ?	Oui	Non
143 Les produits finis qui sont revenus après avoir été mis sur le marché sont-ils évalués et validés par le contrôle de la qualité avant que leur revente ne soit envisagée ?	Oui	Non
144 La récupération, le retraitement ou la remise en état des matériaux ou des produits sont-ils clairement documentés et ces documents sont-ils conservés pendant une période déterminée ?	Oui	Non

Thème	Réponse	
Section H : Entreposage		
Accès à l'entrepôt		
145 L'accès aux zones d'entreposage des matériaux et des produits est-il réservé aux personnes travaillant dans ces zones et à d'autres personnes autorisées ?	Oui	Non
146 Existe-t-il une liste officielle des personnes autorisées à accéder à ces zones ?	Oui	Non
147 Y a-t-il un rideau de séparation adéquat à toutes les entrées et sorties de l'entrepôt ?	Oui	Non
148 Si l'entrepôt est relié à la zone de fabrication, une zone tampon ou un sas d'entrée est-il prévu entre les deux zones ?	Oui	Non
Température et éclairage		
149 Un relevé et un enregistrement des températures sont-ils effectués dans les entrepôts ?	Oui	Non
150 Les dispositifs d'éclairage sont-ils protégés par du verre de sécurité ?	Oui	Non
Entreposage des matériaux et des produits		
151 Un système de rotation des stocks est-il appliqué ?	Oui	Non
152 Toutes les allées des entrepôts sont-elles dégagées ?	Oui	Non
153 L'intégrité structurelle des palettes est-elle régulièrement vérifiée ?	Oui	Non
154 Les produits conditionnés sont-ils entreposés dans les conditions de préservation nécessaires et conformes à leurs spécifications ?	Oui	Non
155 Les matériaux et produits entreposés sont-ils clairement identifiables, même lorsqu'ils sont empilés ?	Oui	Non
156 Existe-t-il une zone de quarantaine réservée aux livraisons de matériaux et aux lots de produits en attente des résultats des essais ?	Oui	Non
Articles endommagés		
157 Existe-t-il une zone réservée aux articles endommagés en attente d'un contrôle qualité ?	Oui	Non
Nettoyage des entrepôts		
158 Les entrepôts sont-ils périodiquement inspectés :		
• Pour en vérifier la propreté ?	Oui	Non
• Pour prévenir toute infestation de parasites ?	Oui	Non
• Pour déceler les produits ayant dépassé leur durée de conservation ?	Oui	Non
159 Ces inspections font-elles l'objet de comptes rendus et d'éventuelles mesures correctives ?	Oui	Non
160 Des procédures ont-elles été mises en place pour le nettoyage des locaux et du matériel d'entreposage ?	Oui	Non
Section I : Transport et distribution		
161 L'intérieur des véhicules et des conteneurs est-il inspecté :		
• Avant le chargement des matériaux et des produits ?	Oui	Non
• Lors du déchargement des matériaux et des produits ?	Oui	Non
162 Les inspections prévoient-elles la vérification des éléments suivants :		

Thème	Réponse	
<ul style="list-style-type: none"> Propreté ? Humidité ? Matériaux étrangers ? Infestations d'insectes ou de rongeurs ? Odeurs suspectes ? 	Oui	Non
	Oui	Non
163 Les véhicules et les conteneurs contaminés sont-ils maintenus à l'écart de ceux qui sont propres ?	Oui	Non
164 Des mesures de sécurité sont-elles en place pour :		
<ul style="list-style-type: none"> Décourager toute tentative de manipulation de marchandises dans les zones d'entreposage et de distribution ? Démontrer si une quelconque manipulation a eu lieu ? 	Oui	Non
	Oui	Non
165 Existe-t-il une procédure écrite pour la prise en charge des dommages occasionnés aux marchandises au cours de leur entreposage ou distribution ?	Oui	Non
166 Des audits sont-ils effectués concernant les installations et les procédures de transport sous-traitées, le cas échéant ?	Oui	Non
167 Le personnel compétent est-il informé de la nécessité de prendre des précautions particulières pour réduire les variations importantes de température pendant le transport et la livraison ?	Oui	Non
168 Le matériel anti-incendie est-il facilement accessible et propre à être utilisé sur les matériaux et les produits concernés ?	Oui	Non
169 Les chariots élévateurs et autres engins utilisés dans les entrepôts sont-ils actionnés par des batteries ou équipés d'une autre façon pour éviter la contamination par les fumées ou les carburants ?	Oui	Non
Section J : Stabilité et durée de conservation		
170 La durée de conservation des produits repose-t-elle sur une évaluation des données pertinentes ?	Oui	Non
171 Ces données sont-elles le résultat :		
<ul style="list-style-type: none"> D'une étude de stabilité appropriée sur le produit en question ? De l'extrapolation de données provenant d'études de stabilité sur des produits similaires ? De références bibliographiques extraites de la littérature scientifique ? D'une association de tous ces éléments ? 	Oui	Non
	Oui	Non
	Oui	Non
	Oui	Non
172 A-t-on recours à des surplus de sécurité pour s'assurer que les niveaux revendiqués sont respectés à la fin de la durée de conservation ?	Oui	Non
	Oui	Non
	Oui	Non
173 Les essais appropriés ont-ils été effectués pour évaluer la stabilité du produit dans les conditions d'entreposage prévues dans l'environnement en question ?	Oui	Non
174 Des contrôles microbiologiques sont-ils effectués :		

Thème	Réponse	
• Sur les produits à forte teneur en humidité ?	Oui	Non
• Lorsque l'on sait que les matières premières peuvent être porteuses d'une charge microbienne élevée ?	Oui	Non
• Dans l'affirmative, cela inclut-il les contrôles en cours d'utilisation ?	Oui	Non
175 Les mesures suivantes sont-elles prises :		
• Évaluation des propriétés organoleptiques ?	Oui	Non
• Essais adaptés à la composition et à la forme galénique ?	Oui	Non
• Contrôles chimiques adaptés à la composition et à la forme galénique ?	Oui	Non
Section K : Documentation		
176 Existe-t-il une procédure écrite couvrant l'ensemble du système de documentation ?	Oui	Non
• Dans l'affirmative, cela inclut-il des procédures pour :	Oui	Non
• La délivrance de documents ?	Oui	Non
• La validation de documents ?	Oui	Non
• La distribution de documents ?	Oui	Non
• L'examen périodique de documents ?	Oui	Non
• La révision de documents ?	Oui	Non
177 Le personnel concerné reçoit-il une formation appropriée sur la manière de remplir les documents ?	Oui	Non
• Dans l'affirmative, cette formation est-elle régulièrement revue ?	Oui	Non
178 Des dispositifs de protection ont-ils été mis en place pour que la saisie des données ne soit réservée qu'aux seules personnes autorisées ?	Oui	Non
179 Les modifications apportées à la documentation sont-elles corrigées et autorisées de manière claire ?	Oui	Non
180 Les documents remplacés sont-ils retirés de l'utilisation active et une copie est-elle conservée, portant clairement la mention « remplacée » ?	Oui	Non
181 Un manuel décrivant l'ensemble du système d'assurance qualité, les procédures employées et les documents utilisés a-t-il été élaboré ?	Oui	Non
• Dans l'affirmative, ce manuel est-il :	Oui	Non
• Pleinement intégré à la documentation relative à l'analyse des risques et aux points de contrôle essentiels ?	Oui	Non
• Accessible à tous les membres du personnel concernés ?	Oui	Non
Documentation électronique		
182 Des mesures de sécurité ont-elles été prises afin que :		
• Les données soient saisies correctement ?	Oui	Non
• Des sauvegardes suffisantes soient effectuées et conservées ?	Oui	Non
• L'accès non autorisé ne soit pas possible ?	Oui	Non
183 Des procédures ont-elles été mises en place pour définir les mesures à prendre en cas de défaillance ou de panne du système ?	Oui	Non
184 À quelle fréquence les mesures de sécurité, les systèmes de sauvegarde et les procédures sont-ils vérifiés et actualisés ?		
Conservation des documents		
185 En général, combien de temps les documents sont-ils conservés ?		

Thème	Réponse	
186 A-t-il été confirmé que cette mesure est conforme aux dispositions légales en vigueur ?	Oui	Non
187 Les registres de lots sont-ils conservés un an après la date de péremption du produit ?	Oui	Non
188 Les données relatives au personnel sont-elles conservées conformément à la législation nationale en la matière ?	Oui	Non
189 Est-il fait usage d'une liste de documents soumis à contrôle ?	Oui	Non
190 Des mesures ont-elles été prises pour protéger l'ensemble de la documentation (électronique et papier) en cas d'incendie ?	Oui	Non
Section L : Procédure de plaintes, rappel de produits et procédure d'urgence		
Plaintes		
191 Des procédures ont-elles été mises en place pour traiter les plaintes relatives aux produits ?	Oui	Non
192 Le personnel est-il dûment formé de manière à ce que toutes les plaintes soient prises en compte, communiquées et enregistrées ?	Oui	Non
193 Les plaintes, lorsqu'elles sont reçues, sont-elles évaluées et séparées en deux catégories : celles qui n'ont pas d'impact potentiel sur la santé et celles qui peuvent avoir un impact sur la santé ?	Oui	Non
194 Le responsable du contrôle de la qualité est-il pleinement informé et consulté au sujet des plaintes portant uniquement sur des questions de fabrication ?	Oui	Non
195 Une procédure a-t-elle été mise en place pour traiter les réclamations spécifiquement liées à des effets indésirables ?	Oui	Non
<ul style="list-style-type: none"> Dans l'affirmative, une personne a-t-elle été désignée comme responsable de la mise en œuvre et du suivi de cette procédure ? 	Oui	Non
196 Est-il procédé à l'analyse des plaintes à intervalles réguliers ?	Oui	Non
<ul style="list-style-type: none"> Dans l'affirmative, à quelle fréquence ? 	Oui	Non
197 Une synthèse des plaintes et des tendances est-elle envoyée aux principaux responsables ?	Oui	Non
Retrait et rappel de produits		
198 Des procédures ont-elles été mises en place pour :		
<ul style="list-style-type: none"> Le retrait d'un produit ? 	Oui	Non
<ul style="list-style-type: none"> Le rappel d'un produit ? 	Oui	Non
199 Un responsable et des adjoints ont-ils été désignés pour coordonner les activités de rappel ?	Oui	Non
200 Une équipe de gestion de crise a-t-elle été mise en place ?	Oui	Non
201 Le système de retrait et de rappel a-t-il été mis à l'épreuve ?	Oui	Non
202 Des procédures ont-elles été mises en place concernant le traitement approprié des matériaux ou produits retirés ou rappelés ?	Oui	Non
Procédure d'urgence		
203 Des procédures ont-elles été mises en place pour faire face aux situations d'urgence ?	Oui	Non
Section M : Auto-inspections		
204 Existe-t-il un programme préétabli d'auto-inspection de tous les systèmes ?	Oui	Non
<ul style="list-style-type: none"> Dans l'affirmative, à quelle fréquence ces activités sont-elles menées ? 		

Thème	Réponse	
205 Des registres sont-ils établis pour toutes :		
• Les observations ?	Oui	Non
• Les mesures correctives ?	Oui	Non
• Les mesures prises par la suite ?	Oui	Non
206 Les auto-inspections sont-elles périodiquement examinées par les cadres supérieurs ?	Oui	Non
Section N : Sous-traitance		
207 Votre entreprise externalise-t-elle des activités ?	Oui	Non
• Dans l'affirmative :		
• Existe-t-il un programme d'audit des principaux fournisseurs, c'est-à-dire ceux qui fournissent des matériaux sensibles ?	Oui	Non
• Les fournisseurs sont-ils tous évalués sur la base des éléments suivants :	Oui	Non
• Un audit du site concerné ?	Oui	Non
• Un formulaire d'auto-évaluation ?	Oui	Non
• Des spécifications détaillées des produits sont-elles établies avec chaque fournisseur ?	Oui	Non
• Des prescriptions particulières en matière de contrôle de la qualité et de bonnes pratiques de fabrication ont-elles été définies avec chaque fournisseur ?	Oui	Non
• Existe-t-il un accord technique avec chaque fournisseur ?	Oui	Non
208 Votre entreprise travaille-t-elle en sous-traitance ?	Oui	Non
• Dans l'affirmative :		
• Des spécifications détaillées des produits sont-elles établies avec chaque client ?	Oui	Non
• Des prescriptions particulières en matière de contrôle de la qualité et de bonnes pratiques de fabrication ont-elles été définies avec chaque client ?	Oui	Non
• Existe-t-il une convention technique avec chaque client ?	Oui	Non
Section O : Essais en laboratoire		
209 Existe-t-il un laboratoire au sein de l'entreprise ?	Oui	Non
• Dans l'affirmative, le laboratoire est-il agréé ?	Oui	Non
• Dans l'affirmative, veuillez préciser :		
210 Les équipements et instruments de laboratoire sont-ils régulièrement entretenus et étalonnés ?	Oui	Non
• Dans l'affirmative, ces éléments sont-ils correctement consignés ?	Oui	Non
211 Existe-t-il des modes opératoires écrits pour chaque équipement ou chaque instrument ?	Oui	Non
212 Existe-t-il un lieu d'entreposage approprié pour conserver les échantillons à la bonne température ?	Oui	Non
213 Votre entreprise fait-elle appel à un laboratoire en sous-traitance ?	Oui	Non
• Dans l'affirmative, ce laboratoire est-il agréé ?	Oui	Non
214 Le laboratoire utilise-t-il des méthodes d'analyse appropriées ?		
• Laboratoire propre à l'entreprise		
• Laboratoire sous-traitant		
Les prestations du laboratoire font-elles l'objet d'un suivi et d'une analyse ?		
• Laboratoire propre à l'entreprise	Oui	Non

Thème	Réponse	
• Laboratoire sous-traitant	Oui	Non
Section P : Déclaration		
Les informations données ci-dessus sont, à ma connaissance, exactes.		
Signé		
Date		
Nom		
Position dans l'entreprise		

Annexe II

Questionnaire d'auto-évaluation adressé aux entreprises de fabrication de produits pharmaceutiques sur les normes environnementales, sanitaires et sécuritaires

Les entreprises de fabrication de produits pharmaceutiques sont tenues de respecter les directives recommandées en matière d'environnement, de santé et de sécurité. Ces directives font l'objet de documents de référence technique présentant des exemples généraux et spécifiques de bonnes pratiques industrielles internationales. La gestion efficace des questions d'environnement, de santé et de sécurité demande d'inclure ces considérations dans les processus opérationnels de l'entreprise et de ses installations, de manière organisée et hiérarchisée. Les directives environnementales, sanitaires et sécuritaires relatives à la fabrication de produits pharmaceutiques et biotechnologiques présentent des renseignements pertinents concernant les installations de fabrication de ces produits. Elles couvrent la production des ingrédients pharmaceutiques actifs et le traitement secondaire, y compris les produits intermédiaires, la formulation, le mélange, le conditionnement et les activités de recherche connexes, dont la recherche et la production biotechnologiques. Le présent questionnaire d'auto-évaluation a été mis au point pour déterminer le niveau de respect des normes environnementales, sanitaires et sécuritaires recommandées. Les entreprises de fabrication de produits pharmaceutiques participant à l'Initiative pharmaceutique de la Commission économique pour l'Afrique, ancrée dans la Zone de libre-échange continentale africaine, sont invitées à le remplir.

Thème	Réponse	
Section A : Renseignements sur l'entreprise		
1	Nom de l'entreprise :	
2	Adresse de l'entreprise :	
3	Numéro de téléphone :	
4	Nom de la personne à contacter :	
5	Courriel :	
6	Poste au sein de l'entreprise :	
7	Type d'entreprise :	
	Fabrication/ conditionnement	
	Conditionnement uniquement	
	Fabrication / conditionnement en sous-traitance	
8	Votre entreprise fabrique-t-elle et/ou conditionne-t-elle des médicaments ?	
	Commercialisation	
	Sur place	
	Sur un autre site du groupe	
8	Sous-traitance de la fabrication	
	Sous-traitance du conditionnement	
9	Nombre d'employés à temps plein :	
10	Nombre d'employés à temps partiel et saisonniers :	
11	Oui	Non
12	Oui	Non
	<ul style="list-style-type: none"> Dans l'affirmative, veuillez donner des précisions et indiquer la date d'expiration : 	

Thème	Réponse	
13 Votre entreprise dispose-t-elle d'une licence de distribution de produits finis ?	Oui	Non
14 Votre entreprise possède-t-elle une licence de laboratoire d'essais ?	Oui	Non
15 Votre entreprise dispose-t-elle du certificat d'enregistrement fiscal requis dans le pays où elle exerce ses activités ?	Oui	Non
16 Votre entreprise respecte-t-elle les prescriptions des normes environnementales, sanitaires et sécuritaires en vigueur dans le pays ou la région ?	Oui	Non
Section 1 : Environnement		
Émissions atmosphériques		
Composés organiques volatils		
17 L'entreprise a-t-elle identifié les principales sources de composés organiques volatils provenant de la fabrication de produits pharmaceutiques dans l'usine de production ? Dans l'affirmative, énumérez ces sources Quelle est la contribution en pourcentage de ces sources au total des composés organiques volatils ?	Oui	Non
18 L'entreprise a-t-elle identifié des sources secondaires de composés organiques volatils provenant de la fabrication de produits pharmaceutiques dans l'usine de production ? Dans l'affirmative, énumérez ces sources Quelle est la contribution en pourcentage de ces sources au total des composés organiques volatils ?	Oui	Non
19 Avez-vous mis en œuvre des stratégies de prévention et de minimisation des émissions de solvants et de composés organiques volatils ? Dans l'affirmative, énoncez ces stratégies :	Oui	Non
20 Avez-vous des systèmes qui recueillent les vapeurs au moyen d'extracteurs d'air et traitent ensuite le flux gazeux en éliminant les composés organiques volatils avec des dispositifs de contrôle, notamment de condensation ou d'absorption au charbon actif ?	Oui	Non
21 Disposez-vous d'un système de collecte des vapeurs par extracteurs d'air et de traitement ultérieur avec des dispositifs de contrôle destructif tels que :		
<ul style="list-style-type: none"> • Incinérateurs catalytiques : utilisés pour réduire les composés organiques volatils des gaz d'échappement des processus sortant des cabines de pulvérisation de peinture, des fours et d'autres opérations de traitement ? • Incinérateurs thermiques : utilisés pour contrôler les niveaux de composés organiques volatils dans un flux gazeux en le faisant passer dans une chambre de combustion où les composés organiques volatils sont brûlés dans l'air à des températures comprises entre 700 et 1 300 degrés Celsius ? • Torchères oxydantes fermées : utilisées pour convertir les composés organiques volatils en dioxyde de carbone et en eau par combustion directe ? 	Oui	Non
	Oui	Non
	Oui	Non
22 Utilisez-vous des toits flottants sur les réservoirs de stockage pour réduire les possibilités de volatilisation en éliminant les effluves présentes dans les réservoirs de stockage conventionnels ?	Oui	Non

Thème	Réponse	
23 Avez-vous installé des condenseurs en aval des équipements de traitement pour permettre un changement de phase vapeur-liquide et récupérer les solvants ?	Oui	Non
24 Pratiquez-vous la réduction des températures de fonctionnement des équipements, dans la mesure du possible ?	Oui	Non
25 Pour les opérations de séchage, avez-vous adopté des circuits fermés sous atmosphère azotée ?	Oui	Non
26 Utilisez-vous des équipements de collecte de liquides et des gaz en boucle fermée pour le nettoyage des réacteurs et d'autres appareils ?	Oui	Non
27 Les émissions provenant des chambres de stérilisation sont-elles éventées dans des dispositifs tels que des convertisseurs catalytiques ou d'absorption du carbone ?	Oui	Non
28 Condensez-vous et distillez-vous les solvants émis par les réacteurs ou les unités de distillation ? (Installation possible de condensateurs cryogéniques, ramenant la température du flux de gaz en deçà du point de rosée, afin de maximiser les rendements de récupération des composés organiques volatils)	Oui	Non
29 Avez-vous une installation d'épurateurs par voie humide (ou absorbeurs de gaz), qui peuvent éliminer les composés organiques volatils, ainsi que d'autres polluants gazeux produits par les flux gazeux, ajoutez-vous de l'hypochlorite dans l'épurateur afin de réduire les émissions d'odeurs incommodantes ?	Oui	Non
Matières particulaires		
30 Avez-vous identifié les sources de matières particulaires dans l'usine de fabrication ? Dans l'affirmative énumérez-les	Oui	Non
31 Disposez-vous d'un système de récupération des matières particulaires au moyen d'unités de filtration de l'air et de recyclage de ces matières dans le processus de formulation (comme la poussière de comprimés), en tenant compte des exigences relatives aux enregistrements de lots et des caractéristiques du processus ?	Oui	Non
32 Avez-vous des systèmes de filtration spéciaux (comportant parfois deux séries de filtres) dans les équipements de granulation ?	Oui	Non
<ul style="list-style-type: none"> Une chambre de réduction est-elle également prévue dans laquelle la vitesse des flux d'air est ralentie et les particules extraites ? 	Oui	Non
33 Y a-t-il une installation de filtres à haute efficacité pour les particules atmosphériques dans les systèmes de chauffage, de ventilation et de climatisation, pour maîtriser les émissions de matières particulaires en interne et en externe, et pour prévenir la contamination croisée à l'intérieur ?	Oui	Non
<ul style="list-style-type: none"> Les conduits d'aération sont-ils isolés pour empêcher la contamination croisée de l'air provenant des divers processus et pour faciliter le traitement de l'air en circulation ? 	Oui	Non
34 Collectez-vous les particules par le biais d'unités de filtration de l'air, généralement avec des filtres à sacs et en tissu ?	Oui	Non

Thème	Réponse	
35 Avez-vous d'autres méthodes de contrôle des émissions de matières particulaires ? Dans l'affirmative, lesquelles ?	Oui	Non
<i>Émissions des sources de combustion</i>		
• Chaudières d'une capacité comprise entre =3 MWth et < 20 MWth :		
36 Effectuez-vous des tests annuels des émissions de cheminée ? (SO ₂ , NO _x et PM. Pour les chaudières à combustible gazeux, seulement les NO _x . Le SO ₂ peut être calculé sur la base de la certification de la qualité du carburant si aucun équipement de contrôle du SO ₂ n'est utilisé) Dans l'affirmative, à quelle fréquence ?	Oui	Non
• Chaudières d'une capacité comprise entre =20 et < 50 mégawatts thermiques		
37 Effectuez-vous des tests annuels continus des émissions de cheminée ?	Oui	Non
Eaux usées		
<i>Eaux usées provenant des procédés industriels</i>		
38 Avez-vous identifié les sources de polluants des flux d'eaux usées dans l'usine de production ? • Dans l'affirmative, quel est le pourcentage de contribution de chacun de ces polluants à la pollution totale ?	Oui	Non
39 Pratiquez-vous la substitution de matériaux, en particulier l'adoption de matières en base aqueuse biodégradables pour remplacer des matériaux à base de solvants organiques (comme dans l'enrobage de comprimés) ?	Oui	Non
40 Disposez-vous de processus de condensation et de séparation pour récupérer les solvants usagés et l'eau ammoniacale, notamment :		
• Composés à faible point d'ébullition provenant des eaux usées, par un procédé de distillation fractionnée ?	Oui	Non
• Composés volatils provenant des eaux usées, par désorption et condensation des gaz inertes ?	Oui	Non
• Extraction par solvant des composés organiques (tels que les composés fortement halogénés ou réfractaires et à demande chimique élevée en oxygène) ?	Oui	Non
41 Utilisez-vous une combinaison des flux de solvants résiduels afin d'optimiser les opérations de traitement ?	Oui	Non
<i>Traitement des eaux usées industrielles</i>		
42 Quelles techniques de traitement des eaux usées industrielles utilisez-vous ?		
• Isolement à la source	Oui	Non
• Prétraitement des flux d'eaux usées concentrées	Oui	Non
43 Quelles approches et technologies de traitement des eaux usées industrielles utilisez-vous pour les polluants identifiés ?		
<i>Autres flux d'eaux usées et consommation d'eau</i>		
Eaux usées générées par des équipements collectifs		
44 Avez-vous adopté des mesures de conservation de l'eau pour les systèmes de refroidissement des installations ?	Oui	Non

Thème	Réponse	
45 Utilisez-vous des méthodes de récupération de la chaleur (également d'amélioration de l'efficacité énergétique) ou d'autres méthodes de refroidissement pour réduire la température de l'eau chauffée avant son rejet ?	Oui	Non
46 Avez-vous réduit au minimum l'utilisation d'agents chimiques antialissures et anticorrosion en captant l'eau à une profondeur appropriée et en utilisant des crépines ?	Oui	Non
47 Effectuez-vous des tests pour détecter les résidus de biocides et autres polluants préoccupants afin de déterminer si les dosages doivent être ajustés ou si l'eau de refroidissement doit être traitée avant son rejet ?	Oui	Non
Gestion des eaux de pluie		
48 Les eaux de pluie sont-elles séparées des eaux usées industrielles et sanitaires afin de réduire le volume d'eaux usées à traiter avant leur rejet ?	Oui	Non
49 Le ruissellement des eaux de surface provenant des zones de traitement ou de sources potentielles de contamination doit être évité.	Oui	Non
<ul style="list-style-type: none"> • Si cela n'est pas possible, les eaux de ruissellement des aires de production et de stockage sont-elles séparées des eaux de ruissellement qui peuvent être moins contaminées ? 	Oui	Non
50 Le ruissellement de zones ayant des sources potentielles de contamination est-il réduit au minimum ?	Oui	Non
Dans l'affirmative, comment cela se fait-il ?		
51 La priorité est-elle accordée à la gestion et au traitement des écoulements initiaux qui contiennent en général la plus grande partie des contaminants éventuels ?	Oui	Non
52 Lorsque les normes de qualité de l'eau le permettent, gérez-vous les eaux de pluie comme une ressource, que ce soit pour alimenter la nappe phréatique ou pour répondre aux besoins en eau des installations ?	Oui	Non
53 Des séparateurs d'hydrocarbures et de graisses sont-ils installés et entretenus dans les installations d'avitaillement, les ateliers, les aires de stationnement, les réservoirs de carburants et les zones de confinement ?	Oui	Non
54 Les boues provenant des zones de captage ou de récupération ou des stations de traitement des eaux de pluie pouvant contenir des concentrations élevées de polluants sont-elles évacuées en application des normes réglementaires locales et de manière à assurer la sécurité de la population ?	Oui	Non
<i>Eaux usées ménagères</i>		
55 Avez-vous un système pour maintenir les eaux usées dans des réseaux distincts pour s'assurer de leur compatibilité avec le système de traitement choisi (par exemple une fosse septique qui ne peut recevoir que les eaux usées domestiques) ?	Oui	Non
56 Assurez-vous la séparation et le prétraitement des effluents contenant des huiles et des graisses (notamment en utilisant des bacs à graisse) avant de les rejeter dans les égouts ?	Oui	Non
57 Si les eaux usées provenant des installations industrielles doivent être rejetées dans les eaux de surface, procédez-vous à un traitement pour assurer le respect des normes nationales ou locales au sujet des rejets des eaux usées sanitaires ?	Oui	Non

Thème	Réponse	
58 Si les eaux usées provenant des installations industrielles doivent être rejetées dans une fosse septique ou dans un terrain faisant partie intégrante de leur traitement, cela est-il effectué dans le respect des normes nationales ou locales relatives au rejet des eaux usées sanitaires ?	Oui	Non
59 Les boues des systèmes de traitement des eaux usées ménagères sont-elles éliminées conformément aux normes réglementaires locales, de manière à protéger la santé publique et la sécurité de la population et à assurer la protection et la gestion durable des ressources en eau et des sols ?	Oui	Non
Suivi		
<i>Paramètres de suivi</i>		
60 Les paramètres choisis pour le suivi se rapportent-ils aux polluants jugés préoccupants et incluent-ils des paramètres pour lesquels des normes réglementaires ont été établies ?	Oui	Non
<i>Type et fréquence des activités de suivi</i>		
61 Le suivi des eaux usées prend-il en considération les caractéristiques des rejets du processus au fil du temps ?	Oui	Non
<i>Emplacement des activités de suivi</i>		
62 L'emplacement des activités de suivi a-t-il été choisi dans le but de fournir des données de suivi représentatives ?	Oui	Non
<i>Qualité des données</i>		
63 Les programmes de suivi appliquent-ils des méthodes de collecte, de conservation et d'analyse des échantillons agréées sur le plan international ?	Oui	Non
64 Le prélèvement des échantillons est-il effectué par des personnes formées à cet effet ou sous leur supervision ?	Oui	Non
65 Les analyses sont-elles réalisées par des organisations agréées ou homologuées à cette fin ?	Oui	Non
66 Des plans d'assurance et de contrôle de la qualité des opérations d'échantillonnage et d'analyse ont-ils été préparés et sont-ils mis en œuvre ?	Oui	Non
67 La documentation relative à l'assurance et au contrôle de la qualité est-elle incluse dans les rapports de suivi ?	Oui	Non
Déchets solides et dangereux		
<i>Déchets dangereux</i>		
68 Réduisez-vous les déchets par substitution de matériaux (par exemple en utilisant des solvants en solution aqueuse, etc.) ?	Oui	Non
69 Faites-vous des modifications de processus (par exemple des opérations en continu plutôt qu'en discontinu pour réduire les déversements et autres pertes de matériaux) ?	Oui	Non
70 Faites-vous du recyclage et de la réutilisation des solvants usés, par distillation, évaporation, décantation, centrifugation et filtration ?	Oui	Non
71 Avez-vous étudié d'autres options de récupération potentielles, y compris la récupération des sels inorganiques provenant des liqueurs chimiques produites au cours des opérations de synthèse organique, les matériaux riches en matières organiques provenant de l'extraction biologique et les gâteaux de filtration issus de la fermentation ?	Oui	Non
72 Les déchets potentiellement pathogéniques résultant de la fabrication biotechnologique sont-ils rendus inactifs par stérilisation ou traitement chimique avant leur élimination finale ?	Oui	Non

Thème	Réponse	
Gestion des matières dangereuses		
73 Avez-vous effectué une évaluation des dangers en tenant compte de l'historique des accidents survenus au cours des cinq années précédentes, des scénarios les plus graves et de l'analyse d'autres possibilités de rejets ?	Oui	Non
74 Avez-vous identifié et appliqué des procédures de gestion qui couvrent la sécurité des processus, la formation du personnel, la gestion du changement, les enquêtes sur les accidents, la participation des employés, la formation des sous-traitants et la supervision ?	Oui	Non
75 Avez-vous mis en œuvre des mesures de prévention, y compris l'analyse des dangers associés aux opérations, les procédures opérationnelles, l'intégrité mécanique, l'examen préalable au démarrage, les permis de travail et les audits de conformité ?	Oui	Non
76 Avez-vous élaboré et appliqué un programme d'intervention d'urgence comprenant des procédures d'intervention d'urgence, des équipements de secours, des formations, des révisions et des mises à jour ?	Oui	Non
Risques pour la biodiversité		
<i>Bioprospection</i>		
77 Avez-vous des mesures pour éviter ou minimiser les atteintes à la biodiversité, conformément aux prescriptions légales applicables ?	Oui	Non
78 Avez-vous élaboré et appliqué des procédures de bioprospection conformes aux normes et directives reconnues à l'échelle internationale, y compris en ce qui concerne les aspects suivants :		
<ul style="list-style-type: none"> • Coordination avec les représentants du point focal national avant d'entreprendre des activités de bioprospection pour s'informer des prescriptions nationales et locales ? • Obtention du consentement préalable donné en connaissance de cause par l'État qui est partie à la Convention sur la diversité biologique en ce qui concerne les matériaux dont l'emploi est recherché à des fins génétiques, conformément aux principes fondamentaux de la Convention ? • Élaboration et mise en œuvre d'accords contractuels sur le partage des avantages découlant des projets ? 	Oui	Non
	Oui	Non
	Oui	Non
<i>Sécurité biologique</i>		
79 Avez-vous élaboré une approche fondée sur les risques pour identifier les principaux points de contrôle dans le cycle du processus, dont la manutention dans l'usine, le transport hors site et l'utilisation d'organismes modifiés ?	Oui	Non
<ul style="list-style-type: none"> • Dans l'affirmative, l'évaluation couvre-t-elle les processus utilisés et les rejets potentiels concernant la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique, en tenant également compte des risques pour la santé humaine ? 	Oui	Non
80 Avez-vous mis en œuvre des mesures de sécurité à l'intérieur de l'usine et lors du transport, notamment une formation spéciale du personnel, la mise en place d'un système de confinement primaire (comme des barrières de confinement) et de confinement secondaire (comme des sas à air, pression différentielle, filtres à air sur les sorties de ventilation et traitement des matériaux et des déchets contaminés) et des procédures de décontamination du matériel et du personnel ?	Oui	Non

Thème	Réponse	
81 Avez-vous préparé et mis en œuvre des plans de sécurité des transports adaptés au type d'organisme manipulé et compatibles avec les objectifs des conventions et traités internationaux applicables ?	Oui	Non
82 Avez-vous mis en œuvre des mesures de gestion des risques pour les rejets contrôlés applicables à l'organisme spécifique, y compris, le cas échéant, la formation des personnes concernées, le suivi de l'activité, le contrôle de l'accès au site et l'application de méthodes d'isolement ?	Oui	Non
Bioéthique		
83 Disposez-vous de mécanismes d'éthique solides, fondés notamment sur l'engagement de la direction ; l'emploi en interne de spécialistes des questions d'éthique ; l'accès et le recours aux services d'experts externes (comme des consultants et des comités consultatifs) ; des formations en interne et des mécanismes de responsabilisation ; des programmes de communications avec les fournisseurs et les parties prenantes externes ; et des mécanismes d'évaluation et de présentation de rapports ?	Oui	Non
84 L'entreprise adhère-t-elle aux principes éthiques internationalement reconnus applicables à la recherche génétique, aux essais cliniques auxquels participent des êtres humains et à toute autre activité soulevant des questions bioéthiques fondamentales ?	Oui	Non
85 L'utilisation d'animaux à des fins expérimentales et scientifiques est-elle conforme aux bonnes pratiques de l'industrie ?	Oui	Non
Dans l'affirmative, cela comprend-il les éléments suivants :		
• Réduction du nombre d'animaux utilisés pour chaque étude au strict minimum permettant d'obtenir des résultats valides	Oui	Non
• Perfectionnement des procédures concernant les animaux pour qu'elles soient les moins douloureuses et les moins invasives possibles ?	Oui	Non
86 Les installations de reproduction, d'élevage et de soins des animaux de l'entreprise ou de ses fournisseurs sont-elles conçues et gérées selon des méthodes agréées au niveau international ?	Oui	Non
Section 2 : Hygiène et sécurité au travail		
87 Avez-vous effectué une analyse de la sécurité au travail permettant d'identifier les risques professionnels potentiels spécifiques et des enquêtes sur l'hygiène industrielle, le cas échéant, pour suivre et vérifier les niveaux d'exposition aux produits chimiques et les comparer aux normes applicables d'exposition professionnelle ?	Oui	Non
88 Avez-vous des programmes de communication et de formation portant sur les risques pour permettre au personnel de comprendre les risques chimiques sur le lieu de travail et d'intervenir en conséquence ?	Oui	Non

Thème	Réponse		
<ul style="list-style-type: none"> Dans l'affirmative, ces programmes incluent-ils les éléments suivants : 	Oui	Non	
	a Les aspects concernant l'identification des risques, des procédures d'utilisation et de manutention des matières dans de bonnes conditions de sécurité ?	Oui	Non
	b Des méthodes de travail sûres ?	Oui	Non
	c Les procédures de base à suivre en cas d'urgence ?		
	d Des risques particuliers ?		
<ul style="list-style-type: none"> La formation intègre-t-elle des renseignements provenant des fiches signalétiques de sécurité établies pour chaque matière dangereuse manipulée ? 	Oui	Non	
89 Avez-vous défini et mis en œuvre des activités d'entretien autorisées, par exemple pour le travail à chaud ou les entrées dans des espaces confinés ?	Oui	Non	
90 Fournissez-vous des équipements de protection individuelle adaptés (chaussures, masques, tenues de protection et lunettes de sécurité dans les lieux appropriés), des salles de douches et de lavage des yeux en cas d'urgence, des systèmes de ventilation et des installations sanitaires ?	Oui	Non	
91 Avez-vous des activités de suivi et de tenue de dossiers, y compris des procédures d'audit conçues pour vérifier et enregistrer les informations sur l'efficacité des mesures de prévention et de limitation de l'exposition à des risques professionnels et pour conserver les rapports d'enquête sur les accidents et incidents pendant une période d'au moins cinq ans ?	Oui	Non	
Conception et fonctionnement des installations			
<i>Intégrité des structures du lieu de travail</i>			
92 Les surfaces, les structures et les installations sont-elles faciles à nettoyer et à entretenir et empêchent-elles l'accumulation de composés dangereux ?	Oui	Non	
93 Les bâtiments sont-ils structurellement sans danger, offrent-ils une protection climatique appropriée et présentent-ils des conditions acceptables sur le plan de la lumière et du bruit ?	Oui	Non	
94 Des matériaux ignifuges et insonorisants, sont-ils utilisés, dans la mesure du possible, pour le bardage des plafonds et des parois ?	Oui	Non	
95 Les sols sont-ils plans, réguliers et antidérapants ?	Oui	Non	
96 Les équipements lourds oscillants, rotatifs ou de rechange sont-ils situés dans des bâtiments spéciaux ou des aires structurellement isolées ?	Oui	Non	
<i>Conditions météorologiques extrêmes et fermeture du site</i>			
97 Les structures du lieu de travail sont-elles conçues et construites pour résister aux conditions météorologiques de la région et comportent-elles une zone désignée pour s'abriter en toute sécurité, s'il y a lieu ?	Oui	Non	
98 Existe-t-il des modes opératoires normalisés en cas d'arrêt d'un projet ou d'un processus, y compris un plan d'évacuation ? Des séances de simulation pour mettre en pratique la procédure et le plan doivent également être organisés chaque année.	Oui	Non	
	<ul style="list-style-type: none"> Des exercices de simulation pour mettre en pratique la procédure et le plan sont-elles organisées chaque année ? 	Oui	Non
<i>Lieu de travail et issues</i>			

Thème	Réponse	
99 L'espace prévu pour chaque travailleur est-il suffisant, en tout, pour l'exécution en toute sécurité de toutes les activités, y compris le transport et le stockage provisoire des matériaux et des produits ?	Oui	Non
100 Les passages menant aux issues de secours sont-ils dégagés en permanence ?	Oui	Non
• Les issues de secours sont-elles clairement indiquées pour être visibles dans l'obscurité totale ?	Oui	Non
• Le nombre et la capacité des issues de secours sont-ils suffisants pour permettre l'évacuation sûre et ordonnée du plus grand nombre de personnes présentes à tout moment ?	Oui	Non
• Y a-t-il au moins deux issues pour chaque zone de travail ?	Oui	Non
101 Les installations sont-elles conçues et construites en tenant compte des besoins des personnes handicapées ?	Oui	Non
<i>Précautions contre l'incendie</i>		
102 Les installations sont-elles équipées de détecteurs d'incendie, de systèmes d'alarme et de matériel anti-incendie ?	Oui	Non
• Les équipements sont-ils maintenus en bon état de marche et facilement accessibles ?	Oui	Non
• Sont-ils adaptés aux dimensions et à l'utilisation des locaux, aux équipements installés, aux propriétés physiques et chimiques des substances présentes et au nombre maximum de personnes présentes ?	Oui	Non
103 Existe-t-il des équipements manuels de lutte contre l'incendie facilement accessibles et simples à utiliser ?	Oui	Non
104 Les systèmes anti-incendie et d'alarme sont-ils à la fois audibles et visibles ?	Oui	Non
<i>Toilettes et douches</i>		
105 Y a-t-il des installations sanitaires adéquates (toilettes et aires d'hygiène) pour le nombre de personnes censées travailler dans l'entreprise et des dispositions ont-elles été prévues pour des installations séparées, ou pour indiquer si les toilettes sont utilisées ou occupées ?	Oui	Non
• Les installations disposent-elles d'un approvisionnement suffisant en eau courante chaude et froide, en savon et en sèche mains ?	Oui	Non
106 Lorsque les travailleurs risquent d'être exposés à des substances toxiques par ingestion ou qu'une contamination cutanée peut se produire, des installations sont-elles prévues pour prendre une douche et se changer, en ôtant ou mettant les vêtements de ville ou de travail ?	Oui	Non
<i>Approvisionnement en eau potable</i>		
107 Un volume suffisant d'eau potable est-il assuré par une fontaine à jet vertical ou tout autre appareil sanitaire installé à cet effet ?	Oui	Non
108 L'eau fournie dans les locaux de préparation des aliments ou à des fins d'hygiène personnelle (lavage ou bain) est-elle conforme aux normes de qualité de l'eau potable ?	Oui	Non
<i>Aire de restauration propre</i>		
109 Lorsqu'il existe un risque potentiel d'exposition à des substances toxiques par ingestion, des dispositions appropriées sont-elles prises pour l'installation d'aires de restauration propres, où le personnel n'est pas exposé à des substances nocives ou dangereuses ?	Oui	Non

Thème	Réponse	
<i>Éclairage</i>		
110 Les lieux de travail sont-ils, dans la mesure du possible, éclairés par la lumière du jour, complétée par un éclairage artificiel, pour promouvoir la sécurité et la santé du personnel et permettre l'utilisation sans danger des équipements ?	Oui	Non
111 Un éclairage d'appoint est-il disponible dans les endroits où une acuité visuelle particulière est requise ?	Oui	Non
112 Un éclairage de secours d'une intensité suffisante est-il installé et se déclenche-t-il automatiquement en cas de défaillance de la source principale d'éclairage artificiel, afin d'assurer le déroulement sans danger de l'arrêt, de l'évacuation, etc. ?	Oui	Non
<i>Accès sécurisé</i>		
113 L'accès des piétons et celui des véhicules à l'intérieur et à l'extérieur des bâtiments sont-ils séparés et sont-ils faciles, sûrs et appropriés ?	Oui	Non
114 Y a-t-il un accès libre, sans restriction et facile des équipements devant être entretenus, inspectés et nettoyés ?	Oui	Non
115 Des mains courantes, garde-genoux et garde-pieds sont-ils installés dans les cages d'escaliers et sur les échelles, plates-formes, ouvertures fixes et provisoires, les aires de chargement, rampes et passerelles, etc. ?	Oui	Non
116 Les ouvertures sont-elles fermées par des portes ou des chaînes amovibles ?	Oui	Non
117 Des balustrades sont-elles, si possible, installées pour empêcher la chute d'objets ?	Oui	Non
118 Des mesures sont-elles mises en place pour empêcher l'accès non autorisé aux zones dangereuses ?	Oui	Non
<i>Premiers secours</i>		
119 Des secouristes qualifiés sont-ils disponibles en permanence et des postes de premiers secours équipés de façon appropriée sont-ils facilement accessibles sur tous les lieux de travail ?	Oui	Non
120 Des postes de premiers secours équipés de manière appropriée sont-ils facilement accessibles sur tout le lieu de travail ?	Oui	Non
121 Des postes de rinçage des yeux et des douches de secours sont-ils installés à proximité de tous les postes de travail où le rinçage immédiat à l'eau est l'intervention de premiers secours préconisée ?	Oui	Non
122 Lorsque l'envergure des travaux ou le type d'activité exécutée l'exige, des salles de premiers secours spécialisées et convenablement équipées sont-elles prévues ?	Oui	Non
123 Les postes et salles de premiers secours sont-ils équipés de gants, de combinaisons et de masques pour se protéger contre le contact direct avec le sang et d'autres fluides corporels ?	Oui	Non
124 Les sites éloignés disposent-ils de procédures d'urgence écrites pour traiter les cas de traumatisme ou de maladie grave jusqu'au moment où les patients peuvent être pris en charge dans un établissement médical approprié ?	Oui	Non
<i>Apport d'air</i>		

Thème	Réponse	
125 Y a-t-il un apport d'air frais suffisant dans les locaux de travail intérieurs et confinés ?	Oui	Non
<ul style="list-style-type: none"> Les systèmes de distribution de l'air sont-ils conçus de manière à protéger le personnel contre les courants d'air ? 	Oui	Non
126 Les systèmes de ventilation mécanique sont-ils maintenus en bon état de marche ?	Oui	Non
<ul style="list-style-type: none"> Les systèmes d'échappement à partir de sources ponctuelles nécessaires au maintien d'un environnement ambiant sans danger sont-ils munis d'indicateurs locaux de bon fonctionnement ? 	Oui	Non
127 La recirculation de l'air contaminé est-elle évitée ?	Oui	Non
<ul style="list-style-type: none"> Les filtres d'admission d'air sont-ils maintenus propres et exempts de poussière et de micro-organismes ? 	Oui	Non
<ul style="list-style-type: none"> Les systèmes de chauffage, de ventilation, de climatisation, ainsi que les systèmes industriels de refroidissement par évaporation sont-ils équipés, entretenus et utilisés de manière à empêcher la croissance et la dissémination d'agents pathogènes (tels que la Legionella pneumophila) ou la reproduction de vecteurs (tels que les moustiques et les mouches) présentant un risque pour la santé publique ? 	Oui	Non
<i>Température du milieu de travail</i>		
128 La température sur les lieux de travail, les toilettes et les autres installations de bien-être, est-elle maintenue, pendant les heures de service, à un niveau approprié à l'usage des locaux ?	Oui	Non
Communication et formation		
<i>Formation en santé et sécurité au travail</i>		
129 Y a-t-il des dispositions prévoyant une formation initiale en matière de santé et de sécurité au travail pour tous les nouveaux employés, afin qu'ils soient au courant des règles de base du travail sur le site et des règles de protection personnelle et de prévention des dommages corporels affectant leurs collègues ?	Oui	Non
130 La formation comprend-elle une sensibilisation aux risques de base, aux risques spécifiques au site, aux pratiques de travail sans danger et aux procédures de secours en cas d'incendie, d'évacuation et de catastrophe naturelle, le cas échéant ?	Oui	Non
<ul style="list-style-type: none"> Dans le cadre de cette formation, y a-t-il un examen approfondi des risques spécifiques à l'établissement et du codage couleur ? 	Oui	Non
<i>Orientation des visiteurs</i>		
131 Si des personnes visitant le site peuvent accéder à des zones qui pourraient présenter des risques ou bien où des substances dangereuses peuvent être présentes, un programme d'orientation et de contrôle des visiteurs a-t-il été mis en place pour s'assurer que les visiteurs ne puissent se rendre dans ces zones dangereuses sans escorte ?	Oui	Non
<i>Formation des employés et des sous-traitants à de nouvelles tâches</i>		
132 Vous assurez-vous que les employés et les sous-traitants ont reçu, avant le début de nouvelles affectations, une formation et des informations adéquates leur permettant de comprendre les risques professionnels et de protéger leur santé contre les facteurs ambiants dangereux qui pourraient être présents ?	Oui	Non

Thème	Réponse	
Dans l'affirmative, la formation couvre-t-elle convenablement les éléments suivants ?		
• Connaissance des matériaux, des équipements et des outils	Oui	Non
• Risques connus dans les opérations et la façon dont ils sont maîtrisés	Oui	Non
• Risques potentiels pour la santé	Oui	Non
• Précautions à prendre pour prévenir l'exposition	Oui	Non
• Exigences en matière d'hygiène	Oui	Non
• Port et utilisation d'équipements et de tenues de protection	Oui	Non
• Réponse appropriée en cas de situations extrêmes, d'incidents ou d'accidents	Oui	Non
<i>Formation de base en santé et sécurité au travail</i>		
133 Un programme de formation professionnelle de base et des cours de spécialisation sont-ils dispensés, selon les besoins, pour s'assurer que les employés soient conscients des risques spécifiques à leurs tâches individuelles ?	Oui	Non
• La formation est-elle généralement dispensée aux membres de la direction, aux cadres et aux travailleurs, ainsi qu'aux visiteurs occasionnels qui se rendent dans les zones présentant des risques et des dangers ?	Oui	Non
134 Les travailleurs chargés de tâches de sauvetage et de premiers secours ont-ils reçu une formation spécialisée afin de ne pas aggraver par inadvertance les risques d'exposition, pour leur santé ou celle de leurs collègues ?	Oui	Non
• La formation inclut-elle les risques d'infection par des agents pathogènes transmissibles par le sang au contact de fluides et de tissus corporels ?	Oui	Non
<i>Signalisation des zones</i>		
135 Les zones dangereuses (salles électriques, salles des compresseurs, etc.), les installations, les matières, les mesures de sécurité et les issues de secours, etc. sont-ils marqués de manière appropriée ?	Oui	Non
136 Les panneaux de signalisation sont-ils conformes aux normes internationales et sont-ils bien connus et faciles à comprendre par le personnel, les visiteurs et le grand public, le cas échéant ?	Oui	Non
<i>Étiquetage des équipements</i>		
137 Tous les récipients susceptibles de contenir des substances dangereuses en raison de leurs propriétés chimiques ou toxicologiques, de leur température ou de leur pression, portent-ils une étiquette précisant leur contenu et les risques, ou ont-ils le code couleur approprié ?	Oui	Non
138 Les tuyauteries qui contiennent des substances dangereuses portent-elles une étiquette indiquant le sens du débit et le contenu du tuyau, ou ont-elles un code couleur chaque fois que le tuyau, traversant une paroi ou un sol, est interrompu par une valve ou un raccord ?	Oui	Non
<i>Communication des codes de danger</i>		
139 La codification des pictogrammes de danger est-elle affichée à l'extérieur de l'entreprise, à l'emplacement des portes de secours et des bouches d'incendie, où le personnel des services d'urgence est susceptible d'en prendre connaissance ?	Oui	Non

Thème	Réponse	
140 Les renseignements concernant les types de matières dangereuses stockées, traitées ou utilisées dans l'entreprise, y compris les stocks maximum typiques et les lieux de stockage, sont-ils communiqués préventivement aux services d'urgence et au personnel de sécurité, afin qu'ils puissent intervenir dans les meilleurs délais en cas de besoin ?	Oui	Non
141 Les représentants des services d'urgence et de sécurité locaux sont-ils invités à participer périodiquement (tous les ans) à une visite guidée et à une inspection des lieux, afin de se familiariser avec les dangers potentiels sur place ?	Oui	Non
Risques physiques		
<i>Équipements rotatifs et mobiles</i>		
142 Les machines sont-elles conçues de manière à éliminer les risques que le personnel soit coincé et à ce que les extrémités ne présentent aucun danger dans des conditions de fonctionnement normales ?	Oui	Non
143 Est-ce que vous coupez l'alimentation, débranchez, isolez et arrêtez les machines comprenant des parties mobiles exposées ou protégées, ou dans lesquelles de l'énergie pourrait s'accumuler pendant l'entretien ou la maintenance ?	Oui	Non
144 Les équipements sont-ils conçus et installés, dans la mesure du possible, de façon à permettre un entretien de routine, comme la lubrification, sans devoir enlever des dispositifs ou des mécanismes de protection ?	Oui	Non
Bruit		
145 Avez-vous veillé à ce qu'aucun employé ne soit exposé à un niveau de bruit supérieur à 85 dB (A) pendant plus de 8 heures par jour sans protecteur auditif ?	Oui	Non
• De plus, vous êtes-vous assuré qu'aucune oreille non protégée ne soit exposée à un niveau de pression acoustique (instantanée) de pointe supérieure à 140 dB (C) ?	Oui	Non
146 Appliquez-vous strictement le port de protecteurs auditifs lorsque le niveau sonore atteint 85 dB (A) pendant plus de 8 heures, que le niveau de pression acoustique de pointe supérieure atteint 140 dB (C) ou que le niveau sonore maximum atteint 110 dB (A) ?	Oui	Non
• Les protecteurs auditifs fournis sont-ils capables de réduire le niveau sonore à l'oreille à 85 dB (A) minimum ?	Oui	Non
147 Avant de mettre en place les protecteurs auditifs comme mécanisme de réduction final, avez-vous étudié et appliqué, autant que possible, l'utilisation de matériaux d'insonorisation, l'isolement de la source de bruit et d'autres mesures de contrôles techniques ?	Oui	Non
148 Effectuez-vous périodiquement un test auditif des travailleurs exposés à des niveaux de bruit élevés ?	Oui	Non
<i>Vibrations</i>		
149 Avez-vous installé des tampons ou des dispositifs d'amortissement des vibrations ?	Oui	Non
150 Limitez-vous la durée d'exposition aux équipements vibrants ?	Oui	Non
<i>Électricité</i>		
151 Avez-vous apposé des signaux de danger sur tous les dispositifs et lignes électriques sous tension ?	Oui	Non
152 Verrouillez-vous (déchargez-vous et laissez-vous ouvert au moyen d'un dispositif de verrouillage télécommandé) et étiquetez-vous (signal de danger placé sur le verrou) les appareils pendant l'entretien ou la maintenance ?	Oui	Non

Thème	Réponse	
153 Vérifiez-vous tous les cordons, câbles et outils électriques portatifs pour vous assurer qu'ils ne sont ni effilochés ni exposés et suivez-vous les recommandations du fabricant concernant la tension maximum admissible des outils portatifs ?	Oui	Non
154 Avez-vous appliqué une double isolation et mis à la terre tous les équipements électriques utilisés dans des environnements humides ou susceptibles de le devenir ; utilisez-vous des équipements aux circuits protégés par interrupteur différentiel ?	Oui	Non
155 Avez-vous protégé les câbles d'alimentation et les rallonges contre les dommages causés par la circulation en les abritant ou en les suspendant au-dessus des zones de circulation ?	Oui	Non
156 Avez-vous apposé des étiquettes de signalisation sur les locaux techniques contenant des équipements haute tension (« danger électrique ») dont l'accès est contrôlé ou interdit ?	Oui	Non
157 Avez-vous établi des zones « interdites » autour des lignes de haute tension, le cas échéant ?		
<i>Risques pour les yeux</i>		
158 Utilisez-vous des protections de machines ou des écrans antiéclaboussures, ainsi que des dispositifs de protection du visage et des yeux, tels que des lunettes de sécurité à protections latérales, des lunettes de protection et un masque panoramique ?	Oui	Non
159 Lorsque des fragments de machine ou de pièces risquent de présenter un danger pour les travailleurs ou les autres personnes de passage, avez-vous mis en place des systèmes supplémentaires de protection ou de restriction de la zone ?	Oui	Non
160 Avez-vous pris des dispositions concernant les personnes qui doivent porter des lunettes de vue, qu'il s'agisse de verres protecteurs ou de verres ultra renforcés ?	Oui	Non
<i>Températures du milieu de travail</i>		
161 Surveillez-vous les prévisions météorologiques pour les travaux à l'extérieur afin de prévoir à l'avance des conditions météorologiques extrêmes et de planifier les travaux en conséquence ?	Oui	Non
162 Ajustez-vous les périodes de travail et de repos en fonction des procédures de gestion du stress lié à la température ?	Oui	Non
163 Disposez-vous d'abris temporaires contre les intempéries pendant les heures de travail ou pouvant servir d'aires de repos ?	Oui	Non
164 Permettez-vous aux travailleurs de s'hydrater correctement en mettant à leur disposition de l'eau potable ou des boissons électrolytiques, tout en déconseillant la consommation de boissons alcoolisées ?	Oui	Non
Risques chimiques		
165 Avez-vous mis en œuvre des mesures de contrôle technique et administratif pour éviter ou minimiser l'émission de substances dangereuses dans le milieu de travail, en maintenant le niveau d'exposition en-dessous des limites établies ou reconnues à l'échelle internationale ?	Oui	Non
166 Maintenez-vous au minimum le nombre d'employés exposés, ou susceptibles de l'être ?	Oui	Non

Thème	Réponse	
167 Communiquez-vous les risques chimiques aux travailleurs au moyen d'étiquetage et de marquage, conformément aux exigences et aux normes nationales et internationales reconnues ?	Oui	Non
168 Formez-vous le personnel à l'utilisation des renseignements disponibles (comme les fiches de données de sécurité), aux pratiques de sécurité professionnelle et à l'utilisation appropriée d'équipements de protection personnelle ?	Oui	Non
<i>Qualité de l'air</i>		
169 Avez-vous élaboré et mis en œuvre des méthodes de travail permettant de minimiser l'émission de contaminants dans les locaux de travail ?	Oui	Non
• Dans l'affirmative, lesquelles ?		
<i>Incendie et explosions</i>		
170 Stockez-vous les matières inflammables loin des sources d'inflammation et des matières oxydantes ?	Oui	Non
• Dans l'affirmative, comment ?		
171 Là où les matières inflammables se composent principalement de poussières, avez-vous prévu des systèmes de mise à la terre, de détection d'étincelles et, si nécessaire, d'extinction ?	Oui	Non
172 Avez-vous défini et marqué les zones à risques d'incendie pour appeler l'attention sur des règles particulières (telles que l'interdiction de fumer et d'utiliser des téléphones mobiles ou autres équipements susceptibles de produire des étincelles) ?	Oui	Non
173 Offrez-vous une formation spécifique aux travailleurs sur la manipulation des matières inflammables et sur la prévention ou l'extinction des incendies ?	Non	Oui
<i>Produits chimiques corrosifs, oxydants et réactifs</i>		
174 Les produits chimiques corrosifs, oxydants et réactifs sont-ils séparés des matières inflammables et des autres produits chimiques de type incompatible (acides et bases, oxydants et réducteurs, produits sensibles à l'eau et produits à base d'eau, etc.) stockés dans des zones ventilées et dans des conteneurs dotés d'un confinement secondaire approprié pour minimiser les risques de mélanges en cas de déversement ?	Oui	Non
175 Les travailleurs appelés à manipuler des produits chimiques corrosifs, oxydants ou réactifs suivent-ils une formation spécialisée et disposent-ils d'équipements de protection personnelle appropriés (gants, tablier, combinaisons anti-éclaboussures, masques panoramiques ou lunettes de protection, etc.) ?	Oui	Non
176 Lorsque des produits chimiques corrosifs, oxydants ou réactifs sont utilisés, manipulés ou stockés, des premiers secours qualifiés sont-ils présents en permanence ?		
• Des postes de premiers secours bien équipés sont-ils facilement accessibles sur tout le lieu de travail et des postes de rinçage des yeux et des douches de secours sont-ils installés à proximité de tous les postes de travail où l'intervention recommandée pour les premiers soins est un rinçage immédiat à grande eau ?	Oui	Non
Risques biologiques		
177 Les méthodes de travail, les contrôles techniques et administratifs sont-ils conçus, maintenus et appliqués de manière à éviter ou minimiser les risques de déversement d'agents biologiques dans le milieu de travail ?	Oui	Non
• Le nombre d'employés exposés ou susceptibles de l'être est-il maintenu au minimum ?	Oui	Non

Thème	Réponse	
178 Examinez-vous et évaluez-vous la présence connue et soupçonnée d'agents biologiques sur le lieu de travail et mettez-vous en œuvre des mesures de sécurité, des contrôles, une formation et des programmes appropriés de vérification de la formation?	Oui	Non
179 Les mesures visant à éliminer et à maîtriser les risques que présentent les agents biologiques connus et soupçonnés sur le lieu de travail sont-elles mises en œuvre et tenues à jour en étroite collaboration avec les autorités sanitaires locales et conformément aux normes internationales reconnues ?	Oui	Non
Risques radiologiques		
180 Les lieux de travail impliquent-ils une exposition professionnelle et/ou naturelle aux rayonnements ionisants ?	Oui	Non
• Dans l'affirmative, le lieu de travail est-il établi et utilisé conformément aux normes et règles internationales reconnues en matière de sécurité ?	Oui	Non
181 L'exposition aux rayonnements non ionisants (y compris les champs magnétiques statiques, les champs magnétiques de basse fréquence, les champs électriques statiques, les rayonnements en radiofréquences et micro-ondes, les rayonnements lumineux et proches infrarouges et les rayonnements ultraviolets) est-elle contrôlée conformément aux limites recommandées à l'échelle internationale ?	Oui	Non
Section 3 : Santé et sécurité de la collectivité		
<i>Qualité de l'eau</i>		
182 Les sources d'eau potable, qu'elles soient publiques ou privées, sont-elles protégées en tout temps de manière conforme ou supérieure aux normes nationales d'acceptabilité applicables (ou, en leur absence, aux éditions en vigueur des directives pertinentes de l'OMS sur la qualité de l'eau potable, les émissions atmosphériques, les effluents d'eaux usées, les hydrocarbures et les matières et déchets dangereux) ?	Oui	Non
<i>Disponibilité de l'eau</i>		
183 Avez-vous veillé à ce que vos activités n'affectent pas la disponibilité de l'eau (à savoir de 100 litres par personne par jour) ?	Oui	Non
• Dans l'affirmative, comment y êtes-vous parvenu ?		
<i>Sécurité structurelle des infrastructures du projet</i>		
184 Avez-vous inclus des bandes tampons ou d'autres méthodes de séparation physique autour des sites de l'entreprise pour protéger le public contre les risques majeurs découlant d'incidents liés à des matières dangereuses ou à des défaillances des procédés, ainsi que les problèmes de nuisance découlant des niveaux de bruit, d'odeurs ou d'autres émissions ?	Oui	Non
185 Avez-vous intégré des critères techniques d'implantation et de sécurité pour prévenir les défaillances dues aux risques naturels posés par les tremblements de terre, les tsunamis, le vent, les inondations, les glissements de terrain et les incendies ?	Oui	Non
<i>Sécurité des personnes et sécurité incendie</i>		
186 Les systèmes et équipements de sécurité des personnes et sécurité incendie sont-ils conçus et installés conformément aux normes prescrites, et suivant une étude fondée sur les performances, et selon les règles de l'art ?	Oui	Non

Thème	Réponse	
187 Les critères de conception de la sécurité des personnes et de la sécurité incendie dans tous les bâtiments existants intègrent-ils toutes les normes de construction locales et la réglementation du service local des pompiers ?	Oui	Non
<i>Prévention des incendies</i>		
188 La prévention des incendies traite-t-elle de l'identification des risques d'incendie et des sources d'allumage, ainsi que des mesures nécessaires pour limiter la propagation rapide des flammes et de la fumée ?	Oui	Non
<i>Moyens d'évacuation</i>		
189 Les moyens d'évacuation comprennent-ils toutes les mesures facilitant l'évacuation en toute sécurité des résidents et des occupants en cas d'incendie ou d'autre sinistre ?	Oui	Non
<i>Systèmes de détection et d'alarme</i>		
190 Avez-vous des systèmes englobant toutes les mesures, y compris les systèmes de télécommunication et de sonorisation, nécessaires pour la détection d'incendie et l'alarme ?	Oui	Non
<i>Compartimentage</i>		
191 Avez-vous des mesures pour prévenir ou ralentir la propagation des flammes et de la fumée ?	Oui	Non
• Dans l'affirmative, lesquelles ?		
<i>Extinction et maîtrise des incendies</i>		
192 Avez-vous les installations nécessaires pour éteindre les incendies, lutter contre eux et s'en protéger ?	Oui	Non
<i>Plan d'intervention en cas d'urgence</i>		
193 Disposez-vous d'un ensemble de procédures fondées sur différents scénarios pour aider le personnel et les équipes d'intervention d'urgence en situation réelle et lors des exercices de simulation ?	Oui	Non
<i>Sécurité routière</i>		
194 Avez-vous adopté les meilleures pratiques en matière de sécurité des transports dans tous les aspects des opérations, dans le but de prévenir les accidents de la route et de réduire au minimum les dommages corporels que subissent le personnel et le public ?	Oui	Non
<i>Transport de matières dangereuses</i>		
195 Avez-vous mis en place des procédures qui garantissent le respect de la législation locale et des normes internationales applicables au transport de matières dangereuses ?	Oui	Non
<i>Prévention des maladies</i>		
<i>Maladies transmissibles</i>		
196 Avez-vous des services de contrôle, de dépistage et de soins actifs des travailleurs ?	Oui	Non
197 Assurez-vous la prévention des maladies chez les travailleurs faisant partie des communautés locales ?	Oui	Non
• Dans l'affirmative, comment ?		
198 Assurez-vous la prestation de soins par la prise en charge standard des cas dans des centres de soins de santé sur place ou dans la collectivité ?	Oui	Non
199 Encouragez-vous la collaboration avec les autorités locales pour améliorer l'accès des familles des travailleurs et de la collectivité aux services de santé publique et promouvoir la vaccination ?	Oui	Non
<i>Maladies à transmission vectorielle</i>		

Thème	Réponse	
200 En collaboration avec les autorités locales, avez-vous mis en œuvre des stratégies de prévention des maladies transmises par les moustiques et autres arthropodes ?	Oui	Non
<ul style="list-style-type: none"> • Dans l'affirmative, quelles sont les stratégies mises en œuvre ? 		

Annexe III

Médicaments fabriqués par les entreprises participantes

Entreprises	Produits fabriqués
A	Lactate de Ringer 500 ml, glucose 5 % 500 ml, glucose 10 % 500 ml, chlorure de sodium 0,9 % 500 ml
B	Métronidazole en suspension et en gélules de ; sulfaméthoxazole triméthoprimine en suspension et en comprimés ; amlodipine en comprimés ; ibuprofène en comprimés et en suspension ; nifédipine en comprimés ; ranitidine en comprimés ; metformine en comprimés ; paracétamol en comprimés ; doxycycline en gélules ; ciprofloxacine en comprimés
C	Ceftriaxone 1 g en solution injectable, 500 mg en solution injectable ; ceftazidime 1 g en solution injectable ; céphalexine 250 mg en suspensions, céphalexine 125 mg en suspension ; céphalexine 250/500 mg en gélules et autres produits à base de céphalosporine
D	Solution de chlorure de sodium à 0,9 % solution IV en solution parentérale intraveineuse de grand volume, 1000 ml, 500 ml ; solution IV de lactate de Ringer, 1000 ml, 500 ml ; dextrose 5% en solution saline IV, 1000 ml, 500 ml ; dextrose 5 % en solution IV aqueuse, 1000 ml, 500 ml
E	Paracétamol et caféine en comprimés , ciprofloxacine en comprimés , chlorphéniramine et pseudoéphédrine en sirop, hydroxyde de magnésium et hydroxyde d'aluminium en suspension, amitriptyline en comprimés, amlodipine 10 mg en comprimés, éphédrine et théophylline en comprimés, aspirine 300 mg en comprimés, carbamazépine en comprimés, valérate de bétaméthasone en pommade

	<p>Ocytocine en solution injectable</p> <p>Paracétamol 120 mg, paracétamol 400 mg, caféine anhydre 30 mg, pseudoéphédrine HCl 30 mg, maléate de chlorphéniramine 4 mg, hydrocortisone 1 % p/p, hydrocortisone 1 % p/p, acéclofénac 100 mg, paracétamol 500 mg, acéclofénac 100 mg, paracétamol 500 mg, chlorzoxazone 375 mg, acéclofénac 100 mg, paracétamol 500 mg, serratiopeptidase 15 mg, amlodipine 10 mg, ampicilline (sous forme trihydratée) 250 mg, cloxacilline (sous forme de sodium) 250 mg, ampicilline (sous forme trihydratée) 125 mg, cloxacilline (sous forme de sodium) 125 mg, maléate de mépyramine 2 % p/p, acide ascorbique 100 mg, acide ascorbique 250 mg, acide ascorbique 500 mg, prométhazine HCl 2,5 mg, carbocisteine 100,0 mg, paracétamol 500 mg, paracétamol 500 mg, caféine 60 mg, diphenhydramine HCl 12,5 mg, bromure d'hydrogène de dextrométhorphan 6,5 mg, menthol 10 mg, diphenhydramine HCl 14 mg, chlorure d'ammonium 135 mg, citrate de sodium 57 mg, menthol 10 mg, salbutamol (sous forme de sulfate) 2 mg, chlorhydrate de bromhexine 4 mg, guaifénisine 100 mg, menthol 1 mg, diphenhydramine HCl 7 mg, menthol 0,55 mg, citrate de sodium 28,5 mg, ibuprofène 100 mg, maléate de chlorphéniramine 2 mg, maléate de chlorphéniramine 4 mg, cloxacilline (sous forme de sodium) 250 mg, povidone iode 1 % p/v floxacilline (sous forme sodique) 125 mg, floxacilline (sous forme sodique) 500 mg, floxacilline (sous forme sodique) 250 mg, diphenhydramine HCl 5 mg, prométhazine HCl 2,5 mg, éphédrine 7,5 mg, chlorure d'ammonium 90 mg, citrate de sodium 45 mg, lévamisole 40 mg, oméprazole 20 mg, prométhazine HCl 5 mg, secnidazole 1 g prednisolone 5 mg, nystatine 100 000 UI valérate de bétaméthasone 0,1 % p/p gentamycine 0,1 % p/p de vitamine A 1500 UI thiaminet HCl 0,5 mg, riboflavine (vitamine B2) 5 mg, nicotinamide 5 mg, diazépam 5 mg, valérate de métaméthasone 0,1 % p/p clotrimazole 1 % p/p clotrimazole 1 % p/p sulfadiazine d'argent 1 % p/p métronidazole 200 mg, métronidazole (sous forme de benzoate) 200 mg, métraniidazole (sous forme de benzoate) 200 mg, métronidazole 400 mg, métraniidazole (sous forme de benzoate) 200 mg, furoate de diloxanide 250 mg, métronidazole diloxanide furoate érythromycine 250 mg, érythromycine 500 mg, érythromycine (sous forme de stéarate) 125 mg, étaricocixib 60 mg, thicolchicoside 4 mg, sulfadoxine 500 mg, pyriméthamine 25 mg, diclofénac diéthylamine 1,16 % p/p méthylsalicylate 10 % bicarbonate de sodium 50 mg, huile de graines d'aneth sans terpènes 2,15 mg, hyoscine - bromure de N-butyle 5,0 mg, ibuprofène 400 mg, paracétamol 325 mg, ibuprofène 100 mg, paracétamol 120 mg, sulfate de zinc 20 mg, B-artéméthère 20 mg, luméfántrine 120 mg, B-artéméthère 15 mg, guaifénisine 90 mg, propionate de clobétasol 0,05 % p/p gentamicine (sous forme de sulfate) 0,1 % p/p nitrate de miconazole 2 p/p aminosidine (sous forme de sulfate) 125 mg, aminosidine 250 mg, amoxicilline (sous forme trihydratée) 500 mg, prégabaline 75 mg, nortryptiline 10 mg, carbocisteine 100 mg, carbocisteine 250 mg, miconazole (sous forme de nitrate) 2 % p/p, aciclovir 5 % p/p, aciclovir 200 mg, cloxacilline (sous forme sodique) 125 mg, prométhazine 25 mg, losartan potassium 50 mg, hydrochlorothiazide 12,5 mg, chloraphénicol (sous forme de palmitate) 125 mg, maléate d'énalapril 10 mg, maléate d'énalapril 5 mg, valérate de bétaméthasone 0,1 % p/p d'acide salicylique 3 % p/p d'acide acétylsalicylique 300 mg, valérate de bétaméthasone 0,1 % p/p de clotrimazole 1 % p/v de clotrimazole USP 100 mg, sulfadiazine d'argent 1 p/p de gluconate de chlorhexine 0,2 % p/p de pommade tétracycline 3 % p/p de furosimide 40 mg, fébuxostat 40 mg, halopéridol 5 mg, bromure de butyle d'hyoscine 10 mg, hydrochlorothiazide 25 mg, diphenhydramine HCl 7 mg, prométhazine HCl 2 mg, citrate de sodium 25 mg, triprolidine HCl 1,25 mg, pseudoéphédrine HCl 25 mg, paracétamol 125 mg, prométhazine HCl 4 mg, dextrométhorphan HBR 8 mg, prométhazine HCl 4 mg, guaifénisine 100 mg, dextrométhorphan HBR 8 mg, prométhazine HCl 4 mg, bromhexine HCl 2 mg, prométhazine HCl 4 mg, chlorure d'ammonium 100 mg, loratadine 5 mg, loratadine 10 mg, B-artéméthère 80 mg, luméfántrine 480 mg, chlorhydrate de metformine 500 mg, amoxicilline (sous forme trihydratée) 250 mg, chlorhydrate d'amitriptyline 25 mg, éphédrine HCl 11 mg, théophylline 120 mg, paracétamol 400 mg, caféine anhydre 30 mg, pseudoéphédrine HCl 30 mg, maléate de chlorphéniramine 4 mg, amlodipine 5 mg, ampicilline (sous forme trihydratée) 125 mg, ampicilline (sous forme trihydratée) 60 mg, cloxacilline (sous forme sodique) 30 mg, azithromycine 500 mg, acide ibandronique 150 mg, trypsine 48 mg, bromélaïne 90 mg, trihydrate de rutoside 100 mg, acéclofénac 100 mg, chlorhydrate d'amitriptyline 25 mg, irbésartan 300 bésilate d'amlodipine eqv. à l'amlodipine 10 mg, irbésartan 300 bésilate d'amlodipine eqv. à l'amlodipine 5 mg, azithromycine 100 mg, azithromycine 200 mg, dihydroartémisinine 40 mg, phosphate de pipéraquine 320 mg, diclofénac potassique 50 mg, paracétamol 500 mg, chlorzoxazone 250 mg, losartan potassium 50 mg, acide acétylsalicylique 75 mg, ornidazole 500 mg, ofloxacine 200 mg, métronidazole 125 mg, métronidazole 350 mg, kétoconazole 2 % p/p à la diphenhydramine 6 mg, chlorhydrate de lévocétirizine 5 mg, lévofloxacine 500 mg, lévofloxacine 750 mg, atorvastatine trihydratée de calcium PA équivalente à atorvastatine 20 mg, chlorhydrate de metformine 500 mg, glibenclamide 5 mg, amoxicilline (sous forme trihydratée) 250 mg, flucloxacilline (sous forme sodique) 250 mg, guaifénisine 100 mg, amoxicilline (sous forme sodique) 125 mg, amoxicilline (sous forme trihydratée) 125 mg, prégabaline 25 mg, prégabaline 75 mg, maléate de chlorphéniramine 2 mg, chlorure d'ammonium 60 mg, diphenhydramine 6 mg, albendazole 200 mg, albendazole 400 mg, olméstartan médoxomil 20 mg, bésilate d'amlodipine (eqv. à amlodipine 5 mg) hydrochlorothiazide 12,5 mg, olméstartan médoxomil 20 mg, céphalexine (sous forme monohydratée) 125 mg, diacérine 50 mg, phénobarbital 30 mg, chlorhydrate d'itopride 150 mg, chlorhydrate de cétirizine 5 mg, cétirizine 10 mg, rosuvastatine calcique équivalente à la rosuvastatine 10 mg, rupatadine 10 mg, salbutamol 4,0 mg, salbutamol 2,0 mg, hydroxyde d'aluminium 120 mg, trisilicate de magnésium 250 mg, hydroxyde d'aluminium 120 mg, , soufre précipité 10 % p/p dichlorhydrate de quinine 200 mg, quinine (sous forme de dichlorhydrate) 50 mg, triméthoprime 200 mg, sulfaméthoxazole 40 mg, mébendazole 100 mg, acide benzoïque 6 % p/p acide salicylique 3 % p/p albendazole 200 mg, dapagliflozine 5mg, dapagliflozine 10mg, metformine 500 mg, metformine 1000 mg, gabapentine paracétamol... mg, chlorzoxazone... mg, acéclofénac ... mg, rivaroxaban 10 mg, rivaroxaban 15 mg, rivaroxaban 20 mg, vildagliptine 5 mg, vildagliptine 50 mg, chlorhydrate de metformine 500 mg, chlorhydrate de metformine 850 mg, vildagliptine 50 mg, chlorhydrate de metformine 1000 mg</p>
G	Amoxicilline en gélules 250 mg et 500 mg et amoxicilline en poudre sèche 125 mg/5 ml
H	Amoxicilline en comprimés et suspension ; chlorphéniramine en sirop ; chlorphéniramine en comprimés ; antitussifs : métronidazole en comprimés ; clotrimazole en crème ; co-trimoxazole en comprimés ; ibuprofène en comprimés ; Whitfield en pommade; ciprofloxacine en comprimés ; paracétamol en comprimés ; paracétamol en sirop.
I	Antiacides, analgésiques et anti-inflammatoires, solutions antiseptiques et antibiotiques
J	Sulfate de zinc en comprimés de; formes posologiques solides orales (comprimés et gélules), formes posologiques liquides, crèmes et onguents, sels de réhydratation orale
K	Paracétamol 500 mg en comprimés ; aspirine 300 mg en comprimés ; aspirine 81 mg en comprimés ; SRO en sachets ; citrate de potassium en sachets ; antiacides en sachets.
L	Lévofloxacine en perfusion; ciprofloxacine en perfusion ; métronidazole en perfusion ; fluconazole en perfusion ; acide zolédronique en perfusion ; moxifloxacine en perfusion ; diclofénac sodique en gouttes ophtalmiques ; brimonidine en gouttes ophtalmiques; travoprost en collyre; gatifloxacine en gouttes ophtalmiques ; maléate de timolol plus collyre HCl de dorzolamide ; maléates de timolol en gouttes ophtalmiques
M	Sulfate de zinc ; amoxicilline en gélules et en suspension d' ; 166 autres articles [non répertoriés]

N	<p>Abendazole en comprimés ; amlodipine en comprimés ; amoxicilline en gélules et en suspension ; ampicilline et cloxacilline en gélules ; atorvastatine en comprimés ; azithromycine en comprimés et en suspension ; bétaméthasone en crème ; candésartan en comprimés ; candésartan et hydrochlorothiazide en comprimés ; carbamazépine en comprimés ; céfixime en comprimés et en suspension ; cefpodoxime en suspension ; céfradine en comprimés ; céfuroxime en comprimés ; cétirizine en comprimés ; ciprofloxacine en comprimés ; ciprofloxacine IV ; propionate de clobétasol en crème ; clopidogrel en comprimés ; clotrimazole en crème ; co-amoclav en comprimés et en suspension ; dompéridone en comprimés ; doxycycline en gélules ; érythromycine en comprimés ; finastéride en comprimés ; acide fusidique en comprimés ; hyoscine en comprimés ; kétoconazole en crème ; loratadine en comprimés ; losartan en comprimés ; potassium et hydrochlorothiazide en comprimés ; mébévérine HCl en comprimés ; acide méfénamique en comprimés ; metformine en comprimés ; méthildopa en comprimés ; métronidazole en comprimés ; mupirocine en crème ; calcium naturel et en comprimés ; norfloxacine en comprimés ; oxytétracycline HCl en crème ; pantoprazole en comprimés ; pioglitazone en comprimés ; piroxicam en gélules ; praziquantel en comprimés ; prométhazine en comprimés ; ranitidine en comprimés ; sildénafil en comprimés ; fusidate de sodium en comprimés ; tinidazole en comprimés ; valsartan et amlodipine en comprimés</p>
O	<p>Bésilate d'amlodipine ; aténolol ; atorvastatine ; calcium (sous forme de carbonate de calcium) ; spironolactone ; paracétamol plus caféine ; citrate de sildénafil ; diclofénac potassique ; metformine HCl ; allopurinol ; lisinopril ; azithromycine ; fumarate de bisoprolol ; complexe de vitamine B ; doxazosine ; candésartan ; ciléxetil ; ciprofloxacine ; vitamine C ; clarithromycine ; losartan potassique ; spiramycine plus métronidazole ; diclofénac sodique ; ésoméprazole ; acide folique ; gabapentine ; glimépiride ; tadalafil ; multivitamines (fer, vitamine B12, acide folique, vitamine C, magnésium, zinc) ; entecavir dapoxetine ; lansoprazole ; lévocétirizine ; acide méfénamique ; méloxicam ; multivitamines (B1, B6, B12) ; norfloxacine ; ofloxacine ; multivitamines (vitamine D3, calcium, magnésium, zinc) ; oméprazole ; multivitamines ; kétoprofène ; finastéride ; rosuvastatine ; secnidazole ; sucralose ; telmisartan ; mébendazole ; multivitamines méclozine et pyridoxine ; acyclovir ; misoprostol</p>

Abréviations : HCl, chlorhydrate ; p/v, poids par volume ; p/p, poids pour poids ; USP, Pharmacopée des États-Unis ; eqv., équivalent ; BP, Pharmacopée britannique ; SRO, sel de réhydratation orale.

Références

Union africaine, Plan de fabrication pharmaceutique pour l'Afrique – Plan d'affaires (Addis-Abeba, 2012). Disponible sur https://www.unido.org/sites/default/files/2013-02/PMPA_Plan_d_affaires_ebook_francais_012013_0.PDF.

European Business Magazine, « European business talks exclusive to Mr. Mohammed Benchaaboun, Minister of Economy and Finance about the rising global economic power » (12 janvier 2021). Disponible à l'adresse <https://europeanbusinessmagazine.com/fdi/european-business-talks-exclusively-to-mr-mohammed-benchaaboun-minister-of-economy-and-finance-about-the-rising-global-economic-powerhouse/>.

The Exchange, « Africa must strengthen its pharmaceutical industry » (2021). Disponible à l'adresse .

Alina Chircu, Eldar Sultanow et Satya Saraswat, « Healthcare RFID in Germany: An integrated pharmaceutical supply chain perspective » dans *Journal of Applied Business Research*, vol. 30, no 3 (2014), p. 737.

Communauté d'Afrique de l'Est, A Situational Analysis and Feasibility Study on Regional Pooled Bulk Procurement of Essential Medicines and Other Health Supplies in the East African Community Partner States: Final Report, (Arusha, septembre 2007).

Fonds des Nations Unies pour l'enfance, Organisation mondiale de la Santé et Groupe de la Banque mondiale, Levels and Trends in Child Mortality: Report 2019. Disponible à l'adresse

Maria Torloni et al., « Quality of oxytocin available in low- and middle-income countries: a systematic review of the literature », *BJOG*, vol. 123, no 13, p. 2076-2086 (décembre 2016).

Trevor Duke, « Zinc sulphate for treatment and prevention of diarrhoea and other conditions in children in Papua New Guinea » : *Papua and New Guinea Medical Journal*, vol. 54, nos 1 et 2, p. 17 à 22 (mars 2011).

Organisation mondiale de la Santé, "WHO recommendations: uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage", (Genève, 2018). Disponible à l'adresse <https://apps.who.int/iris/handle/10665/277276>.

Mattias Malm, Ingbritt Madsen et Johan Kjellström, « Development and stability of a heat-stable formulation of carbetocin for the prevention of postpartum haemorrhage for use in low and middle-income countries » : *Journal of Peptide Science*, vol. 24, no 6 (juin 2018).

Organisation mondiale de la Santé, « Recommandations de l'OMS pour la prévention et le traitement de la prééclampsie et de l'éclampsie : implications et actions » (Genève, 2013). Disponible à l'adresse : https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/119716/WHO_RHR_14.17_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

Organisation mondiale de la Santé, « Recommandations de l'OMS sur la prévention et le traitement de l'hémorragie du post-partum : faits saillants et messages clés des nouvelles recommandations mondiales de 2012 » (Genève, 2013). Disponible à l'adresse : https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/141487/9789242548501_fre.pdf.

Organisation mondiale de la Santé et Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Family Planning: A Global Handbook for Providers (mise à jour 2018), (Baltimore et Genève : CCP et OMS, 2018). (Planification familiale : un

manuel à l'intention des prestataires de services du monde entier – version française mise à jour en 2011 – Disponible à l'adresse :

<https://apps.who.int/iris/bitstream/>

[handle/10665/97943/9780978856304_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/97943/9780978856304_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y). Disponible en anglais à l'adresse : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260156/9780999203705-fra.pdf?sequence=1>.

Manoj Monga et al., « Impact of infertility on quality of life, marital adjustment, and sexual function »: *Urology*, vol. 63, no 1, p. 126-130 (janvier 2004).

Melese Abebe, Mekbebe Afework et Yesheiwab Abaynew, « Primary and secondary infertility in Africa: systematic review with meta-analysis » dans : *Fertility Research and Practice*, vol. 6, no 20 (décembre 2020).

Johanna Von Hofe et G. Wright Bates, « Ovulation induction », dans : *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, vol. 42, no 1, p. 27-37 (mars 2015).

Organisation mondiale de la Santé, « Health products policy and standards » (Genève, 2018). Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/gmp>.

Organisation mondiale de la Santé, « Annexe 2: Bonnes pratiques de fabrication des produits pharmaceutiques de l'OMS : principes fondamentaux » (Genève, 2011). Disponible à l'adresse https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/inspections/trs986_annex2.pdf?sfvrsn=320c9e62_6&download=true.

Organisation mondiale de la Santé, « Annexe 2: Bonnes pratiques de fabrication de l'OMS : eau à usage pharmaceutique » (Genève, 2005). Disponible à l'adresse : https://www.who.int/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/production/trs970-annex2-gmp-water-pharmaceutical-use.pdf?sfvrsn=39eb16b8_0.

Geoffrey Banda et al., « Pharmaceutical standards in Africa: the road to improvement and their role in technological capability and upgrading », dans *Making Medicines in Africa: The Political Economy of Industrializing for Local Health*, Maureen Mackintosh et al., éd. (Londres, Palgrave Macmillan, 2015), pp. 224-241.

Organisation mondiale de la Santé, "World Health Organization Guidance on the Storage and Transport of Temperature Sensitive Pharmaceutical Products". Disponible à l'adresse : <https://www.akcp.com/blog/who-guidance-on-temperature-sensitive-pharmaceutical-products/>.

Essam Tawfik et al. (2022). « Localizing pharmaceuticals manufacturing and its impact on drug security in Saudi Arabia », dans : *Saudi Pharmaceutical Journal*, vol. 30, no 1 (janvier 2022), p. 28-38.

Tilahun Kassahun, "Ethiopia an emerging manufacturing hub in Africa", présentation au Forum international de l'ONUDI sur le commerce et l'investissement (Bonn, 1-2 mars 2018).

Organisation mondiale de la Santé, « Dans les pays en développement, 1 médicament sur 10 est de qualité inférieure ou falsifié : l'OMS appelle les gouvernements à agir » (Genève, 28 novembre 2017). Disponible à l'adresse <https://www.who.int/fr/news/item/28-11-2017-1-in-10-medical-products-in-developing-countries-is-substandard-or-falsified#:~:text=D%27après%20les%20nouveaux%20travaux,de%20qualité%20inférieure%2C%20soit%20falsifié>.

Union africaine, Plan de fabrication pharmaceutique pour l'Afrique – Plan d'affaires (Addis-Abeba, 2012). Disponible à l'adresse : https://www.unido.org/sites/default/files/2013-02/PMPA_Plan_d_affaires_ebook_francais_012013_0.PDF.

BIO Intelligence Service, (2013) "Study on the Environmental Risks of Medicinal Products: Final Report" préparé pour : Executive Agency for Health and Consumers (Paris, 2013). Disponible à l'adresse : https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/environment/study_environment.pdf.

Commission européenne, Direction générale de l'environnement, « Approche stratégique de l'Union européenne concernant les produits pharmaceutiques dans l'environnement – rapport final » (Bruxelles, Office des publications, 2019). Disponible à l'adresse : https://www.amcra.be/swfiles/files/De%20strategische%20aanpak%20van%20de%20Europese%20Unie%20van%20geneesmiddelen%20in%20het%20milieu_FR_276.pdf.

Gerry Swan et al., "Removing the threat of diclofenac to critical endangered Asian vultures", PLOS Biology, vol. 4, no 3 (mars 2006). Disponible à l'adresse :

Health Care Without Harm, "The environmental impact of pharmaceutical manufacturing: how does industry address its own waste?" (Bruxelles, 2018). Disponible à l'adresse : https://noharm-europe.org/sites/default/files/documents-files/5731/2018_PharmaceuticalIndustryReport_WEB.pdf.

Sources supplémentaires

Société financière internationale et Groupe de la Banque mondiale (2007). Directives environnementales, sanitaires et sécuritaires générales (2007). Disponible à l'adresse <https://documents.banquemondiale.org/fr/publication/documents-reports/documentdetail/833211490601422040/environmental-health-and-safety-general-guidelines>.

Société financière internationale et Groupe de la Banque mondiale. Directives environnementales, sanitaires et sécuritaires pour les services aériens (2007). Disponible à l'adresse : <https://documents1.worldbank.org/curated/pt/346161496043440408/pdf/115324-WP-FRENCH-Airlines-PUBLIC.pdf>.

Société financière internationale et Groupe de la Banque mondiale, Environmental, Health, and Safety (EHS) Guidelines: General EHS Guidelines: Introduction (2006). Disponible à l'adresse : <https://facultykfupm.edu.sa/RI/suwailem/Standards/IFC%20general%20EHS%20Guidelines.pdf>.

Groupe de la Banque mondiale, Directives environnementales, sanitaires et sécuritaires pour la fabrication de produits pharmaceutiques et biotechnologiques (2007). Disponible à l'adresse <https://www.ifc.org/content/dam/ifc/doc/2000/2007-pharma-biotech-ehs-guidelines-fr.pdf>

