

UNIVERSITE DE LIMOGES  
Faculté de Pharmacie

ANNEE 1991

THESE N° 330

**CONDITIONNEMENT SECONDAIRE  
ET REDACTION DE PROCEDURES  
DANS UN ATELIER  
DE CONDITIONNEMENT**

**T H E S E**

POUR LE

**DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

*présentée et soutenue publiquement le 18 Septembre 1991*

par

**Philippe BARAT**

né le 6 Juin 1967 à Guéret (Creuse)

EXAMINATEURS de la THESE

Monsieur LEFORT DES YLOUSES, <i>Professeur</i> .....	PRESIDENT
Madame D. CHULIA, <i>Professeur</i> .....	JUGE
Monsieur D. GODLEWSKI, <i>Pharmacien</i> .....	JUGE
Monsieur C. AUXEMERY, <i>Pharmacien</i> .....	JUGE

**UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE PHARMACIE**

- **DOYEN de la FACULTE : Monsieur le Professeur RABY**
- **ASSESEURS :**       Monsieur le Professeur **GHESTEM** (1<sup>er</sup> Assesseur)  
                          Monsieur **DREYFUSS**, Maître de Conférences (2<sup>e</sup> Assesseur)

**PERSONNEL ENSEIGNANT**

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES**

<b>BENEYTOUT Jean-Louis</b> .....	Biochimie
<b>BERNARD Michel</b> .....	Physique-Biophysique
<b>BROSSARD Claude</b> .....	Pharmacotechnie
<b>BUXERAUD Jacques</b> .....	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
<b>CHULIA Albert</b> .....	Pharmacognosie
<b>CHULIA Dominique</b> .....	Pharmacotechnie
<b>DELAGE Christiane</b> .....	Chimie Générale et Minérale
<b>GALEN François Xavier</b> .....	Physiologie
<b>GHESTEM Axel</b> .....	Botanique et Cryptogamie
<b>GUICHARD Claude</b> .....	Toxicologie
<b>HABRIOUX Gérard</b> .....	Biochimie
<b>LEFORT des YLOUSES Daniel</b> ...	Pharmacie Galénique
<b>NICOLAS Jean Albert</b> .....	Bactériologie et Virologie, Parasitologie
<b>OUDART Nicole</b> .....	Pharmacodynamie
<b>PENICAUT Bernard</b> .....	Chimie Analytique et Bromatologie
<b>RABY Claude</b> .....	Pharmacie Chimique et Chimie Organique
<b>TIXIER Marie</b> .....	Biochimie

**SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEFS DES SERVICES ADMINISTRATIFS**

**CELS René**

A mes parents

qui m'ont guidé, soutenu tout au cours de mes études,

A josie,

A mes amis,

**Je dedie ce travail**

A notre PRESIDENT DE THESE

Monsieur le PROFESSEUR LEFORT DES YLOUSES,  
PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE PHARMACIE  
GALENIQUE.

Vous avez accepté la présidence de notre thèse,

Veillez y trouver l'expression de nos sincères remerciements.

A Monsieur GODLEWSKI,

PHARMACIEN RESPONSABLE DES SERVICES PRODUCTION  
DE "RHONE-POULENC RORER PHARMA SPECIALITES" -  
UNITE DE MAISON-ALFORT,

Vous nous avez fait l'honneur de diriger ce travail,

Nous vous remercions pour les conseils prodigués tout au  
long de notre étude.

AUX MEMBRES DU JURY DE CETTE THESE,

\*Monsieur AUXEMERY

Docteur en Pharmacie

Directeur Général

Service Développement Technique et

Nutrition de KABI PHARMACIA

\*Madame CHULIA

Professeur des Universités de Pharmacotechnie

A qui nous exprimons notre sincère gratitude pour avoir  
accepté de juger cette thèse.

# PLAN

\*INTRODUCTION

\*Première partie

PROBLEMES LIES AU CONDITIONNEMENT SECONDAIRE.

\*Deuxième partie

RELATIONS CLIENTS-FOURNISSEURS.

\*Troisième partie

APPLICATION DES BONNES PRATIQUES DE FABRICATION  
AUX OPERATIONS DE CONDITIONNEMENT.

\*Quatrième partie

REDACTION DE PROCEDURES DANS UN ATELIER DE  
CONDITIONNEMENT.

\*CONCLUSION

## **ABREVIATIONS**

**AC : ARTICLES DE CONDITIONNEMENT**

**BPF : BONNES PRATIQUES DE FABRICATION**

**NF : NORME AFNOR**

**SFSTP : SOCIETE FRANCAISE DE SCIENCES ET TECHNIQUES  
PHARMACEUTIQUES.**



I N T R O D U C T I O N

=====

o

o o

Le conditionnement apparaît comme une opération de plus en plus complexe au cours du temps. Très délicate de part sa diversité, elle est souvent à l'origine d'erreurs nécessitant le retour des produits chez le fabricant. Un nombre important de facteurs doivent être pris en considération :

- fournisseurs
- diversité des éléments imprimés
- stockage
- utilisation
- matériel de conditionnement
- personnel.

Le fabricant se doit de tout mettre en oeuvre dans la chaîne d'utilisation des éléments de conditionnement afin de parer à toute anomalie qui pourrait avoir des répercussions sur la santé publique.

C'est dans cette optique qu'il est important d'établir un ensemble de procédures visant à améliorer la sécurité pharmaceutique d'une part, ainsi que la fiabilité de fonctionnement du matériel composant un atelier de conditionnement.

La première partie de ma thèse sera consacrée à l'analyse des problèmes posés par le conditionnement secondaire.

Dans une deuxième partie, je m'intéresserai aux relations clients-fournisseurs telles qu'elles doivent être conçues à l'heure actuelle.

Dans la troisième partie, je décrirai les mesures et les précautions qui peuvent être mises en place dans un site de production, afin d'éviter toute erreur de conditionnement.

Enfin, la dernière partie sera consacrée à un travail effectué lors d'un stage dans l'entreprise RHONE POULENC PROPHEM de MAISONS ALFORT, c'est-à-dire à la rédaction des procédures : utilité des procédures, plan de l'atelier, description des machines, procédures personnelles ; tous ces points seront exposés.

P R E M I E R E            P A R T I E

-----

PROBLEMES LIES AU CONDITIONNEMENT SECONDAIRE

o

o

o

I « QU'APPELLE T-ON CONDITIONNEMENT SECONDAIRE ?

Quelques définitions sont, je pense nécessaires, afin de clarifier certains points importants (28).

\* CONDITIONNEMENT :

Ensemble des opérations qui, à partir du produit semi ouvrier et des articles de conditionnement, conduisent au produit fini.

\* ARTICLES DE CONDITIONNEMENT :

Éléments destinés à contenir le produit, à lui assurer une protection et à porter des informations nécessaires à son emploi.

\* ARTICLES DE CONDITIONNEMENT PRIMAIRES :

Articles de conditionnement qui sont ou seront en contact direct avec le produit.

\* ARTICLES DE CONDITIONNEMENT SECONDAIRES :

Articles de conditionnement qui ne sont pas en contact direct avec le produit.

Les articles de conditionnement secondaires sont pour la plupart, des articles imprimés parmi lesquels on retrouve :

- . Les notices ;
- . Les vignettes ;
- . Les étiquettes ;
- . Le papier pelable ;
- . Les étuis ;
- . Les caisses carton ;
- . Les étiquettes caisses carton ;
- . Les bandes de garantie.

On retrouve également des éléments non imprimés, tels que le papier P.V.C. thermoformable ou les films thermorétractables.

II- QUELS SONT LES PROBLEMES RENCONTRES LORS DU CONDITIONNEMENT SECONDAIRE ?

A) PROBLEMES LIES AU CONDITIONNEMENT - ANALYSE DE LEUR IMPORTANCE

Selon Ph. de LORME(7) quatre catégories de problèmes peuvent être recensées par ordre d'importance décroissante :

T A B L E A U A  
=====

PROBLEMES AYANT FAIT L'OBJET D'UNE PROCEDURE DE RETOUR DE LOT

- 1 - PROBLEMES LIES AU CONDITIONNEMENT ;
- 2 - PROBLEMES DE FABRICATION - MISE AU POINT GALENIQUE - CONSERVATION ;
- 3 - PROBLEMES RELEVANT DE LA PHARMACOVIGILANCE ;
- 4 - AUTRES PROBLEMES.

- PROBLEMES LIES AU CONDITIONNEMENT :

On distingue ceux impliquant, soit le fabricant, soit le fournisseur, au niveau de l'approvisionnement en AC (articles de conditionnement imprimés ou non) et des opérations de conditionnement jusqu'aux phases de libération.

- PROBLEMES DE FABRICATION - MISE AU POINT GALENIQUE - CONSERVATION :

- Erreurs de fabrication et de dosage ;
- Problèmes liés au choix des matières premières, leur activité et leur stabilité ;
- Problèmes de conservation ;
- B.P.F. non respectées.

- PROBLEMES RELEVANT DE LA PHARMACOVIGILANCE :

- Toutes réactions d'intolérance ;
- Plaintes de clients pour un produit dont les précautions de conservation ne sont pas respectées par lui.

- AUTRES PROBLEMES :

- Ceux liés à du matériel inclus dans un conditionnement (seringues, compte-gouttes...)
- Demande de contrôle de qualité complémentaire ;
- Arrêt de commercialisation.

Une autre étude portant sur l'utilisation de procédures d'enveloppe d'alerte, entre 1980 et mars 1985, donne presque le même classement, (tableau B) sauf pour les points 3 et 4. Cette inversion pourrait trouver une explication dans la difficulté de recueil et de traitement des données, ayant trait au recensement des problèmes de pharmacovigilance.

T A B L E A U B

RETOUR DE LOT (TOUS PROBLEMES CONFONDUS)  
\*\*\*\*\*

PROCEDURE D'ENVELOPPE D'ALERTE  
\*\*\*\*\*

Sur 19 cas entre 1980 et mars 1985 (Ordre national des pharmaciens)

1 - Erreurs de conditionnement .....	9 cas
2 - Problèmes de fabrication - Mise au point galénique - Conservation .....	5 cas
3 - Autres problèmes .....	4 cas
4 - Pharmacovigilance .....	1 cas.

B) PROBLEMES LIES AU CONDITIONNEMENT SECONDAIRE :

L'analyse du tableau C, traitant des motifs ayant occasionné les retours de lots, fait apparaître la fréquence élevée des erreurs commises dans le conditionnement secondaire.

- Erreur de vignetage ;
- Confusion d'étuis ;
- Mélange d'articles de conditionnement ;
- Erreur d'étiquetage ;
- Inversion contenant/contenu ;
- Erreur d'impression des couleurs.....

Les exemples ne manquent pas. De ce fait, des mesures particulières concernant les articles de conditionnement imprimés sont à prendre pour éviter ce type d'erreurs. Les Bonnes Pratiques de Fabrication et de production pharmaceutique consacrent d'ailleurs plusieurs pages à ces problèmes. Nous y reviendrons plus tard.

T A B L E A U C

=====

RETOUR DE LOT  
\*\*\*\*\*

	<u>IMPLIQUANT</u>	
	<u>le fabricant</u>	<u>le fournisseur</u>
Utilisation de procédure d'enveloppe d'alerte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- erreur de vignetage</li> <li>- confusion d'étuis</li> <li>- mélange d'AC</li> <li>- erreur d'étiquetage</li> <li>- procédures de libération de lot</li> <li>- inversion contenant/ contenu</li> <li>- mauvaise réconciliation des AC.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- erreur d'impression (textes, couleurs..)</li> <li>- intervention des mentions</li> <li>- défaut d'impression matériel adjuvant impropre (compte-gouttes seringues...)</li> </ul>
Autres procédures	<ul style="list-style-type: none"> <li>- erreur de vignetage</li> <li>- erreur de couleur de vignettes</li> <li>- confusion d'étui</li> <li>- modification de l'intégrité du produit dans le temps</li> <li>- corps étranger dans le flacon</li> <li>- erreur d'étiquetage</li> <li>- déficit du principe actif</li> <li>- mauvaise réconciliation des AC</li> <li>- confusion d'emballage</li> <li>- confusion des posologies</li> <li>- erreur de poids unitaires</li> <li>- erreur à la fois d'étiquetage, vignetage, impression des couleurs et confusion dans les mentions (1 cas).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- défaut d'étanchéité (bouchons, cols de flacons)</li> <li>- absence de plan d'échantillonnage</li> <li>- erreur d'impression</li> <li>- défauts dimensionnels</li> </ul>

III- POUR QUELLES RAISONS LE CONDITIONNEMENT OCCASIONNE-T-IL TANT D'ERREURS ?

A) CONCEPTION DES ARTICLES DE CONDITIONNEMENT SECONDAIRES

Selon un article paru dans le journal "PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY" de mai 1988 (15) un certain nombre de facteurs peuvent augmenter l'incidence des mélanges d'articles de conditionnement :

En effet, sur 100 mélanges répertoriés, on retrouve 95% d'articles d'aspect et de forme similaire. Ce résultat d'enquête met directement en cause le service marketing des laboratoires chargés de la conception des articles de conditionnement, qui sous-estiment parfois le risque potentiel d'erreurs que représentent certains impératifs(8)

1°) IMPERATIFS D'ORDRE TECHNIQUES :

Afin d'éviter les changements de formats sur les machines qui s'avèrent longs et coûteux, les articles sont souvent de formes et de dimensions identiques. Cette standardisation au profit de la productivité n'en met pas moins en cause la sécurité du conditionnement.

2°) IMPERATIFS D'ORDRE COMMERCIAUX :

Le conditionnement représente l'image de marque du laboratoire. La présentation d'un article tend à être visualisée par une seule couleur ou un seul graphisme par famille thérapeutique, dans le but de marquer la mémoire du consommateur. Seules les mentions de dosage permettent de différencier les articles d'une gamme de produits, et cela s'avère souvent insuffisant pour éviter les confusions et les mélanges.

D'autre part, toujours selon le même article, il est reconnu que l'emploi d'articles de conditionnement prédécoupés favorise considérablement le risque de mélanges(15)

B) LA MULTIPLICITE ET LA DIVERSITE DES ARTICLES DE CONDITIONNEMENT SONT SOUVENT A L'ORIGINE :

1°) DE PROBLEMES DE STOCKAGE :

A titre d'exemple, l'usine de MAISONS ALFORT gère plus de 1000 sortes d'articles de conditionnement secondaires. Ceci implique un agencement parfait de l'espace, une très grande rigueur dans le rangement, la séparation et l'identification des lots, la mise en place d'aires de quarantaine, et également une bonne gestion du stock. Si une de ces conditions n'est pas remplie, on va forcément, à un moment ou à un autre, à l'encontre d'erreurs.



## 2°) DES PROBLEMES DE CONTROLES :

\* UN CONTROLE DE RECEPTION à 100% trop long et trop coûteux est à exclure. Des prélèvements statistiques sont donc effectués en fonction de la taille des lots et du niveau de qualité accepté (NQA) adopté. Quoi qu'il en soit, ces contrôles de réception ne peuvent garantir la sécurité du conditionnement et ne constituent en fait que des barrières relatives.

\* LE CONTROLE EN AVANT, au niveau de la ligne de conditionnement, est rendu difficile par les hautes cadences qui sont imposées :

- d'une part, les contrôles humains, bien qu'indispensables sont devenus subjectifs du fait de leur espacement dans le temps.
- d'autre part, les contrôles effectués par des détecteurs à haute technicité, n'en sont pas moins faillibles et peuvent être à l'origine d'incidents qui peuvent avoir de graves conséquences.

C) L'INTRODUCTION DU CHAPITRE 7 du guide vert sur les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) est explicite (4) :

" La variété des opérations effectuées et le grand nombre de produits peuvent engendrer des erreurs préjudiciables à la santé publique".

En effet, les opérations de conditionnement sont multiples, diverses et vont du travail de manutention à celui effectué sur des lignes à très hautes cadences<sup>(17)</sup>. Le circuit qu'effectue un article de conditionnement, depuis sa fabrication chez le fournisseur jusqu'à l'obtention et la libération du produit conditionné chez le fabricant pharmaceutique est très long. Il va passer dans divers services de plusieurs établissements, sous la responsabilité de personnes différentes. Ce sont donc autant d'occasions de commettre des erreurs si la coordination et l'organisation des différents services ne sont pas parfaites.

D) LES ARTICLES DE CONDITIONNEMENT PROVIENNENT DE SECTEURS INDUSTRIELS DIFFERENTS (cartonnerie, papier, imprimerie) qui ne sont pas toujours aptes à répondre au niveau de qualité qu'exige l'industrie pharmaceutique. Le choix et le suivi des fournisseurs relèvent donc de la plus haute importance si l'on veut collaborer avec un partenaire sérieux et efficace ne représentant pas de nouveaux risques potentiels d'erreurs.

Or, le recrutement des fournisseurs est parfois négligé par le fabricant pharmaceutique (absence de visites de recrutement ou d'audits) et repose en majeure partie, sur des critères financiers.

E) L'OPERATION DE CONDITIONNEMENT,

*Jusqu'à ces dernières années, était un secteur délaissé. Trop longtemps considérée comme une opération annexe, les études réalisées sur l'origine des problèmes rencontrés en production pharmaceutique, ont fait prendre conscience à la profession, de la nécessité de maîtriser cette complexe opération en créant des procédures de travail adaptées aux opérations de conditionnement et en donnant une formation professionnelle au personnel.*

#### IV - QUELLES MESURES ADOPTER POUR EVITER LES ERREURS ?

##### A) GENERALITES

Il est essentiel de mettre en place un système d'assurance qualité donnant confiance en "l'obtention d'un produit ayant la qualité requise"(4).

" Tout établissement pharmaceutique, selon le guide des Bonnes Pratiques de Fabrication et de Production Pharmaceutique (4), doit concevoir et mettre en application un système d'assurance de la qualité qui est un ensemble de dispositions préétablies actualisées et systématiquement appliquées et vérifiées, destinées à garantir que chaque unité fabriquée aura la qualité requise".

Il me paraît nécessaire à cet endroit de préciser certains termes et de donner quelques définitions avant de continuer notre propos :

##### 1°) QUALITE :

Lois du séminaire de l'EUROPEAN ORGANISATION FOR QUALITY CONTROL SECTION PHARMA (EOQC Pharma) effectué à MILAN en septembre 1976 (14) un premier groupe de travail avait défini la qualité comme "la somme de tous les facteurs qui contribuent directement ou indirectement :

- à la sécurité
- à l'efficacité
- à l'acceptation d'un produit.

Plus généralement, selon la Commission française de Normalisation (5) la qualité peut être définie comme l'aptitude d'un produit ou d'un service à satisfaire les besoins des utilisateurs".

## 2°) ASSURANCE DE LA QUALITE

Selon le guide vert de 1985 (4) : "L'assurance de la qualité est obtenue par la mise en oeuvre d'un ensemble approprié de dispositions préétablies et systématiques destinées à donner confiance en l'obtention de la qualité requise" Cet ensemble de dispositions est appelé système d'assurance de la qualité."

## 3°) BONNES PRATIQUES DE FABRICATION (BPF)

Ce terme est la traduction des "Good Manufacturing Practices" des anglophones.

Le séminaire (E.O.Q.C) Pharma de 1976 en a donné la définition suivante (14) :

"Les P.B.F. (ou G.M.F.) sont la somme de toutes les mesures prises pour que les produits soient fabriqués de façon constante en donnant une qualité appropriée à l'usage prévu. Les P.B.F. sont concernées aussi bien par les procédures de fabrication que par celles de contrôle".

Selon le guide vert de 1985 (4) " leur mise en oeuvre nécessite que les spécifications des matières premières et des articles de conditionnement, et les méthodes de contrôle soient définies et écrites au préalable, que les locaux et le matériel soient adaptés aux usages prévus et que le personnel ait reçu une formation adéquate".

On trouve ici en fait la définition du concept des BPF (1) énoncé par Monsieur AUXEMERY dans son programme de formation :

" Dans des bâtiments bien conçus et dans des locaux appropriés et tenus en état, on installera un matériel adapté aux besoins, qui permettra, suivant des procédures bien validées, de faire travailler un personnel qualifié, afin d'arriver à préparer des produits d'une qualité contrôlée".

#### 4°) CONTROLE DE LA QUALITE

Le Ministère de la Santé Britannique a donné en 1983, dans le "Guide 10 Good Pharmaceutical manufacturing Praticice", la définition suivante (10) :

" C'est la partie des P.B.F. qui est concernée par les prélèvements, les essais et par l'organisation, la documentation et les procédures d'acceptation qui permettent d'assurer que les contrôles nécessaires et spécifiques sont réellement effectués et que les matières premières et les produits finis n'ont pas été acceptés (les unes pour la fabrication, les autres pour la distribution) sans que leurs qualités aient été jugées satisfaisantes".

L'assurance qualité doit s'exercer, tant au niveau de la conception des articles de conditionnement, que des opérations concernant la production, le contrôle, l'entretien des machines et des bâtiments, la formation du personnel. (26)

B) MESURES A APPLIQUER AU NIVEAU DE LA CONCEPTION DES  
ARTICLES DE CONDITIONNEMENT SECONDAIRES (AC LIaires)

Tout doit être mis en oeuvre dès la conception des articles de conditionnement, afin de garantir la conformité et la qualité du conditionnement. L'automatisation ainsi que la variété et la multiplicité des articles de conditionnement doit donc favoriser l'élaboration de nouvelles conceptions en privilégiant toujours l'aspect sécurité pharmaceutique.

1° ) DEFINITION DES OBJECTIFS ET DES CONTRAINTES :

Le conditionnement secondaire protège la forme médicamenteuse et renseigne sur le contenu de la boîte. (32)

Il a donc un double rôle :

- de protection vis-à-vis de la lumière et des chocs ;
- de sécurité et d'information avec l'application des règles strictes imposées par le législateur.

On doit cependant tenir compte au niveau de la conception de certains impératifs ou plus exactement de certaines contraintes: (30)

- contrainte d'ordre technique : le passage du prototype aux réalités de la production (mécanisation, automatisation, cadence) doit se faire sans difficulté.

- contrainte d'ordre économique : le choix du prototype conditionnera le coût de la production. D'autre part, le conditionnement représente l'image de marque du laboratoire (importance de l'esthétique notamment).

2° ) CHOIX DU CONDITIONNEMENT :

Il s'effectuera par la prise en compte de trois paramètres :

- objectifs
- moyens
- contraintes.

Les services médicaux et de marketing (choix des textes, couleurs et graphismes) ainsi que les services techniques des laboratoires (choix des formats et du matériel) impliqués dans la conception des articles de conditionnement tenteront de trouver le juste compromis tout en tenant compte des souhaits des officines, des consommateurs et également de l'avis des fournisseurs d'articles de conditionnement (AC).

La conception d'un AC secondaire sera donc le fait de la concertation de toute une équipe.

En ce qui concerne le choix du matériel, celui-ci devra répondre aux exigences de résistances mécaniques pour remplir pleinement son rôle de protection (25). D'autre part, son passage sur ligne à haute cadence ne devra poser aucun problème majeur lors de son utilisation en production. Il sera ici important de consulter les services de production et de maintenance de l'unité de production.

Le choix des formats répond aujourd'hui aux impératifs de productivité. La tendance actuelle va donc vers une standardisation des AC (25). Ceci est également vrai pour le choix des graphismes et des couleurs. Or qui dit standardisation suscite également la notion de mélange. Conformément aux BPF (4) plusieurs mesures peuvent-être adaptées afin de réduire les possibilités de confusions :

- \* couleurs et graphismes différents pour deux dosages ou deux produits différents permettant une identification sans ambiguïté.

- \* utilisation de codes à barres sur les articles  
Cette solution, certes onéreuse mais plus sécurisante permettra de détecter d'éventuels éléments étrangers.

Le matériel de détection devra être validé et contrôlé régulièrement ( 8 ).

- \* utilisation de spots de couleurs avec positionnement différent selon le produit et de codes permettant une identification spécifique de celui-ci, lors de son utilisation sur ligne ( 8 ).

- \* utilisation d'AC en rouleaux qui réduisent considérablement le risque de mélange.

Ces mesures de sécurité peuvent être complétées par l'industriel pharmaceutique qui a la possibilité de mettre en place divers systèmes de détection sur les lignes de conditionnement.

Le conditionnement est une opération complexe car très diversifiée.

La conception d'un article de conditionnement doit être réalisée en ayant toujours à l'esprit deux notions :

- notion de facilité d'emploi non seulement sur ligne mais aussi bien sûr pour le consommateur auquel le produit est destiné.

- Notion de mélange toujours possible en raison de la diversité des articles et des opérations effectuées lors du conditionnement.

Les conceptions devront donc être orientées avant tout vers la sécurité pharmaceutique et ne pas privilégier comme parfois, l'aspect économique.



### C) RELATIONS CLIENTS FOURNISSEURS

Le fabricant d'articles de conditionnement fait partie de la chaîne de production. Dès lors, la responsabilité pharmaceutique étant engagée, il paraît indispensable de mettre en place un système d'assurance qualité depuis cette étape, qui fait partie du transit des éléments de conditionnement.

#### EN QUOI CONSISTE CE PLAN D'ASSURANCE DE LA QUALITE ?

L'assurance d'avoir des fournitures répondant aux besoins de l'industriel pharmaceutique reposait auparavant en majeure partie sur le contrôle de réception. Les erreurs commises ainsi que la fiabilité et le coût de ce contrôle étant mis en cause, la nature des relations Clients Fournisseurs a été reconsidérée. Pourquoi ne pas effectuer un contrôle en amont, c'est-à-dire chez le fournisseur qui donnerait entière confiance en l'obtention de produits ayant la qualité requise ?

Plusieurs axes ont été définis pour respecter cette démarche.

#### 1° / CONCERNANT LE RECRUTEMENT DES FOURNISSEURS

##### a) Connaissance du marché et choix du fournisseur

Une enquête préalable est nécessaire pour sélectionner les fournisseurs.

Comment sélectionner un fournisseur ?

Un questionnaire doit être établi prévoyant certaines questions que l'on pourra nommer "critères d'agrément".

##### b) Cahier des charges

L'acheteur doit exprimer ses besoins d'une manière précise :

Il transmet au fournisseur une description exacte des besoins quantitatifs et qualitatifs avec toutes les spécifications techniques. De plus, le cahier des charges représente pour les deux partenaires, une protection. En cas de litige, le cahier des charges fera "foi".

Le choix du fournisseur s'effectuera en fonction des réponses apportées au questionnaire de sélection, puis sera affiné par l'intermédiaire du cahier des charges et d'audits sans oublier bien sûr, les critères économiques (prix, délais ....).

#### 2° / MISE EN PLACE DES RELATIONS ENTRE LE CLIENT ET LE FOURNISSEUR :

Le choix effectué, il est important d'établir avec le fournisseur un dialogue qui mettra en évidence la volonté réciproque d'amélioration de la qualité. L'audit du fournisseur par exemple, permettra de s'assurer de l'évolution de la qualité dans le temps et de l'aptitude du fournisseur à fournir des éléments de la qualité souhaitée. ( 8 )

Ainsi, après avoir vérifié le bon fonctionnement du système qualité, évalué son efficacité, déterminé éventuellement les besoins d'amélioration en concertation avec les responsables concernés, on pourra avoir l'assurance que tout est réalisé pour obtenir une qualité optimale.

Le contrôle à réception devient donc à la limite inutile et peut, de ce fait, être considérablement simplifié.

La concertation au service de l'amélioration permettra en outre aux deux partenaires d'établir des relations basées sur une confiance réciproque.

#### D) QUALITE A L'INTERIEUR DU SITE DE PRODUCTION :

Durant tout le flux matière, des précautions devront être prises depuis la réception jusqu'à la libération des lots de produits finis.

L'application des Bonnes Pratiques de Fabrication (4) devra s'effectuer à tous les niveaux si l'on veut la Qualité. Ces mesures devront être continuellement accompagnées de procédures, de même qu'il apparaît nécessaire d'assurer une formation appropriée du personnel. Enfin, il sera bon afin de perfectionner le système, d'effectuer régulièrement des autoinspections.

Pour finir cette analyse, les tableaux qui suivent rassemblent les idées et les points essentiels qui doivent être mis en oeuvre afin de mieux maîtriser le conditionnement. (en particulier le conditionnement II)

Ce sont les principaux aspects de ce qu'on peut appeler les BONNES PRATIQUES DE CONDITIONNEMENT (28).

PLAN

PERSONNEL  
LOCAUX  
MATERIEL  
ARTICLES DE CONDITIONNEMENT  
OPERATIONS DE CONDITIONNEMENT  
DOCUMENTS

LE PERSONNEL

DOIT ETRE QUALIFIE

EXPERIENCE ET CONNAISSANCE DES  
CARACTERISTIQUES D'IDENTITE, DE  
SECURITE ET DE QUALITE DU PRODUIT.

DOIT ETRE FORME PERIODIQUEMENT

AUX BONNES PRATIQUES DE CONDITION-  
NEMENT ET TOUT PARTICULIEREMENT  
AUX RISQUES D'ERREURS INHERENTS A  
CES OPERATIONS, RISQUES CRITIQUES  
POUR LA PHARMACIE.

LE PERSONNEL

DOIT PORTER DES VETEMENTS DE TRAVAIL

ADAPTES AUX OPERATIONS EFFECTUEES,  
NOTAMMENT PROTECTION  
SUPPLEMENTAIRE  
(MASQUE - GANTS - SURCHAUSSES...)  
QUAND LE PRODUIT EST MANIPULE  
DIRECTEMENT PAR LE PERSONNEL.

REMARQUE : LES VETEMENTS DE TRAVAIL  
NE DOIVENT PAS ETRE PORTES  
EN DEHORS DES ATELIERS DE  
CONDITIONNEMENT.

DOIT CIRCULER UNIQUEMENT  
DANS LES AIRES RESERVEES A L'EXERCICE  
DE SES FONCTIONS.

LA CIRCULATION DES VISITEURS DOIT  
ETRE EFFECTUEE SUIVANT  
UNE PROCEDURE APPROPRIEE EVITANT  
TOUT RISQUE DE CONFUSION ET DE  
POLLUTION.

**LOCAUX**

ILS DOIVENT :

ETRE BIEN CONÇUS, AGENCES ET  
ECLAIRÉS

AFIN D'ÉVITER LES RISQUES DE  
CONFUSION, DE MÉLANGE ET DE  
CONTAMINATION.

COMPORTER DES VESTIAIRES,  
SANITAIRES

APPROPRIÉS ET LE PLUS PRES  
POSSIBLE DE L'ENTRÉE ET DE LA  
SORTIE DES ATELIERS.

COMPORTER DES ALLEES DE  
CIRCULATION

ET DES EMPLACEMENTS DE STOCKAGE  
AVANT CONDITIONNEMENT  
CLAIREMENT DÉFINIS ET  
SUFFISAMMENT SPACIEUX.

ETRE CONSTAMMENT MAINTENUS  
PROPRES ET EN ORDRE

REMARQUE IMPORTANTE :  
LA ZONE OU LE PRODUIT EST EXPOSÉ  
À L'AIR LIBRE NE DOIT AMENER  
AUCUNE CONTAMINATION DE CE  
PRODUIT.

**MATERIEL**

AFIN D'ÉVITER LES RISQUES DE MÉLANGE  
ET DE CONFUSION

IL DOIT

— PERMETTRE, LE PLUS POSSIBLE, D'EF-  
FECTUER TOUTES LES OPERATIONS  
DE CONDITIONNEMENT EN LIGNE  
CONTINUE. DANS LE CAS CONTRAIRE,  
LES TRANSPORTS DOIVENT ÊTRE  
EFFECTUÉS SELON DES PROCEDURES  
ÉVITANT TOUTES ERREURS.

— EN CAS DE CONDITIONNEMENT DE  
PRODUITS DIFFÉRENTS, ÊTRE ISOLÉ  
DES MATÉRIELS VOISINS PAR UN  
MOYEN APPROPRIÉ, PAR EXEMPLE,  
DES CLOISONS SANS COMMUNICA-  
TION INFÉRIEURE ET À HAUTEUR  
D'HOMME.

— POUR LES ARTICLES IMPRIMÉS, ÊTRE  
ÉQUIPÉ DE DISPOSITIFS PERMETTANT  
DE VÉRIFIER L'IDENTITÉ DE CES ARTI-  
CLES. LE BON FONCTIONNEMENT DE  
CES DISPOSITIFS DOIT ÊTRE RÉGULIÈ-  
REMENT VÉRIFIÉ ET LEUR MANIPU-  
LATION NE DOIT ÊTRE EFFECTUÉE  
QUE PAR DES RESPONSABLES  
DÉSIGNÉS.

Tableau VIII

**ARTICLES DE CONDITIONNEMENT  
IMPRIMÉS**

(AUTRES QUE LES ARTICLES DE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE)

POUR CE TYPE D'ARTICLES, IL FAUT ABSOLUMENT PRENDRE DES MESURES, AFIN D'ÉVITER :

- LES ERREURS D'IMPRESSION,
- LES CONFUSIONS,
- LES MÉLANGES.

CES MESURES SONT À PRENDRE DANS LES DOMAINES SUIVANTS :

- ① CONCEPTION,
- ② SPECIFICATIONS,
- ③ ACHAT,
- ④ FABRICATION.

ARTICLES  
DE CONDITIONNEMENT IMPRIMES

(AUTRES QUE  
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE)

MESURES A PRENDRE AU NIVEAU :

① CONCEPTION

UTILISATION :

- DES MARQUES D'IDENTIFICATION :  
REPERES OU CODES,
- D'UNE SEULE COULEUR D'IMPRES-  
SION POUR TOUS LES TEXTES ESSEN-  
TIELS ET LE CODE,
- DES GRAPHISMES OU DES  
COULEURS POUR DIFFERENCIER  
LES CONDITIONNEMENTS DE MEME  
DIMENSION, LES DOSAGES ET LES  
VOIES D'ADMINISTRATION DIFFE-  
RENTS POUR UN MEME PRODUIT.

REMARQUE :

LA MODIFICATION DES ARTICLES  
NOTAMMENT CELLE DES TEXTES DOIT  
ETRE EFFECTUEE SELON UNE PROCE-  
DURE PRECISE.

ARTICLES DE  
CONDITIONNEMENT IMPRIMES

(AUTRES QUE  
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE)

MESURES A PRENDRE AU NIVEAU :

② SPECIFICATIONS

SPECIFICATIONS PRECISANT LES CARAC-  
TERISTIQUES DU MATERIAU ET DE L'AR-  
TICLE QUI SERVIRONT DE BASE POUR  
L'ETABLISSEMENT :

- DU CAHIER DES CHARGES POUR  
L'ACHAT DE L'ARTICLE.
- DU DOCUMENT TECHNIQUE DE CON-  
TROLE DE QUALITE.

③ ACHAT

PAR PERSONNEL QUALIFIE AYANT UNE  
CONNAISSANCE APPROFONDIE DES  
FOURNISSEURS.

④ FABRICATION

PAS DE PROCEDE D'IMPRESSON DIT :  
«PAR AMALGAME», e

SYSTEME DE DETECTION D'IDENTITE.

OPERATIONS DE CONDITIONNEMENT

RISQUES ENCOURUS  
PENDANT CES OPERATIONS  
CONTAMINATION CROISEE  
NOTAMMENT PENDANT LA REPARTITION  
DES FORMES PHARMACEUTIQUES  
SOLIDES.  
MELANGE ET CONFUSION  
DU FAIT DE LA SIMILITUDE D'ASPECT  
ENTRE PRODUITS A CONDITIONNER ET  
ENTRE ARTICLES DE CONDITIONNE-  
MENT.

### PRECAUTIONS GENERALES

EFFECTUER L'ETIQUETAGE SANS DELAI APRES LE REMPLISSAGE; EN CAS D'IMPOSSIBILITE METTRE EN PLACE UNE PROCEDURE PRECISE AFIN D'EVITER LES MELANGES ET LES ERREURS D'ETIQUETAGE.

APPLIQUER UNE PROCEDURE PRECISE ET APPROPRIEE :

LORS DE L'UTILISATION D'ETIQUETTES PREDECOUPEES AYANT SUBI UNE SURIMPRESSION AVANT L'OPERATION D'ETIQUETAGE.

EN CAS DE REETIQUETAGE. INTERDIRE LA SURIMPRESSION SUR LES ETUIS IMPRIMES DE NOM, PRESENTATION OU DOSAGE DIFFERENT.

### PRECAUTIONS PARTICULIERES A PRENDRE

PENDANT LES OPERATIONS DE CONDITIONNEMENT :

VERIFIER A INTERVALLES REGULIERS :

- LE BON FONCTIONNEMENT DES DISPOSITIFS DE DETECTION,
- LA CONFORMITE DU PRODUIT A CONDITIONNER ET DES ARTICLES DE CONDITIONNEMENT,
- LA CONFORMITE DE L'ASPECT GENERAL DU PRODUIT CONDITIONNE.

NE REPRENDRE LE CYCLE DES OPERATIONS APRES UNE INTERRUPTION EXCEPTIONNELLE QUE SUR DECISION D'UNE PERSONNE RESPONSABLE.

### PRECAUTIONS PARTICULIERES A PRENDRE

AVANT DE COMMENCER :

S'ASSURER ET CONSIGNER PAR ECRIT QU'IL NE RESTE AUCUN PRODUIT, AUCUN ARTICLE NI DOCUMENT PROVENANT DE L'OPERATION PRECEDENTE.

VERIFIER LA PROPRETE DU MATERIEL ET DES LOCAUX.

CONTROLLER L'IDENTITE ET LA CONFORMITE DU PRODUIT ET DES ARTICLES DE CONDITIONNEMENT.

INDIQUER LE NOM ET LE NUMERO DE LOT DU PRODUIT A CONDITIONNER SUR CHAQUE POSTE OU LIGNE DE CONDITIONNEMENT.

### PRECAUTIONS PARTICULIERES A PRENDRE

APRES LES OPERATIONS DE CONDITIONNEMENT :

DETRUIRE TOUT ARTICLE DE CONDITIONNEMENT PORTANT UNE SURIMPRESSION.

NE RETOURNER EN MAGASIN LES ARTICLES DE CONDITIONNEMENT VIERGES QU'EN SUIVANT UNE PROCEDURE PRECISE.

ETABLIR UNE COMPARAISON ENTRE LES QUANTITES MISES EN CEUVRE ET LES QUANTITES PRODUITES; TOUTE ANOMALIE DOIT DONNER LIEU A ENQUETE.

### DOCUMENTS

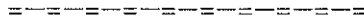
ONT POUR BUT DE DONNER DES RENSEIGNEMENTS SUR :

- CE QU'IL FAUT FAIRE : INSTRUCTIONS ECRITES DE CONDITIONNEMENT
- CE QUI A ETE FAIT : DOSSIER DE CONDITIONNEMENT DES LOTS

INSTRUCTIONS ECRITES DE CONDITIONNEMENT DONNENT TOUTES LES INFORMATIONS ET INDICATIONS NECESSAIRES POUR LE CONDITIONNEMENT D'UN PRODUIT.

DOSSIER DE LOT (HISTORIQUE DU LOT) PERMET DE RECONSTITUER DANS SON INTEGRALITE LE DEROULEMENT DE TOUTES LES OPERATIONS DE CONDITIONNEMENT EFFECTUEES SUR UN LOT DE PRODUIT.

*D E U X I E M E            P A R T I E*



*RELATIONS            CLIENTS-FOURNISSEURS*

°

°

°

A l'heure actuelle, la majorité des fabricants pharmaceutiques font appel à des entreprises externes pour s'approvisionner en articles de conditionnement.

Or, s'il est important de tout mettre en oeuvre dans l'entreprise pharmaceutique afin de maîtriser la qualité, le fabricant pharmaceutique doit également avoir l'assurance qu'il travaille avec un partenaire efficace et que les articles qu'il reçoit ont le niveau de qualité requis.

Les Relations "Clients-Fournisseurs" sont donc particulièrement importantes et ne doivent en aucun cas être négligées. Il importe que le client c'est-à-dire le fabricant pharmaceutique ait, dans ce domaine, une démarche logique et cohérente. Tout d'abord concernant le recrutement des fournisseurs il devra, après avoir défini ses besoins dans un cahier des charges, effectuer une reconnaissance du marché c'est-à-dire une prospection des fournisseurs susceptibles de remplir les services demandés. Une fois cette sélection effectuée, il achèvera son recrutement et affinera son choix en s'aidant du cahier des charges et en pratiquant des audits.

L'association fabricant pharmaceutique-fournisseur devra alors déboucher sur un développement du partenariat au service d'un renforcement de la qualité. Ainsi des audits de "suivi" pourront s'effectuer afin d'améliorer le système d'assurance de la qualité du fournisseur et permettre d'accéder à une réduction des non-conformités.



## I QUESTIONNAIRE DE SELECTION PRELIMINAIRE DES FOURNISSEURS

Il est bon avant d'effectuer le recrutement définitif d'un fournisseur, de procéder à une présélection qui permettra de définir quels sont les fournisseurs aptes à remplir les services demandés. Un questionnaire, issu de la NORME AFNOR X 50 168 (24), permettra d'effectuer l'enquête et de déterminer les degrés de compétence des fournisseurs contactés.

Ce document comporte plusieurs parties (24)

### A) INFORMATION D'ENSEMBLE

- adresse, téléphone, références ;
- statut juridique ;
- chiffre d'affaire ;
- renseignement concernant l'état du personnel (effectif, âge moyen)
- schéma d'organisation générale sous forme d'organigramme accompagné de quelques détails sur l'activité de chaque secteur.

### B) IDENTIFICATION DES ACTIVITES

- indication des principales activités ;
- nature des principales fabrications (éventuellement les développements envisagés).

### C) PRODUCTION

Cette partie rassemble tous les renseignements concernant les moyens de production : composition du parc machines, âge du parc, installation et outillage, investissement pour modernisation et extension.

### D) ASSURANCE DE LA QUALITE

Cette partie a pour but de faire le point sur la politique de qualité du fournisseur : existence d'un manuel de la qualité, qualification et validation.

E) PROBLEMES COMMERCIAUX

avec respect des délais, information du client  
en cas d'abandon ou d'anomalie de production.

Ces "critères d'agrément" permettront d'effectuer une  
sélection rapide des fournisseurs.

Cette sélection constitue en fait la première étape  
du recrutement d'un fournisseur qui sera achevée par  
l'intermédiaire de l'audit et du cahier des charges.

## II LE CAHIER DES CHARGES

Le premier pas d'une démarche rationnelle de conception de produit est l'expression du besoin (23). Un outil méthodologique est apparu nécessaire pour définir le besoin. Le cahier des charges répond à cette attente : en donnant une référence fonctionnelle du besoin, il contribue à l'obtention de la qualité définie comme "l'aptitude d'un produit à satisfaire les besoins des utilisateurs", et s'avère être un facteur déterminant dans la compétitivité du produit.

## A) DEFINITION

Selon la norme NF 50-151 (23), il s'agit "d'un document par lequel le demandeur exprime son besoin en terme de fonctions de service et de contraintes. Pour chacune d'elles sont définis des critères d'acceptation et leurs niveaux. Chacun de ces niveaux est assorti d'une flexibilité".

En clair, si l'on retranscrit cette définition dans le cadre de la rédaction d'un cahier des charges destiné à des articles de conditionnement, le demandeur c'est-à-dire le fabricant pharmaceutique définira à travers ce document :

1°/ CES BESOINS QUALITATIFS (fonctions de service et contraintes)

ce qui consiste en fait à fournir une définition précise du produit (fonction, nature des matériaux, présentation, plans ....) et à exprimer des contraintes générales (interdiction de changement de matériaux par exemple).

2°/ LES MODALITES DU CONTROLE A RECEPTION effectuées par le fabricant pharmaceutique, avec les conditions de prélèvement et la classification des défauts, chacun d'eux étant assorti de limites d'acceptation (niveaux).

D'autre part et ceci n'est pas précisé dans cette définition, le cahier des charges pourra comprendre :

3°/ LES BESOINS QUANTITATIFS établis par le service commercial du demandeur.

4°/ LES TERMES DU CONTRAT définissant les prix et les délais.

## B) REDACTION

La rédaction du cahier des charges est effectuée par les différents services compétents du fabricant pharmaceutique :

- les besoins quantitatifs sont fixés par le service commercial chargé des approvisionnements ;

- les besoins qualitatifs sont définis :

\* par les services techniques chargés de la conception dimensionnelle et de la réalisation des textes ;

\* par le service marketing du laboratoire qui aura la responsabilité du choix du graphisme et des couleurs.

Il est néanmoins souhaitable que la mise en place de certains éléments constitutifs du cahier des charges soient élaborés par un dialogue entre le client et le fournisseur (après recrutement du fournisseur d'AC par le fabricant pharmaceutique). Par exemple, la classification des défauts ou éventuellement certains critères techniques pourront être établis en commun.

Il est évident que l'établissement des prix et des délais feront également l'objet d'une discussion entre demandeur et fournisseur.

### C) BUTS (23)

#### 1°/ LE CAHIER DES CHARGES SERT AU DEMANDEUR A EXPRIMER CLAIREMENT SES BESOINS

Ceci implique, lors de la rédaction du cahier des charges, d'effectuer :

- une analyse précise du besoin, ce qui va engendrer le choix des critères techniques.

- une réflexion approfondie :

- \* sur le plan d'échantillonnage à adopter lors du contrôle à réception.

- \* sur l'importance relative des défauts, ce qui aboutit à une classification des défauts et à une détermination des limites d'acceptation.

Toutes ces analyses réclament la participation de toutes les parties prenantes et leur accord sur le cahier des charges.

#### 2°/ LE CAHIER DES CHARGES SERT AU DEMANDEUR A PROVOQUER CHEZ LE FOURNISSEUR LA REALISATION DU PRODUIT PLUS EFFICIENT.

La responsabilité et le choix des solutions proposées pour la réalisation du produit sont réservés aux fournisseurs d'articles de conditionnement.

A lui de trouver, en fonction des critères techniques demandés et des contraintes exigées, la meilleure solution pour le résultat le plus satisfaisant.

Ceci implique que :

- \* Le champ de recherche soit ouvert au maximum (technique, technologie).
- \* Le cahier des charges soit le plus précis et le plus complet possible pour les services attendus.

3° / LE CAHIER DES CHARGES EST UN ELEMENT DE DIALOGUE ENTRE LES DEUX PARTENAIRES

Ceci implique que :

- \* la négociation soit délimitée : indication des exigences fonctionnelles intangibles et celles qui pourraient éventuellement être modifiées
- \* le nombre de contraintes soit réduit à son minimum.

4° / LE CAHIER DES CHARGES EST UN MOYEN DE RECRUTEMENT DES FOURNISSEURS.

Le choix d'un fournisseur s'effectuera en fonction des réponses et des solutions apportées par les fournisseurs consultés.

5° / LE CAHIER DES CHARGES EST UN OUTIL DE TRAVAIL

permettant aux deux partenaires de travailler en toute confiance. Il représente en effet de par sa précision un élément de protection aussi bien pour le fabricant pharmaceutique que pour le fournisseur :

a/ pour le fabricant pharmaceutique : en signant le cahier des charges, le fournisseur s'engage à respecter tous les termes du contrat et donc à fournir des produits conformes aux exigences définies dans le document.

b/ pour le fournisseur : en réalisant des produits ayant la qualité requise, le fournisseur aura l'assurance non seulement que ces produits seront acceptés, mais aussi qu'en gagnant la confiance du client, de nouvelles réalisations pourront lui être confiées.

Le cahier des charges constitue à l'heure actuelle un outil de travail indispensable dans le cadre des relations clients-fournisseurs.

Il sera à la base du développement du produit et constituera un élément déterminant dans l'obtention d'un produit répondant au niveau de qualité désirée par le client.

### III « AUDITS FOURNISSEURS

Les audits fournisseurs rentrent dans la politique qualité de toute entreprise pharmaceutique. En effet, les fournisseurs d'articles de conditionnement proviennent de secteurs industriels complètement étrangers à la pharmacie et n'ont pas toujours le niveau de qualité requis pour satisfaire aux besoins du fabricant pharmaceutique. Il est donc indispensable de prévoir dans tout système d'assurance de la qualité, des audits chez les fournisseurs afin de s'assurer que ceux-ci ne représentent pas un risque d'erreur supplémentaire dans la chaîne de production du médicament.

## A) DEFINITION

Les audits pratiqués chez les fournisseurs d'articles de conditionnement sont en général appelés "audits de qualité".

Selon les Bonnes Pratiques de Fabrication et de Production pharmaceutique ( 4 ) "l'audit de qualité consiste en un examen et une évolution de tout ou une partie du système d'assurance de la qualité".

La norme NF 50-120 ( 20 ) définit l'audit qualité comme "un examen méthodique et indépendant en vue de déterminer si les activités et les résultats relatifs à la qualité satisfont aux dispositions préétablies et si ces dispositions sont mises en oeuvre de façon efficace et aptes à atteindre les objectifs.

.... de préférence en coopération avec le personnel du secteur

.... l'un des aspects est d'évaluer les besoins d'actions, d'amélioration ou de corrections".

L'audit consiste donc à évaluer la conformité du système d'assurance qualité de l'entreprise auditée par rapport à une référence (en général les Bonnes Pratiques de Fabrication) et également à apprécier l'efficacité du système. Tout écart par rapport à la norme devra entraîner des propositions de correction.

Il peut exister deux types d'audits ou plus exactement deux profondeurs d'audits ( 9 ) :

### 1°/ AUDIT DU SYSTEME QUALITE DECRIE

(Manuel qualité et procédures qualité)  
comparaison du système par la norme ISO 9002 ( 21 ), aux normes BPF ( 4 )..

### 2°/ AUDIT DE CONFORMITE :

comparaison des pratiques par rapport au système Qualité décrit.

## B) BUTS ET OBJECTIFS

L'audit fournisseur peut avoir plusieurs intérêts pour l'auditeur à savoir le fabricant pharmaceutique.

Cela peut être, dans l'optique d'un recrutement, un moyen d'évaluation du fournisseur potentiel.



L'audit peut également être déclenché à la suite de variations de la qualité constatées chez le fournisseur afin de trouver l'origine des erreurs et d'apporter les modifications qui s'imposent.

Plus simplement, l'audit peut s'inscrire dans le cadre du suivi d'un fournisseur déjà recruté.

L'audit aura pour but ( 9 ) :

\* de vérifier la conformité et l'efficacité du système d'assurance de la qualité du fournisseur.

\* de vérifier la conformité des pratiques par rapport à ce qui est décrit dans le système d'assurance de la qualité.

\* d'apporter les actions correctrices nécessaires à chacune des non conformités.

Pour une entreprise pharmaceutique, il est bon d'établir un programme annuel d'audits pour faire le tour de l'ensemble des fournisseurs et pour maintenir ainsi un état de vigilance permanent. D'autre part cette démarche permet d'avoir des informations fiables sur l'efficacité du système d'assurance de la qualité du fournisseur, ce qui s'avère très utile si l'on veut mieux apprécier la valeur des fournisseurs.

Enfin et surtout, il est très important d'effectuer des audits afin de développer le partenariat entre fabricant et fournisseur ce qui permettra, à moyen terme, de corriger et prévenir les défaillances.

### C) COMPOSITION DE L'EQUIPE D'AUDIT (20)

#### 1°/ L'AUDITEUR :

L'audit est en général effectué par une équipe d'auditeurs (environ 3 personnes). Il est néanmoins recommandé que soit désigné un responsable d'audit qui conduira la visite et les débats. L'équipe peut être composée de responsables du secteur qualité et du service achat de l'entreprise pharmaceutique et également d'observateurs après acceptation par l'audité et le responsable de l'audit.

#### 2°/ L'AUDITE :

L'audit doit en effet être mené en coopération avec les audités. Il n'est pas dans les usages d'effectuer des visites surprises car il s'agit avant tout de développer le partenariat dans une volonté commune de recherche de la qualité. Des responsables de l'entreprise auditée devront être désignés dans le but de faire visiter les installations, de présenter les documents nécessaires, de répondre aux questions des auditeurs.

#### D) PREPARATION DE L'AUDIT

L'auditeur c'est à dire le fabricant pharmaceutique devra notifier l'audit du fournisseur et en définir l'objet et ses besoins (20).

Le fournisseur doit être prévenu suffisamment à l'avance afin qu'une date puisse être discutée et choisie.

Le champ et la profondeur de l'audit devront être précisés au fournisseur afin que celui-ci soit dans la mesure de réunir les documents nécessaires (manuels, procédures, enregistrement) qui satisferont aux besoins d'information du client.

Il est également souhaitable, comme le précise un rapport d'un groupe de travail S F S T P (29) que l'auditeur prépare une série de questions sous forme de check.list afin de faciliter les investigations et qu'aucun élément ne soit oublié lors de l'audit.

Deux types de questionnaires peuvent exister :

\* un destiné à mieux connaître la société à auditer et à remplir par le fournisseur avant l'audit. Ce questionnaire permettra de mieux appréhender les points à examiner pendant l'audit.

\* un destiné à l'audit lui-même et qui sera rempli par l'auditeur pendant la visite.

Voici deux exemples de questionnaires :

1° / QUESTIONNAIRE DESTINE A ETRE REMPLI PAR LE FOURNISSEUR  
AVANT L'AUDIT :

Nom et adresse de la firme.  
Adresse de ou des usines de production.  
Articles fabriqués.  
Certifié exact.  
Société.  
Responsable.  
Fonction.  
Date.  
Signature.

**Organisation générale**

1. Avez-vous organisé un système « d'assurance de qualité » dans votre entreprise ?
2. Accepteriez-vous de discuter avec nous des problèmes de qualité ?
3. Sensibilisez-vous votre personnel à la qualité ?
4. Fabriquez-vous uniquement des articles destinés à l'industrie pharmaceutique ?
5. Votre personnel sait-il que les articles qu'il fabrique sont utilisés pour le conditionnement de produits pharmaceutiques ?
6. Utilisez-vous les services de sous-traitants ? Si oui, quelles entreprises, pour quelles opérations ?
7. La livraison des articles est-elle assurée :
  - par vous ?
  - par un transporteur indépendant ?Si oui, avez-vous défini les conditions de transport ?
8. Accepteriez-vous de nous informer dans le cas d'un changement :
  - de lieu de fabrication ?
  - de matériel ?
9. Qui doit être contacté pour des questions concernant la qualité ?
  - Nom.
  - Fonction.
  - Localisation.

**Documents et procédures**

1. Comment distinguez-vous du reste de votre production les produits destinés à l'industrie pharmaceutique ?

2. Avez-vous établi un cahier des charges standard pour votre production d'étuis ?
3. Pourrions-nous en avoir communication ?
4. Chaque fabrication d'articles fait-elle l'objet d'un ordre de fabrication écrit ?
5. Accepteriez-vous de définir « le lot » avec nous ?  
Quelle en est votre définition :
  - un ordre de production ?
  - la série produite par une équipe ?
  - la série produite en une journée ?
  - la quantité imprimée en une seule opération ?
  - la quantité collée en une seule opération ?
  - autre ?
6. Comment identifiez-vous chaque lot ?
7. Quel est votre système pour :
  1. le rangement et la conservation du matériel d'impression
    - plaques d'impression
    - clichés
    - films
  2. le rangement et le stockage des formes de découpe ?
8. Quelle procédure utilisez-vous pour la destruction des plaques d'impression, films, clichés ?
9. Comment vérifiez-vous le nettoyage et la propreté du matériel ? Votre personnel a-t-il des consignes écrites de nettoyage ?
10. Avez-vous une procédure de vide de machine entre deux productions différentes ?
11. Quels dispositifs de contrôle (repérage, identification) utilisez-vous pour éviter le risque de mélange :
  - impression ?
  - découpe ?
  - collage ?
12. Comment vérifiez-vous l'efficacité des dispositifs de contrôle correspondants ? Avec quelle périodicité ?
13. Gardez-vous des traces de ces vérifications ?
14. Si vous travaillez en équipe, comment identifiez-vous la production de chaque équipe ?
15. Comment identifiez-vous les articles défectueux ?
16. Chaque empreinte d'impression peut-elle être numérotée ?  
Ce numéro peut-il être imprimé sur l'article ?
17. Quel moyen de mesure utilisez-vous pour déterminer les quantités de produits livrés dans chaque contenant ?
18. Quelles sont vos méthodes d'identification des articles au moment du stockage ?
19. Pourriez-vous refaire, si nécessaire, l'historique de la production des différents étuis sur une même machine ?

### Contrôle

1. Avez-vous établi des spécifications écrites pour vos matériaux de base ? Etes-vous prêt à nous les fournir ?
2. Comment vous assurez-vous de leur respect ?
3. Quel type de contrôle effectuez-vous sur chaîne ?
4. Existe-t-il un contrôle de qualité indépendant de la fabrication ?
5. Qui effectue les prélèvements et selon quelles méthodes ?
6. Etes-vous prêt à nous communiquer vos méthodes de contrôle ?
7. Quel est votre système de classification des défauts ?

8. Le contrôle de qualité a-t-il connaissance des conditions :
  - de fabrication ?
  - d'emballage ?
  - de stockage ?
9. Possédez-vous une échantillothèque :
  - des matériaux de base par lot ?
  - des articles fabriqués par lot ?
10. Pourriez-vous, si nécessaire, nous délivrer un certificat d'analyse signé par lot ?

Pour toute information complémentaire sur ce questionnaire, prière de contacter :

- nom
- fonction
- adresse
- n° de téléphone

Etes-vous en possession du guide vert des B.P.F. octobre 1985?

2° / QUESTIONNAIRE D'AUDIT QUI DOIT ETRE REMPLI CHEZ LE FOURNISSEUR PENDANT LA VISITE.

### 1. Matières premières

1. Quels sont les fournisseurs agréés ?
2. Les matières sont-elles correctement identifiées au niveau de l'étiquetage ?
3. Les matières sont-elles contrôlées ?
4. L'accès au lieu de stockage est-il limité uniquement au personnel autorisé ?

### 2. Fabrication

1. Les vides de ligne sont-ils effectués entre deux fabrications différentes ?
2. Le personnel de fabrication est-il sensibilisé à la qualité ?
3. L'environnement de la fabrication est-il adapté à ce type de production ?
4. Existe-t-il un enregistrement formel des étapes de production et des quantités de matières utilisées ?
5. Y a-t-il sur la ligne une référence approuvée, utilisée pour la conformité de l'impression, la couleur standard, dimensions... ?
6. Les systèmes de contrôle (lecteur de code) sont-ils vérifiés ? Quelle est la périodicité de ces vérifications ? Des enregistrements sont-ils conservés ?
7. Les matières refusées sont-elles clairement identifiées ?
8. Les installations et les bâtiments sont-ils propres ?
9. Les bâtiments sont-ils adaptés aux produits fabriqués ?
10. Le flux des matières est-il satisfaisant ?
11. L'implantation du matériel est-elle adaptée aux besoins ?

### 3. Contrôle de qualité

1. Existe-t-il un manuel Qualité ?
2. Existe-t-il des spécifications, des plans d'échantillonnage et

des classifications de défauts ?

3. Les techniques de contrôle sont-elles correctement appliquées ?

4. Des documents indiquent-ils la destination finale des produits acceptés ou rejetés ?

5. Dans le cas d'un refus :

- y a-t-il un enregistrement de la raison du rejet ?

- une action corrective est-elle entreprise ?

6. Quelle est le devenir du lot ou partie de lot refusé ?

7. Le Département Contrôle de Qualité est-il suffisamment équipé ?

8. Le Département Contrôle de Qualité possède-t-il un effectif suffisant ?

#### **4. Conditionnement - Expédition**

1. L'identification des cartons d'expédition est-elle correcte ?

2. Les cartons d'expédition sont-ils recyclés ou non ?

3. Le système de scellage des cartons de livraison protège-t-il le contenu d'une contamination (inviolabilité) ?

4. Des locaux adéquats existent-ils pour stocker les produits en attente de livraison ?

5. Les conditions de stockage sont-elles satisfaisantes ?

#### **5. Procédures - Documentation**

1. Les procédures de fabrication sont-elles vérifiées et contrôlées ?

2. Quel type d'organisation existe-t-il concernant :

- le rangement ?

- la délivrance pour l'atelier de production du matériel d'impression (plaques, clichés, films) et du matériel de découpe ?

3. Chaque empreinte d'impression est-elle numérotée ?

- ce numéro est-il imprimé sur l'article ?

- chaque outillage de découpe est-il numéroté ?

4. Existe-t-il une procédure prévoyant d'informer le client lors des changements des spécifications des matériaux et des procédés de fabrication ?

5. Les documents indiquant les raisons de ces changements sont-ils gardés ?

6. En cas de stockage informatique des informations, une sauvegarde est-elle prévue ?

7. Qui est responsable de la mise à jour des documents ?

8. Existe-t-il un cahier des charges standard ?

9. Quels types d'éléments figurent dans le dossier de fabrication ?

10. Quels sont les documents archivés permettant l'historique d'un lot ?

#### **6. Locaux**

1. Existe-t-il une interdiction de fumer et de manger dans les ateliers ?

2. Existe-t-il des consignes de nettoyage ? Sont-elles appliquées ?

3. L'aspect général des locaux (murs, sols, plafonds) est-il satisfaisant ?

4. L'éclairage est-il adapté ?
5. Les circuits des produits et du personnel sont-ils rationnels ?
6. L'espace de travail est-il satisfaisant ?
7. Existe-t-il des mesures efficaces et compatibles avec la sécurité pharmaceutique pour éviter la présence d'animaux (insectes, rongeurs) ?
8. L'accès des personnes étrangères aux locaux de production et de stockage est-il réglementé et surveillé ?
9. L'état général des locaux est-il satisfaisant :
  - sur le plan de la propreté (par ex. toilettes) ?
  - sur le plan du rangement ?
10. Possédez-vous des locaux spéciaux pour la maintenance ?
11. Pouvez-vous nous communiquer les plans des locaux ?

## E) DEROULEMENT DE L'AUDIT

### 1° / REUNION D'INTRODUCTION

Elle aura pour but (40)

- de présenter les membres de l'équipe d'audit à la direction de l'audité
- de rappeler l'objet de l'audit
- de définir le circuit suivi lors de l'audit :
  - \* suivant le flux articles matières
  - \* en sens inverse du flux.
- de confirmer l'heure et la date de la réunion de synthèse.

### 2° CONDUITE DE L'AUDIT

Le questionnaire doit être utilisé comme un guide indicatif. Il est néanmoins possible et même nécessaire de s'en détacher afin que le procédé ne soit pas trop rigide. C'est à l'auditeur d'adapter ces questions en fonction des situations rencontrées, la check-list n'étant qu'un moyen d'indication afin d'éviter de grosses omissions ou de répéter plusieurs fois la même question.

Il importe durant la visite de respecter certaines règles générales ( 14 ) :

- \* avant tout, être méthodique et respecter le circuit logique du produit ;
- \* opérer par questions générales puis en précisant de plus en plus. Les questions devront être claires et précises.
- \* il est important pendant l'audit de noter tous les éléments et renseignements importants avec, pour justifier chacun d'eux, une preuve, des documents ;
- \* au cours de l'audit, si une non-conformité apparaît, on peut suivant la gravité émettre des remarques ou carrément demander des actions correctives ;
- \* enfin, il importe durant ces visites d'être impartial et diplomate en tant qu'auditeur. Cette réunion est en effet destinée à développer le partenariat, et il n'est cependant pas question de vouloir faire un procès au fournisseur ou de ne lui laisser aucune porte de sortie.



### 3° / REUNION DE SYNTHÈSE

En fin de visite, il est bon que l'équipe d'audit, avant de rencontrer la direction de l'audité, se réunisse afin de définir les points forts et les points faibles de l'entreprise auditée ainsi que les actions correctives demandées.

Une fois cette synthèse effectuée, la réunion avec les audités peut s'effectuer.

Cette réunion aura pour objet ( 14 ) :

- de donner une vue d'ensemble de l'audit
- de présenter et de discuter de chaque non conformité
- de signer chaque demande d'action corrective ce qui correspond à un accord des deux partenaires sur la formulation des points à améliorer. C'est à l'audité que reviendra la décision et le choix des actions à mener, afin d'apporter des solutions et de corriger les points faibles
- de déterminer les délais accordés aux audités afin de mener les actions correctives
- d'annoncer le rapport d'audit.

### F) RAPPORT D'AUDIT

Le rapport est rédigé par le responsable de l'audit. Le rapport devra respecter fidèlement le contenu et l'esprit de l'audit et contenir, d'une façon générale, les éléments suivants (20)

- objectifs et domaine d'application de l'audit ;
- les détails du plan d'audit, l'identification des membres de l'équipe d'audit et des représentants de l'audité, les dates de l'audit et l'identification de l'organisme audité ;
- l'identification des documents de référence par rapport auxquels l'audit a été conduit (norme de système qualité, manuel qualité de l'audité) ;
- les éléments importants, les points essentiels observés pendant l'audit en suivant, en général, le flux matière. Chaque renseignement devra être justifié par une preuve. Il importe dans les descriptions et dans les observations faites de respecter fidèlement ce que l'on a vu et en ne se basant que sur des faits réels et concrets.

- la liste des points forts et des points faibles de l'entreprise auditée ;

- les demandes d'actions correctives.

Le rapport est envoyé au fournisseur audité et à tous les membres de l'équipe d'audit.

#### G) AUDIT DE SUIVI

Cet audit aura pour but de vérifier si les demandes d'actions correctrices ont été mises en oeuvre dans les délais impartis.

Cette visite sera donc focalisée sur certains éléments et donnera lieu à un nouveau rapport d'audit qui entraînera éventuellement une clôture des demandes d'actions correctives.

L'audit fournisseur s'inscrit donc dans une politique de qualité globale et constitue à l'heure actuelle un maillon essentiel du système d'assurance qualité de toute entreprise pharmaceutique.

Cette démarche d'initiative, qu'elle s'inscrive dans le cadre d'un recrutement ou du suivi d'un fournisseur, contribuera à avoir confiance en l'obtention d'un produit conforme aux spécifications de départ et définies dans le cahier des charges. Loin de représenter une contrainte, cette démarche présentera pour les deux protagonistes de nombreux avantages.

Pour le fabricant pharmaceutique, cela représentera l'assurance que les fournitures et articles reçus sont conformes aux normes définies à l'origine. Une réduction des contrôles à réception pourra donc être envisagée.

Pour le fournisseur, cette démarche lui permettra de s'améliorer et d'accéder, éventuellement à de nouveaux marchés.

En clair, l'audit doit aboutir à un dialogue constructif entre les deux partenaires qui travailleront ensemble pour atteindre le "0" faute.

*Les relations Clients-Fournisseurs constituent un élément essentiel du système d'assurance de la qualité d'une entreprise pharmaceutique.*

*Cahier des charges, recrutement des fournisseurs, audits seront à la base de l'équipe ainsi constituée et permettront d'un bout à l'autre de la ligne, d'avoir confiance en l'obtention de produits ayant la qualité requise.*

T R O I S I E M E            P A R T I E

-----

APPLICATION. DES BONNES PRATIQUES DE FABRICATION

AUX OPERATIONS DE CONDITIONNEMENT

*L'objectif de toute entreprise pharmaceutique est de garantir la qualité optimale de ses produits. Pour respecter cet engagement, la mise en place d'un système d'assurance de la qualité, prévoyant selon le guide français (4), je cite « la mise en oeuvre d'un ensemble de dispositions préalables et systématiques donnant confiance en l'obtention de la qualité requise » est indispensable.*

*Dans cette troisième partie, j'expose, en m'inspirant du système mis en place par le service qualité du site de MAISONS-ALFORT, les contrôles et les précautions qui peuvent exister dans une unité de production.*

I - RECEPTION DES ARTICLES DE CONDITIONNEMENT ET DES MATIERES  
PREMIERES

A) INTRODUCTION

Point de départ du flux des articles de conditionnement à l'intérieur de l'entreprise, ce secteur nécessite une organisation adaptée à des fonctions de réception, de contrôle et d'enregistrement des marchandises. Les mots d'ordre seront donc : rigueur et attention pour le personnel afin de gérer au mieux le passage de toutes les livraisons d'articles de conditionnement et de matières premières entrant dans la fabrication des médicaments.

B) FONCTIONS :

1°) RECEPTION DES TRANSPORTEURS et déchargement des marchandises en respectant les consignes de sécurité.

2°) CONTROLE QUALITATIF ET QUANTITATIF conformément aux Bonnes Pratiques de Fabrication (4) : "chaque unité de livraison doit être, je cite, examinée pour en vérifier l'intégralité et l'étiquetage".

\* EN QUOI CONSISTE LE CONTROLE QUALITATIF ?  
\*\*\*\*\*

C'est une vérification du bon état de chaque contenant et un contrôle portant sur l'étiquetage des contenants.

Plusieurs points sont à vérifier lors d'une livraison :

- De quel produit s'agit-il ?
- Les règles pharmaceutiques d'étiquetage sont-elles respectées ?
- Les produits reçus correspondent-ils au bon de livraison ?
- La livraison était-elle attendue ? Si oui, Quand ?
- Les délais ont-ils été respectés ?
- Quelle était la quantité commandée ?
- Quelle est la quantité reçue ?

\* EN QUOI CONSISTE LE CONTROLE QUANTITATIF ?  
\*\*\*\*\*

C'est une vérification du nombre de contenants reçus par rapport à la quantité indiquée sur le bon de livraison du transporteur.

Si aucune anomalie n'est constatée au niveau de ces deux contrôles, les palettes sont évacuées au quai de réception.

Avant la mise en quarantaine, est apposée sur une des palettes correspondant à la livraison d'un produit, une fiche mentionnant :

- La référence du produit ;
- Le nom du fournisseur ;
- La quantité reçue (nombre de palettes et de cartons) ;
- La date de réception .

3°) ENREGISTREMENT DE LA LIVRAISON ET ATTRIBUTION  
D'UN NUMERO DE LOT PROPRE A L'ENTREPRISE.

Deux autres règles importantes sont énoncées dans le Guide Vert (4) :

\* "Chaque livraison doit faire l'objet d'un enregistrement dès sa réception".

\* "Chaque unité de livraison doit être identifiée par un numéro de référence ou un code propre à l'entreprise".

Le service réception effectue en effet une prise en stock informatique de toutes les livraisons et rédige par ailleurs une fiche de stock comportant les renseignements suivants :

- Nature du produit ;
- Référence ;
- Date de réception ;
- Quantité reçue ;
- Numéro du lot.

Un numéro de lot est en effet attribué à toute réception, conformément aux B.P.F. Ce numéro de lot, progressif est composé comme suit :

Exemple : 465 0001

\* Le premier chiffre correspond au site de MAISONS-ALFORT

\* Le deuxième chiffre correspond au millésime de l'année

\* Le troisième chiffre correspond à l'identification du produit réceptionné.

4 pour une matière première ;

5 pour une matière première de conditionnement.

Les quatre chiffres suivants correspondent à la réception progressive soit des matières premières, soit des matières premières de conditionnement.

Ce numéro informatique peut éventuellement être complété par le numéro du fournisseur lorsqu'il existe.

Lors de l'attribution du numéro de lot, est édité automatiquement un nombre d'étiquettes correspondant au colisage. Chaque étiquette de couleur jaune comporte les indications suivantes :



- Nom du produit ;
- Numéro du récipient (nombre total de récipients) ;
- Date de réception ;
- Numéro de lot informatique ;
- Numéro du fournisseur.

Les étiquettes jaunes sont les témoins de la prise en stock informatique des articles réceptionnés.

Ces étiquettes seront collées par le Service Réception sur chaque contenant en ce qui concerne les articles de conditionnement secondaires.

La bonne marche du Service de réception est indispensable au bon fonctionnement de toute l'usine. Même s'il s'agit la plupart du temps d'un travail de manutention, la réception des marchandises nécessite la mise en oeuvre des premières opérations de contrôle à l'intérieur de l'entreprise et réclame donc toute l'attention du personnel.

## II - CONTROLE A RECEPTION :

Selon les normes A F N O R (18), il s'agit de procéder "entre un destinataire et un fournisseur à la vérification des quantités échangées et de la conformité du produit livré par rapport aux besoins exprimés".

Cette définition nous fait considérer deux aspects du contrôle de réception :

\* Tout d'abord, l'aspect quantitatif développé dans le chapitre précédent, et qui est effectué par le Service Réception du Client.

\* Enfin et surtout, l'aspect qualitatif, c'est-à-dire le contrôle de la réception proprement dit, effectué par le Service de Contrôle de la Qualité.

Le but de l'opération étant, à partir des contrôles effectués sur un échantillon représentatif, d'accepter ou de refuser un lot.

### A) PRELEVEMENTS :

Les modalités à suivre pour le prélèvement des échantillons de chaque type d'articles de conditionnement, doivent avoir été définies au cahier des charges établi en commun par les représentants de l'établissement pharmaceutique d'une part, (Achats, Qualité, Service Technique) et le fournisseur d'autre part.

Conformément aux Bonnes Pratiques de Fabrication et de Production Pharmaceutiques (4), le "prélèvement des échantillons devra être effectué suivant un plan d'échantillonnage tenant compte à la fois de la quantité reçue et du niveau de qualité nécessaire".

Différents modes d'échantillonnage peuvent être appliqués, parmi lesquels on peut citer ceux du MILITARY STANDARD 105 D et de l'AFNOR X06022 (19) qui donnent les définitions relatives au prélèvement et au plan d'échantillonnage basé sur des données statistiques.

1°) QUELQUES DEFINITIONS - (NORME AFNOR X06022)

a) un lot : Le terme lot signifie "lot à contrôler" c'est-à-dire un nombre d'individus dans lequel sera prélevé et contrôlé un échantillon pour le confronter aux critères d'acceptabilité... "chaque lot doit, autant que possible, être constitué d'individus d'un seul type, degré de qualité, classe, taille, composition, essentiellement fabriqués dans les mêmes conditions et dans la même période de temps".

b) un individu : Le terme individu désigne ce qui, dans un contrôle, fait l'objet d'un classement en défectueux ou non défectueux, ou donne lieu au comptage du nombre de défauts. Dans notre cas, un individu sera représenté par un article de conditionnement.

c) contrôle par attributs : Le contrôle par attributs est un contrôle où chaque individu est simplement classé en défectueux ou non défectueux.

d) un échantillon : Un échantillon est constitué d'un ou de plusieurs individus, prélevés au hasard dans un lot, sans tenir compte de leur qualité. Le nombre d'individus de l'échantillon est appelé effectif de l'échantillon.

e) échantillonnage représentatif : lorsque cela est opportun, les individus de l'échantillon devront être prélevés proportionnellement aux effectifs des sous-lots ou parties de lots identifiés, suivant un certain critère rationnel.

Quand on utilise l'échantillonnage représentatif, les individus doivent être prélevés au hasard dans chacune des parties du lot.

f) plan d'échantillonnage : Un plan d'échantillonnage fixe le nombre d'individus qui doivent être contrôlés dans chaque lot (effectif de l'échantillon et critères d'acceptabilité).

\* NIVEAU DE CONTROLE : le niveau de contrôle détermine la relation entre l'effectif du lot et celui de l'échantillon.

La table I de la Norme NF X 06022 donne trois niveaux de contrôle : I, II et III pour usages généraux.

Sauf prescription contraire, le niveau II doit être appliqué. Cependant, le niveau de contrôle I peut être prescrit quand on peut se contenter d'une sévérité moindre et le niveau III pour une sévérité plus grande.

TABLE I  
LETTRE-CODE DE L'EFFECTIF D'ÉCHANTILLON

(Voir § 9.2 et 9.3)

Effectif du lot	Niveaux de contrôle spéciaux				Niveaux de contrôle pour usages généraux		
	S-1	S-2	S-3	S-4	I	II	III
	2 à 8	A	A	A	A	A	A
9 à 15	A	A	A	A	A	B	C
16 à 25	A	A	B	B	B	C	D
26 à 50	A	B	B	C	C	D	E
51 à 90	B	B	C	C	C	E	F
91 à 150	B	B	C	D	D	F	G
151 à 280	B	C	D	E	E	G	H
281 à 500	B	C	D	E	F	H	J
501 à 1200	C	C	E	F	G	I	K
1201 à 3200	C	D	E	G	H	K	L
3201 à 10000	C	D	F	G	I	L	M
10001 à 35000	C	D	F	H	K	M	N
35001 à 150000	D	E	G	J	L	N	P
150001 à 500000	D	E	G	J	M	P	Q
500001 et au-dessus	D	E	H	K	N	Q	R

Les convertir en niveaux de contrôle spéciaux suivants

Note : Niveaux de contrôle des petits échantillons du MIL STD 105 C

- L-1 et L-2 ..... S-1
- L-3 et L-4 ..... S-2
- L-5 et L-6 ..... S-3
- L-7 et L-8 ..... S-4

TABLE II - A

PLANS D'ÉCHANTILLONNAGE SIMPLE EN CONTRÔLE NORMAL (table générale)

(Voir § 9.2 et 9.3)

Lettre code d'échantillon	Effectif d'échantillon	Niveau de qualité acceptable (contrôle normal)																
		0,010	0,015	0,025	0,040	0,065	0,10	0,15	0,25	0,40	0,65	100	150	250	400	650	1000	
A	2	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
B	3	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
C	5	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
D	8	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
E	13	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
F	20	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
G	32	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
H	50	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
J	80	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
K	125	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
L	200	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
M	315	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
N	500	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
P	800	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
Q	1250	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
R	2000	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A

PLANS SIMPLES - CONTRÔLE NORMAL

- ⇨ = Utiliser le premier plan d'échantillonnage situé au-dessous de la flèche. Si l'échantillon est égal ou supérieur à l'effectif du lot, effectuer un contrôle à 100 %.
- ⇨ = Utiliser le premier plan d'échantillonnage situé au-dessus de la flèche.
- A = Critère d'acceptation.
- R = Critère de rejet.

\* LETTRES CODES :

Les effectifs des échantillons sont repérés par les lettres codes. La table I de la NORME AFNOR doit être employée pour trouver la lettre code à utiliser, en fonction de l'effectif du lot et du niveau de contrôle prescrit. Le niveau de qualité acceptable (NQA) ou limite de qualité acceptable définie au Cahier des Charges et la lettre code sont utilisés pour trouver le plan d'échantillonnage (voir table IIa).

N Q A : c'est le pourcentage maximal de défectueux, qui pour le contrôle sur échantillon, peut être considéré comme satisfaisant en tant que caractéristique moyenne de la production.

2°) ORGANISATION GENERALE DU PRELEVEMENT :

Lors de la rédaction du cahier des charges, les représentants de l'établissement pharmaceutique et le fournisseur devront définir :

- a) Le niveau du contrôle ;
- b) Le type du plan d'échantillonnage : simple ou multiple ;
- c) Le classement des défauts et des niveaux de qualité.

\* DEFAULT REDHIBITOIRE : défaut engageant la responsabilité pharmaceutique ou étant la cause d'une impossibilité d'utilisation en production.

\* DEFAULT CRITIQUE : défaut créant une impossibilité d'utilisation sur ligne en conditions normales de fonctionnement.

\* DEFAULT MAJEUR : défaut imposant des dispositions particulières pour l'utilisation sur ligne, mais sans enlever de valeur au produit.

\* DEFAULT MINEUR : défaut n'affectant pas le rendement des machines mais nuisant à l'aspect.

Conformément à la NORME AFNOR (19), il est en effet recommandé d'établir une hiérarchie parmi les caractéristiques qui définissent un produit, ce qui conduira à des niveaux de qualité et à des procédures différentes pour chacune des caractéristiques, les plus importantes étant soumises au contrôle le plus poussé (NQA le plus bas).

### 3°) CHOIX DU PLAN D'ECHANTILLONNAGE :

Le niveau de contrôle (I, réduit - II normal - III renforcé) et l'effectif du lot permettent de définir une lettre code (voir Table I).

A partir de la lettre code et du NQA, on détermine l'effectif de l'échantillon à prélever et les critères de refus et d'acceptation.

Afin d'être complet, on devra également définir en fonction de la taille du lot, le nombre de palettes à prélever et le nombre de cartons par palette à prélever.

### B) DEROULEMENT DU PRELEVEMENT :

Le préleveur prend en compte trois éléments :

- 1° - le nombre et le numéro des palettes à prélever ;
- 2° - le nombre de contenants à prélever par palette ;
- 3° - le nombre d'étuis (par exemple) à prélever par contenant.

Tous ces renseignements sont précisés sur le bon de contrôle MPC (matière pour conditionnement).

Après chaque prélèvement, une étiquette bleue mentionnant la date du prélèvement et le numéro de prélèvement est collée sur le carton contrôlé. Ce système permet, en cas de problème, de retrouver le ou les cartons impliqués.

### C) CONTROLES A EFFECTUER :

Le contrôle consiste à vérifier que toutes les unités prélevées sont conformes aux exigences formulées dans le Cahier des Charges. Il s'agit d'effectuer :

- 1° - un contrôle d'aspect ;
- 2° - un contrôle dimensionnel ;
- 3° - un contrôle des textes et des teintes.

Le contrôle s'effectue par rapport à un prototype de référence et tous les défauts définis dans le Cahier des charges avec leurs NQA respectifs, seront vérifiés et comptabilisés sur une fiche de "Contrôle à réception".

En fonction des résultats obtenus, et par comparaison aux critères d'acceptation et de refus définis dans le plan d'échantillonnage, le lot sera accepté ou refusé.

La décision finale revient au Pharmacien responsable du contrôle de la qualité qui pourra, si nécessaire, effectuer des contrôles supplémentaires.

#### D) LIBERATION DU LOT :

Après acceptation du lot par le Pharmacien responsable qui signera la feuille de contrôle à réception et le bon de contrôle MPC avec la mention acceptée, la libération du lot sera matérialisée par des étiquettes de couleur verte qui seront apposées sur tous les contenants correspondant au lot contrôlé. Ces étiquettes mentionneront :

- 1° - la nature de l'article ;
- 2° - la référence ;
- 3° - le numéro du lot ;
- 4° - la date de libération.

#### E) PROCEDURE DE CONTROLE A RECEPTION (p66) :

Une procédure concernant le prélèvement et le contrôle à réception des étuis de conditionnement a été rédigée par le service qualité de l'entreprise. S'inspirant du Cahier des Charges, elle définit le nombre de palettes et de cartons à prélever, la nature du plan d'échantillonnage à appliquer, les contrôles à effectuer ainsi que la procédure de libération d'un lot.

Pourtant si l'on compare les deux documents (Cahier des Charges et Procédure), il apparaît que de nombreux points diffèrent :

\* Le plan d'échantillonnage réalisé en pratique et défini dans la procédure correspond à un contrôle simple réduit de niveau I alors que le Cahier des Charges spécifie qu'un contrôle normal doit être effectué.

\* D'autre part, la liste des défauts dont l'absence est à vérifier avec leurs NQA respectifs sont considérablement réduits par rapport à la classification établie dans le Cahier des Charges.



L'établissement pharmaceutique peut en effet réduire le niveau de ces contrôles à réception s'il est apparu que les livraisons précédentes présentaient la qualité requise avec un indice de fréquence suffisant.

Le passage d'un contrôle normal à un contrôle réduit est en effet prévu dans la norme NFX 006022.

"Lorsqu'un contrôle normal est en vigueur, le contrôle réduit doit être instauré lorsque toutes les conditions suivantes sont remplies :

a - Les 10 lots précédents ont été soumis à un contrôle normal et aucun d'eux n'a été rejeté à la première présentation ;

b - Le nombre total de défectueux (ou de défauts) est inférieur à un certain nombre indiqué sur une table ;

c - la production est régulière ;

d - l'autorité responsable estime désirable de passer au contrôle réduit.

Si un problème apparaît au cours du contrôle réduit, l'établissement pharmaceutique se réserve le droit d'appliquer le contrôle normal spécifié au cahier des charges et d'en tirer les conclusions qui s'imposent.

Le Cahier des Charges constitue, en fait, l'unique moyen pour l'établissement pharmaceutique de se retourner, en cas de litige, contre le fournisseur qui s'est engagé en signant ce document, à respecter toutes les spécifications y figurant. Il représente une sécurité pour les deux partenaires car le fournisseur a l'assurance qu'aucune réclamation ne sera engagée, s'il respecte les termes du contrat.

#### F) LIMITES DU CONTROLE :

Tout d'abord, un contrôle statistique ne garantit pas à cent pour cent que la totalité du lot est conforme.

D'autre part, ce contrôle statistique n'est appliqué, en ce qui concerne les articles de conditionnement secondaires, que pour les étuis. Les autres articles, la plupart sous forme de rouleaux (bande garantie, papier pelable, notices, étiquettes) ne subissent qu'un contrôle de texte (prélèvement non statistique).

## G - CONCLUSION :

La qualité des articles de conditionnement doit, au même titre que toutes opérations aboutissant au produit pharmaceutique final, faire l'objet d'une attention particulière. Cette ultime vérification avant emploi d'articles provenant d'un établissement extérieur à l'entreprise pharmaceutique, fait par conséquent partie du système d'assurance de la qualité et s'inscrit tout comme l'audit, par exemple, dans le cadre des relations clients-fournisseurs.

Toutefois, la volonté actuelle des industriels pharmaceutiques, tend vers une simplification de ce contrôle de réception et ceci pour plusieurs raisons :

Tout d'abord parce qu'un contrôle excessif engendre nécessairement des vérifications inutiles et par conséquent une perte de temps et d'argent. Il convient ici de prendre en compte la notion de coût de la non qualité autrement dit de comparer les frais engagés par un contrôle par rapport aux conséquences qu'entraînent la présence d'un certain nombre de défectueux.

D'autre part, un contrôle en amont, c'est-à-dire chez le fournisseur, par l'intermédiaire de visites ou d'audits paraît plus judicieux. A partir du moment où le demandeur a pu vérifier que le fournisseur a mis en oeuvre les mesures pour assurer la qualité des produits et que seuls les produits ayant la qualité requise sont délivrés, l'aspect qualitatif du contrôle, c'est-à-dire la vérification des clauses techniques du contrat peut être considérablement simplifiée.

Enfin, la rédaction d'un Cahier des Charges pour tous les articles de conditionnement secondaires, offre l'avantage aux deux partenaires d'avoir un document où sont rassemblés "noir sur blanc" tous les besoins exprimés par le demandeur. Ce contrat, sur lequel les deux protagonistes peuvent s'appuyer pour envisager des relations basées sur une confiance mutuelle, est à l'origine, au même titre que les audits, d'une réduction des contrôles de réception.

# RHONE-POULENC SANTE PROPHARM

RHONE-POULENC SANTE PROPHARM MAISONS-ALFORT	PROCEDURE n°  4 90 005	Exemplaire n° 4	Page 1/
		Edition n° 1 applicable au 1.0 remplace POS 191 de JANVIER 1	

**OBJET :** PRELEVEMENT ET  
CONTROLE A RECEPTION DES ETUIS DE CONDITIONNEMENT

**CONCERNE :**

Rédigé par F. JESTIN Date : 20/07/90	Vérifié par J.M. KERRIACOS Date : 8/90	Approuvé par M.F. BAUDRY Date : 11/07/90
---	---	---

**DISTRIBUTION DES EXEMPLAIRES :** PROPRIETE DE RHONE POULENC SANTE PROPHARM

1	SECRETARIAT CENTRAL (Original)	CENTRALE DE PESEES
2	DIRECTION	EXPEDITIONS / M.P.F.
3	RESPONSABLE SECT. DE FABRICATION	APPROVISIONNEMENTS
4	CONTROLE DE LA QUALITE	BUREAU DE CONDITIONNEMENT
5	GESTION INDUSTRIELLE	B.C.F.
	SECTEUR POUDRES	L.A.
	SECTEUR DIVERS	L.A. BIOL.
	SECT. LYOPHIL. INJECTABLE	MAINTENANCE
	SECT. LYOPHIL. ORALE	COMPTABILITE
	ORDONNANCEMENT	RELATIONS HUMAINES

**PLAN :**

- I - PRELEVEMENT
  - I.1 Nombre de palettes à prélever
  - I.2 Nombre de cartons à prélever
  - I.3 Choix du plan d'échantillonnage
- II - CONTROLES EFFECTUES
  - II.1 Contrôle d'aspect
  - II.2 Contrôle dimensionnel
  - II.3 Contrôle des textes et des teintes
- III - ENREGISTREMENT DES RESULTATS DU CONTROLE
- IV - ACCEPTATION PAR LE CONTROLE DE LA QUALITE
- V - ARCHIVAGE DES RESULTATS

ONE-POULENC SANTE PROPHARM MAISONS-ALFORT	PROCEDURE N°	Exemplaire n° Page 2/5
	4 90 005	Edition n° 1 applicable au 01/08/90.

## I - PRELEVEMENT

- Effectué sur chaque lot reçu à Maisons-Alfort. (Le lot à contrôler est l'ensemble des étuis arrivant lors d'une même livraison).
- Réalisé par le préleveur nommé à cette fonction ou un remplaçant désigné par le responsable du Contrôle de la Qualité.

Pour effectuer ce prélèvement, 3 éléments sont à prendre en considération:

Le nombre de palettes du lot  
Le nombre total de cartons du lot  
Le nombre total d'étuis du lot.

### I.1 Nombre de palettes à prélever

Ce nombre est défini par  $\sqrt{n} + 1$ , "n" étant le nombre de palettes.

<u>Nombre total de palettes</u>	<u>Nombre de palettes à prélever</u>
1	1
2 - 3	2
4 - 8	3
9 - 15	4
16 - 24	5
25 - 35	6
36 - 48	7
49 - 63	8

### I.2 Nombre de cartons à prélever

<u>Nombre de cartons à la livraison</u>	<u>Nombre de cartons à prélever</u>
2 à 8	2
9 à 15	3
16 à 25	5
26 à 40	7
41 à 65	10
66 à 110	15
111 à 180	20
181 à 300	25
301 à 500	30
501 à 800	40
801 à 1300	50
1301 à 3200	150

Le nombre total de cartons à prélever doit être réparti également entre les palettes prélevées; les cartons étant choisis au hasard sur chaque palette.

### I.3 Choix du plan d'échantillonnage

D'après la norme NFX 06-022, table 2A, le plan d'échantillonnage simple, niveau de contrôle I, en contrôle réduit est appliqué.

Le nombre d'étuis à prélever sera réparti également entre les cartons à examiner.

Il ne sera pas prélevé plus de 5 étuis contigus par carton.

Cf. Tableau I figurant en annexe.

Lors de l'échantillonnage, le préleveur appose sur chaque carton faisant l'objet d'un prélèvement une étiquette bleue mentionnant :

PROPHARM MAISONS-ALFORT  
Contrôle Qualité  
Prélèvement n°  
Lot n°  
Date de prélèvement.

## II - CONTROLES EFFECTUES

Faire dans un premier temps le contrôle d'aspect puis le contrôle dimensionnel (cotes).

### II.1 Contrôle d'aspect

Il s'agit d'un examen visuel des étuis.

#### DEFAUTS REDHIBITOIRES N Q A = 0,01

- Mélange d'étuis
- Texte non conforme, illisible, faux, défaut d'information, lettres ou signes manquants
- Une ou plusieurs passes d'impression manquantes
- Non respect des teintes.

#### DEFAUTS CRITIQUES N Q A = 0,65

- Etuis fortement collés entre eux.

#### DEFAUTS MAJEURS N Q A = 2,5

- Rainurage insuffisant ou non parallèle
- Trainées d'encre importantes
- Etuis sales

- Etuis abîmés
- Pattes incomplètement découpées
- Impression mal centrée
- Collage oblique, décalé
- Carton se dédoublant
- Taches (irrégularités d'impression) > 5 mm.

**DEFAUTS MINEURS N Q A = 6,5**

- Etuis + collés intérieurement à l'état plié
- Rainurage trop accentué
- Etuis rayés
- Taches (irrégularités d'impression) < 5 mm
- Pattes abîmées
- Non respect des nuances.

**II.2 Contrôle dimensionnel****DEFAUTS CRITIQUES N Q A = 2,5**

- Mesure de l'épaisseur
- Mesure de la largeur
- Mesure de la hauteur

Ces mesures sont faites à l'aide d'un pied à coulisse.

**II.3 Contrôle des textes et des teintes**

Des échantillons accompagnés d'un exemplaire du bon informatique sont remis au Bureau de Conditionnement pour vérification du texte et des teintes. Vérification faite par rapport à la planche de conditionnement ou par rapport à une maquette émise par le Siège s'il s'agit d'une création.

**III - ENREGISTREMENT DES RESULTATS DE CONTROLE**

A l'issue du contrôle, remplir la fiche "contrôle à réception des étuis de conditionnement", en indiquant en face de chaque type de défaut le nombre d'unités trouvées défectueuses sur l'échantillon.

**IV - ACCEPTATION PAR LE CONTROLE DE LA QUALITE**

- La fiche "Contrôle à réception des étuis de conditionnement" dûment remplie par le bureau de contrôle est transmise au Contrôle de la Qualité, accompagnée du bon informatique de contrôle et, le cas échéant, des échantillons d'étuis défectueux jugés critiques ou douteux par la contrôleuse.

- Le bon informatique portant le résultat du contrôle de texte et des teintes est remis par le Bureau de Conditionnement au Contrôle de la Qualité.
- Le Contrôle de la Qualité décide alors de l'acceptation ou du refus du lot et signe les bons informatiques et la fiche de contrôle.
- Le Contrôle de la Qualité se réserve le droit de procéder à des contrôles supplémentaires avant de prendre sa décision.
- Le lot est accepté ou refusé informatiquement par le Contrôle de la Qualité.

#### V - ARCHIVAGE DES RESULTATS

- A réception des étuis de conditionnement, noter sur le registre "étuis de conditionnement", à partir du bon informatique de contrôle émis par le bureau d'approvisionnement :
  - La date de réception
  - Les 4 derniers chiffres du numéro de la commande
  - La quantité livrée
  - Le numéro de lot.
- Après la décision du Contrôle de la Qualité figurant sur le bon de contrôle et sur la fiche "Contrôle à réception des étuis de conditionnement" datés et signés ;
  - o Inscrire sur le registre la date d'acceptation ou de refus du lot.
  - o Archiver la fiche "contrôle à réception des étuis de conditionnement" qui sera conservée pendant 10 ans.
  - o Archiver le bon informatique de contrôle qui sera conservé pendant un an.

Date de réception :  
 Fournisseur :  
 Commande n° :  
 Quantité :  
 en emballages

Date de l'examen :  
 Type de condition.  
 Prélèvement :  
 Lot n° :  
 Contrôleuse :  
 Référence :

CONTROLE A RECEPTION DES ETUIS DE CONDITIONNEMENT

	Inf.	Sup.	Défectueux	
			Nombre	x
<p>1. <u>DEFAUTS REDHIBITOIRES</u>            AQL = 0,01</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>. mélange d'étuis</li> <li>. Texte non conforme, illisible faux, défaut d'information, lettres ou signes manquants.</li> <li>. Une ou plusieurs passes d'impression manquantes.</li> <li>. Non respect des teintes</li> </ul>				
<p>2. <u>DEFAUTS CRITIQUES</u> - AQL = 0,65</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>. Cotes A hors tolérances                B                H</li> <li>. Etuis fortement collés entre eux</li> </ul>				
<p>3. <u>DEFAUTS MAJEURS</u> : AQL = 2,5</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>. Rainurage insuffisant ou non parallèle</li> <li>. Trainées d'encre importantes, étuis sales</li> <li>. Etuis abimés</li> <li>. Cotes des pattes hors tolérances</li> <li>. Pattes incomplètement découpées</li> <li>. Impression mal centrée</li> <li>. Collage oblique, décalé</li> <li>. Carton se dédoublant</li> <li>. Taches (irrégularités d'impression) <math>\geq 5</math> mm</li> </ul>				
<p>4. <u>DEFAUTS MINEURS</u> : AQL = 6,5</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>. Etuis <u>+</u> collés intérieurement à l'état plié</li> <li>. Rainurage trop accentué</li> <li>. étuis rayés</li> <li>. Taches (irrégularités d'impression) <math>&lt; 5</math> mm</li> <li>. Pattes abimées</li> </ul>				



### III - STOCKAGE DES ARTICLES DE CONDITIONNEMENT SECONDAIRES :

L'usine de MAISONS-ALFORT dispose d'une aire de stockage spécialement réservée aux articles de conditionnement secondaires.

Le responsable du magasin est chargé du transfert des articles de la zone réception au magasin de stockage dès que les étiquettes jaunes ont été apposées sur tous les contenants.

Pour le stockage des articles de conditionnement, plusieurs principes généraux sont respectés :

- Séparation des différents lots d'un même produit ;
- Palette mono-lot ;
- Etiquetage suffisant assurant l'identification du produit ou du lot ;
- Repérage physique du produit par l'intermédiaire d'une fiche circulant avec le produit et indiquant le numéro de la case où il est rangé ;
- Local de rangement réservé aux étiquettes et dont l'accès est limité aux personnes autorisées ;
- Et enfin, trois mots d'ordre :  
Rangement - Propreté - Ordre facilités par la présence d'un paletier permettant le rangement en hauteur des palettes.

Il n'existe pas, à proprement parlé d'aire de quarantaine physique. Il s'agit, en fait d'une mise en quarantaine "administrative" des produits par l'intermédiaire de règles d'étiquetage :

Aucun produit ne peut être sorti du magasin si le service de contrôle de qualité (contrôle à réception) ne fait pas apposer sur les contenants une marque indiquant que le produit est "bon à employer". Cet étiquetage d'acceptation est matérialisé par une étiquette de couleur verte portant les mentions suivantes :

- nature du produit ;
- référence ;
- numéro du lot
- date d'acceptation.

Les produits non conformes doivent être retirés du magasin et entreposés à part dans un local fermé à clé, en attendant leur retour aux fournisseurs.

IV - TRANSFERT DES ARTICLES DE CONDITIONNEMENT VERS LES

ATELIERS DE CONDITIONNEMENT :

A) PREPARATION DES BACS :

En fonction du programme hebdomadaire et des demandes des ateliers, une feuille journalière de travail est établie.

Sur ce document figurent :

- Le nom du produit et sa présentation ;
- Le numéro du bac ;
- Les références des articles ;
- Les quantités ;
- Les numéros de lot.

Le responsable de l'aire de stockage prépare les articles de conditionnement et une autre personne vérifie à 100% l'identité et la quantité des contenants.

Après vérification, la feuille journalière est signée par la personne qui a contrôlé les articles de conditionnement.

1 DOCUMENT = 1 BAC + ou PLUSIEURS PALETTES pour  
UNE SEULE PRESENTATION. = 1 ligne  
de production.

CAS PARTICULIER POUR LES ETIQUETTES  
\*\*\*\*\*

Les demandes sont faites au moins 24 heures avant utilisation par l'atelier et ligne par ligne (pas de commande groupée pour les deux étiqueteuses).

Les étiquettes sont préparées de la même manière et elles sont stockées dans des bacs fermés, même si la demande ne représente qu'un rouleau.

1 DOCUMENT = 1 MACHINE = 1 BAC pour UNE PRESENTATION.

B) TRANSFERT DE LA PREPARATION DE BAC VERS LES  
ATELIERS

Il est effectué par un magasinier de l'atelier qui connaîtra la palette à transférer grâce à la feuille journalière de travail dont il sera muni.

C) RECEPTION A L'ATELIER - VERIFICATION :

La chef d'équipe effectue un "contrôle en aveugle", sans connaissance des identités des produits et des quantités annoncées, mentionne les résultats de ce contrôle sur une feuille réservée à cet effet. Les résultats de ce contrôle sont ensuite comparés aux identités et aux quantités annoncées.

En cas de désaccord, le responsable de l'atelier est prévenu. Ce contrôle est effectué avant l'entrée des articles dans l'atelier. Aucun article ne pourra pénétrer dans l'atelier avant que le vide de ligne ait été effectué.

## V - OPERATION DE CONDITIONNEMENT

Le rapport de LOTTEAU (16) publié par la SFSTP en 1981 énonce un certain nombre de règles qui doivent, d'une façon générale être respectées :

- l'atelier de conditionnement est traversé par un flux matière ; tout retour en arrière doit être proscrit ;
- des précautions doivent être prises afin d'éviter les confusions ou mélanges ;
- des contrôles réguliers doivent être effectués pendant le conditionnement ;
- les produits doivent être identifiés avec rigueur ;
- le principe des réconciliations, recommandé par le "Guide to Good pharmaceutical manufacturing practice (10)" doit être appliqué ;
- des procédures décrivant les opérations de conditionnement doivent être rédigées et doivent être appliquées à la lettre par le personnel.

Voyons, par ordre chronologique, comment ces mesures peuvent être mises en oeuvre sur le terrain.

### A) LE VIDE DE LIGNE :

Selon les Bonnes Pratiques de Fabrication (4) "il doit être vérifié et consigné par écrit qu'il ne reste aucun produit conditionné ou non, aucun article ni aucun document provenant de la fabrication précédente, dans la zone de conditionnement notamment sur les matériels et équipements".

L'opération de vide de ligne est en général effectuée par les opératrices responsables de chaque machine puis vérifiée par la chef d'atelier.

La vérification portera sur :

- l'absence de toute trace de produit précédent sur la chaîne et aux alentours ;
- l'absence de tout article ayant servi au conditionnement du produit précédent ;
- l'absence de tout document relatif au produit précédent ;
- le rangement de l'atelier, le vidage des poubelles et containers.

Un document sous forme de check-list détaillant les endroits à vérifier et les opérations à effectuer devra être rempli par les opératrices et signé par la chef d'atelier après qu'elle ait constaté le vide de ligne.

**B) OPERATION DE CONCORDANCE (26) :**

Le vide de ligne effectué, on doit procéder à un certain nombre de vérifications avant de rentrer les produits et les articles de conditionnement dans l'atelier.

Il s'agit du contrôle effectué par la chef d'atelier (voir page 73).

Ce contrôle portera sur :

- l'identification du produit ;
- une vérification de l'identité et de l'acceptation des AC ;
- une vérification du numéro de lot et de la date de péremption ;
- une vérification des quantités.

Les produits et articles de conditionnement pourront à la suite de ce contrôle, être introduits dans l'atelier.

D'autre part, en début et fin de ligne devra apparaître :

- une ardoise mentionnant :

Nom du produit conditionné, n° de lot, date de péremption, destinataire et ceci conformément aux BPF (4) : "Le nom du produit et le n° de lot à conditionner doivent être indiqués sur chaque poste ou ligne de conditionnement du début à la fin de l'opérationnement de conditionnement".

- Une fiche rassemblant les échantillons de tous les articles de conditionnement utilisés, accompagnés de leur référence.

#### C) DEMARRAGE DU CONDITIONNEMENT :

Les premiers éléments conditionnés seront contrôlés par le chef de service qui signera un document, après vérification de la conformité de tous les articles utilisés. Sa signature représentera la certification que tous les éléments sont conformes :

le démarrage du conditionnement sera dès lors autorisé.

D ) CONTROLES EN COURS DE CONDITIONNEMENT :

Selon le guide des Bonnes Pratiques de Fabrication (4), "le contrôle en cours de conditionnement doit porter au moins sur les opérations suivantes :

- vérification que les articles de conditionnement utilisés correspondent bien aux produits à conditionner ;
- vérification de l'aspect général du conditionnement, du n° de lot et de la date de péremption ;
- vérification que les conditionnements sont complets".

Des contrôles portant sur l'aspect, la conformité et l'intégrité des articles de conditionnement doivent être effectués à intervalles réguliers pendant le déroulement du conditionnement.

Il est bon qu'une fiche "fiche de contrôle en cours de conditionnement" (voir annexe 3) soit rédigée, afin que les contrôleuses, c'est-à-dire les opératrices puissent inscrire les résultats de leurs contrôles sur ce document.

Une procédure explicative viendra accompagner cette fiche et permettra aux opératrices, en cas de dépassement des limites ou de contrôles non conformes d'apporter le plus vite possible, les actions correctrices qui s'imposent.

Plutôt que de "guérir", on préviendra ainsi la "non - qualité".

Conformément aux BPF (4), des contrôles stricts et réguliers devront également exister au niveau des cellules de détection placées sur les machines afin de vérifier leur bon fonctionnement (voir annexe 3).

#### E) SUPER-CONTROLE

Ce contrôle est effectué par une équipe dépendant du service de contrôle de la qualité. Il sera effectué à n'importe quel moment du conditionnement et portera non seulement sur l'aspect, mais aussi et surtout sur la conformité du conditionnement.

#### F) FIN DU CONDITIONNEMENT

On procédera à la fin du conditionnement à plusieurs opérations (26) :

##### 1) REGROUPEMENT :

- des produits finis et évacuation de ceux-ci de l'atelier vers la zone de stockage qui leur est réservée.
- des articles de conditionnement inutilisés et réutilisables conformément aux BPF (4) :  
"Au terme d'une opération de conditionnement tout article de conditionnement non utilisé portant un numéro de lot doit être détruit. Les articles de conditionnement n'ayant subi aucune impression complémentaire ne peuvent retourner en magasin que selon une procédure appropriée".
- des déchets.

##### 2) NETTOYAGE :

- des machines
  - des sols
- selon des procédures établies.

3) COMPTABILISATION DES RESULTATS :

- nombre d'unités obtenues ;
- nombre d'unités à détruire ;
- quantité d'AC à retourner en stock ;
- quantité d'AC à détruire.

Toutes ces valeurs seront reportées sur un document.

4) RETOURS EN STOCK :

"Une procédure doit être établie pour permettre de comparer les quantités mises en oeuvre et les quantités produites.  
Toute différence significative ou inhabituelle, par rapport à un rendement prédéterminé, doit faire l'objet d'une enquête.  
La libération du médicament ne doit être effectuée qu'après l'obtention d'un résultat satisfaisant de l'enquête ". (4)

Les Anglo-Saxons (Good Manufacturing Practices anglaises et Américaines) ont été les premiers à évoquer le problème des Réconciliations.

PINCIPE DE LA RECONCILIATION :

Il s'agit d'effectuer un inventaire ou un bilan des articles de conditionnement (AC).  
Normalement, il doit y avoir un équilibre entre la quantité d'AC sortis du magasin et le nombre de produits conditionnés plus les rebuts occasionnés lors du conditionnement.  
Si un écart apparaît, et si celui-ci ne fait pas partie des limites imposées, une enquête est effectuée pour trouver l'origine de l'excès ou du manque.

Lors de mon passage dans l'entreprise, le principe des réconciliations n'était pas encore appliqué. Mais il avait été demandé au fournisseur une numération des étiquettes, afin de pouvoir, dans l'avenir, mettre en place cette mesure de sécurité supplémentaire.



## 5) LE DOSSIER DE LOT

Préconisé par les BPF (4) : " pour chaque lot de médicament, il doit être constitué un document de fabrication justifiant que le lot a été fabriqué et contrôlé conformément aux instructions écrites", le dossier de lot représente un élément essentiel du système d'assurance de la Qualité (13).

Il permet en effet :

- " de reconstituer dans son intégralité le déroulement de toutes les opérations de fabrication et de conditionnement effectuées sur ce lot.

- de s'assurer que ces opérations ont effectivement été réalisées en conformité avec les instructions écrites pour la fabrication et le conditionnement.

- de s'assurer que le résultat de es opérations c'est-à-dire le médicament, est bien "confronté" aux spécifications et qu'une décision a été prise, quant au devenir du lot".

Le dossier de conditionnement du lot, qui peut rassembler plusieurs documents, fait partie intégrante du dossier de lot et constituera par conséquent un élément important dans la libération du lot par le pharmacien responsable de la qualité.

## VI - LIBERATION DES LOTS DE PRODUITS FINIS :

Les produits conditionnés sont placés sur une palette et sont transférés de l'atelier vers l'aire de stockage réservée aux produits finis. A ce niveau, un magasinier effectue un "contrôle en aveugle". Les résultats de ce contrôle sont notés sur feuille puis comparés à une liste informatique où figure le nombre de produits conditionnés. Si les résultats concordent, la palette peut être stockée, et fera l'objet d'une prise en stock informatique.

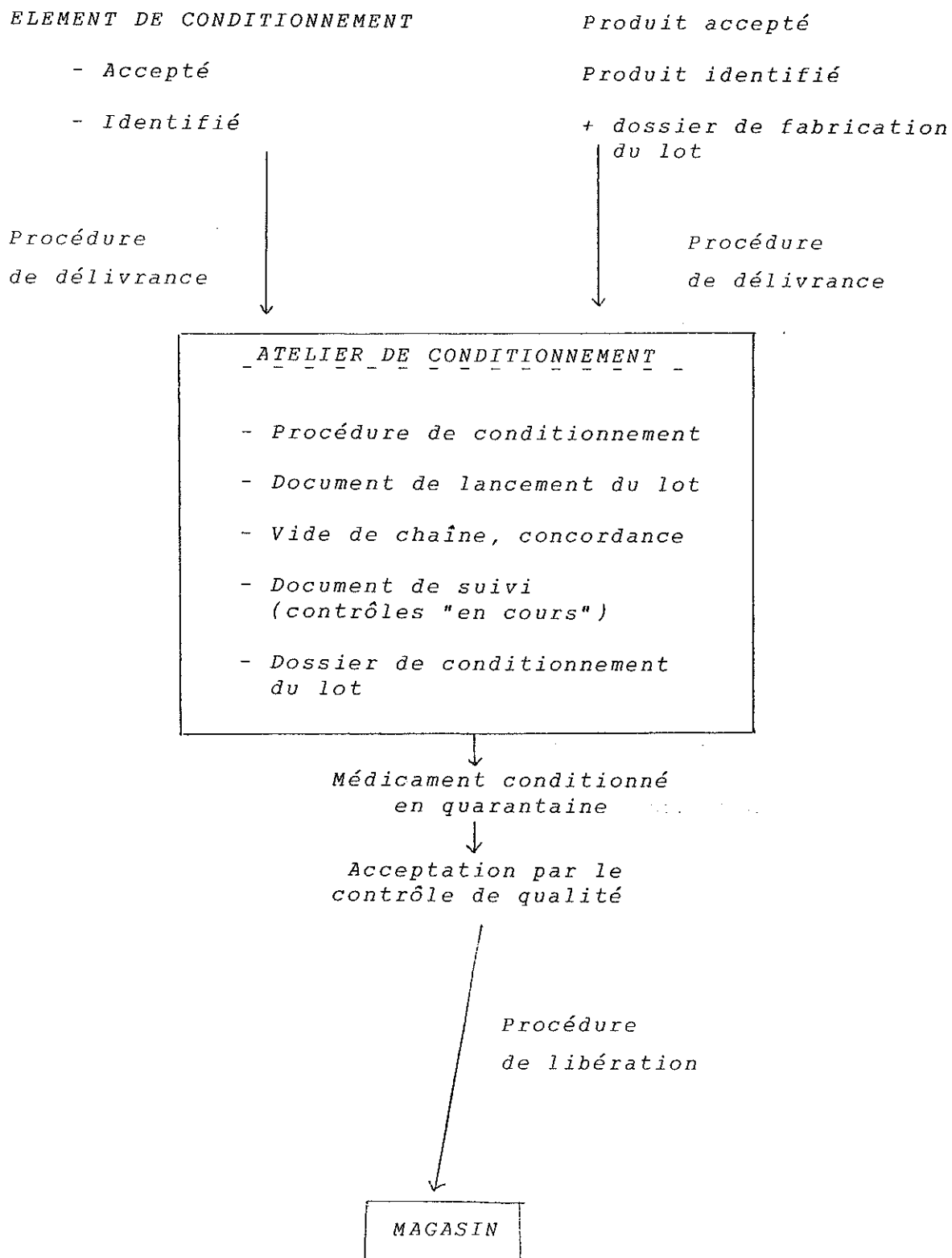
Entre temps, le pharmacien responsable de la qualité libère ou non le lot, après consultation du dossier du lot qui prend en compte toutes les étapes de la production (y compris les contrôles en cours de conditionnement et les résultats du Super Contrôle).

Si le lot est libéré, un listing des "produits à libérer" est édité. Un magasinier sort la marchandise à emballer et une deuxième reconnaissance "en aveugle" est effectuée : un magasinier, n'ayant pas pris connaissance du listing marque sur un bon de reconnaissance l'identité et la quantité des produits qui se trouvent sur la ou les palettes.

Le lot peut être expédié si les quantités inscrites sur le bon de reconnaissance correspondent au listing des "produits à libérer."

VII - RESUME :

L'ensemble de ces mesures, qui constituent les points essentiels du système d'assurance de la qualité peuvent être schématisées dans le schéma qui suit (16) :



## VIII - AUTOINSPECTION

Tout système, pour être pleinement efficace, doit être évalué afin de déterminer les améliorations qui peuvent être apportées.

L'autoinspection permet en fait au fabricant pharmaceutique d'effectuer une autocritique, dans le but d'améliorer la qualité au sein de son entreprise. Cette opération qui est donc pratiquée à l'intérieur du site de production permettra (26) "de vérifier ou rectifier l'application des Bonnes Pratiques de Fabrication".

Cette réunion rassemble en général :

- le responsable de la fabrication
- le responsable du contrôle de la qualité
- le responsable de l'atelier ou du laboratoire inspecté.

Ils examinent, en général pendant la durée d'un cycle de conditionnement, les conditions et les procédures de travail en usage dans le secteur inspecté.

L'autoinspection permettra donc à l'entreprise de s'autoévaluer et de mener à la suite de cette réunion, les actions correctrices qui lui permettront de progresser vers le "zéro-faute".

## IX. Formation du personnel :

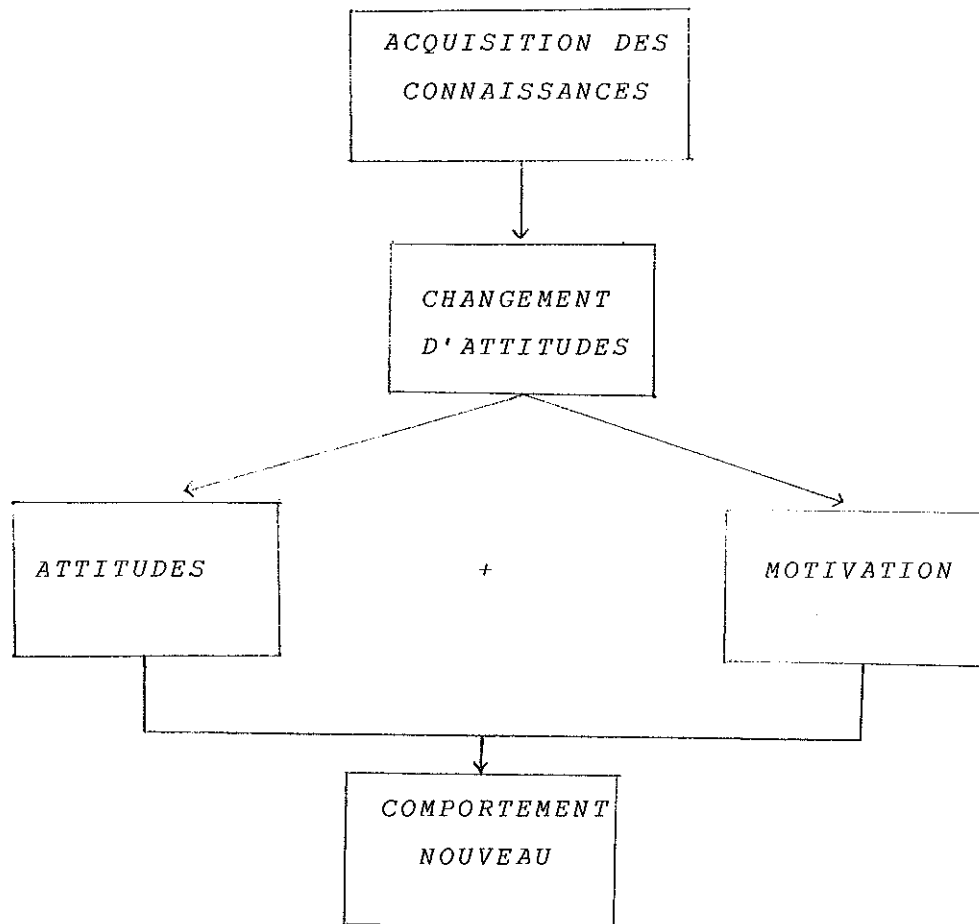
La formation constitue un point essentiel du système d'assurance de la qualité d'une entreprise pharmaceutique. En effet, le personnel de conditionnement doit être tout particulièrement sensibilisé aux risques d'erreurs qui peuvent se produire durant toutes les opérations effectuées en routine.

C'est pour cette raison qu'un programme de formation en rapport avec les postes occupés doit être établi afin que le personnel acquière, par l'application des Bonnes Pratiques de Fabrication (4), une compétence qui permettra à l'entreprise de progresser.

### A) BUTS ET OBJECTIFS DE LA FORMATION :

Comme le précise Monsieur AUXEMERY dans sa thèse portant sur la formation, 4 grands objectifs peuvent être définis, avec par ordre logique (2) :

- \* "Elever le niveau de chacun au niveau de l'emploi occupé :
  - Dès l'arrivée dans la société et à tous les niveaux
  - A l'occasion de chaque changement de position ou de poste
  - Suivant l'évolution de la technologie et des méthodes.
  
- \* Favoriser et permettre la sélection des meilleurs pour améliorer l'emploi :
  - en fonction de l'effort d'amélioration personnel
  - en fonction des connaissances acquises.
  
- \* Organiser le flux continu de l'information et le transfert des connaissances entre l'équipe de direction et les équipes de travail:
  - En créant une discussion continuelle sur l'amélioration de la qualité.
  
- \* Modifier les comportements individuels suivant le principe":



La formation portera essentiellement :

- sur le travail à effectuer :

*connaissance des machines, explication des  
procédures et documents de travail .....*

- sur les Bonnes Pratiques de Fabrication ce qui  
constitue en fait une formation à la qualité.

B) POINTS POSITIFS :

*La formation va permettre au personnel d'apprécier l'importance de leur travail d'où :*

- Motivation
- Respect des procédures
- Elévation du niveau moyen
- Prise de responsabilité.

*Le personnel connaissant mieux son rôle, acceptera de s'investir dans son travail et de prendre des décisions qui pourront, sans aucun doute réduire les coûts de la production et augmenter ainsi sa productivité.*

-----

*Il est indispensable dans l'industrie pharmaceutique de disposer d'un personnel motivé. La formation, peut, entre autre, permettre d'atteindre ce but et ainsi de mieux maîtriser la qualité. On peut donc conclure que tout système d'assurance de la qualité doit comprendre un plan de formation du personnel afin d'être tout à fait performant.*

## X - CONCLUSION

La qualité peut être définie ( 13 ) "comme la résultante de tous les facteurs qui contribuent à la sécurité, à l'efficacité et l'acceptabilité du médicament". Dès lors que l'on sait que l'opération de conditionnement est à l'origine de la majorité des incidents de production, il est important de concevoir un système d'assurance de la qualité, afin de fiabiliser cette opération.

Cette série de vérifications et de contrôles doit permettre, à l'arrivée, d'avoir confiance en l'obtention d'un produit ayant la qualité requise.

Tout système d'assurance de la qualité est basé sur le cycle ( 12 )

- Concevoir;
- Organiser ;
- Vérifier.

L'amélioration et l'adaptation du système doivent être continuelles si l'on veut que ce système soit fonctionnel et performant.

Comme nous allons le voir, la rédaction des procédures constitue, tout comme les relations Clients-Fournisseurs, l'autoinspection ou la formation du personnel, une des mailles du filet conçu dans le but de rendre le système totalement fiable et étanche.



Q U A T R I E M E            P A R T I E

-----

REDACTION DE PROCEDURES DANS UN ATELIER DE CONDITIONNEMENT

°  
°   °

## I - INTRODUCTION

Dans cette quatrième et dernière partie, j'aborde le sujet essentiel de mon stage dans l'usine de MAISONS-ALFORT: à savoir la Rédaction de Procédures dans un ATELIER DE CONDITIONNEMENT.

LE CONDITIONNEMENT et nous l'avons vu dans la première partie de mon rapport, est sans aucun doute l'opération la plus difficile à maîtriser en production.

Même si on ne s'intéresse ici qu'à l'opération de conditionnement elle-même, c'est-à-dire à l'atelier de conditionnement, les risques d'erreurs restent importants si toutes les précautions nécessaires ne sont pas prises.

Les procédures rentrent dans le processus de fiabilisation de l'opération de conditionnement et sont à la base de la maîtrise de la qualité dans ce secteur.

### A) QU'EST-CE QU'UNE PROCEDURE ?

Définition du Guide Français de 1985 (4) : " Ce sont des instructions écrites qui précisent les opérations à effectuer, les précautions à prendre ou les mesures à appliquer dans un domaine donné en rapport direct ou indirect avec un médicament".

Comme le précise Monsieur AUXEMERY dans son programme de formation du personnel (3) les procédures sont des documents écrits qui sont rédigés par une personne connaissant l'opération à décrire.

Elles sont destinées aux opérateurs c'est-à-dire à ceux qui effectuent l'opération en question.

Elles doivent être claires, précises, synthétiques, faciles à comprendre et doivent permettre, quel que soit l'opérateur, d'effectuer l'opération d'une manière reproductible (27).

### B) POURQUOI REDIGER DES PROCEDURES ?

Le conditionnement d'un produit est aujourd'hui complètement automatisé. Les machines qui composent une ligne de conditionnement permettent de travailler à des cadences de plus en plus grandes, obligeant l'opérateur à utiliser ses machines d'une manière répétitive et rigoureuse. Ces procédures vont permettre à l'opérateur d'exécuter des opérations précises et définies, qui assureront le bon déroulement du conditionnement.

Il est important, ici, comme dans tout autre secteur d'éviter des déviations afin que toutes les opérations effectuées soient reproductibles dans le temps.

Pour une bonne utilisation des machines, les opérateurs ont besoin d'en connaître le fonctionnement, et les manoeuvres qui sont à effectuer sur celles-ci :

- Comment mettre en route les machines ?
- Comment s'assurer qu'elles marchent conformément ?
- Quels sont les contrôles à effectuer ?
- Quand doit-on les faire ? Qui doit les faire ?
- Comment s'assurer que le vide de ligne a été effectué.

Tout ceci doit faire l'objet de procédures qui constitueront les documents écrits et donc intouchables.

L'ouvrier pourra apprendre, se contrôler, ou simplement consulter un point particulier de l'opération à effectuer qui lui est inconnu.

Ce document doit se trouver dans l'atelier, dans un endroit connu de chacun afin qu'il soit accessible à tous les opérateurs travaillant sur la ligne.

### C) AVANTAGES ET APPORTS DES PROCEDURES :

1° - Tous les opérateurs ont à leur disposition des documents permettant un mode d'utilisation et de contrôle unique des machines. Par simple consultation des procédures, un opérateur doit être capable d'occuper n'importe quel poste sur la ligne.

Les procédures permettent donc une plus grande polyvalence des opérateurs.

2° - Connaissant mieux le fonctionnement des machines, l'opérateur dispose d'une plus grande assurance et d'une plus grande autonomie. Les incidents de fonctionnement seront moins nombreux, d'où réduction des pertes de temps et augmentation de productivité.

3° - La procédure est également un moyen de formation du personnel sur les lieux de travail. Elle apportera à l'ouvrier une compétence technique et l'entraînera à une plus grande rigueur. L'opérateur se sentira concerné par son travail, plus responsable, plus motivé.

4° - C'est un moyen qui permet de juger les capacités de compréhension des opérateurs.

5° - Les procédures définissent précisément le rôle de chacun. Ce qui entraîne forcément une meilleure organisation, avec un gain de temps et une meilleure qualité de travail.

6° - Les procédures évitent les déviations et par conséquent, les incidents de travail.

#### D ) REDACTION DES PROCEDURES :

La rédaction des procédures doit être faite de façon précise et dans le respect des Bonnes Pratiques de Fabrication.

Il appartient normalement au pharmacien de les rédiger.

Pour ma part, j'ai établi ces procédures en collaboration avec les opératrices et en parfait accord avec les services de maintenance, de contrôle de la qualité et de production.

Il importe en effet que ces procédures soient acceptées de tous et qu'il n'y ait aucune contestation possible après leur mise en vigueur, ce qui conduit parfois à la réalisation de plusieurs éditions.

Mon travail a donc consisté dans un premier temps à interroger les opératrices, à les regarder travailler. Après un temps d'adaptation nécessaire pour me familiariser avec le fonctionnement des machines et pour prendre conscience des problèmes à résoudre, j'ai donc rédigé les procédures de la façon la plus claire possible et la plus précise possible. Je les ai soumises ensuite aux opératrices et aux différents services impliqués. Après avoir effectué les corrections nécessaires, les procédures ont été validées en les testant sur les lieux de travail et acceptées par les différents responsables du contrôle qualité, de production et de maintenance.

## E) PRESENTATION DE LA PROCEDURE :

Pour chaque procédure, la première doit regrouper différentes informations générales.

### 1° - Identification de l'usine

Chaque document doit porter le nom de l'unité de production du groupe pharmaceutique.

### 2° - Objet-Atelier concerné :

Le but de chaque procédure doit être défini ainsi que le nom de l'atelier concerné.

### 3° - Numéro :

Celui-ci sera identique même en cas d'une nouvelle édition de la procédure.

Le numéro permet d'identifier de façon précise et simple le document.

### 4° - Un numéro d'édition et la date d'application correspondante :

En cas de modification de la procédure, un nouveau numéro d'édition ainsi qu'une nouvelle date d'application seront attribués.

Toutes les procédures de l'ancienne édition devront être retirées de la circulation sur simple consultation de l'ancien numéro.

5° - Le nombre de pages et son incrémentation permettant de juger la longueur de la procédure et surtout de vérifier que le document est complet.

### 6° - Les destinataires :

La liste des destinataires et le nombre des exemplaires devront figurer afin de définir quels sont les services qui recevront le document et de s'assurer qu'ils l'ont bien reçu.

7° - Le nom de l'auteur qui permettra éventuellement de le contacter pour une modification et également le nom des responsables hiérarchiques ayant vérifié et approuvé la procédure.

La signature des différents responsables constituent la certification de la procédure.

II - PRESENTATION DE L'ATELIER DE CONDITIONNEMENT DES  
SERINGUES

PRE-REMPLIES

Les seringues auto-injectables constituent un des deux secteurs de spécialisation du site de MAISONS-ALFORT.

Des ateliers de fabrication et de conditionnement équipés de machines performantes permettant de produire à des cadences élevées, ont été récemment mis en service.

Deux spécialités sont fabriquées dans ce secteur :

\* LOVENOX réservé à la FRANCE

Deux dosages : seringues à 0,2 ml 20 mg  
seringues à 0,4 ml 40 mg

\* CLEXANE réservé à l'exportation

Deux dosages : seringues à 0,2 ml 20 mg  
seringues à 0,4 ml 40 mg

Ces deux spécialités contiennent le même principe actif : l'ENOXAPARINE est classée dans la famille des Héparines de bas poids moléculaires.

A) PLAN DE L'ATELIER DE CONDITIONNEMENT :

L'atelier de conditionnement des services auto-injectables est constitué de deux lignes identiques à quelques détails près. Chacune de celles-ci est séparée en deux salles :

- LA SALLE DE CONTROLE-ETIQUETAGE ;
- LA SALLE DE CONDITIONNEMENT.

Les deux lignes sont entièrement fermées par des cloisons et répondent ainsi aux instructions du Guide des Bonnes Pratiques de Fabrication de 1985 (4) concernant les risques de contaminations ou de mélanges de produits entre les lignes de conditionnement. " Les machines utilisées pour le conditionnement de produits différents doivent, afin d'éviter les mélanges, être séparées les unes des autres, par un moyen approprié " (par exemple cloisons évitant toute communication inférieure et au moins à hauteur d'homme).

B) DESCRIPTION DES MACHINES DE LA SALLE  
MIRAGE-ETIQUETAGE :

1° - LA MIREUSE :

Elle assure :

- L'alimentation du poste de contrôle en seringues par les trémis et les bols vibrants ;
- Le passage des seringues devant le poste de contrôle à une certaine vitesse ;
- La sortie des seringues et l'alimentation de l'étiqueteuse ;

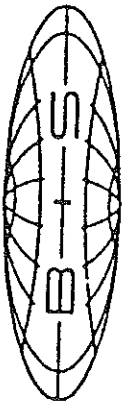
Son rôle est de permettre un contrôle de l'aspect des seringues après le remplissage.

2° - L'ETIQUETEUSE :

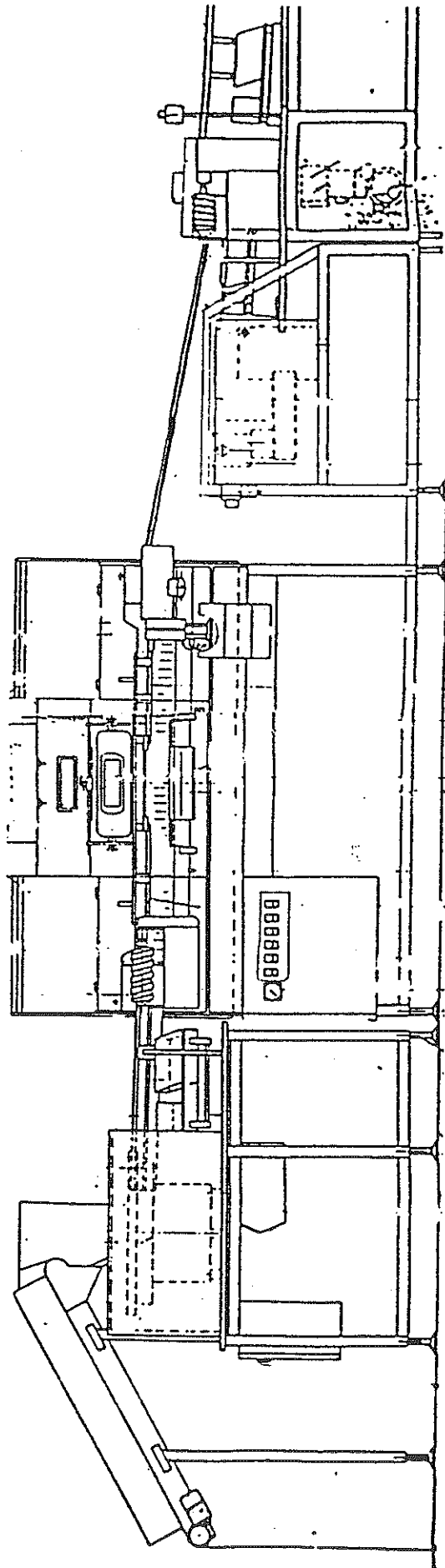
Elle assure :

- Le regroupement des seringues ;
- L'alimentation en seringues ;
- La pose d'une étiquette sur une seringue ;
- L'impression sur l'étiquette du numéro de lot et de la date de fabrication et d'expiration ;
- La pose d'une tige piston sur une seringue étiquetée et l'allègement c'est-à-dire le léger retrait de la tige piston afin qu'aucune pression ne soit exercée sur le liquide ;
- La sortie des seringues.

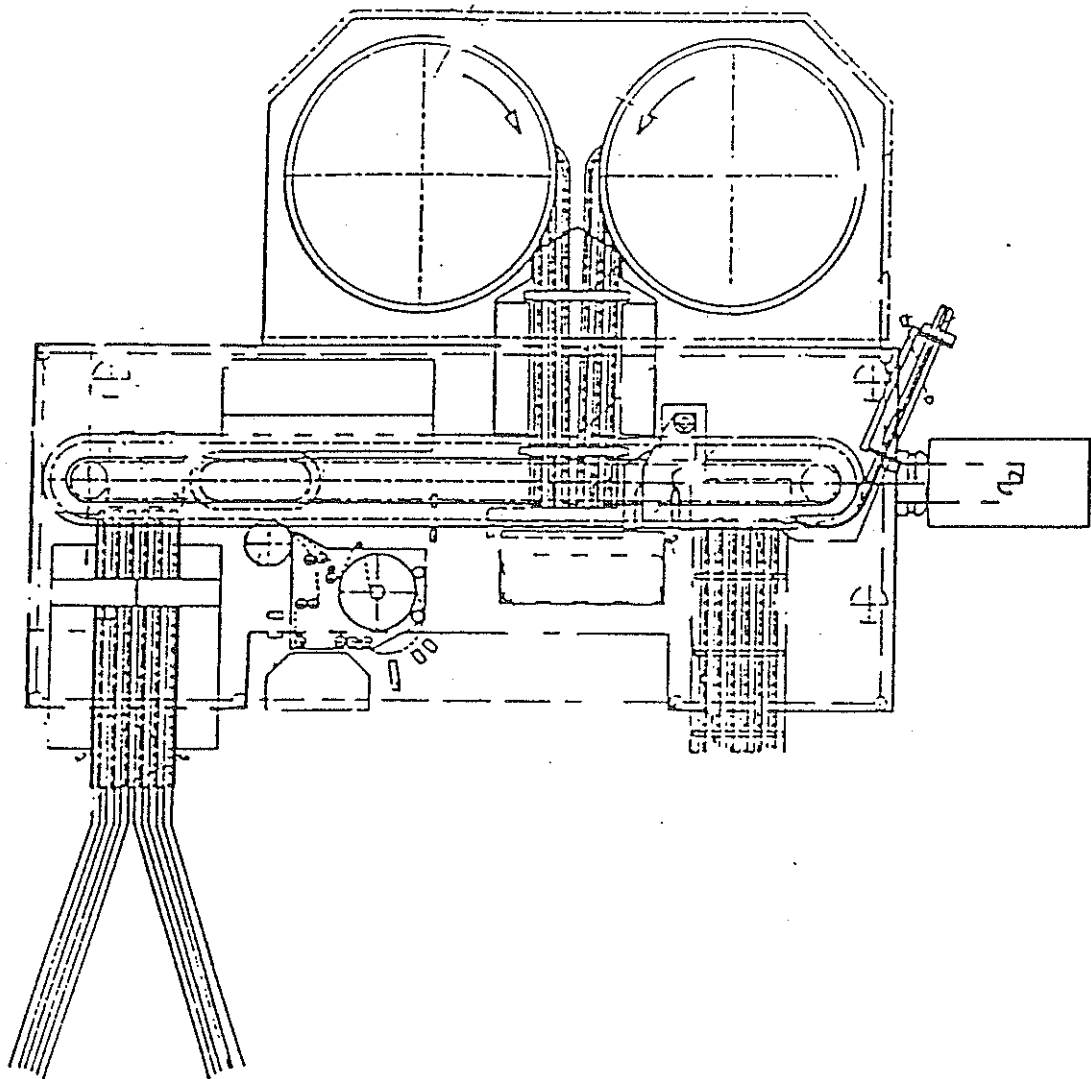
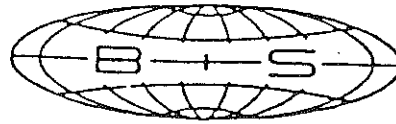




MIREUSE



étiquet euse



C) DESCRIPTION DES MACHINES DE LA SALLE DE  
CONDITIONNEMENT :

1° - LA THERMOFORMEUSE

La machine assure les fonctions suivantes :

- Thermoformage du P.V.C.
- Alimentation en seringues par les trémis et les bols vibrants ;
- Répartition des seringues dans les alvéoles thermoformées ;
- Collage du papier pelable sur le P.V.C.
- Découpage des blisters ;
- Sortie des blisters vers l'encartonneuse.

2° - L'ENCARTONNEUSE C A M :

Elle assure :

- Le regroupement des blisters dans un magasin
- La distribution des blisters dans les alvéoles de l'encartonneuse ;
- L'appel de la notice, déclenché par le passage du blister devant une cellule. Les notices présentées en rouleau sont distribuées par une machine ROTANOTICE assurant la découpe et le pliage des notices ;
- La mise sous étui du blister et de la notice ;
- l'impression du numéro de lot, de la date de fabrication et d'expiration sur la patte de l'étui.

3° - LA VIGNETTEUSE S F E :

Elle assure :

- Le vignettage, c'est-à-dire l'impression d'un cliché sur la vignette puis le collage de celle-ci sur chaque étui.

4° - LA BANDEROLEUSE OU LA FARDELEUSE C A M :

Elle assure :

- Le banderolage des étuis regroupés par paquets de 10 à l'aide d'un film. On obtient ainsi des fardeaux.

5° - LE GROUPE DE THERMORETRACTION C.A.M.

Il assure :

- La thermorétraction du film entourant les étuis.

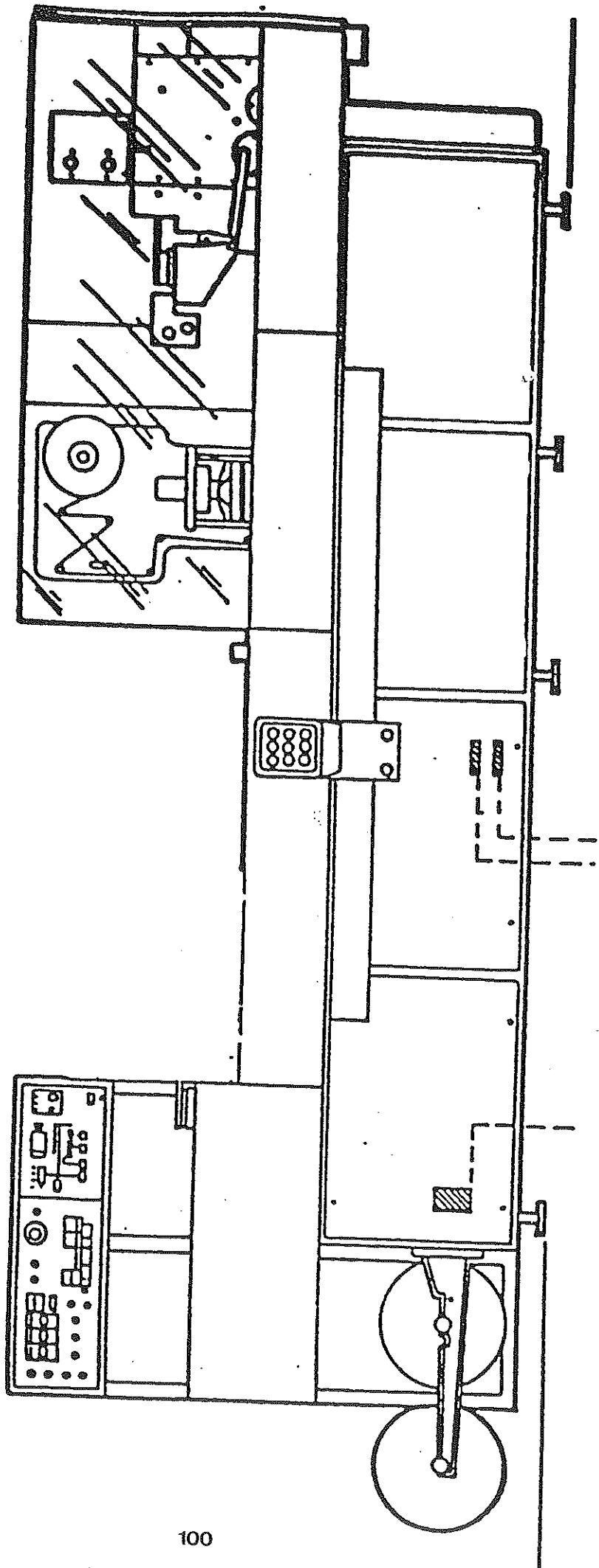
6° - L'ENCAISSEUSE C.A.M. :

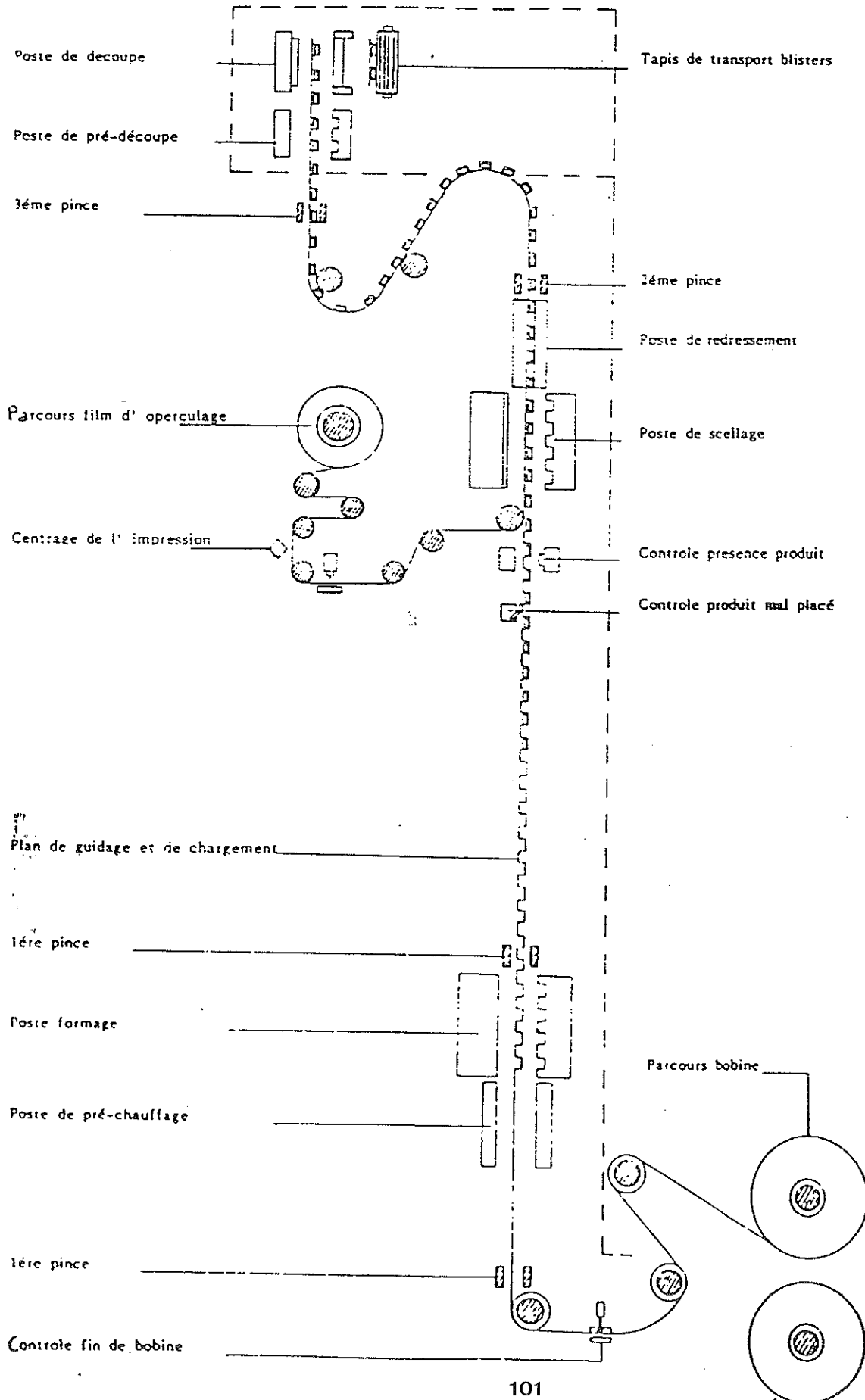
Elle assure :

- Le regroupement des fardeaux par paquets ;
- L'ouverture des cartons pliés ;
- La mise en cartons des fardeaux ;
- La fermeture des cartons par collage de la bande de garantie ;
- L'acheminement des cartons jusqu'à la palette.



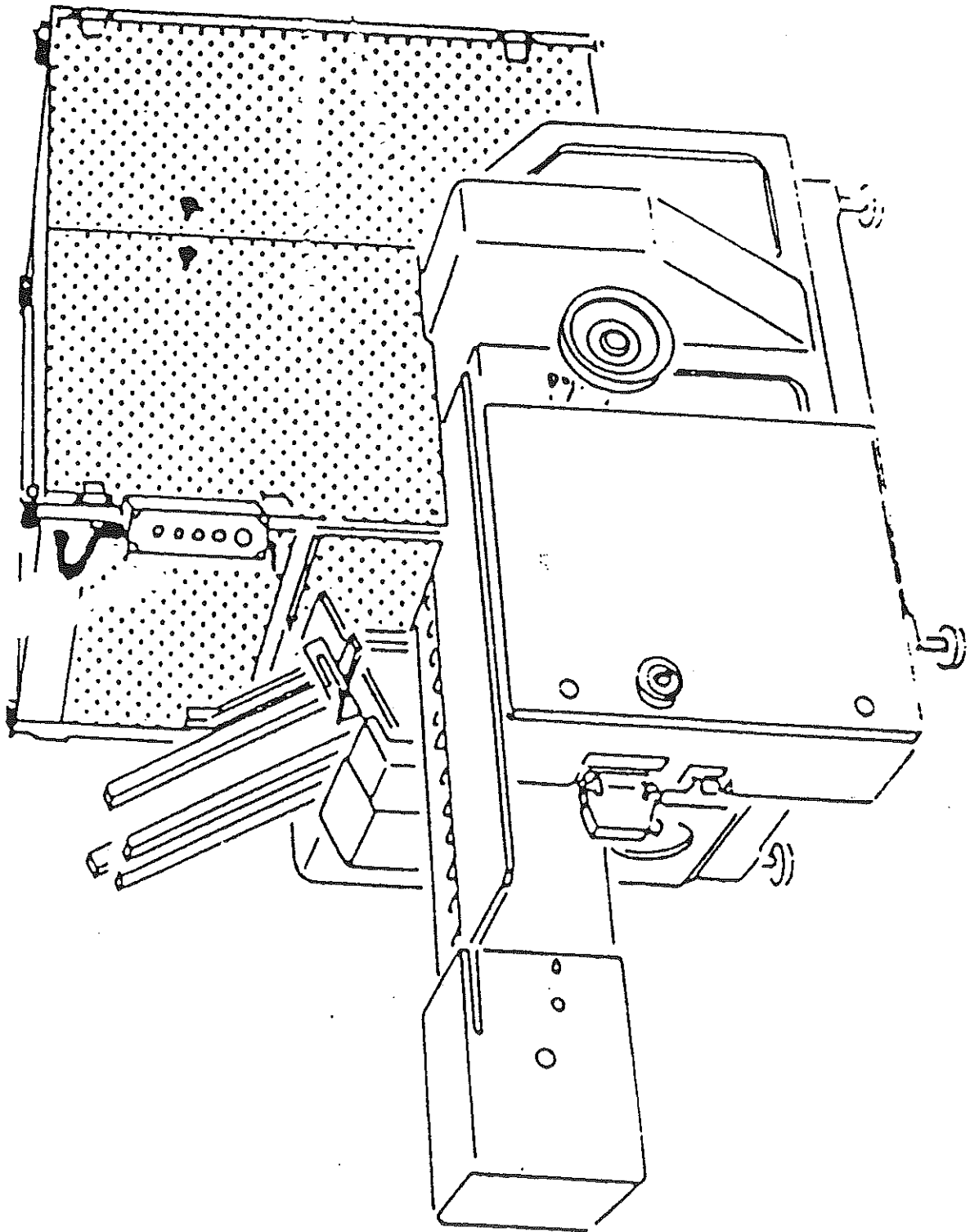
**partena** BLISTERISEUSE AUTOMATIQUE



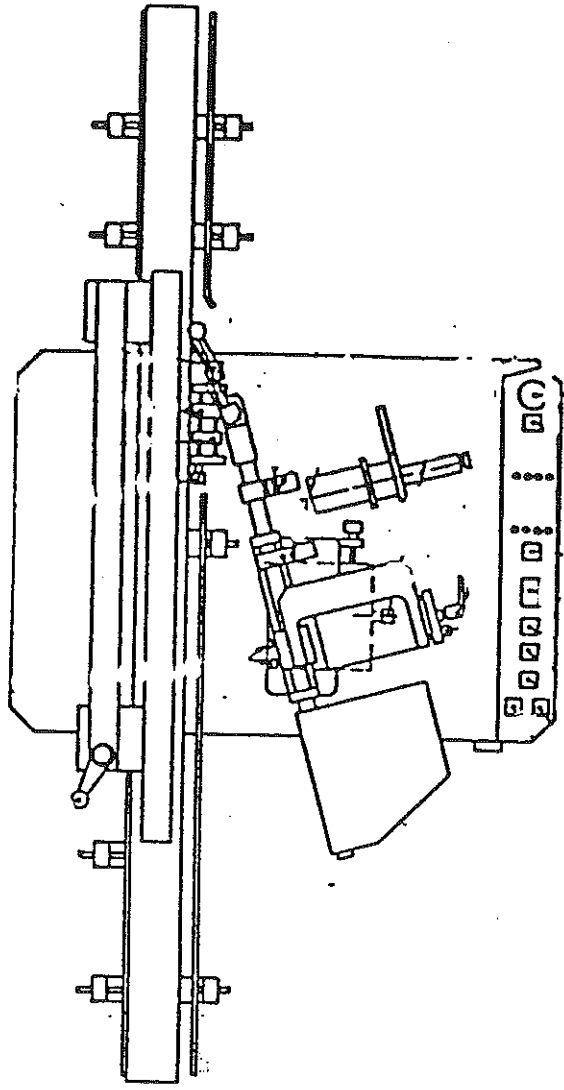
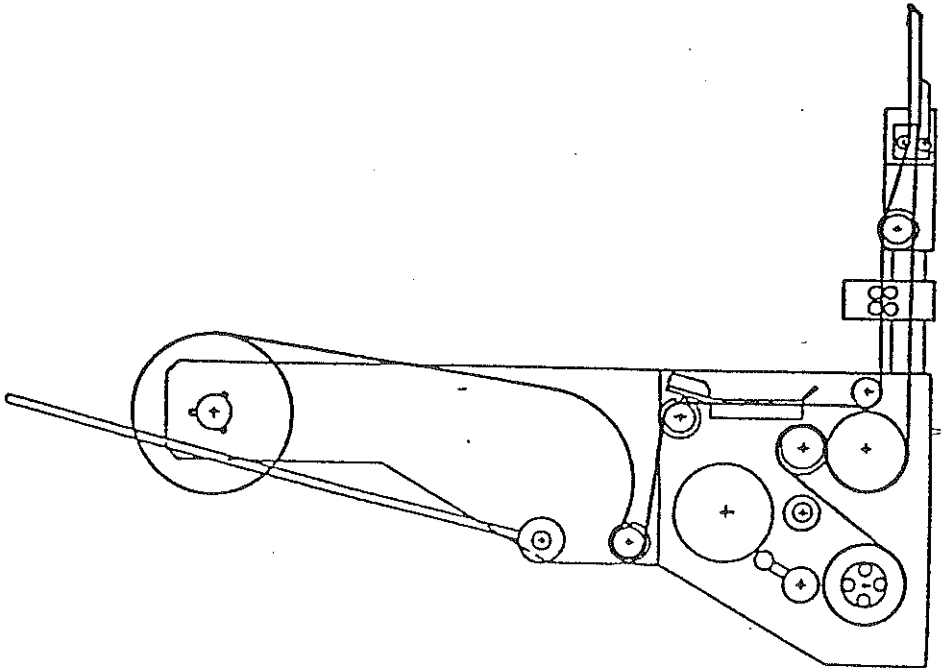




encartonneuse

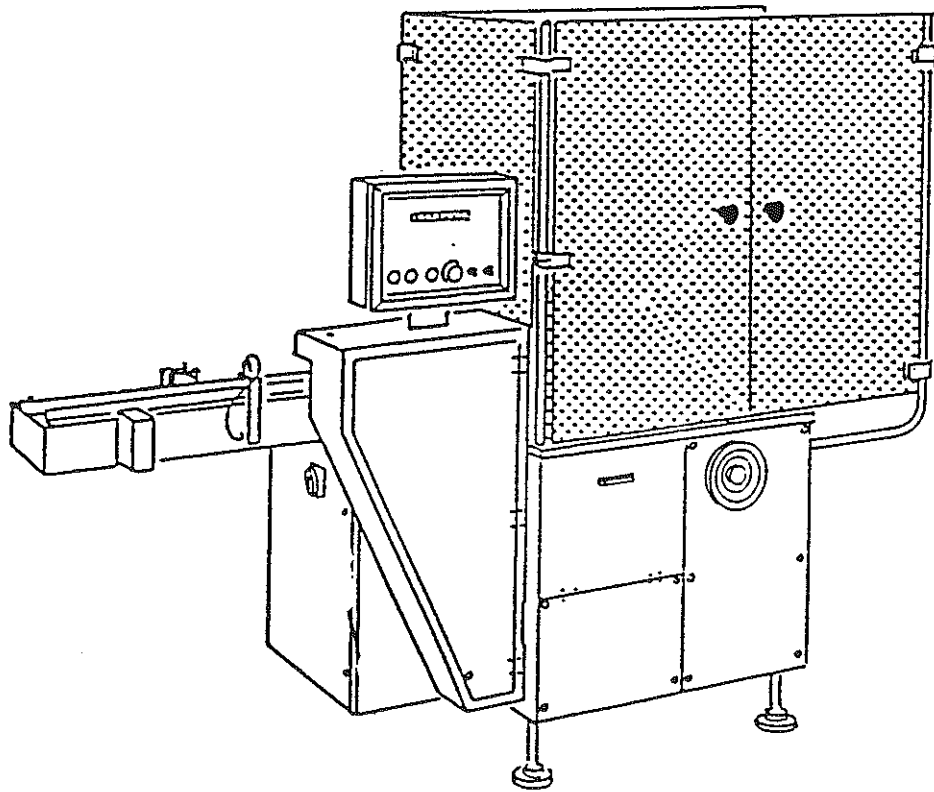


VIGNETEUSE S.F.E

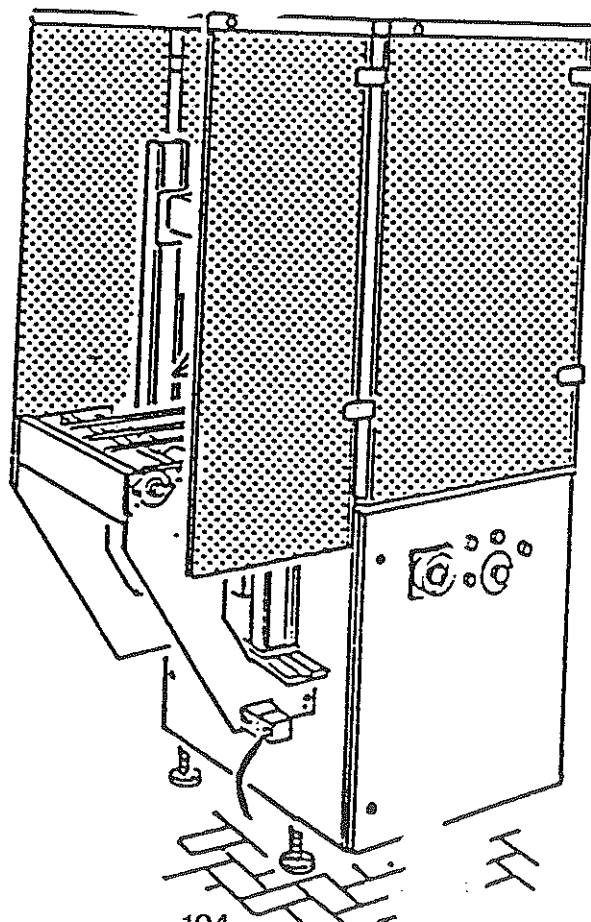




# Fardeleuse - banderoleuse

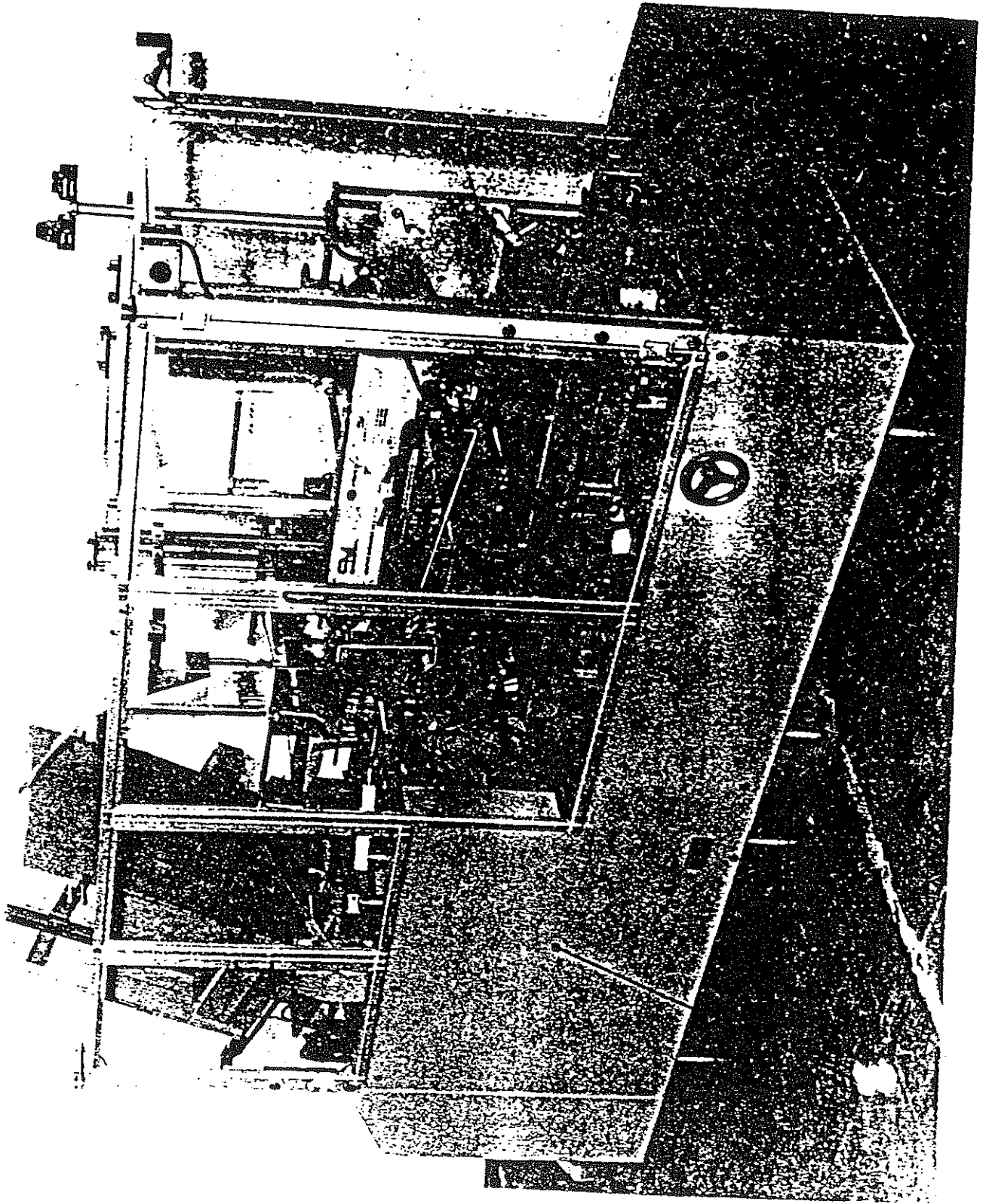


# GROUPE DE THERMORÉTRACTION

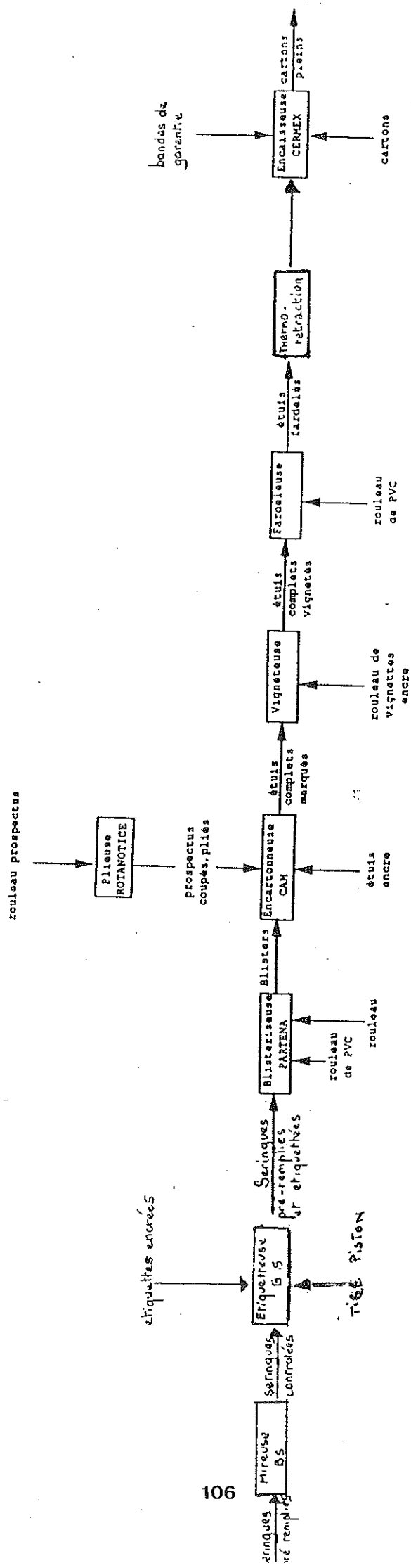




encatseuse



Ligne de conditionnement LOVENOX CLEXANE



D) DESCRIPTION DES SYSTEMES DE DETECTION SUR LES  
MACHINES :

1° - SUR L'ETIQUETEUSE :

a) Cellule de contrôle de la présence de  
SERINGUES.

Ce contrôle s'effectue par une cellule photo-électrique montée à l'entrée, sous la chaîne de transport. Elle contrôle la présence d'une seringue dans chaque alvéole.

Si une seringue manque, ou qu'elle n'est pas munie de protège-aiguille, les stations de travail suivantes sont verrouillées.

L'étiquetage et la pose de la tige piston ne s'effectuent que si la présence de la seringue a été confirmée par le détecteur de seringues.

b) Cellule de contrôle de la présence  
d'impression sur l'étiquette :

Une cellule contrôle la présence de l'impression sur l'étiquette. En cas d'absence d'impression sur l'étiquette ou d'absence de l'étiquette, les seringues sont éjectées. La pose de la tige piston ne peut s'effectuer que si toutes les seringues sont munies d'étiquettes marquées.

c) Cellule de contrôle de la présence de la  
tige piston :

Un système de vérification de la présence de la tige piston composé de deux cellules électriques, est relié à la station d'allègement. Les seringues démunies de tiges piston sont ensuite éjectées par une goulotte de sortie.

Si une ou plusieurs seringues se présentent sans tiges piston, ou si plusieurs seringues défectueuses sont éjectées, la machine s'arrête.

2° - SUR LA THERMOFORMEUSE P A R T E N A :

a) Cellule de contrôle de fin de bobine P.V.C.

Une cellule détecte la fin de la bobine P.V.C. Le visualiseur du tableau de commande affiche "Niveau Film Inférieur".

b) Cellule de la présence du produit :

Si un blister n'est pas convenablement rempli, il est éjecté à la sortie de la machine et le visualiseur affiche "0".

3° - SUR L'ENCARTONNEUSE C. A. M. :

a) Contrôle de la présence de produit  
(Blister)

Un palpeur contrôle la présence des produits dans les alvéoles d'alimentation.

Après le contrôle, il peut envoyer deux types de signaux :

- Présence du produit : prise de l'étui, contrôle de l'étui, prélèvement et contrôle de la notice ;
- Absence du produit ; non prise de l'étui,
- Si deux blisters arrivent au niveau d'une même alvéole, le palpeur provoque l'arrêt de la machine.

b) Contrôle de la présence de la notice :

Une cellule contrôle la présence des notices.

En cas d'absence de la notice, l'étui sans notice est éjecté à la sortie de la machine.

4° - SUR LA VIGNETTEUSE S. F. E. :

Une cellule détecte l'absence de l'impression sur une vignette et provoque l'arrêt de la machine.

E) APPLICATION DES BONNES PRATIQUES DE FABRICATION  
DANS L'ATELIER :

1° - POINTS FORTS :

a) Personnel :

\* Assez nombreux : Composition des équipes :

\* Un chef d'équipe + Trois opératrices  
sur la ligne PARTENA-CAM

\* Une chef d'équipe + Tois ou quatre  
opératrices sur les lignes de MIRAGE-ETIQUETAGE!

\* Consignes de sécurité appliquées

\* Existence d'un organigramme :

b) Hygiène :

\* Visite médicale :

\* En cas d'embauche ;

\* Annuelle pour les membres du personnel.

\* Vestiaires et sanitaires en nombre suffisant ;

\* Port de la charlotte et d'une blouse dans l'atelier.

Règles pour les blouses :

- Dans les zones de travail : blouse blanche ;

- Lors des repas ou des pauses : blouse bleue.

\* Respect des règles d'hygiène dans l'atelier:  
"ne pas manger, ne pas boire, ne pas fumer, ne pas  
mâcher" (4).

c) Locaux de conditionnement :

\* Bien conçus, neufs et modernes ;

\* Bien entretenus ;

\* Entrée interdite à toute personne non  
autorisée.

d) Opérations de conditionnement :

\* Les contrôles principaux sont effectués :

- Etiquette	)	Contrôle en cours de conditionnement.
- Etui	)	
- Notice	)	
- Vignette	)	
- Détecteurs	)	

Les opérations de conditionnement à réaliser  
sont décrites, ainsi que les précautions à prendre pour  
éviter les mélanges.

2° - LES POINTS A AMELIORER :

a) Formation du personnel sur les Bonnes  
Pratiques de Fabrication

b) - Absences de procédures :

\* Sur le fonctionnement des machines :

- Mise en route et arrêt ;
- Changement de rouleaux.

\* Sur les vides de ligne à effectuer (trop incomplets).

\* Sur les contrôles en cours de conditionnement  
(trop espacés, peu de contrôles de conformité).

\* Sur les règles à respecter en cas d'attente entre :

- Remplissage et étiquetage ;
- Etiquetage et mise sous étuis.

\* Sur la réconciliation des articles de conditionnement

\* Sur la validation des cellules de détection (Aucun  
contrôle sur l'encartonneuse CAM et la vignetteuse

SFE).

### III - PROCEDURES

=====

#### A) PROCEDURES DE MISE EN ROUTE ET ARRET DES MACHINES - PROCEDURES DE CHANGEMENT DE ROULEAUX (Annexe 1) :

La rédaction de ces procédures répondait à une longue attente du service de maintenance. En effet, l'installation de la ligne de conditionnement datant à peine de 2 ans, le fonctionnement et le réglage des machines restent délicats et difficiles à maîtriser. Or, en l'absence de procédures, les instructions concernant le fonctionnement des machines se faisaient oralement, ce qui provoquait forcément des déviations à l'origine d'incidents longs et difficiles à réparer. Il était donc impératif, afin de ralentir le rythme des arrêts de production, que toutes les opératrices quelles que soient les équipes, maîtrisent parfaitement la conduite des machines.

D'autre part, ces procédures font partie des instructions générales de fabrication et de conditionnement dont fait part le Guide Vert Français (4) et leur présence au sein de l'atelier étaient donc indispensable. Il est dit, au chapitre 3 de ce Guide concernant les documents à rédiger que ces procédures doivent permettre (4) " d'alléger le texte du mode opératoire des techniques de fabrication et de conditionnement relatives à des opérations pharmaceutiques identiques, notamment au niveau de l'utilisation d'appareillage ou d'équipement".

En résumé, j'ai essayé dans ces procédures d'être le plus clair et le plus précis possible, en décomposant le mode de fonctionnement des machines en une suite d'instructions simples et faciles à exécuter par les opératrices.



B) PROCEDURES DE VIDE DE LIGNE (annexe 2) :

Avant de commencer le conditionnement d'un produit, il est indispensable de s'assurer qu'il ne reste aucun article ni document provenant de l'opération précédente dans la zone de conditionnement.

A mon arrivée, des procédures de vide de ligne existaient au niveau des ateliers de mirage-étiquetage, et de conditionnement mais restaient inadaptées car trop imprécises. Il était donc important de rédiger un document détaillant les gestes élémentaires qu'une équipe de conditionnement doit effectuer, avec l'aide de son encadrement, pour acquérir la certitude qu'une nouvelle séquence peut être engagée, sans encourir le risque de mélange ( 6 ). Il s'agit en fait pour le personnel de cette ligne de s'autocontrôler et de jouer par conséquent, un rôle important dans l'assurance de la qualité.

Conformément au Guide CEE sur les Bonnes Pratiques de Fabrication ( 33 ) qui souligne que "cette vérification doit être effectuée suivant une check-list appropriée", j'ai donc rédigé cette procédure sous forme de check-list permettant au personnel de cocher une case à chaque contrôle effectué et ainsi de s'assurer qu'aucune vérification n'a été oubliée.

Ce document fera partie du dossier de lot.

C) CONTROLE EN COURS DE CONDITIONNEMENT

CONTROLES DES DETECTEURS (annexe 3)

1° - CONTROLES EN COURS DE CONDITIONNEMENT :

Il est indispensable d'effectuer des contrôles en cours de conditionnement afin de s'assurer que les produits conditionnés sont conformes aux spécifications.

On peut définir, d'après le Guide Français sur les Bonnes Pratiques de Fabrication, Trois types de contrôles ( 4 ) :

a - Contrôle de conformité :

" Vérification que les articles de conditionnement utilisés correspondent bien aux produits à conditionner".

b - Contrôle d'aspect :

" Vérification de l'aspect général du conditionnement, du numéro de lot et de la date de péremption".

c - Contrôle d'intégrité :

" Vérification que les conditionnements sont complets".

Les contrôles effectués à mon arrivée, portaient essentiellement sur l'aspect du conditionnement. Je me suis donc attaché, en plein accord avec les services de contrôles de la qualité et de production, à instaurer un certain nombre de contrôles de conformité (vérification des références des AC).

2° - CONTROLES DES CELLULES DE DETECTION :

Les machines actuelles sont conçues pour fonctionner à de très grandes cadences. Les contrôles conventionnels n'étant plus d'actualité, les machines sont en général, équipées de systèmes de détection à haute technicité.

Le fonctionnement de ces détecteurs n'est pas moins fiable et il doit être soumis, comme le précise les Bonnes Pratiques de Fabrication, à des contrôles réguliers permettant de réparer, le plus rapidement possible une panne éventuelle ( 4 ).

" Il doit être vérifié à intervalles réguliers que tous les dispositifs de détection des marques et identification lorsqu'ils existent, fonctionnent correctement, de même que le bon fonctionnement de tous les dispositifs permettant d'assurer la présence de tous les éléments constituant le produit conditionné".

Les vérifications effectuées jusqu'en JANVIER 1991 ne concernaient que l'étiqueteuse et la thermoformeuse PARTENA. J'ai donc établi, en collaboration avec le service de maintenance, des contrôles dans le but de valider le fonctionnement des cellules de détection placées sur les autres machines. D'autre part, la fréquence des contrôles a été augmentée afin de minimiser l'importance d'un éventuel dysfonctionnement d'une cellule de détection.

Chaque procédure est accompagnée d'une fiche permettant aux contrôleuses de noter les résultats des contrôles.

Cette fiche fera partie du dossier de lot.

D) PROCEDURES DEFINISSANT LES REGLES A RESPECTER  
EN CAS D'ATTENTE (annexe 4) :

1° - Entre remplissage et étiquetage ;

2° - Entre étiquetage et mise sous étui.

Il est courant et même habituel qu'un lot divisé (seringues remplies sans étiquettes) ne soit pas étiqueté dans la foulée.

De la même façon, un lot étiqueté n'est mis sous étuis qu'après un certain délai.

Il est donc important de définir des règles précises, afin d'éviter les mélanges et les erreurs de conditionnement, comme le souligne le Guide Français de 1985 ( 4 ).

" L'étiquetage du produit semi-conditionné doit être effectué sans délai après la répartition. En cas d'impossibilité, une procédure précise doit être mise en place afin d'éviter les mélanges et les erreurs d'étiquetage".

C O N C L U S I O N

=====

o

o

o

On a parfois tendance à considérer le conditionnement comme une opération annexe, dans la mesure où elle a pour but de prendre en charge des médicaments se trouvant sous leur forme pharmaceutique finale.

Cependant, si conditionner une forme galénique pour faire d'un produit semi-ouvré un médicament terminé est aussi simple qu'il pourrait le paraître, pourquoi y a-t-il donc autant d'incidents afférents au conditionnement ?

Mon passage dans les différents secteurs de l'entreprise et dans les ateliers de conditionnement, m'ont vite fait prendre conscience de la difficulté de maîtriser une telle opération : relations clients-fournisseurs, réception des marchandises, stockage, transfert des matériaux, opération de conditionnement, sont autant d'étapes où l'application de mesures strictes et de méthodes de contrôles, conformément aux Bonnes Pratiques de Fabrication, sont indispensables.

En résumé, le respect de la qualité doit s'accompagner d'un ensemble de dispositions ou système d'assurance de la qualité, permettant d'atteindre l'objectif de toute entreprise pharmaceutique, à savoir, garantir la qualité des médicaments.

La mise en place, à tous les stades, d'un système d'assurance de la qualité fonctionnel, permettra de limiter au maximum les erreurs qui peuvent être commises lors de toute fabrication industrielle et d'obtenir ainsi un médicament conforme aux spécifications et sans danger pour la santé publique.



- 1 - AUXEMERY (C.) - " Parcourons les recommandations des Bonnes Pratiques de Fabrication et de Production Pharmaceutiques"  
Document de Formation interne au Laboratoire KABI PHARMACIA
- 2 - AUXEMERY (C.) - "Comment organiser un système de formation dans l'entreprise pour faire appliquer les recommandations des bonnes pratiques de fabrication et de production pharmaceutiques ?"  
  
THESE - PHARM, LIMOGES, 1986.
- 3 - AUXEMERY (C.) - L'esprit et la lettre des procédures écrites dans l'application des bonnes pratiques de fabrication et de production pharmaceutiques.  
  
Document de formation interne au Laboratoire KABI PHARMACIA
- 4 - " Bonnes Pratiques de Fabrication et de Production Pharmaceutiques - Deuxième Edition - OCTOBRE 1985.
- 5 - CHOVE (J.) - Gérer et assurer la qualité-AFNOR  
3ème Edition - Introduction
- 6 - de BONNAY de BREUILLE (J.L.) - Le Vide de Ligne  
Sciences Techniques et Pratiques Pharmaceutiques, 1985, (1), 9, 875-878
- 7 - de LORME (P.) - La garantie du conditionnement  
Sciences Techniques et Pratiques Pharmaceutiques, 1985, 1,(9), 901-903.
- 8 - de LORME (P.), DURAND (M.), GIRAUD (J.G.), LANGELLIER (D.), NOUYRIGAT (M.), ROBILLARD (E.), THEBU (A.M.), TEILLON (J.), VIGNEUX (G.)  
  
" Garantir le conditionnement, étude de cas présentée sous forme de saynète" Sciences Techniques et Pratiques Pharmaceutiques, 1985,1,(9), 905-917
- 9 - Formation pratique sur les audits qualité des fournisseurs de matières premières et d'articles de conditionnement.  
JANVIER 1990 - Document de formation interne au Laboratoire RHONE POULENC |RORER |PROPHARM. |
- 10 - GUIDE TO GOOD PHARMACEUTICAL MANUFACTURING PRACTICE.  
H.M. S.O. - LONDRES, 1979.
- 11 - JOSPIN (P.), BARREAU (M.), DONNOT (B.), HIDIER (J.C.), LE KIM (Q.) Autoinspection.  
Rapport d'un groupe de travail de la S.F.S.T.P.  
Sciences Techniques et Pratiques Pharmaceutiques, 1987,3, (4), 343-345



- 12 - LANET (J.) - INTRODUCTION GENERALE  
Sciences Techniques et Pratiques Pharmaceutiques 1985,1, (9), 835-836
- 13 - LANET (J.) et BENOIST (D.) Le dossier de Fabrication de lot et sa place dans le système d'assurance de qualité.  
Sciences et Techniques Pharmaceutiques, 1983, 12, (2), 84-88
- 14 - LINGNER (K.) et COLLAB - Rapport du groupe 1 in Second seminar on quality control in the pharmaceutical and cosmetic industries MILAN, Oct. 1976.  
BERNE, E.O.Q.C., 1976, 9-41.
- 15 - LORD (A.) - Labelling revisited  
Pharmaceutical Technology, Mai 1988, 50-56
- 16 - LOTTEAU (P.) - Contrôle en cours de conditionnement  
Sciences et Techniques Pharmaceutiques, 1981, 10, (1), 33-37.
- 17 - MERLIN (A.) - INTRODUCTION  
Sciences Techniques et Pratiques Pharmaceutiques, 1985, 1, (9), 867-868.
- 18 - Norme AFNOR 506001 - Le contrôle à réception dans le cadre des relations Clients-Fournisseurs-1980.
- 19 - Norme AFNOR - NFX06-022 - Règles et tables d'échantillonnage pour les contrôles par attribut et par décompte du nombre de défauts - 1967.
- 20 - Norme AFNOR NFX50-120 - Qualité et Vocabulaire - Gérer et assurer la qualité - Septembre 1987 - P.67.
- 21 - Norme AFNOR NF EN 29002 (ISO 9002) - Systèmes Qualité  
Modèle pour l'assurance de la qualité en production et installation (Indice de classement : X 50-132)  
Gérer et assurer la qualité - Décembre 1985 , P. 122.
- 22 - Norme AFNOR NF X 50-136-1 - Système Qualité -  
Lignes directrices pour l'audit des systèmes qualité -  
Partie 1 - Lignes directrices pour l'audit  
Gérer et assurer la qualité -  
Décembre 1988, p. 195.
- 23 - Norme AFNOR NFX 50-151 - Guide pour l'élaboration d'un cahier des charges fonctionnel (Expression fonctionnelle du besoin) (E) - Gérer et assurer la qualité.  
Juin 1984, P. 217.
- 24 - Norme AFNOR NF X 50-168 - Relations Clients Fournisseurs  
Questionnaire type d'évaluation préliminaire d'un fournisseur. Gérer et assurer la qualité.  
Octobre 1988, p. 306.

- 25 - PEPIN (J.C.) - Les choix et la faisabilité industrielle.  
Sciences Techniques et Pratiques Pharmaceutiques, 1985, (1)  
9, 861-863
- 26 - PETIT (S.) - Contribution à l'étude de l'assurance de  
qualité appliquée au conditionnement des spécialités  
pharmaceutiques - THESE-PHARM, TOULOUSE, 1985, N° 27
- 27 - PEZIRIANOGLU (D.) - Le Vécu des procédures -  
Sciences Techniques et Pratiques Pharmaceutiques 1989,  
5 (hors série), 106-109.
- 28 - ROBIN (J.) - Les Bonnes Pratiques de Conditionnement.  
Sciences techniques et pratiques pharmaceutiques, 1985, 1,  
(9), 869-874.
- 29 - THELU (A.M.), FAUSSAT (A.M.) GICQUEL (M.L.), GUYOT (G.),  
LANGELLIER (D.), MARCHAND (M.J.), MARTINOT (C.) SAVELLI (M  
SOREL (.), VIGREUX (C.).  
Audit d'un fournisseur détuils pliants imprimés.  
Questionnaire d'audit - Rapport d'un groupe  
DE TRAVAIL DE LA S.F.S.T.P.  
Sciences Techniques et Pratiques Pharmaceutiques, 1988,  
4, (7), 603-606
- 30 - TRAISNEL (M.) - Des souhaits au choix.  
Sciences techniques et pratiques pharmaceutiques, 1985,  
1, (9), 921-923.
- 31 - TROTTMANN (D.) - MORENAS (J.)  
  
Points clés d'un audit et d'une inspection.  
Sciences techniques et pratiques pharmaceutiques, 1989,  
5 (Hors série), 115-120.
- 32 - VERAÏN (A.) - Conclusion Générale.  
Sciences Techniques et pratiques pharmaceutiques, 1985, 1,  
(9), 921-923.
- 33 - \* GUIDE C.E.E. DES BONNES PRATIQUES DE FABRICATION DES MEDICAMENTS )  
page 49 (1989)

TABLE DES MATIERES

-:-:-:-:-:-:-:-:-

<u>I N T R O D U C T I O N</u> -----	9
<u>P R E M I E R E</u> - <u>P A R T I E</u> : Problèmes posés par le conditionnement secondaire-----	10
<u>I - QU'APPELLE T ON CONDITIONNEMENT SECONDAIRE ?</u> -----	11
<u>II - QUELS SONT LES PROBLEMES RENCONTRES LORS DU CONDITIONNEMENT SECONDAIRE ?</u> -----	12
A) <u>PROBLEMES LIES AU CONDITIONNEMENT ANALYSE DE LEUR IMPORTANCE</u> -----	12
B) <u>PROBLEMES LIES AU CONDITIONNEMENT SECONDAIRE</u> -----	13
<u>III - POUR QUELLES RAISONS LE CONDITIONNEMENT OCCASIONNE T-IL TANT D'ERREURS ?</u> -----	15
A) <u>CONCEPTION DES ARTICLES DE CONDITIONNEMENT SECONDAIRES</u> -----	15
1° / <u>IMPERATIFS D'ORDRE TECHNIQUES</u> -----	15
2° / <u>IMPERATIFS D'ORDRE COMMERCIAUX</u> -----	15
B) <u>MULTIPLICITE ET DIVERSITE DES ARTICLES DE CONDITIONNEMENT SONT SOUVENT A L'ORIGINE</u> -----	15
1° / <u>DE PROBLEMES DE STOCKAGE</u> -----	15
2° / <u>DE PROBLEMES DE CONTROLE</u> -----	16
C) <u>VARIETE DES OPERATIONS EFFECTUEES</u> -----	16
D) <u>LES ARTICLES DE CONDITIONNEMENT PROVIENNENT DE SECTEURS INDUSTRIELS DIFFERENTS</u> -----	16
E) <u>LE CONDITIONNEMENT : OPERATION "ANNEXE"</u> -----	17

IV - <u>QUELLES MESURES ADOPTER POUR EVITER LES ERREURS</u> -----	18
A) <u>GENERALITES</u> -----	18
1°/ <u>QUALITE</u> -----	18
2°/ <u>ASSURANCE DE LA QUALITE</u> -----	19
3°/ <u>BONNES PRATIQUES DE FABRICATION</u> -----	19
4°/ <u>CONTROLE DE LA QUALITE</u> -----	20
B) <u>MESURES A APPLIQUER AU NIVEAU DE LA         CONCEPTION DES ARTICLES DE CONDITIONNEMENT         SECONDAIRE(AC IIaires)</u> -----	21
1°/ <u>DEFINITION DES OBJECTIFS ET DES             CONTRAINTES</u> -----	21
2°/ <u>CHOIX DU CONDITIONNEMENT</u> -----	21
C) <u>RELATIONS CLIENTS FOURNISSEURS</u> -----	24
1°/ <u>CONCERNANT LE RECRUTEMENT DES             FOURNISSEURS:</u> -----	24
a) <u>Connaissance du marché et choix du                 fournisseur</u> -----	24
b) <u>Cahier des charges</u> -----	24
2°/ <u>MISE EN PLACE DES RELATIONS ENTRE             LE CLIENT ET LE FOURNISSEUR</u> -----	24
D) <u>QUALITE A L'INTERIEUR DU SITE DE PRODUCTION</u> -----	25
* <u>Les Bonnes Pratiques de conditionnement</u> -----	26

D E U X I E M E = = P A R T I E : Relations Clients

Fournisseurs..... 31

I - QUESTIONNAIRE DE SELECTION PRELIMINAIRE DES

FOURNISSEURS..... 32

A) INFORMATION D'ENSEMBLE..... 32

B) IDENTIFICATION DES ACTIVITES..... 32

C) PRODUCTION..... 32

D) ASSURANCE DE LA QUALITE..... 32

E) PROBLEMES COMMERCIAUX..... 33

II - LE CAHIER DES CHARGES..... 34

A) DEFINITION..... 35

1° / BESOINS QUALITATIFS..... 35

2° / MODALITES DU CONTROLE A RECEPTION..... 35

3° / BESOINS QUANTITATIFS..... 35

4° / TERMES DU CONTRAT..... 35

B) REDACTION..... 35

C) BUTS..... 36

1° / EXPRESSION DU BESOIN..... 36

2° / REALISATION DU PRODUIT LE PLUS  
PERFORMANT..... 36

3° / ELEMENT DE DIALOGUE ENTRE LES DEUX  
PARTENAIRES..... 37

4° / MOYEN DE RECRUTEMENT DES FOURNISSEURS..... 37

5° / OUTIL DE TRAVAIL..... 37

a) pour le fabricant pharmaceutique..... 37

b) pour le fournisseur..... 37

III - <u>AUDITS FOURNISSEURS</u> -----	38
INTRODUCTION-----	38
A) <u>DEFINITION</u> -----	39
1°/ <u>AUDIT DU SYSTEME QUALITE DECRIT</u> -----	39
2°/ <u>AUDIT DE CONFORMITE</u> -----	39
B) <u>BUTS ET OBJECTIFS</u> -----	39
C) <u>COMPOSITION DE L'EQUIPE D'AUDIT</u> -----	40
1°/ <u>L'AUDITEUR</u> -----	40
2°/ <u>L'AUDITE</u> -----	40
D) <u>PREPARATION DE L'AUDIT</u> -----	41
1°/ <u>QUESTIONNAIRE DESTINE A ETRE REMPLI</u> <u>PAR LE FOURNISSEUR AVANT L'AUDIT</u> -----	42
2°/ <u>QUESTIONNAIRE D'AUDIT QUI DOIT ETRE</u> <u>REPLI CHEZ LE FOURNISSEUR PENDANT</u> <u>LA VISITE</u> -----	44
E) <u>DEROULEMENT DE L'AUDIT</u> -----	47
1°/ <u>REUNION D'INTRODUCTION</u> -----	47
2°/ <u>CONDUITE DE L'AUDIT</u> -----	47
3°/ <u>REUNION DE SYNTHESE</u> -----	48
F) <u>RAPPORT D'AUDIT</u> -----	48
G) <u>AUDIT DE SUIVI</u> -----	49
<u>conclusion</u> -----	50

<u>T</u> <u>R</u> <u>O</u> <u>I</u> <u>S</u> <u>I</u> <u>E</u> <u>M</u> <u>E</u> = = <u>P</u> <u>A</u> <u>R</u> <u>T</u> <u>I</u> <u>E</u> : Application des Bonnes Pratiques de fabrication aux opérations de conditionnement. . . . .	53
---	----

<u>I</u> - <u>R</u> <u>E</u> <u>C</u> <u>E</u> <u>P</u> <u>T</u> <u>I</u> <u>O</u> <u>N</u> <u>D</u> <u>E</u> <u>S</u> <u>A</u> <u>R</u> <u>T</u> <u>I</u> <u>C</u> <u>L</u> <u>E</u> <u>S</u> <u>D</u> <u>E</u> <u>C</u> <u>O</u> <u>N</u> <u>D</u> <u>I</u> <u>T</u> <u>I</u> <u>O</u> <u>N</u> <u>N</u> <u>E</u> <u>M</u> <u>E</u> <u>N</u> <u>T</u> <u>D</u> <u>E</u> <u>S</u> <u>M</u> <u>A</u> <u>T</u> <u>I</u> <u>E</u> <u>R</u> <u>E</u> <u>S</u> <u>P</u> <u>R</u> <u>E</u> <u>M</u> <u>I</u> <u>E</u> <u>R</u> <u>E</u> <u>S</u> . . . . .	54
--	----

A) <u>I</u> <u>N</u> <u>T</u> <u>R</u> <u>O</u> <u>D</u> <u>U</u> <u>C</u> <u>T</u> <u>I</u> <u>O</u> <u>N</u> . . . . .	54
--	----

B) <u>F</u> <u>O</u> <u>N</u> <u>C</u> <u>T</u> <u>I</u> <u>O</u> <u>N</u> <u>S</u> . . . . .	54
---	----

1°/ <u>R</u> <u>E</u> <u>C</u> <u>E</u> <u>P</u> <u>T</u> <u>I</u> <u>O</u> <u>N</u> <u>D</u> <u>E</u> <u>S</u> <u>T</u> <u>R</u> <u>A</u> <u>N</u> <u>S</u> <u>P</u> <u>O</u> <u>R</u> <u>T</u> <u>E</u> <u>U</u> <u>R</u> <u>S</u> . . . . .	54
--	----

2°/ <u>C</u> <u>O</u> <u>N</u> <u>T</u> <u>R</u> <u>O</u> <u>L</u> <u>E</u> <u>Q</u> <u>A</u> <u>L</u> <u>I</u> <u>T</u> <u>A</u> <u>T</u> <u>I</u> <u>F</u> <u>E</u> <u>T</u> <u>Q</u> <u>A</u> <u>N</u> <u>T</u> <u>I</u> <u>T</u> <u>A</u> <u>T</u> <u>I</u> <u>F</u> . . . . .	54
--	----

3°/ <u>E</u> <u>N</u> <u>R</u> <u>E</u> <u>G</u> <u>I</u> <u>S</u> <u>T</u> <u>R</u> <u>E</u> <u>M</u> <u>E</u> <u>N</u> <u>T</u> <u>D</u> <u>E</u> <u>L</u> <u>A</u> <u>L</u> <u>I</u> <u>V</u> <u>R</u> <u>A</u> <u>I</u> <u>S</u> <u>O</u> <u>N</u> <u>E</u> <u>T</u> <u>A</u> <u>T</u> <u>T</u> <u>R</u> <u>I</u> <u>B</u> <u>U</u> <u>T</u> <u>I</u> <u>O</u> <u>N</u> <u>D</u> <u>'</u> <u>U</u> <u>N</u> <u>U</u> <u>M</u> <u>E</u> <u>R</u> <u>O</u> <u>D</u> <u>E</u> <u>L</u> <u>O</u> <u>T</u> <u>A</u> <u>L</u> <u>'</u> <u>E</u> <u>N</u> <u>T</u> <u>R</u> <u>E</u> <u>P</u> <u>R</u> <u>I</u> <u>S</u> <u>E</u> . . . . .	55
--	----

<u>II</u> - <u>C</u> <u>O</u> <u>N</u> <u>T</u> <u>R</u> <u>O</u> <u>L</u> <u>E</u> <u>A</u> <u>R</u> <u>E</u> <u>C</u> <u>E</u> <u>P</u> <u>T</u> <u>I</u> <u>O</u> <u>N</u> . . . . .	57
---	----

A) <u>P</u> <u>R</u> <u>E</u> <u>L</u> <u>E</u> <u>V</u> <u>E</u> <u>M</u> <u>E</u> <u>N</u> <u>T</u> <u>S</u> . . . . .	57
--	----

1°/ <u>Q</u> <u>U</u> <u>E</u> <u>L</u> <u>Q</u> <u>U</u> <u>E</u> <u>S</u> <u>D</u> <u>E</u> <u>F</u> <u>I</u> <u>N</u> <u>I</u> <u>T</u> <u>I</u> <u>O</u> <u>N</u> <u>S</u> : . . . . .	58
--	----

a) <u>u</u> <u>n</u> <u>l</u> <u>o</u> <u>t</u> . . . . .	58
---	----

b) <u>u</u> <u>n</u> <u>i</u> <u>n</u> <u>d</u> <u>i</u> <u>v</u> <u>i</u> <u>d</u> <u>u</u> . . . . .	58
--	----

c) <u>c</u> <u>o</u> <u>n</u> <u>t</u> <u>r</u> <u>ô</u> <u>l</u> <u>e</u> <u>p</u> <u>a</u> <u>r</u> <u>a</u> <u>t</u> <u>t</u> <u>r</u> <u>i</u> <u>b</u> <u>u</u> <u>t</u> <u>s</u> . . . . .	58
--	----

d) <u>u</u> <u>n</u> <u>é</u> <u>c</u> <u>h</u> <u>a</u> <u>n</u> <u>t</u> <u>i</u> <u>l</u> <u>l</u> <u>o</u> <u>n</u> . . . . .	58
---	----

e) <u>é</u> <u>c</u> <u>h</u> <u>a</u> <u>n</u> <u>t</u> <u>i</u> <u>l</u> <u>l</u> <u>o</u> <u>n</u> <u>n</u> <u>a</u> <u>g</u> <u>e</u> <u>r</u> <u>e</u> <u>p</u> <u>r</u> <u>e</u> <u>s</u> <u>e</u> <u>n</u> <u>t</u> <u>a</u> <u>t</u> <u>i</u> <u>f</u> . . . . .	58
--	----

f) <u>p</u> <u>l</u> <u>a</u> <u>n</u> <u>d</u> <u>'</u> <u>é</u> <u>c</u> <u>h</u> <u>a</u> <u>n</u> <u>t</u> <u>i</u> <u>l</u> <u>l</u> <u>o</u> <u>n</u> <u>n</u> <u>a</u> <u>g</u> <u>e</u> . . . . .	58
---	----

2°/ <u>O</u> <u>R</u> <u>G</u> <u>A</u> <u>N</u> <u>I</u> <u>S</u> <u>A</u> <u>T</u> <u>I</u> <u>O</u> <u>N</u> <u>G</u> <u>E</u> <u>N</u> <u>E</u> <u>R</u> <u>A</u> <u>L</u> <u>E</u> <u>D</u> <u>U</u> <u>P</u> <u>R</u> <u>E</u> <u>L</u> <u>E</u> <u>V</u> <u>E</u> <u>M</u> <u>E</u> <u>N</u> <u>T</u> . . . . .	61
--	----

a) <u>n</u> <u>i</u> <u>v</u> <u>e</u> <u>a</u> <u>u</u> <u>d</u> <u>u</u> <u>c</u> <u>o</u> <u>n</u> <u>t</u> <u>r</u> <u>ô</u> <u>l</u> <u>e</u> . . . . .	61
--	----

b) <u>t</u> <u>y</u> <u>p</u> <u>e</u> <u>d</u> <u>u</u> <u>p</u> <u>l</u> <u>a</u> <u>n</u> <u>d</u> <u>'</u> <u>é</u> <u>c</u> <u>h</u> <u>a</u> <u>n</u> <u>t</u> <u>i</u> <u>l</u> <u>l</u> <u>o</u> <u>n</u> <u>n</u> <u>a</u> <u>g</u> <u>e</u> : <u>s</u> <u>i</u> <u>m</u> <u>p</u> <u>l</u> <u>e</u> <u>o</u> <u>u</u> <u>m</u> <u>u</u> <u>l</u> <u>t</u> <u>i</u> <u>p</u> <u>l</u> <u>e</u> . . . . .	61
--	----

c) <u>c</u> <u>l</u> <u>a</u> <u>s</u> <u>s</u> <u>e</u> <u>m</u> <u>e</u> <u>n</u> <u>t</u> <u>d</u> <u>e</u> <u>s</u> <u>d</u> <u>e</u> <u>f</u> <u>a</u> <u>u</u> <u>t</u> <u>s</u> <u>e</u> <u>t</u> <u>d</u> <u>e</u> <u>s</u> <u>n</u> <u>i</u> <u>v</u> <u>e</u> <u>a</u> <u>x</u> <u>d</u> <u>e</u> <u>q</u> <u>u</u> <u>a</u> <u>l</u> <u>i</u> <u>t</u> <u>é</u> . . . . .	61
---	----

3°/ <u>C</u> <u>H</u> <u>O</u> <u>I</u> <u>X</u> <u>D</u> <u>U</u> <u>P</u> <u>L</u> <u>A</u> <u>N</u> <u>D</u> <u>'</u> <u>E</u> <u>C</u> <u>H</u> <u>A</u> <u>N</u> <u>T</u> <u>I</u> <u>L</u> <u>L</u> <u>O</u> <u>N</u> <u>N</u> <u>A</u> <u>G</u> <u>E</u> . . . . .	62
---	----



B) <u>DEROULEMENT DU PRELEVEMENT</u> .....	62
1° / <u>NOMBRE ET NUMERO DES PALETTES A PRELEVER</u> .....	62
2° / <u>NOMBRE DE CONTENANTS A PRELEVER PAR           PALETTE</u> .....	62
3° / <u>NOMBRE D'ARTICLES DE CONDITIONNEMENT A           PRELEVER PAR CONTENANT</u> .....	62
C) <u>CONTROLES A EFFECTUER</u> .....	62
1° / <u>CONTROLE D'ASPECT</u> .....	62
2° / <u>CONTROLE DIMENSIONNEL</u> .....	62
3° / <u>CONTROLE DES TEINTES ET DES TEXTES</u> .....	62
D) <u>LIBERATION DU LOT</u> .....	63
E) <u>PROCEDURE DE CONTROLE A RECEPTION</u> .....	63
F) <u>LIMITES DU CONTROLE</u> .....	64
G) <u>CONCLUSION</u> .....	65
III - <u>STOCKAGE DES ARTICLES DE CONDITIONNEMENT       SECONDAIRES</u> .....	72
IV - <u>TRANSFERT DES ARTICLES DE CONDITIONNEMENT VERS       LES ATELIERS DE CONDITIONNEMENT</u> .....	73
A) <u>PREPARATION DES BACS</u> .....	73
B) <u>TRANSFERT DE LA PREPARATION DE BAC VERS       LES ATELIERS</u> .....	73
C) <u>RECEPTION A L'ATELIER VERIFICATION</u> .....	73

V - <u>OPERATIONS DE CONDITIONNEMENT</u> -----	74
A) <u>LE VIDE LIGNE</u> -----	74
B) <u>OPERATION DE CONCORDANCE</u> -----	75
C) <u>DEMARRAGE DU CONDITIONNEMENT</u> -----	76
D) <u>CONTROLES EN COURS DE CONDITIONNEMENT</u> -----	77
E) <u>SUPER CONTROLE</u> -----	78
F) <u>FIN DU CONDITIONNEMENT</u> -----	78
1° / <u>REGROUPEMENT</u> -----	78
2° / <u>NETTOYAGE</u> -----	78
3° / <u>COMPTABILISATION DES RESULTATS</u> -----	79
4° / <u>RETOURS EN STOCK</u> -----	79
5° / <u>DOSSIER DE LOT</u> -----	80
VI. <u>LIBERATION DES LOTS DE PRODUITS FINIS</u> -----	81
VII - <u>RESUME</u> -----	82
VIII. <u>AUTOINSPECTION</u> -----	83
IX. <u>FORMATION DU PERSONNEL</u> -----	84
A) <u>BUTS ET OBJECTIFS DE LA FORMATION</u> -----	84
B) <u>POINTS POSITIFS</u> -----	86
X - <u>CONCLUSION</u> -----	87

Q U A T R I E M E = P A R T I E : Rédaction des procédures  
dans un atelier de conditionnement. 88

I -	<u>INTRODUCTION</u>	89
A)	<u>QU'EST CE QU'UNE PROCEDURE ?</u>	89
B)	<u>POURQUOI REDIGER DES PROCEDURES ?</u>	89
C)	<u>AVANTAGES ET APPORTS DES PROCEDURES</u>	90
	1° / <u>POLYVALENCE DES OPERATEURS</u>	90
	2° / <u>AUGMENTATION DE LA PRODUCTIVITE</u>	90
	3° / <u>MOYEN DE FORMATION ET DE MOTIVATION DU PERSONNEL</u>	91
	4° / <u>MOYEN DE SELECTION</u>	91
	5° / <u>DEFINITION PRECISE DES TACHES</u>	91
	6° / <u>REDUCTION DES DEVIATIONS</u>	91
D)	<u>REDACTION DES PROCEDURES</u>	91
E)	<u>PRESENTATION DE LA PROCEDURE</u>	92
	1° / <u>IDENTIFICATION DE L'USINE</u>	92
	2° / <u>OBJET . ATELIER CONCERNE</u>	92
	3° / <u>NUMERO</u>	92
	4° / <u>NUMERO D'EDITION ET DATE D'APPLICATION</u>	92
	5° / <u>NOMBRE DE PAGES ET INCREMENTATION</u>	92
	6° / <u>LES DESTINATAIRES</u>	92
	7° / <u>LE NOM DE L'AUTEUR</u>	92
II -	<u>PRESENTATION DE L'ATELIER DE CONDITIONNEMENT DES SERINGUES PRE-REPLIES</u>	93
A)	<u>PLAN DE L'ATELIER</u>	94

B) <u>DESCRIPTION DES MACHINES DE LA SALLE MIRAGE</u>	
<u>ETIQUETAGE</u>	95
1° / <u>LA MIREUSE</u>	95
2° / <u>L'ETIQUETEUSE</u>	95
C) <u>DESCRIPTION DES MACHINES DE LA SALLE DE</u>	
<u>CONDITIONNEMENT</u>	98
1° / <u>LA THERMOFORMEUSE</u>	98
2° / <u>L'ENCARTONNEUSE C A M</u>	98
3° / <u>LA VIGNETTEUSE S F E</u>	98
4° / <u>LA BANDEROLEUSE OU LA FARDELEUSE C A M</u>	98
5° / <u>LE GROUPE DE THERMORETRACTION C A M</u>	99
6° / <u>L'ENCAISSEUSE C A M</u>	99
D) <u>DESCRIPTION DES SYSTEMES DE DETECTION SUR</u>	
<u>LES MACHINES</u>	107
1° / <u>SUR L'ETIQUETEUSE</u>	107
a) <u>cellule de contrôle de la présence</u> <u>de seringues</u>	107
b) <u>cellule de contrôle de la présence</u> <u>d'impression sur l'étiquette</u>	107
c) <u>cellule de contrôle de la présence</u> <u>de la tige piston</u>	107
2° / <u>SUR LA THERMOFORMEUSE PARTENA</u>	107
a) <u>cellule de contrôle de fin de</u> <u>bobine PVC</u>	107
b) <u>cellule de la présence du produit</u>	107
3° / <u>SUR L'ENCARTONNEUSE C A M</u>	108
a) <u>contrôle de la présence du produit</u>	108
b) <u>contrôle de la présence de la notice</u>	108
4° / <u>SUR LA VIGNETTEUSE S F E</u>	108

E) <u>APPLICATION DES BONNES PRATIQUES DE FABRICATION</u> <u>DANS L'ATELIER</u> -----	109
1°/ <u>POINTS FORTS</u> -----	109
a) <u>Personnel</u> -----	109
b) <u>Hygiène</u> -----	109
c) <u>Locaux de conditionnement</u> -----	109
d) <u>Opérations de conditionnement</u> -----	109
2°/ <u>POINTS A AMELIORER</u> -----	110
a) <u>Formation du personnel sur les BPF</u> -----	110
b) <u>Absence de procédures dans certains</u> <u>domaines</u> -----	110
 <u>III - PROCEDURES</u> -----	111
 A) <u>PROCEDURES DE MISE EN ROUTE ET ARRET DES</u> <u>MACHINES</u> <u>PROCEDURES DE CHANGEMENT DE ROULEAUX</u> -----	111
 B) <u>PROCEDURE DE VIDE DE LIGNE</u> -----	112
 C) <u>CONTROLES EN COURS DE CONDITIONNEMENT</u> <u>CONTROLES DES DETECTEURS</u> -----	113
1°/ <u>CONTROLES EN COURS DE CONDITIONNEMENT</u> -----	113
a) <u>Contrôle de conformité</u> -----	113
b) <u>Contrôle d'aspect</u> -----	113
c) <u>Contrôle d'intégrité</u> -----	113
2°/ <u>CONTROLES DES CELLULES DE DETECTION</u> -----	114
 D) <u>PROCEDURES DEFINISSANT LES REGLES A RESPECTER</u> <u>EN CAS D'ATTENTE</u> -----	115
1°/ <u>ENTRE REMPLISSAGE ET ETIQUETAGE</u> -----	115
2°/ <u>ENTRE ETIQUETAGE ET MISE SOUS ETUI</u> -----	115
 <u>C O N C L U S I O N</u> <u>G E N E R A L E</u> -----	117
=====	
<u>B I B L I O G R A P H I E</u> -----	118
=====	



A N N E X E I

-:-:-:-:-:-:-:-

- PROCEDURES DE MISE EN ROUTE ET ARRET DES MACHINES -

---



OBJET : MISE EN ROUTE DES MIREUSES N° 1 ET N° 2

CONCERNE :

Rédigé par P. BARAT  
Date : 18/4/91

Vérifié par J.F. FEYRIT  
Date : 17/4/91

Approuvé par D. GODLEWSKI  
Date : 24/4/91

DISTRIBUTION DES EXEMPLAIRES :

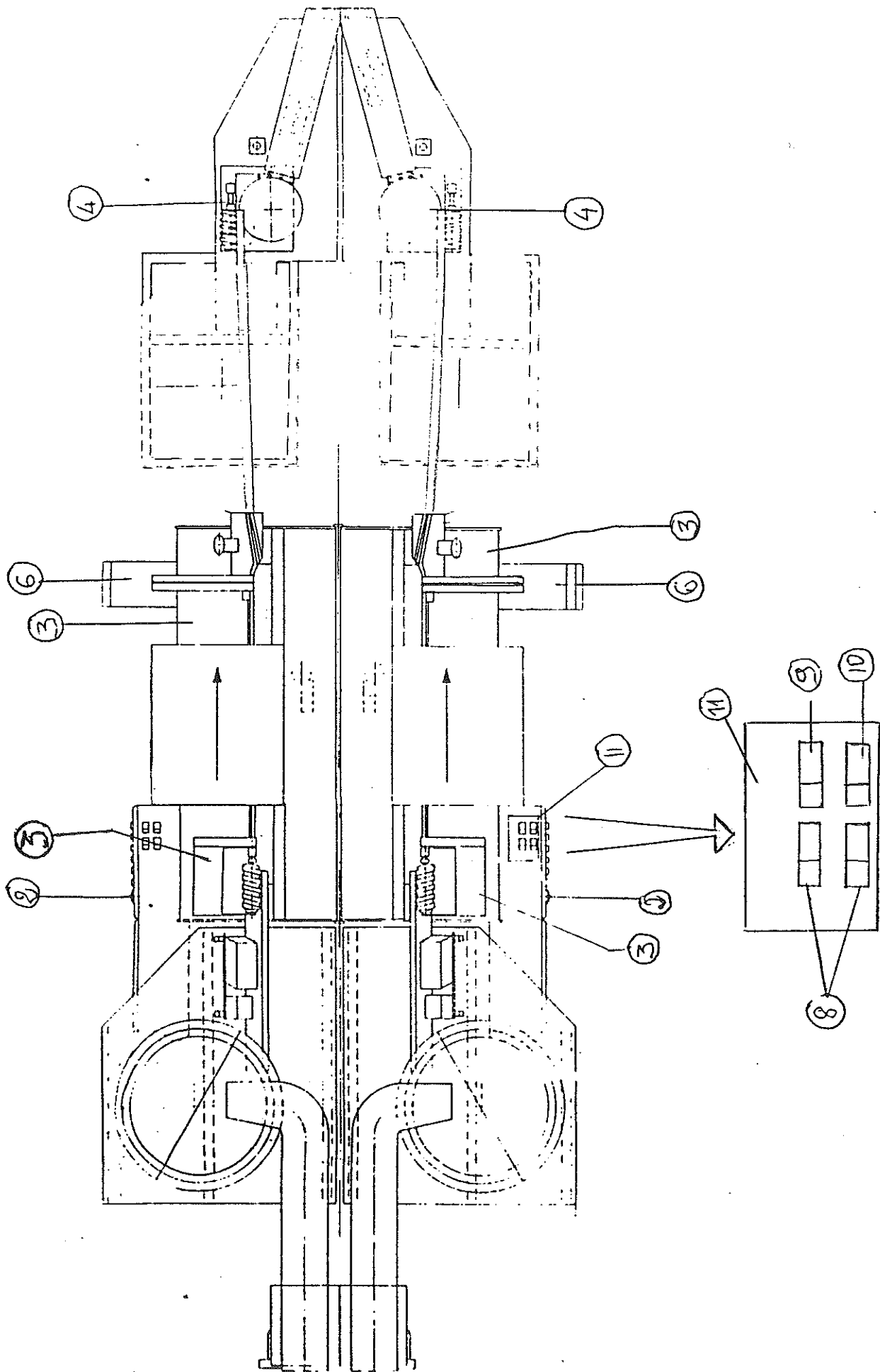
1	SECRETARIAT CENTRAL (Original)		CENTRALE DE PESEES
2	DIRECTION		EXPEDITIONS/ M.P.F.
3	RESPONSABLE SECT. DE FABRICATION		APPROVISIONNEMENTS
4	CONTROLE DE LA QUALITE		BUREAU DE CONDITIONNEMENT
5	GESTION INDUSTRIELLE		B.C.F.
	SECTEUR POUDRES		L.A.
6	SECTEUR DIVERS		L.A. BIOL.
	SECT. LYOPHIL. INJECTABLE	7	MAINTENANCE
	SECT. LYOPHIL. ORALE		COMPTABILITE
	ORDONNANCEMENT		RELATIONS HUMAINES

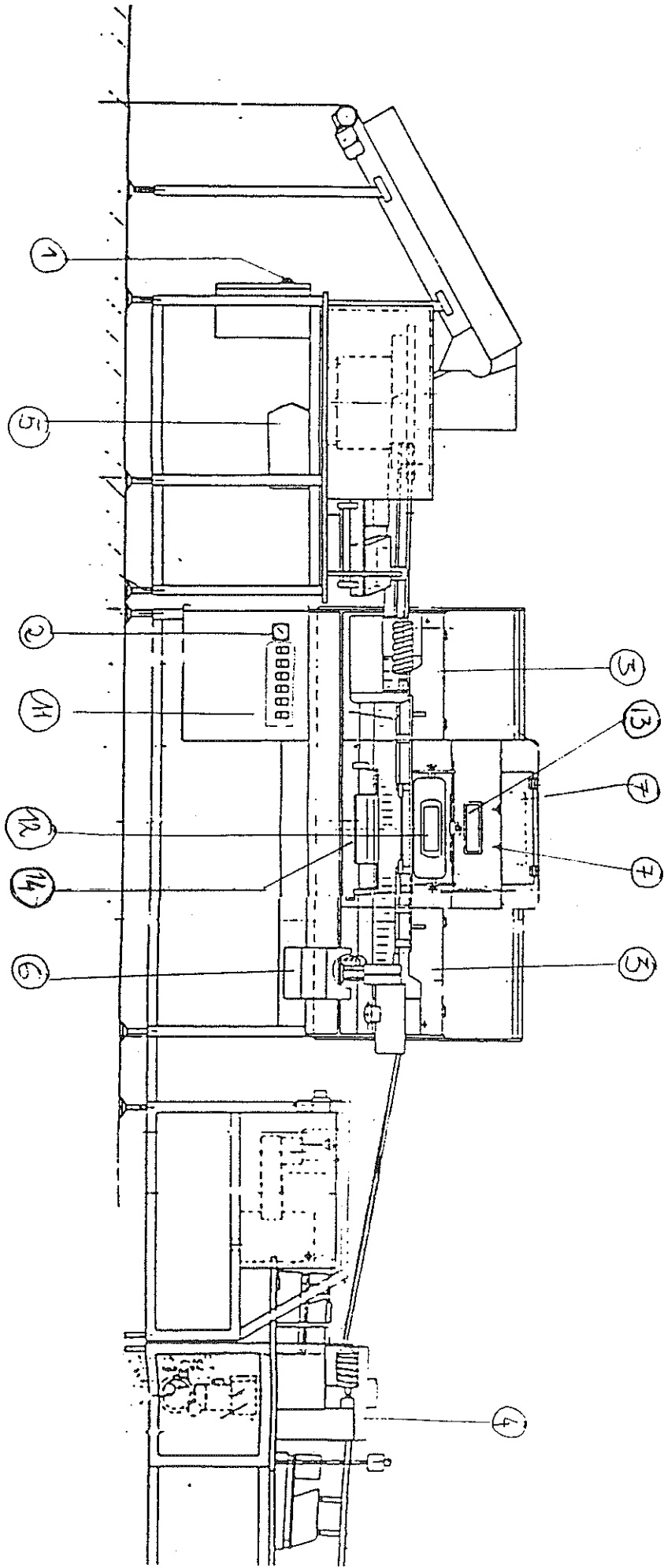
P L A N :

MISE EN ROUTE DES MIREUSES N° 1 et 2

Pour les deux mireuses de l'atelier 2 et pour la mireuse de l'atelier 1 :

- Placer en position ON les commutateurs centraux (N° 1) situés sous les bols.
- Vérifier que les interrupteurs "Station entrée" soient levés.
- Placer les commutateurs centraux (N° 2) correspondant aux postes de mirage en position 1. Le visualiseur (N° 13) affiche "MACHINE PRETE".
- Fermer les capots acryliques de protection (N° 3 et N° 4).
- Accrocher les bacs d'éjection (N° 5 et N° 6).
- Allumer les lumières de Thyndal grâce aux deux interrupteurs (N° 8) placés sur le coffret principal (N° 11). Régler l'intensité grâce aux deux interrupteurs rotatifs dans la cabine de contrôle (N° 7).
- Régler la loupe (N° 12) de manière optimale.
- Pour mettre la machine en marche, appuyer sur le bouton marche (N° 9) au niveau du coffret principal (N° 11). Le visualiseur (N° 13) affiche la vitesse de passage des seringues au niveau du poste de mirage.
- Pour arrêter la machine, appuyer sur le bouton arrêt (N° 10) au niveau du coffret principal (N° 11) ou :
  - 1/ pour les mireuses de l'atelier 2, presser sur la pédale d'arrêt
  - 2/ pour la mireuse de l'atelier 1, se servir du bouton blanc (N° 14) situé dans la cabine de contrôle.





OBJET : MISE EN ROUTE DE L'ETIQUETEUSE N° 1

CONCERNE :

Rédigé par P. BARAT

Date : 11/04/91

Vérifié par J.F. FEYRIT

Date : 16/4/91

Approuvé par D. GODLEWSKI

Date : 24/4/91

DISTRIBUTION DES EXEMPLAIRES :

1	SECRETARIAT CENTRAL (Original)		CENTRALE DE PESEES
2	DIRECTION		EXPEDITIONS/ M.P.F.
3	RESPONSABLE SECT. DE FABRICATION		APPROVISIONNEMENTS
4	CONTROLE DE LA QUALITE		BUREAU DE CONDITIONNEMENT
5	GESTION INDUSTRIELLE		B.C.F.
	SECTEUR POUDRES		L.A.
6	SECTEUR DIVERS		L.A. BIOL.
	SECT. LYOPHIL. INJECTABLE	7	MAINTENANCE
	SECT. LYOPHIL. ORALE		COMPTABILITE
	ORDONNANCEMENT		RELATIONS HUMAINES

P L A N :

I - OBJET

II - MODE OPERATOIRE

I - OBJET : MISE EN ROUTE DE L'ETIQUETEUSE N° 1

Cette procédure a pour objet de définir les opérations à effectuer par les opératrices pour mettre en route l'étiqueteuse n° 1.

II - MODE OPERATOIRE

Au niveau de l'armoire électrique (planche A et B).

- Placer l'interrupteur général en position ON (A N° 8) :
  - le témoin lumineux blanc de mise sous tension (A N° 9) s'allume
  - les témoins lumineux rouges placés sur l'armoire électrique clignotent (Ø)
- Presser sur le bouton RESET (A N° 7) : les témoins lumineux rouges s'éteignent

Au niveau du prédérouleuse (planche C)

- Mettre en mémoire la longueur d'une étiquette en appuyant sur le bouton d'annulation d'erreur (C N° 1) puis sur le bouton rouge (C N° 2) pour lire la longueur de l'étiquetage et enfin sur le bouton vert (C N° 3) pour distribuer l'étiquette. Le voyant blanc (C N° 4) placé entre le bouton vert et le bouton rouge s'allume. Répéter plusieurs fois l'opération, puis appuyer à plusieurs reprises sur le bouton d'annulation d'erreur (C N° 1) et sur le bouton vert de distribution (C N° 3). Récupérer les étiquettes sur l'arête de décollement (C N° 5) et vérifier l'emplacement du compostage.

APRES AVOIR REMPLI LE BOL VIBRANT (D N° 1) EN TIGES PISTON ET LE CONVOYEUR D'AMENEE (D N° 2) EN SERINGUES,

Placer au niveau de l'armoire centrale électrique

- le sélecteur de pose des tiges piston (A N° 4)
- le sélecteur de verrou d'entrée (A N° 5)
- le sélecteur de guidage (A N° 6)

en position MARCHE "M"

VERIFIER AVANT DE METTRE EN MARCHE,

- que tous les témoins lumineux verts (A N° 19 ---> 23) au niveau de l'armoire électrique sont allumés
- que le régulateur de vitesse (A N° 10) est réglé de telle sorte que le visualiseur (A N° 11) affiche une vitesse comprise entre 85-90 minutes
- qu'aucun témoin lumineux rouge de l'armoire électrique (N° 1 ---> 18) ne soit allumé.

Dans le cas contraire, appeler la chef d'équipe.

RHONE-POULENC RORER PHARMA SPECIALITES MAISONS-ALFORT	PROCEDURE N°	Exemplaire n°	Page 3/3
	2 91 004	Edition n° 1 applicable au 15.04.91	

METTRE LA MACHINE EN MARCHE, en pressant :

- sur le bouton RESET (A N° 7) puis sur le bouton marche (A N° 1) au niveau de l'armoire centrale électrique

ou

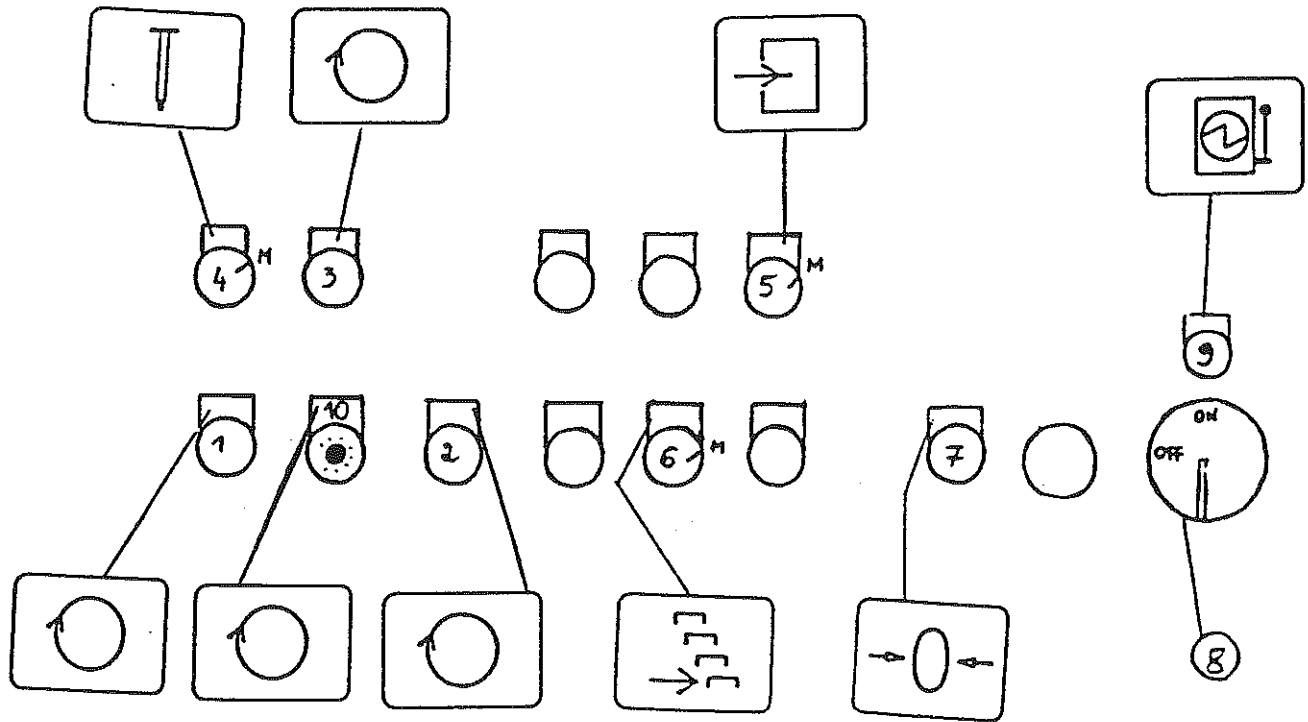
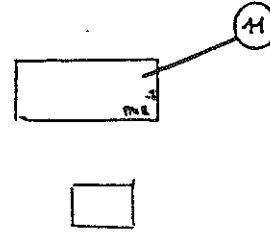
- sur le bouton RESET (D N° 3) puis sur le bouton marche (D N° 4) placés à côté des rails d'éjection des seringues.

Le témoin lumineux blanc (A N° 3) s'allume et le visualiseur (A N° 11) affiche la vitesse de passage des seringues (85-90 minutes).

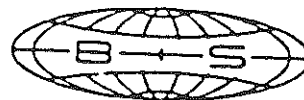
POUR ARRETER LA MACHINE, presser sur le bouton arrêt :

- au niveau de l'armoire électrique centrale ou (A N° 2)
- au niveau des rails d'éjection des seringues (D N° 5).

# PLANCHE A

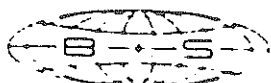
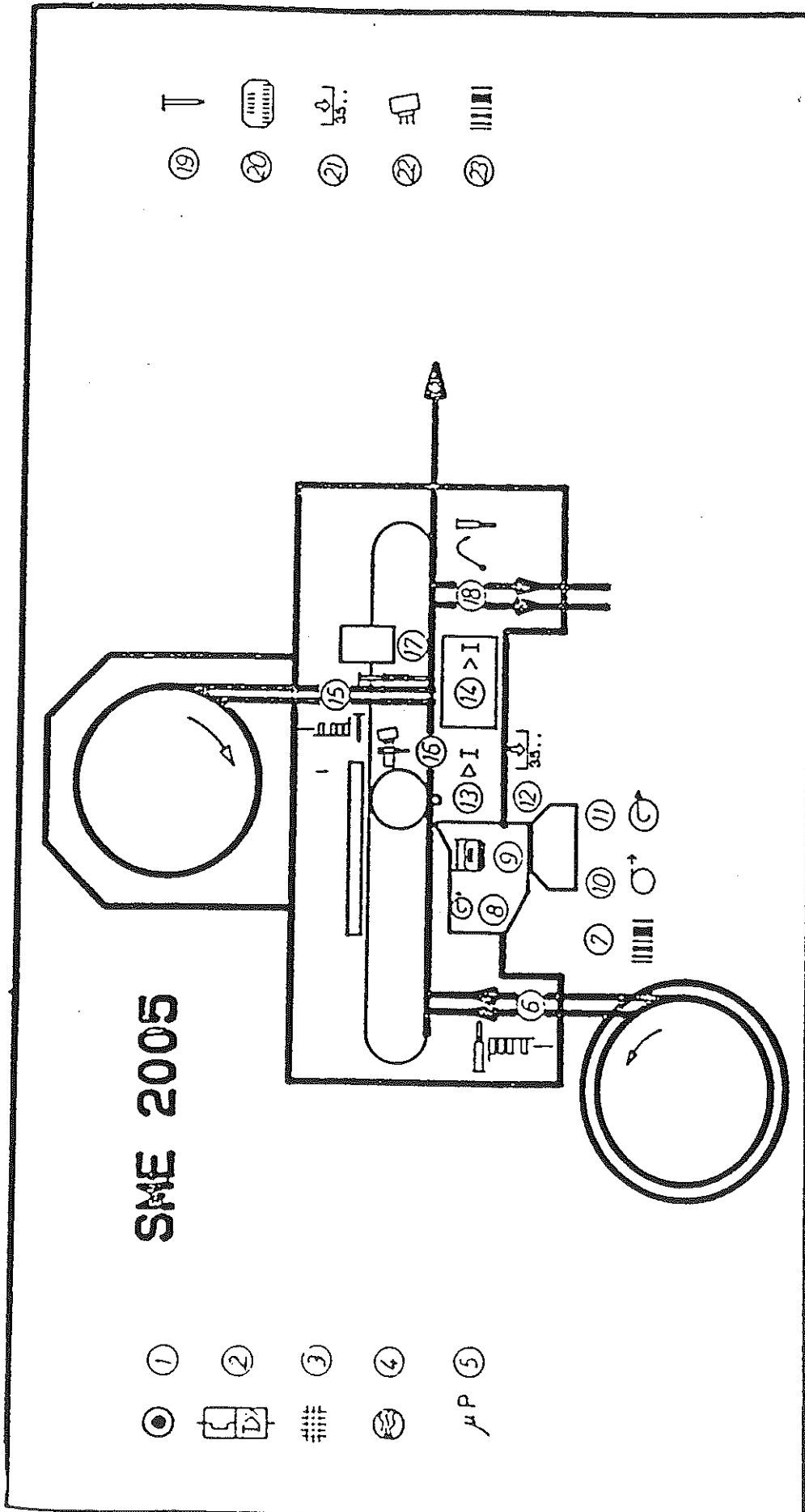


étiquetteuse



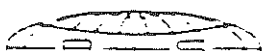
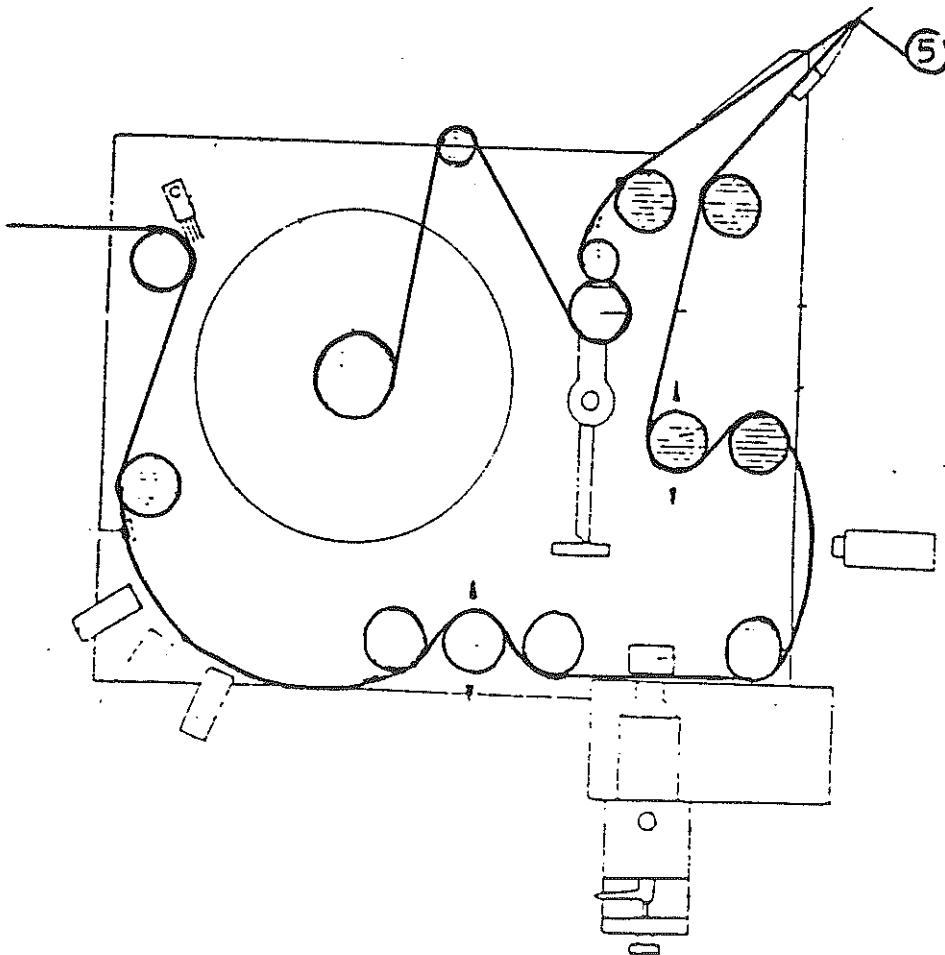
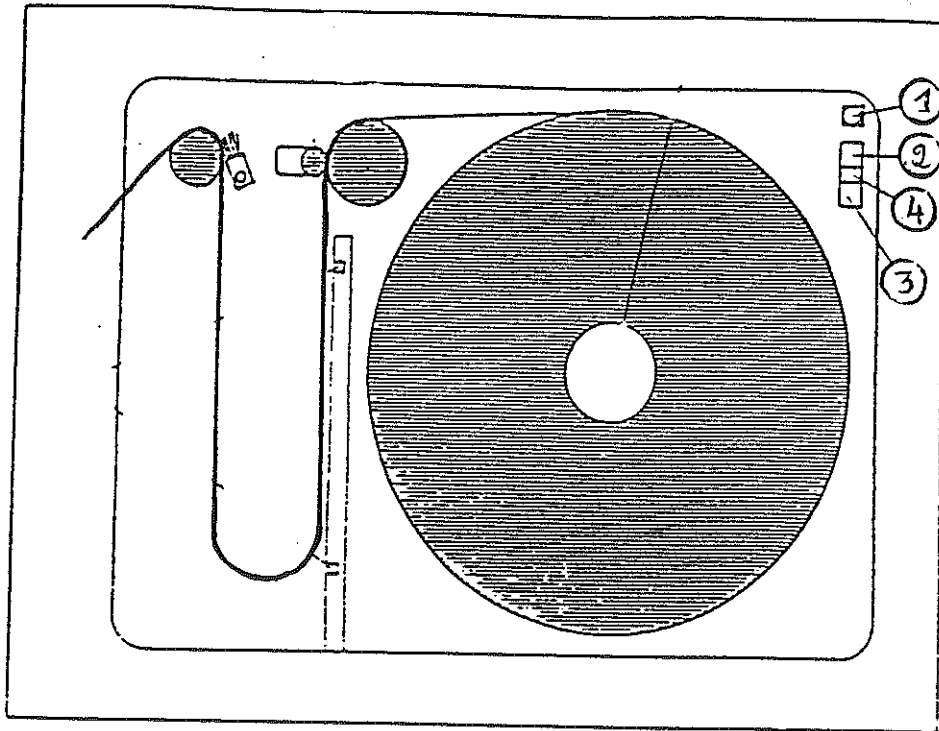


# PLANCHE B

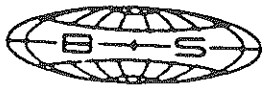
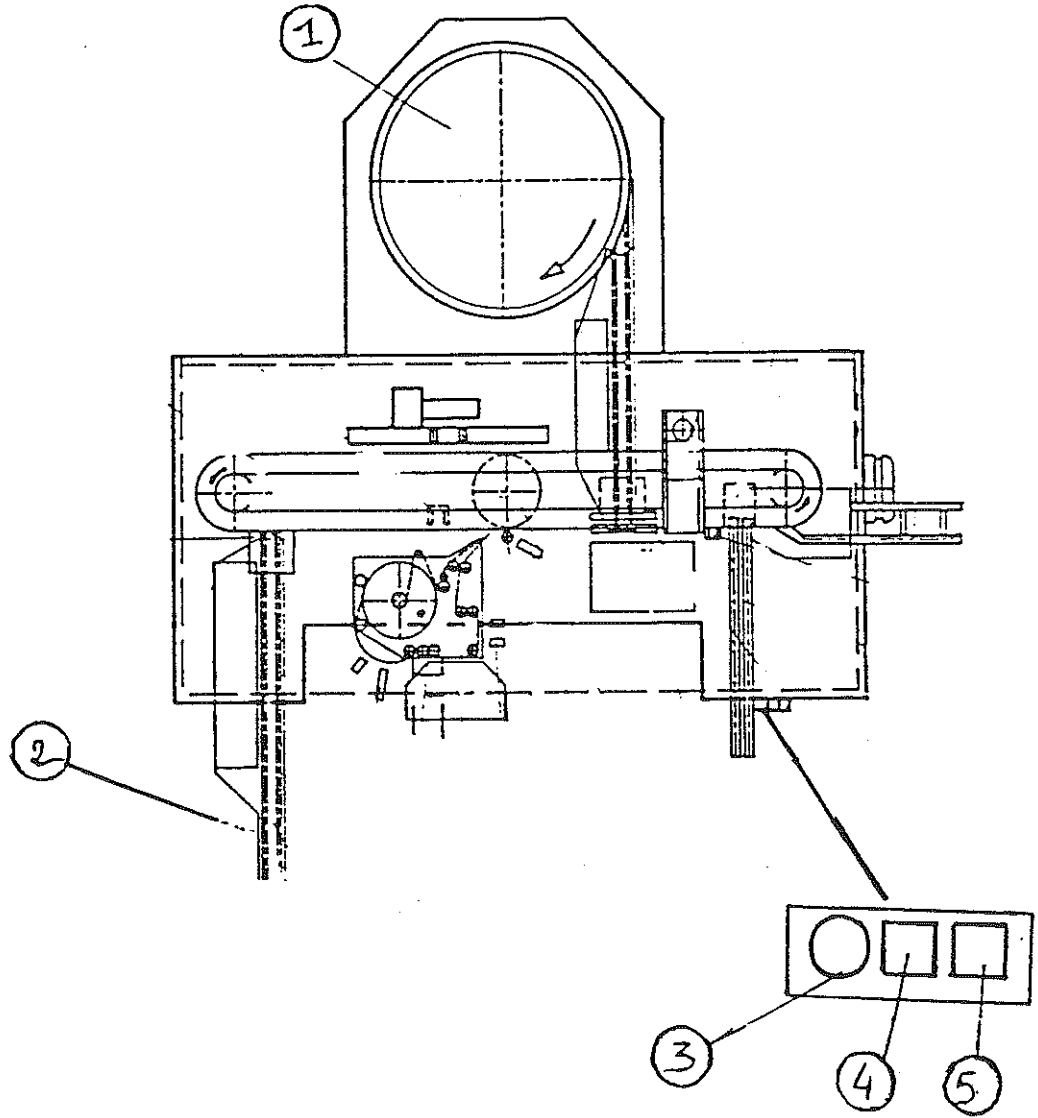


**BAUSCH + STRÖBEL**  
MASCHINENFABRIK

# PLANCHE C



# PLANCHE D



BAUSCH - STRÖBEL  
MASCHINENFABRIK

OBJET : MISE EN ROUTE DE L'ETIQUETEUSE N° 2

CONCERNE : ATELIER DES SERINGUES PREREMPLIES

Rédigé par P. BARAT  
 Date : 16/4/91

Vérifié par J.F. FEYRIT  
 Date : 17/4/91

Approuvé par D. GODLEWSKI  
 Date 24/4/91

DISTRIBUTION DES EXEMPLAIRES :

1	SECRETARIAT CENTRAL (Original)		CENTRALE DE PESEES
2	DIRECTION		EXPEDITIONS/ M.P.F.
3	RESPONSABLE SECT. DE FABRICATION		APPROVISIONNEMENTS
4	CONTROLE DE LA QUALITE		BUREAU DE CONDITIONNEMENT
5	GESTION INDUSTRIELLE		B.C.F.
	SECTEUR POUDRES		L.A.
6	SECTEUR DIVERS		L.A. BIOL.
	SECT. LYOPHIL. INJECTABLE	7	MAINTENANCE
	SECT. LYOPHIL. ORALE		COMPTABILITE
	ORDONNANCEMENT		RELATIONS HUMAINES

P L A N : I - OBJET

II - MODE OPERATOIRE

## I - O B J E T

Cette procédure a pour objet de définir les opérations à effectuer par les opératrices pour mettre en route l'étiqueteuse n° 2.

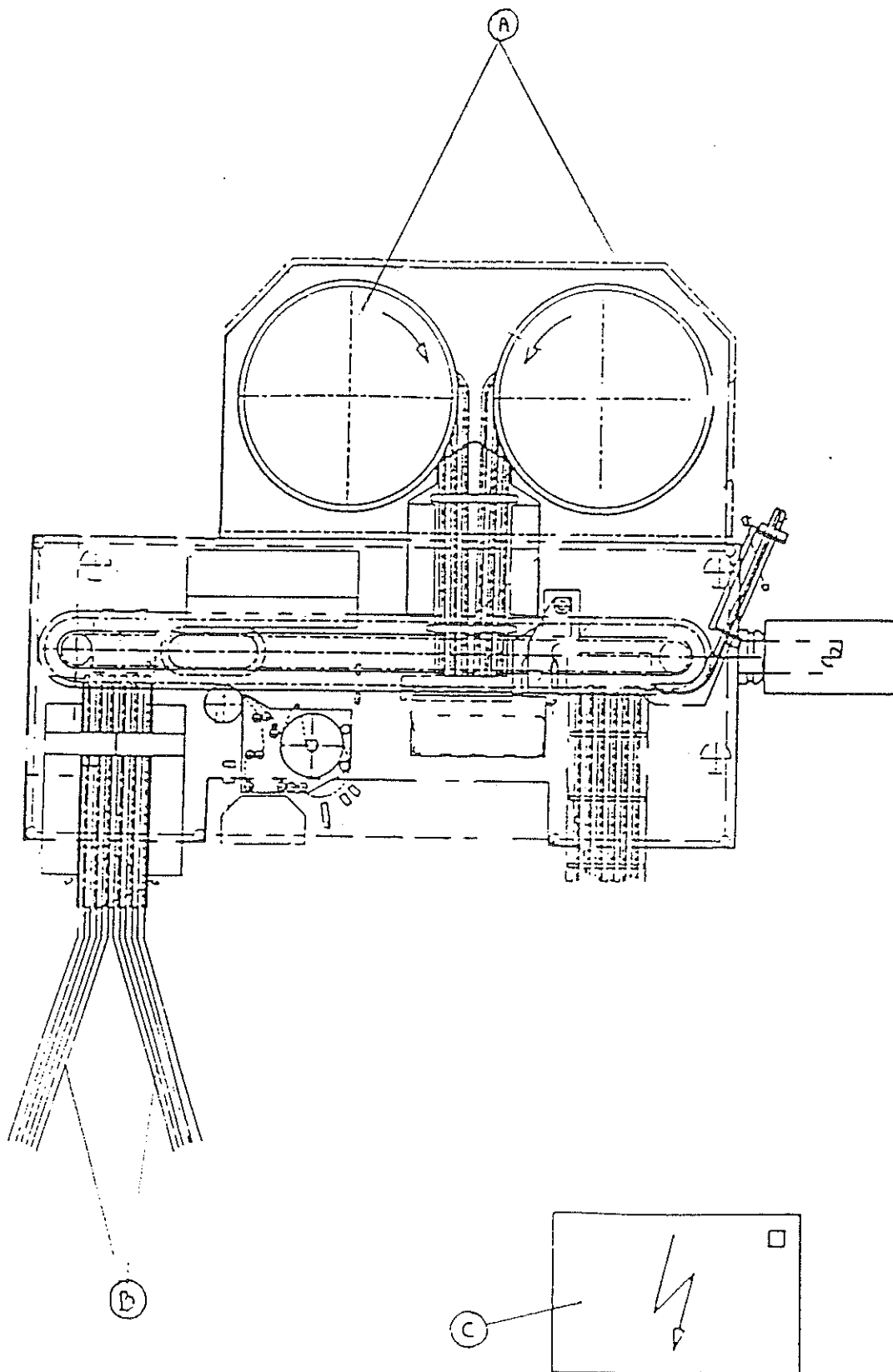
## II - MODE OPERATOIRE

- Actionner l'interrupteur central de l'armoire électronique :
  - 1/ le voyant lumineux blanc (Ic) s'allume au niveau de l'armoire électronique.
  - 2/ les témoins de contrôle clignotent au niveau du terminal de commande (II).
  - 3/ un signal sonore retentit.
- Appuyer sur le bouton d'effacement des perturbations (II G) : le signal sonore s'arrête.
- Vérifier que les stations de travail sont éteintes au niveau du terminal de commande :
  - c'est à dire : - la station d'étiquetage (II E)
  - la station de pose des tiges piston (II D)
  - la station de verrou d'entrée (II F).
- Appuyer sur la touche étiquetage (II E) : le témoin lumineux rouge de la touche s'allume.
- Mettre en mémoire la longueur de l'étiquette en appuyant au niveau du prédérouleuseur sur le bouton d'annulation d'erreur (III A), puis sur le bouton rouge (III C) pour lire la longueur d'étiquette et enfin sur le bouton vert (III B) pour distribuer une étiquette. Le voyant blanc (III C) placé entre le bouton vert et le bouton rouge s'allume. Répéter plusieurs fois l'opération puis appuyer à plusieurs reprises sur le bouton d'annulation d'erreur (III A) et sur le bouton vert d'alimentation (III B). Récupérer les étiquettes sur l'arête de décollement (III E) et vérifier l'emplacement et le centrage du compostage.
- Remplir les bols vibrants des tiges pistons (I A) et appuyer au niveau du terminal de commande sur la touche de pose des tiges piston (II D) et sur la touche de rotation des tiges pistons (II H) : les témoins lumineux des deux touches s'allument.
- Remplir les convoyeurs d'amenée (I B) en seringues et appuyer au niveau du terminal de commande sur la touche de verrou d'entrée (II F) : le témoin lumineux rouge de la touche s'allume.
- Mettre en route la machine en pressant successivement :
  - 1/ sur le bouton de tension de commande (II A)
  - 2/ sur le bouton d'effacement des perturbations (II G)
  - 3/ sur le bouton de marche (II C).
- Effectuer les contrôles détecteurs.

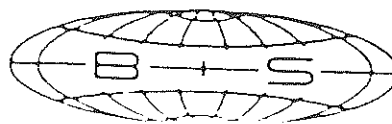
RHONE-POULENC RORER PHARMA SPECIALITES MAISONS-ALFORT	PROCEDURE N°	Exemplaire n°	Page 3/3
	2 91 001	Edition n° 1 applicable au 15.04.91	

- Pour arrêter la machine, appuyer sur le bouton rouge d'arrêt (II B).
- En fin de journée :
  - appuyer sur le bouton rouge d'arrêt (II B)
  - éteindre toutes les stations de travail à l'aide des touches correspondantes
  - fermer l'interrupteur central de l'armoire électronique

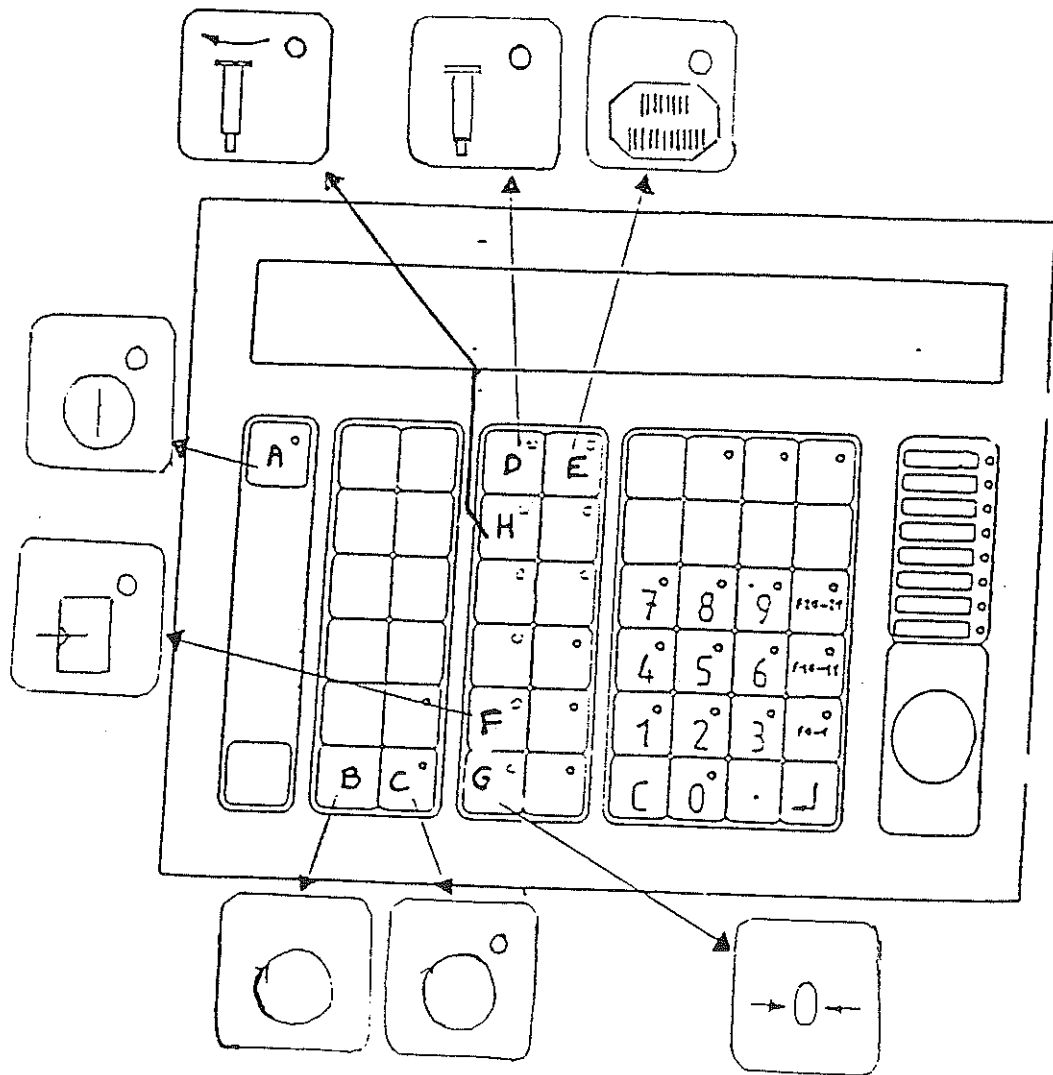
# PLANCHE I



étiquet euse



# PLANCHE II



étiquetteuse

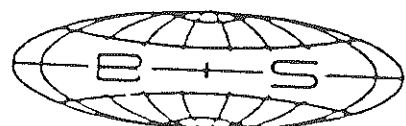
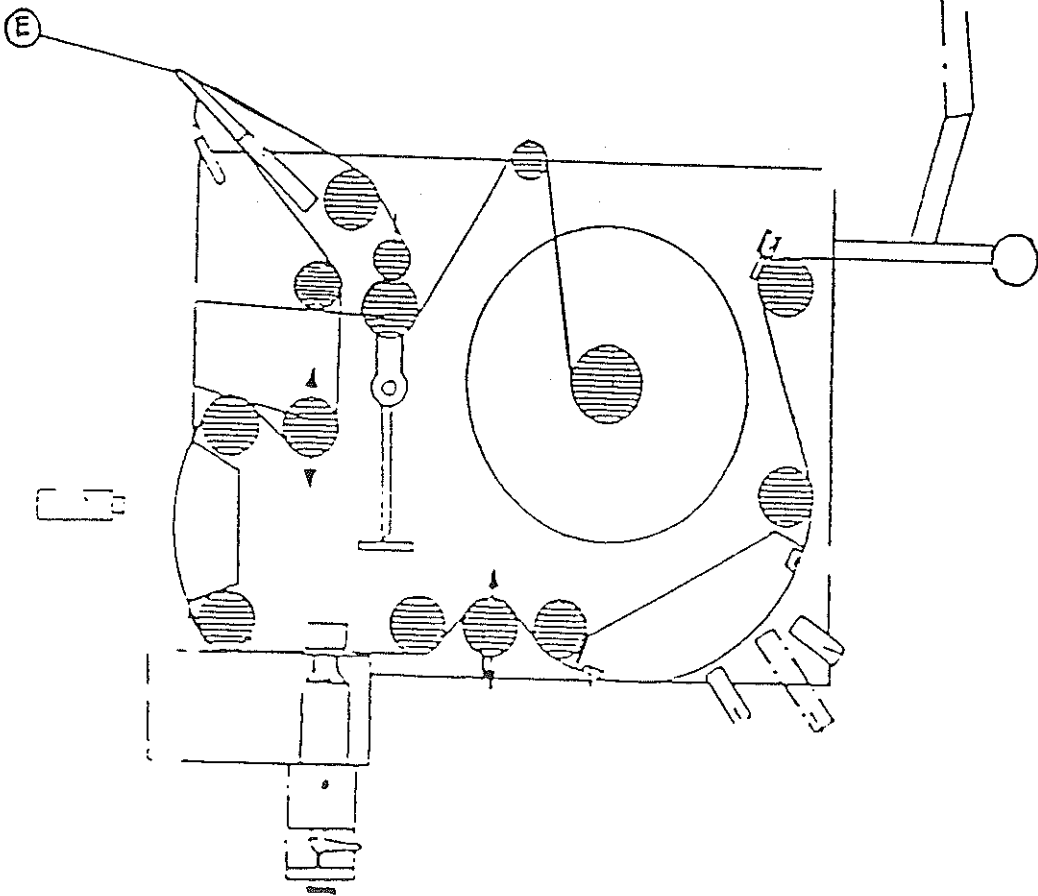
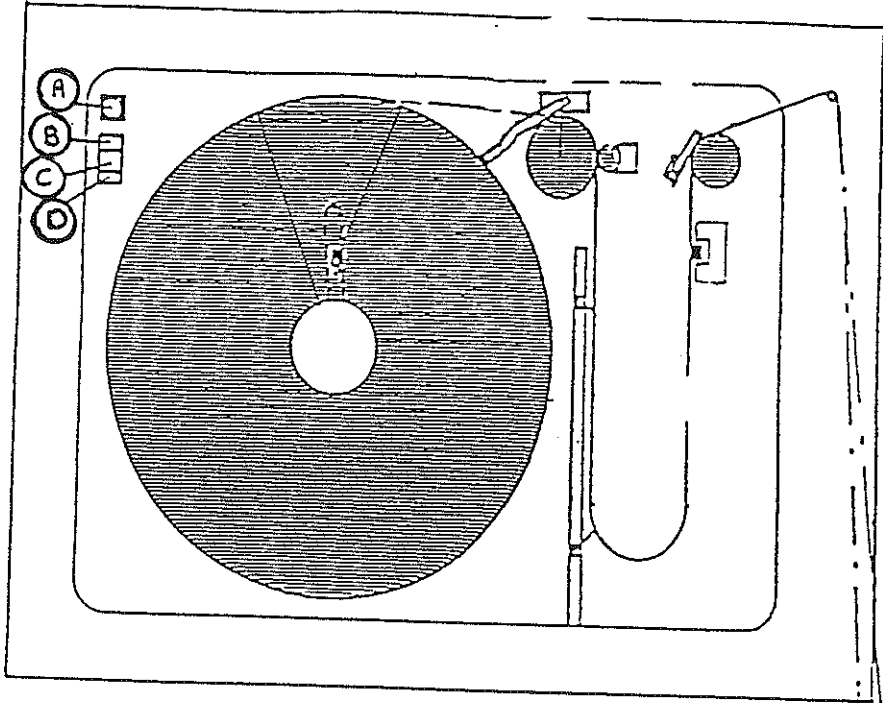
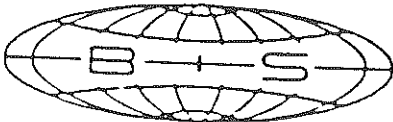




PLANCHE III



étiquetteuse



OBJET : MISE EN ROUTE DES MACHINES SUR LA LIGNE PARTENA-CAM

CONCERNE : ATELIER DES SERINGUES PREREMPLIES

Rédigé par P. BARAT  
Date : 18/4/91

Vérifié par J.F. FEYRIT  
Date : 17/4/91

Approuvé par D. GODLEWSKI  
Date : 26/4/91

DISTRIBUTION DES EXEMPLAIRES :

1	SECRETARIAT CENTRAL (Original)		CENTRALE DE PESEES
2	DIRECTION		EXPEDITIONS/ M.P.F.
3	RESPONSABLE SECT. DE FABRICATION		APPROVISIONNEMENTS
4	CONTROLE DE LA QUALITE		BUREAU DE CONDITIONNEMENT
5	GESTION INDUSTRIELLE		B.C.F.
	SECTEUR POUDRES		L.A.
6	SECTEUR DIVERS		L.A. BIOL.
	SECT. LYOPHIL. INJECTABLE	7	MAINTENANCE
	SECT. LYOPHIL. ORALE		COMPTABILITE
	ORDONNANCEMENT		RELATIONS HUMAINES

P L A N : I - MISE EN ROUTE DE LA THERMOFORMEUSE PARTENA  
II - MISE EN ROUTE DE LA CAM  
III - MISE EN ROUTE DE LA VIGNETTEUSE SFE  
IV - MISE EN PLACE DE LA FARDELEUSE  
V - MISE EN ROUTE DU GROUPE DE THERMORETRACTION  
VI - MISE EN ROUTE DE L'ENCAISSEUSE

RHONE-POULENC RORER PHARMA SPECIALITES MAISONS-ALFORT	PROCEDURE N°	Exemplaire n°	Page 2/5
	2 91 002	Edition n° 1 applicable au 15.04.91	

I - MISE EN ROUTE DE LA THERMOFORMEUSE PARTENA (Planche A, B, C, D)

. AVANT LA PRODUCTION

EFFECTUER les opérations suivantes :

- Au niveau du tableau de commande (planche A) :

Placer le sélecteur à clef (A N° 1) en position 2: la machine est sous tension les thermorégulateurs (A N° 3, 4, 5) et le voyant POWER (A N° 7) s'allument. Le visualiseur (A N° 6) affiche "MANQUE AIR COMPRIME".

- Au niveau des carters du bas :

Pour la PARTENA I, ouvrir la soupape d'admission d'air (C N° 3) située à l'avant de la machine au niveau du poste de thermoformage (C N° 4).

Pour la PARTENA II, placer à la verticale la soupape d'admission d'air (C N° 1) située à l'arrière de la machine juste après le poste de scellage (C N° 2).

Dans les deux cas, après avoir appuyé sur le bouton RESET ou de la mise à zéro (B N° 4) : le visualiseur (A N° 6) affiche "MACHINE PRETE".

- Remplir les tapis d'alimentation (D N° 2) en seringues et actionner les interrupteurs (D N° 1) permettant la vibration des bols.

VERIFIER :

- Sur le pupitre mobile (planche B) :

- que les commutateurs de commande :

- de scellage (B n° 1)
- de la 1ère et 2ème pince de transport (B n° 2)
- de la pince de rattrapage (B n° 3)

sont en position 1.

- Sur le tableau de commande (planche A) :

- que le visualiseur (A n° 6) n'indique aucune erreur. Dans le cas contraire appuyer sur le bouton de mise à zéro ou RESET (B n° 4).

- que le thermorégulateur : N° 3 est réglé sur 124°  
N° 4 est réglé sur 122°

pour le film PVC ZPT 9573 et pour une vitesse de 35 cycles/mn.

REGLER :

- le thermorégulateurs n° 5 en fonction du papier pelable. Pour le réglage, consulter la PLANCHE A' ou le cahier des températures à afficher en fonction du papier pelable.

POUR COMMENCER LA PRODUCTION

- Placer au niveau du pupitre mobile le commutateur de commande de chargeurs (B N° 5) :

. en position 1 afin de remplir les rampes d'alimentation en seringues

- Appuyer au niveau du tableau de commande sur le bouton MACH STOP CLEAR (A n° 8) au niveau du tableau de commande.
- Fermer les carters.
- Pour mettre la machine en marche : presser sur le bouton de mise à zéro ou RESET (B n° 4) puis sur le bouton marche (B n° 6) qui s'allume. Le visualiseur du tableau de commande affiche "MACHINE EN MARCHE".
- Effectuer les premiers cycles.
- VERIFIER que tous les blisters :
  - 1/ vides ou pleins sont éjectés de la machine
  - 2/ sont remplis au niveau du poste de remplissage des blisters.
- Réappuyer sur le bouton MACH STOP CLEAR à partir du moment où la machine n'éjecte plus que des blisters pleins.
- Fermer les carters et remettre la machine en marche.
- Effectuer les contrôles détecteurs avant de débiter la production.

POUR ARRETER LA MACHINE, pousser sur le bouton arrêt ou stop (B N° 7) au niveau du pupitre mobile.

Attention !

Le commutateur de commande logique SKORPIO placé sur le tableau de commande (PARTENA 2, A N° 9) (PARTENA 1, A N° 10) est important.

. en Position 0 : la blistereuse PARTENA EST AUTONOME

= arrêt encartonneuse CAM -  
marche blistereuse PARTENA.

. en Position 1 : la blistereuse PARTENA N'EST PAS AUTONOME

= arrêt encartonneuse CAM -  
arrêt blistereuse PARTENA.

II - MISE EN ROUTE DE LA CAM (Planche E)

. AVANT LA PRODUCTION :

Tourner l'interrupteur général (E n° 5) : la machine est sous tension, le bouton marche (E N° 2) s'allume. Le visualiseur placé au-dessus des carters affiche "MACHINE PRETE". Vérifier que tous les carters sont fermés.

. POUR COMMENCER LA PRODUCTION :

Mettre la machine en route en route en pressant :

- sur le bouton de la pompe à vide (E n° 3) qui s'allume (PARTENA II).

N.B.: Pour la PARTENA I, vérifier que le commutateur de la pompe à vide est est en position 1.

- sur le bouton de mise à zéro ou RESET (E n° 1) puis sur le bouton marche (E N° 2). Le visualiseur affiche "MACHINE EN MARCHE".
- effectuer les contrôles détecteurs.

Pour arrêter la machine

- presser sur le bouton arrêt (E n° 4).

III - MISE EN ROUTE DE LA VIGNETTEUSE SFE (Planche F)

EFFECTUER les opérations suivantes :

- Tourner l'interrupteur général (F n° 1) : la machine est sous tension; le voya de mise sous tension placé au-dessus de l'interrupteur général et le bouton de réarmement (F n° 6) s'allument.
- Appuyer sur le bouton réarmement qui s'éteint (F n° 6).
- Placer le commutateur de tête de pose (F n° 4) :
  - en position 1 si les étuis doivent être vignettés
  - en position 0 si les étuis ne doivent pas être vignettés.
- Placer le commutateur imprimante (Fn° 5) :
  - en position 1 si les vignettes sont vierges
  - en position 0 si les vignettes sont pré-imprimées.
- Vérifier que les carters sont fermés.
- Pour mettre la machine en marche, presser sur le bouton marche (F N° 2).
- Effectuer le contrôle détecteur.
- Pour arrêter la machine, presser sur le bouton arrêt (F n° 3).

IV - MISE EN ROUTE DE LA FARDELEUSE (planche G)

EFFECTUER les opérations suivantes :

- Tourner le commutateur général (G n° 1) : la machine est sous tension; le voy de mise sous tension s'allume (G n° 5).
- Le visualiseur (G N° 6) affiche "contrôle film" : tirer vers le bas le déchet film situé sous la machine. Appuyer sur le bouton de mise à zéro (G N° 3), le visualiseur (G N° 6) affiche "MACHINE PRETE".

- Vérifier que les carters sont fermés.
- Presser sur le bouton de mise à zéro ou RESET (G n° 3) puis sur le bouton marche (G n° 2). Le visualiseur (G N° 6) affiche "MACHINE EN MARCHE".

Pour arrêter la machine appuyer sur le bouton arrêt (G n° 4).

V - MISE EN ROUTE DU GROUPE DE THERMORETRACTION (PLANCHE H). Uniquement pour la PARTENA II.

EFFECTUER les opérations suivantes :

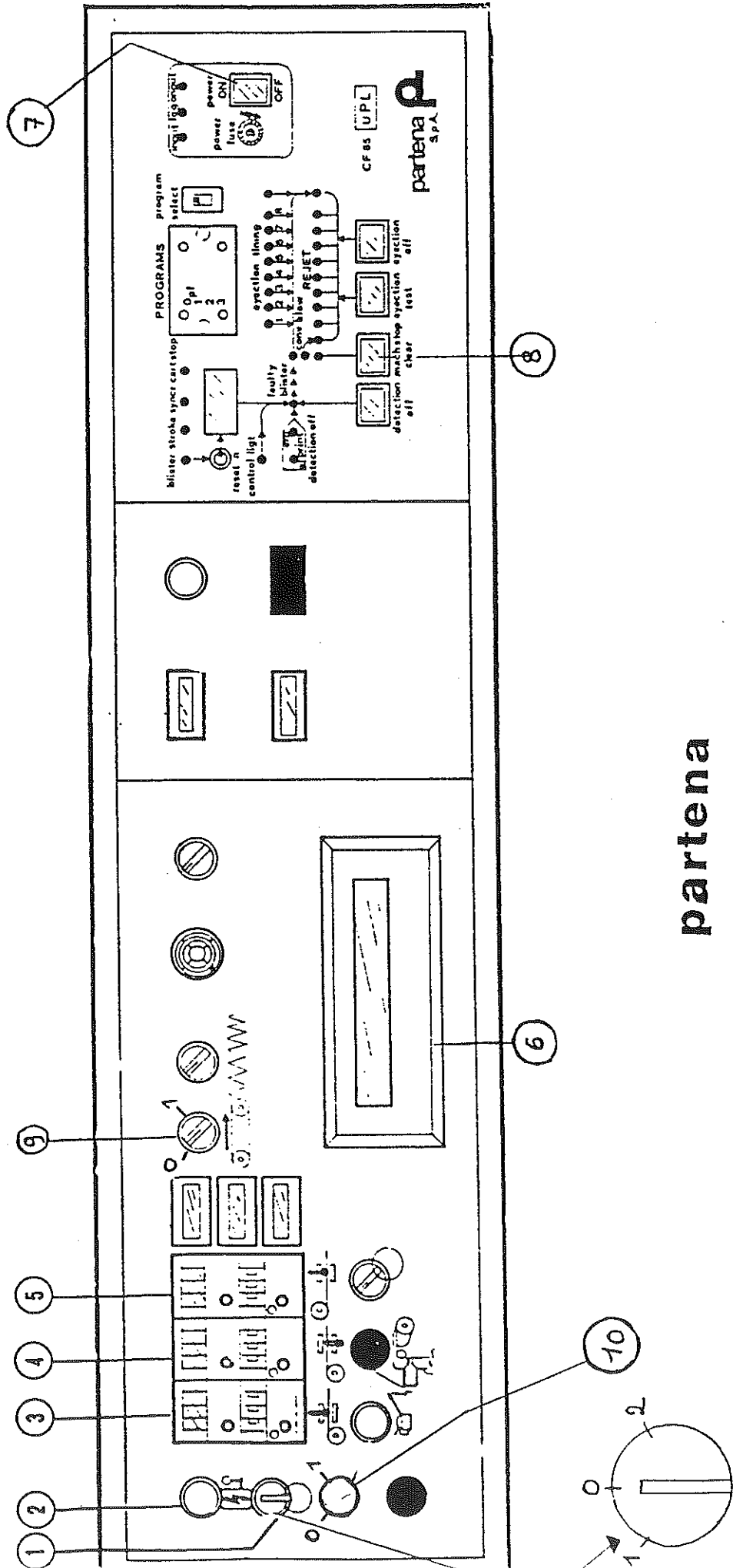
- Tourner l'interrupteur central (H n° 1) : la machine est sous tension le voyant mise sous tension (H N° 4) s'allume.
  - Vérifier que les carters sont fermés.
  - Pour mettre la machine en marche, presser sur le bouton marche (H N° 2).
- Pour arrêter la machine, appuyer sur le bouton arrêt (H n° 3).

VI - MISE EN ROUTE DE L'ENCAISSEUSE (Planches I, J, K).

EFFECTUER les opérations suivantes :

- Tourner l'interrupteur général (I n° 1) la machine est sous tension, le voyant de mise sous tension (J n° 4) et le bouton marche ou start (J n° 1) s'allument. Le visualiseur affiche "MANQUE AIR COMPRIME".
- Placer à l'horizontale la poignée d'admission de l'air (K n° 1) qui se situe à l'arrière de la machine. Le visualiseur affiche "MACHINE PRETE" arrêt en phase.
- Vérifier que les carters sont fermés et que le commutateur de la pompe à vide (J N° 5) est placé en position 1.
- Pour mettre la machine en marche, presser sur le bouton marche ou start (J N° 1).
- Pour arrêter la machine, appuyer sur le bouton stop (J n° 2).

# PLANCHE A



partena

P L A N C H E      A'

	LOVENOX 0,2 ml - 20 mg	LOVENOX 0,4 ml - 40 mg	CLEXANE 0,2 ml - 20 mg	CLEXANE 0,4 ml - 40 mg
FRANCE	100° - 105°	95° - 100°		
ESPAGNE			100° - 105° ou 95° - 100°	100° - 105°
SUISSE			135° - 140° ou 130° - 135°	135° - 140° ou 90° - 95°
BELGIQUE			95° - 100°	95° - 100°
DANEMARK			(KLEXANE)	(KLEXANE) 95° - 100°
HOLLANDE				135° - 140° ou 140° - 145°
ANGLETERRE				100° - 105°
GRECE			95° - 100°	140° - 145°

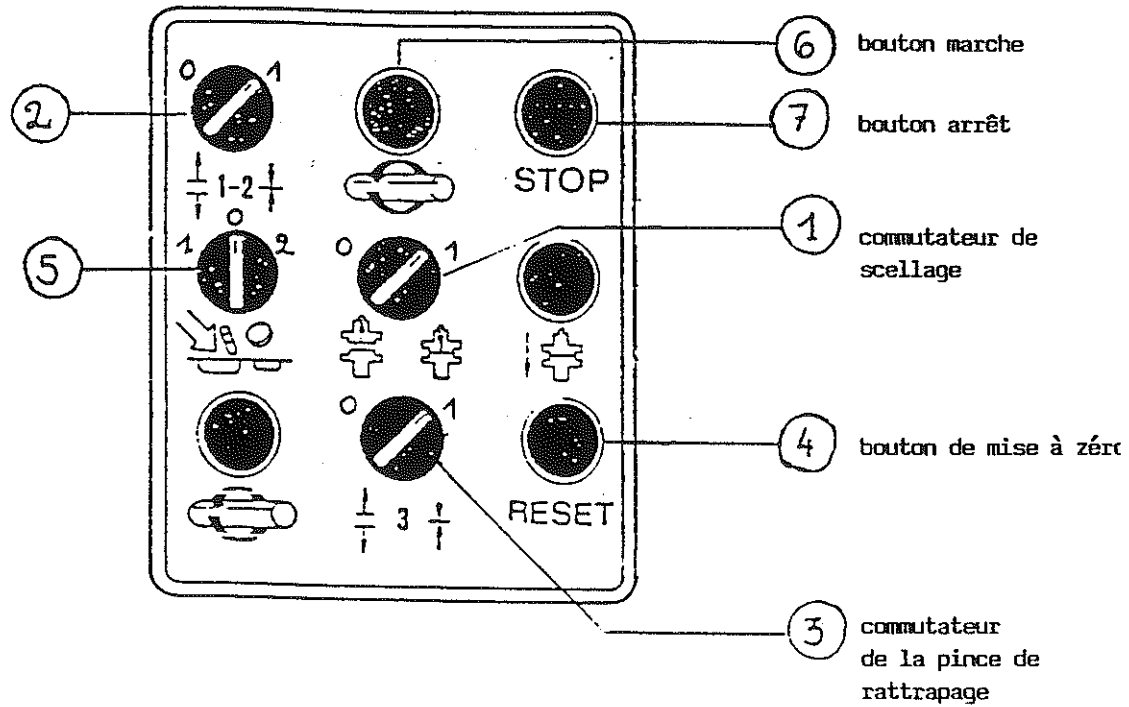
Intervalles des températures de chauffe à respecter en fonction du papier pelable  
(à adapter en fonction du rouleau).



# PLANCHE B

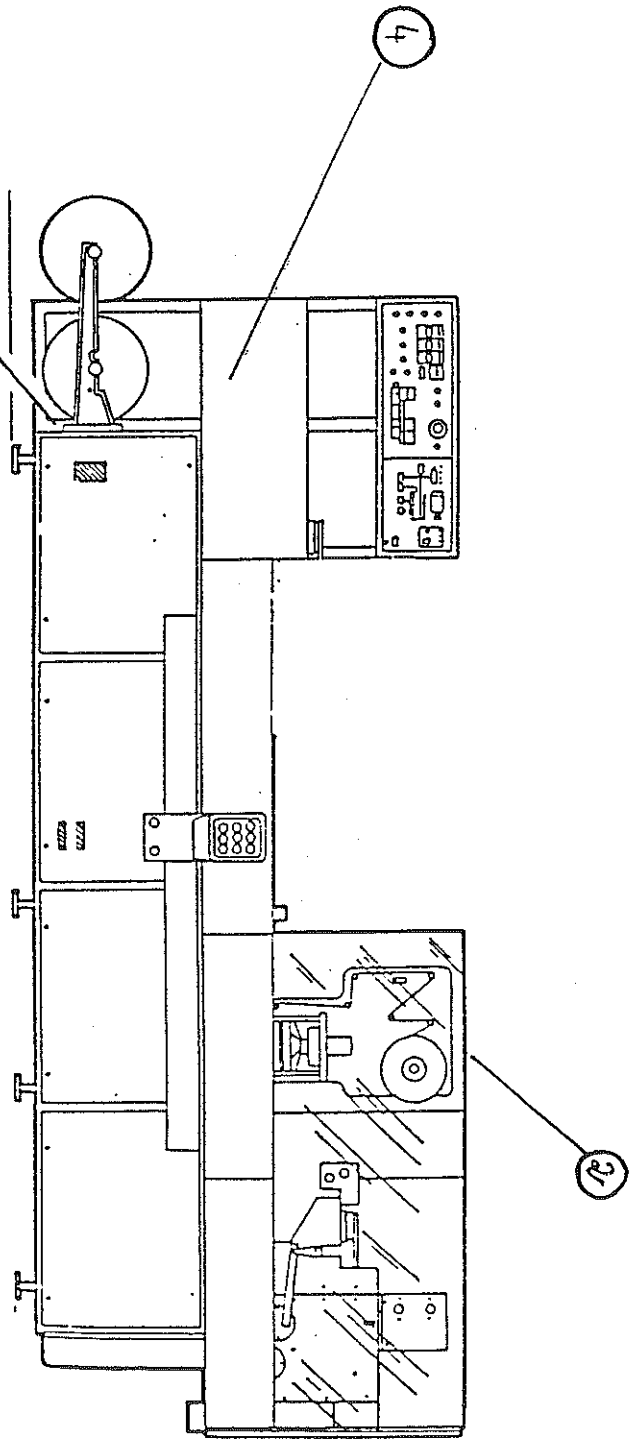
commutateur  
de la 1ère et 2ème  
pince de transport

commutateur de  
commande de chargeurs

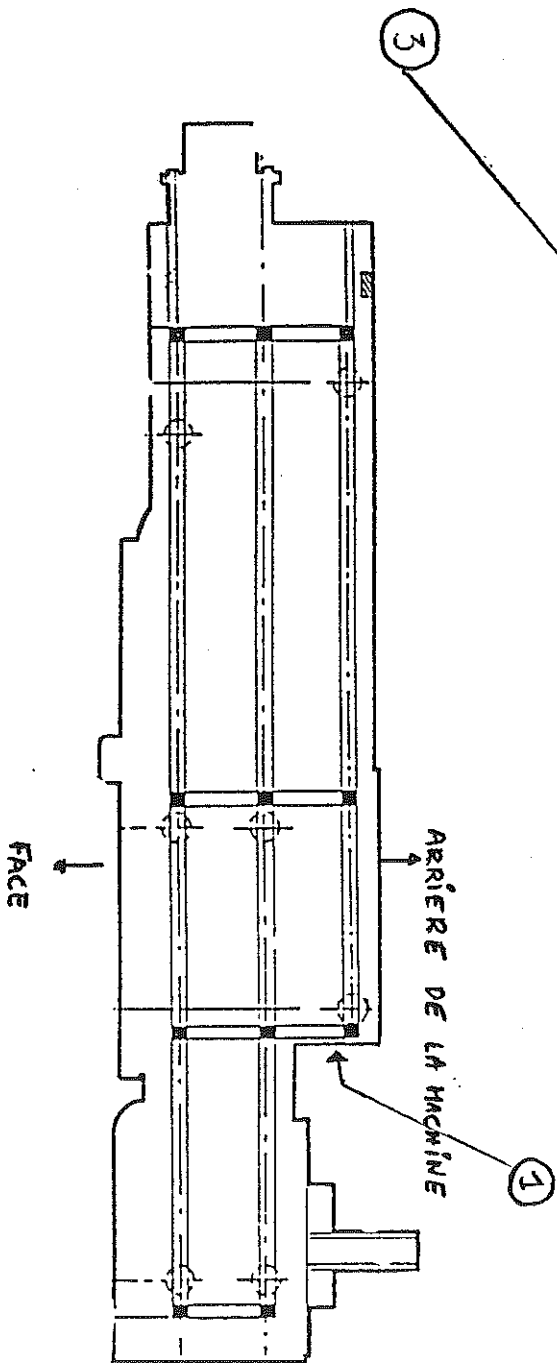


partena

# PLANCHE C



VUE DE FACE



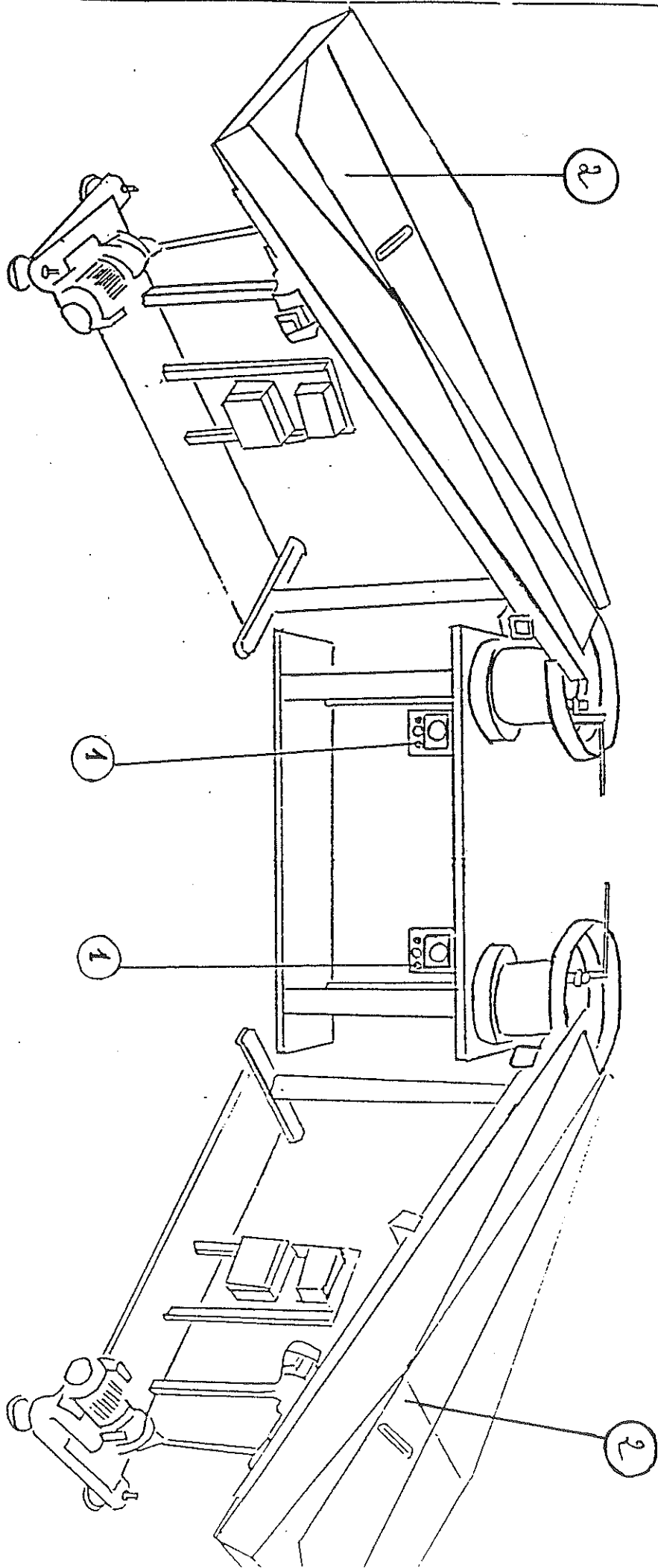
VUE DE DERRIÈRE

partena

FACE

ARRIÈRE DE LA MACHINE

PLANCHE D

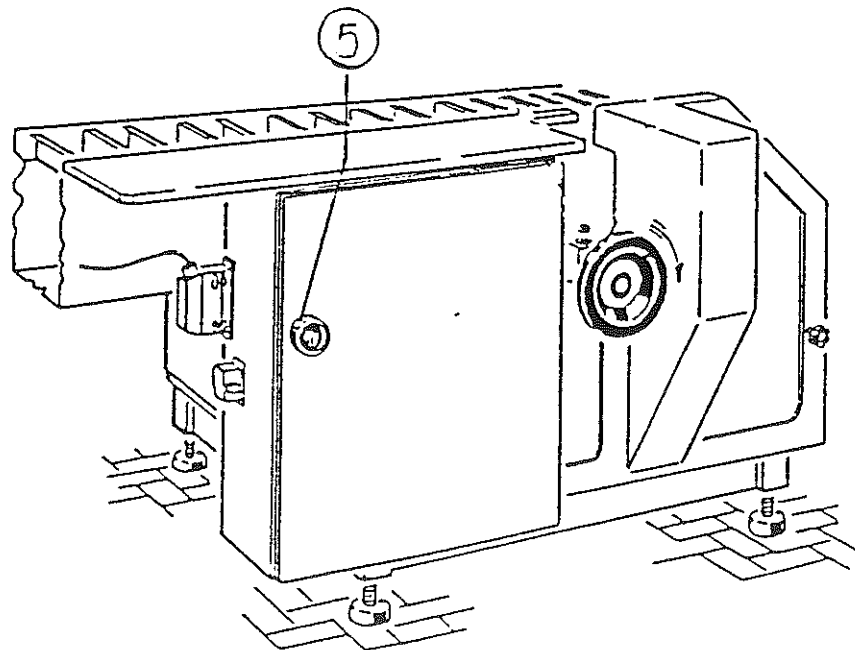
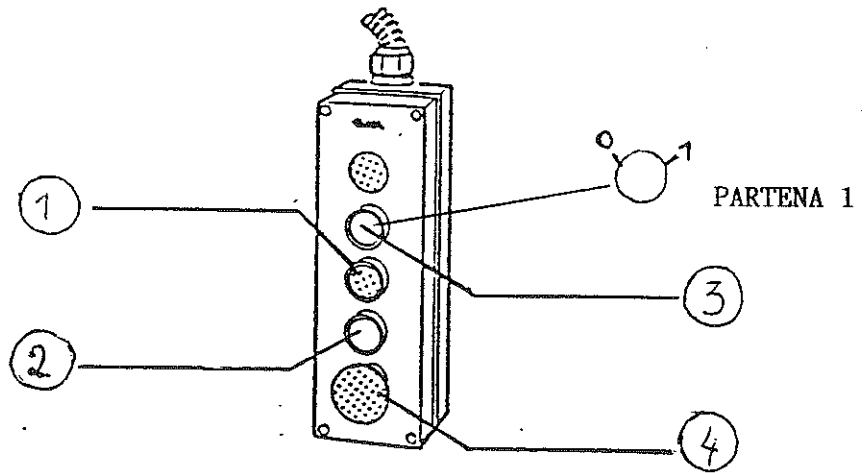


partena

# PLANCHE E

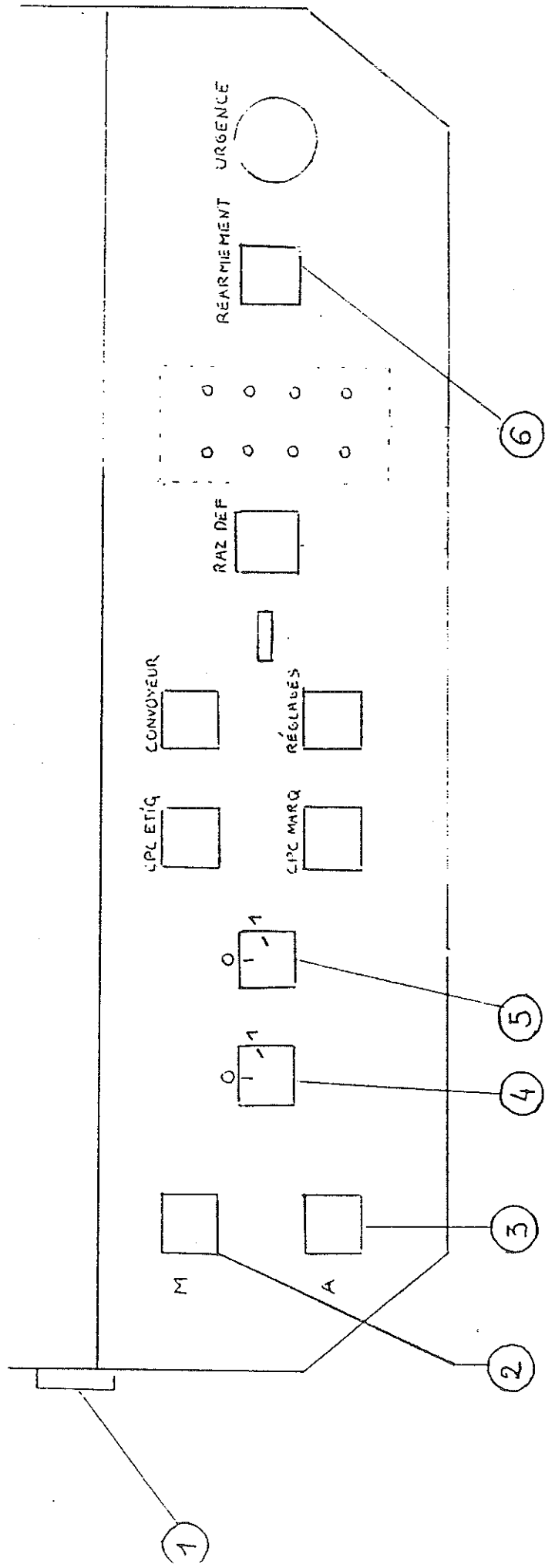


encartonneuse

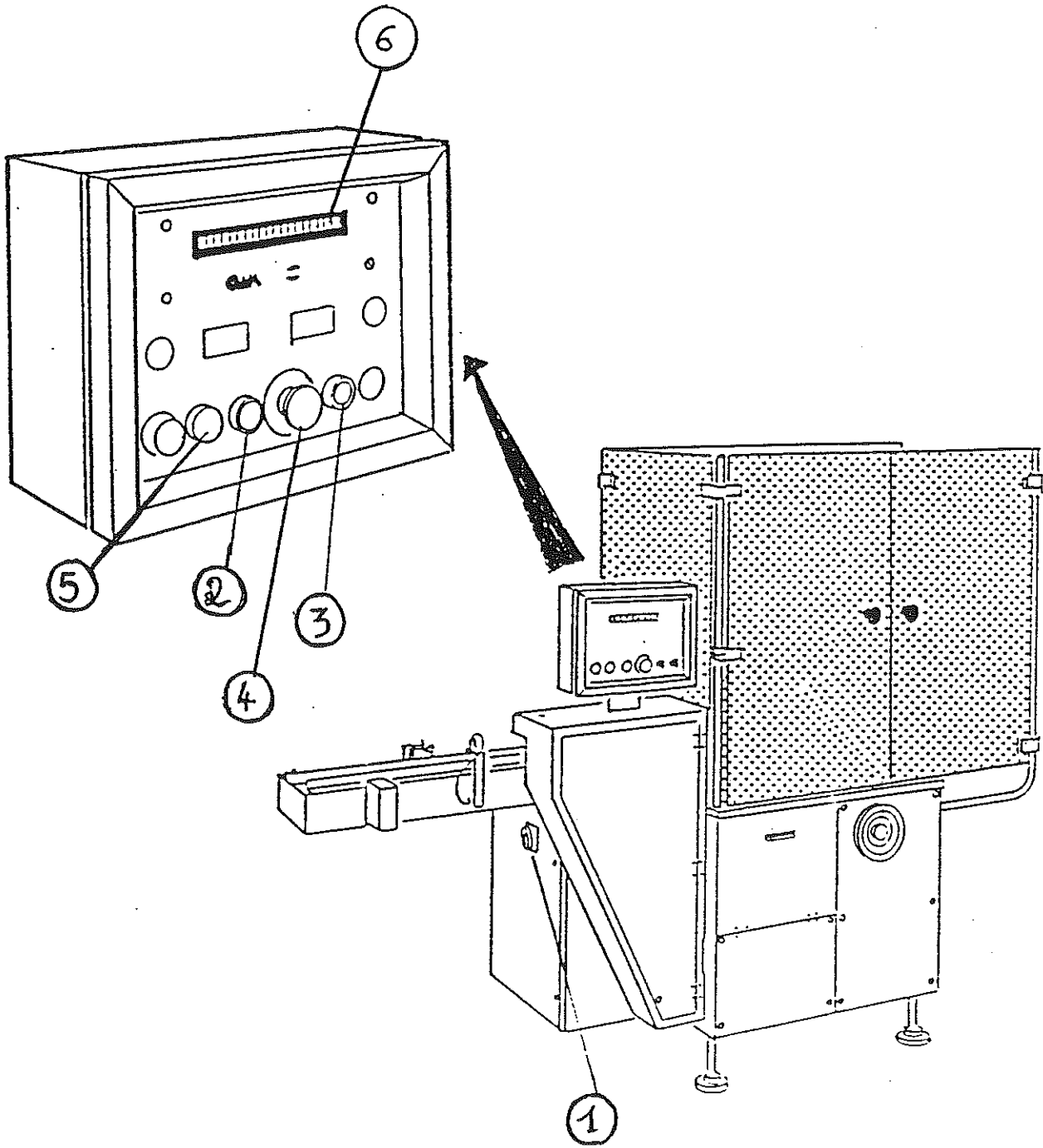


# PLANCHE F

## VIGNETEUSE S.F.E



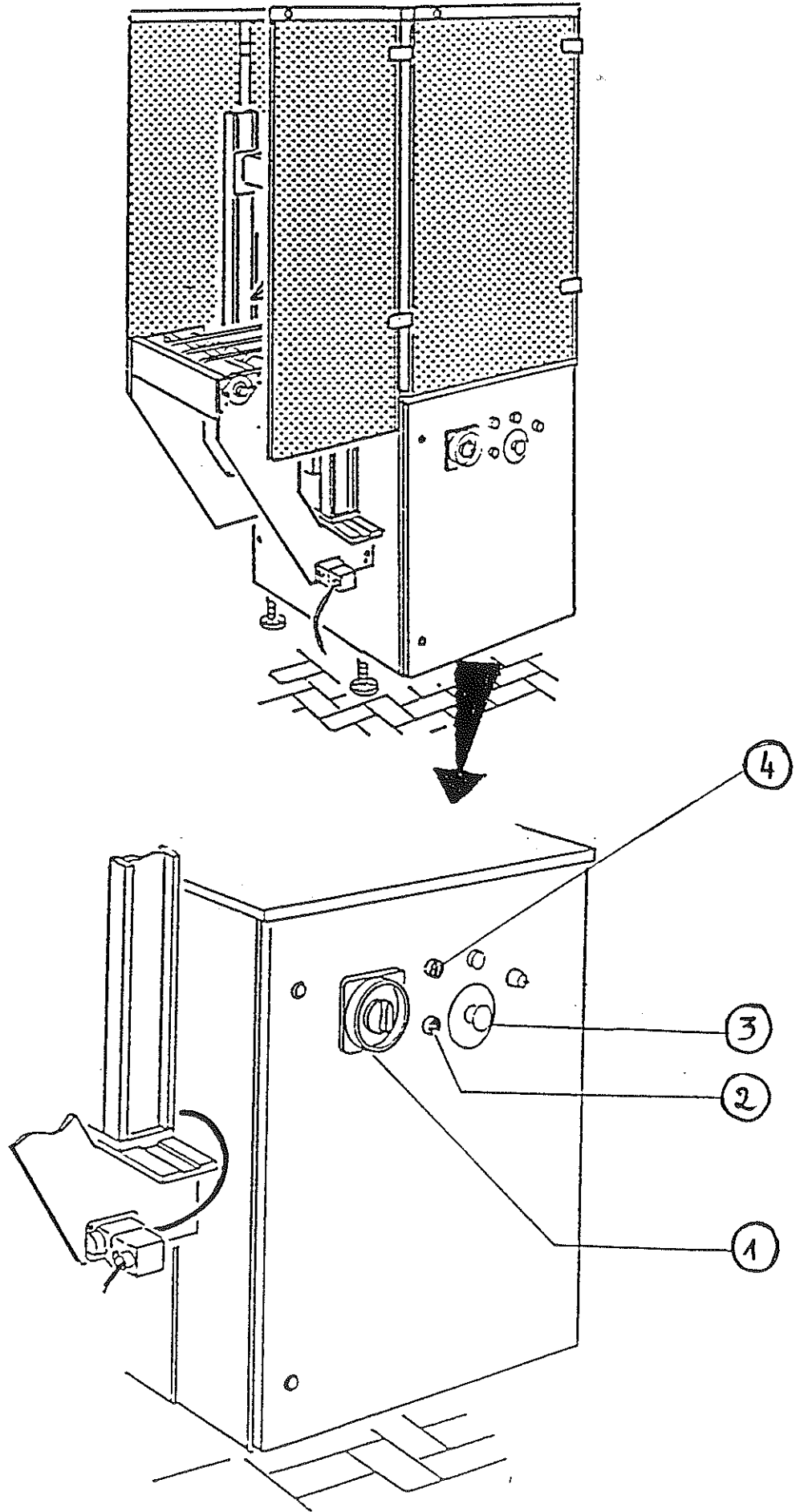
# PLANCHE C



Fardeleuse - banderoleuse



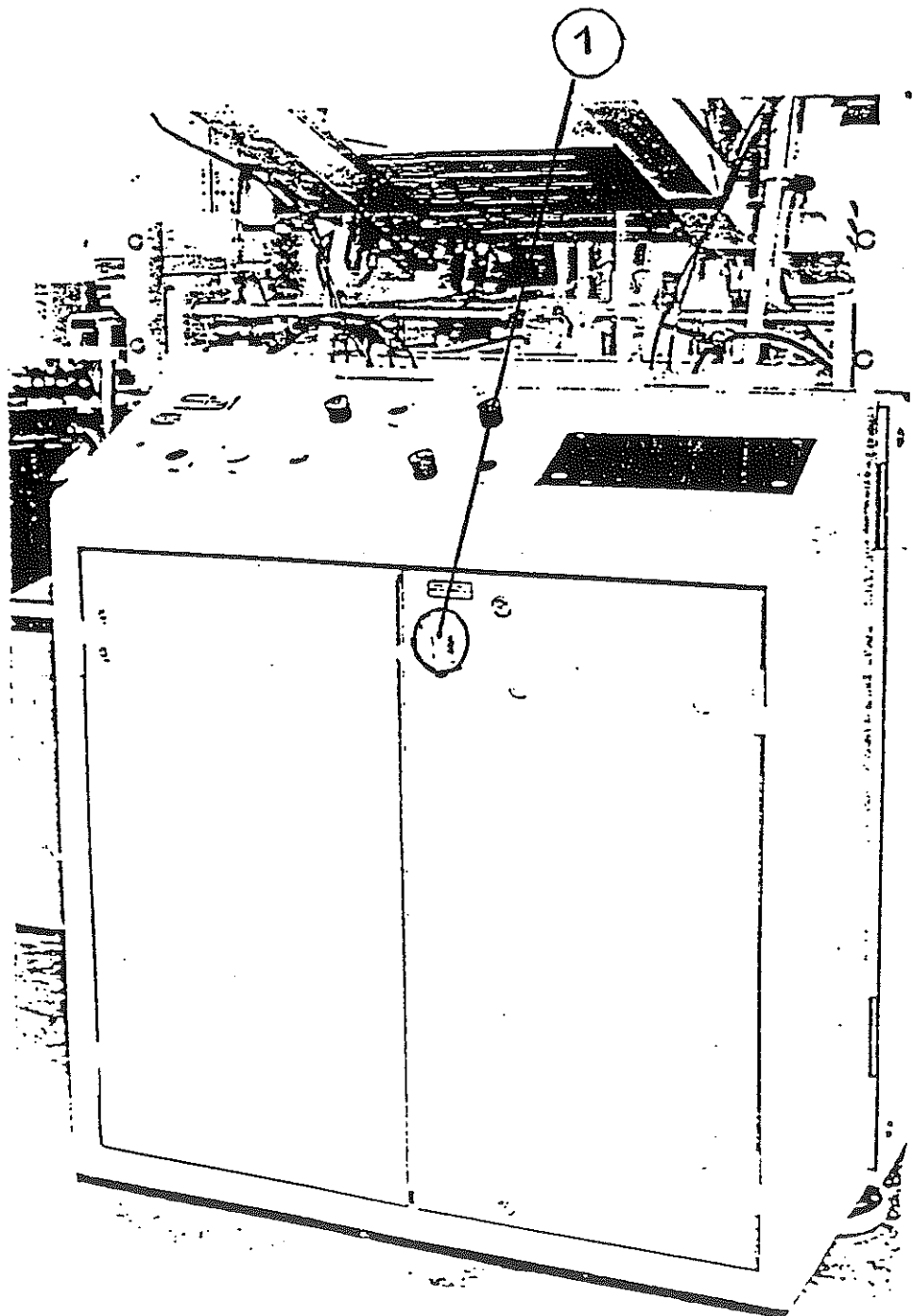
# PLANCHE H



GROUPE DE THERMORETRACTION



# PLANCHE I



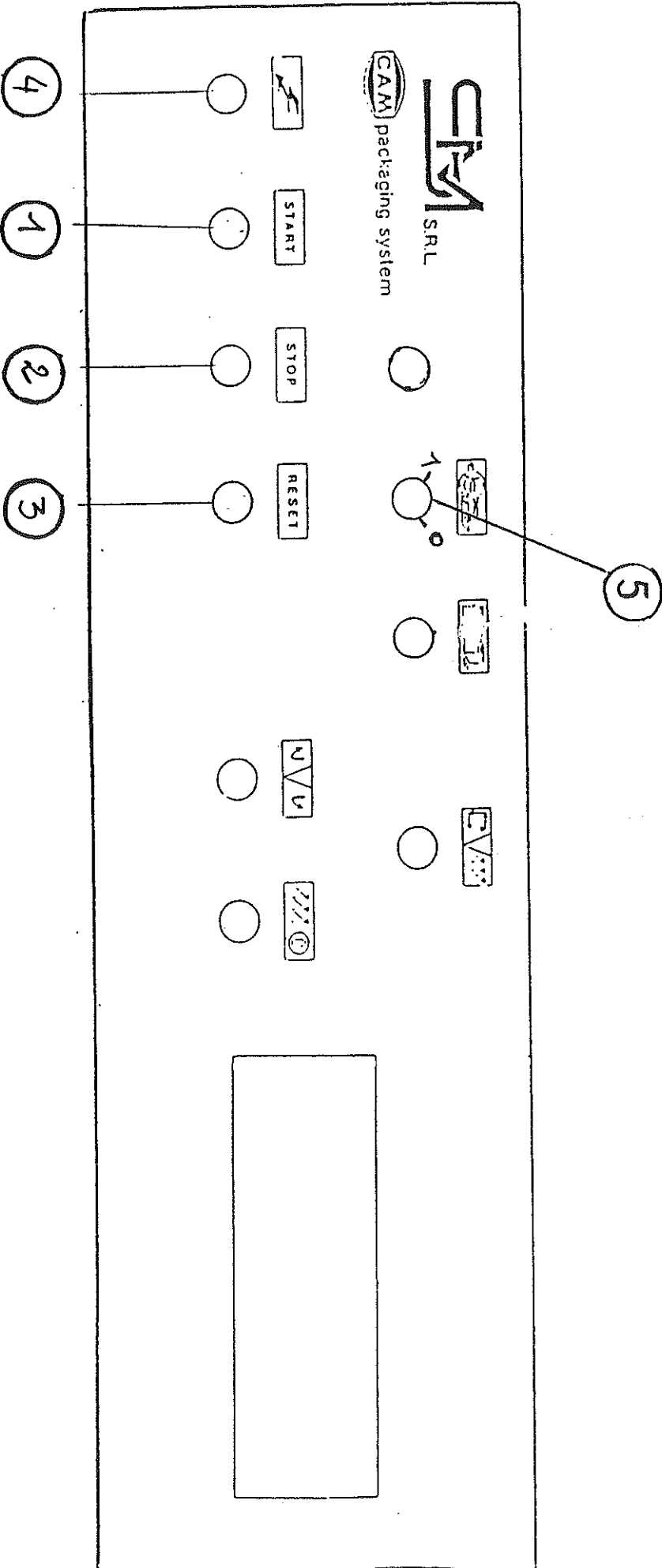
encaisseuse





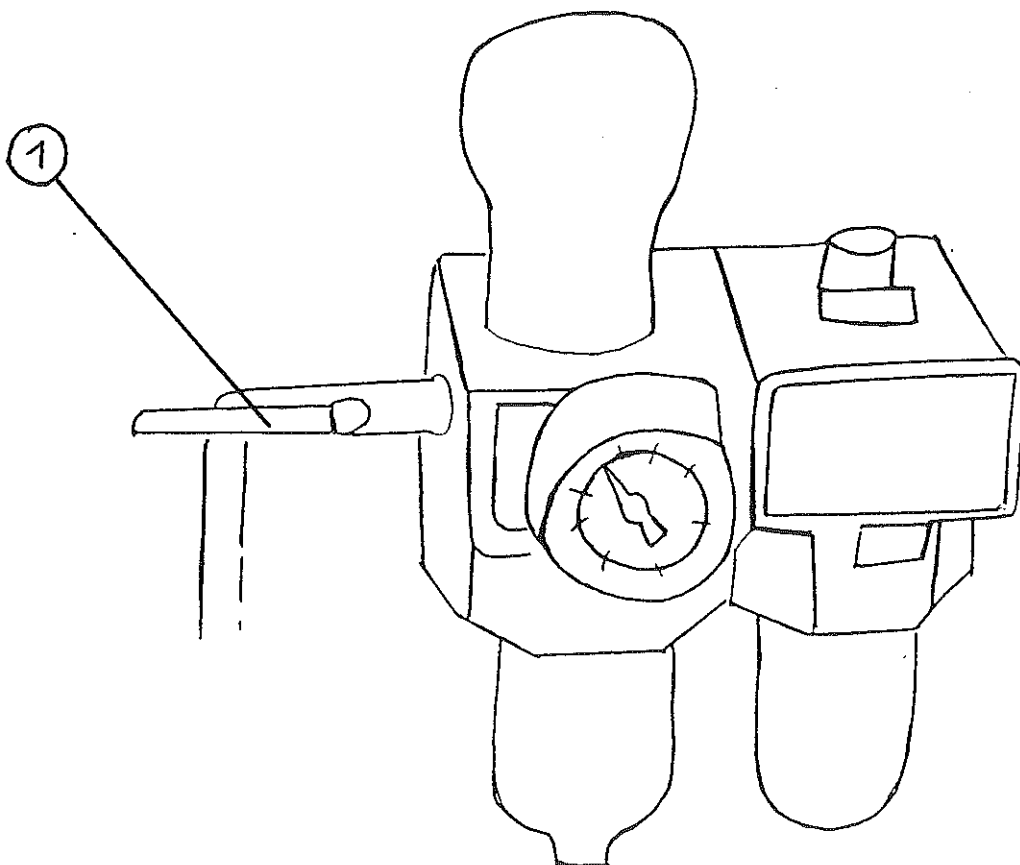
PLANCHE J

encaisseuse 



# PLANCHE K

encaisseuse



- PROCEDURES DE CHANGEMENT DE ROULEAUX -

---

OBJET : REMPLACEMENT DU ROULEAU D'ETIQUETTES SUR L'ETIQUETEUSE N° 1

CONCERNE :

Rédigé par Ph. BARAT  
Date : 25/04/91

Vérifié par J.F. FEYRIE  
Date : 30/4/91

Approuvé par D. GODLEWSKI  
Date : 2/05/91

DISTRIBUTION DES EXEMPLAIRES :

1	SECRETARIAT CENTRAL (Original)		CENTRALE DE PESEES
2	DIRECTION		EXPEDITIONS/ M.P.F.
3	RESPONSABLE SECT. DE FABRICATION		APPROVISIONNEMENTS
4	CONTROLE DE LA QUALITE		BUREAU DE CONDITIONNEMENT
5	GESTION INDUSTRIELLE		B.C.F.
	SECTEUR POUDRES		L.A.
6	SECTEUR DIVERS		L.A. BIOL.
	SECT. LYOPHIL. INJECTABLE	7	MAINTENANCE
	SECT. LYOPHIL. ORALE		COMPTABILITE
	ORDONNANCEMENT		RELATIONS HUMAINES

- P L A N :
- I - OBJET
  - II - MOTIFS DU CHANGEMENT
  - III - MODE OPERATOIRE

## I - O B J E T

Remplacement du rouleau d'étiquettes sur l'étiqueteuse N° 1.

Cette procédure a pour objet de définir les opérations à effectuer par les opératrices afin de remplacer le rouleau d'étiquettes sur l'étiqueteuse N° 1.

## II - MOTIFS DU CHANGEMENT

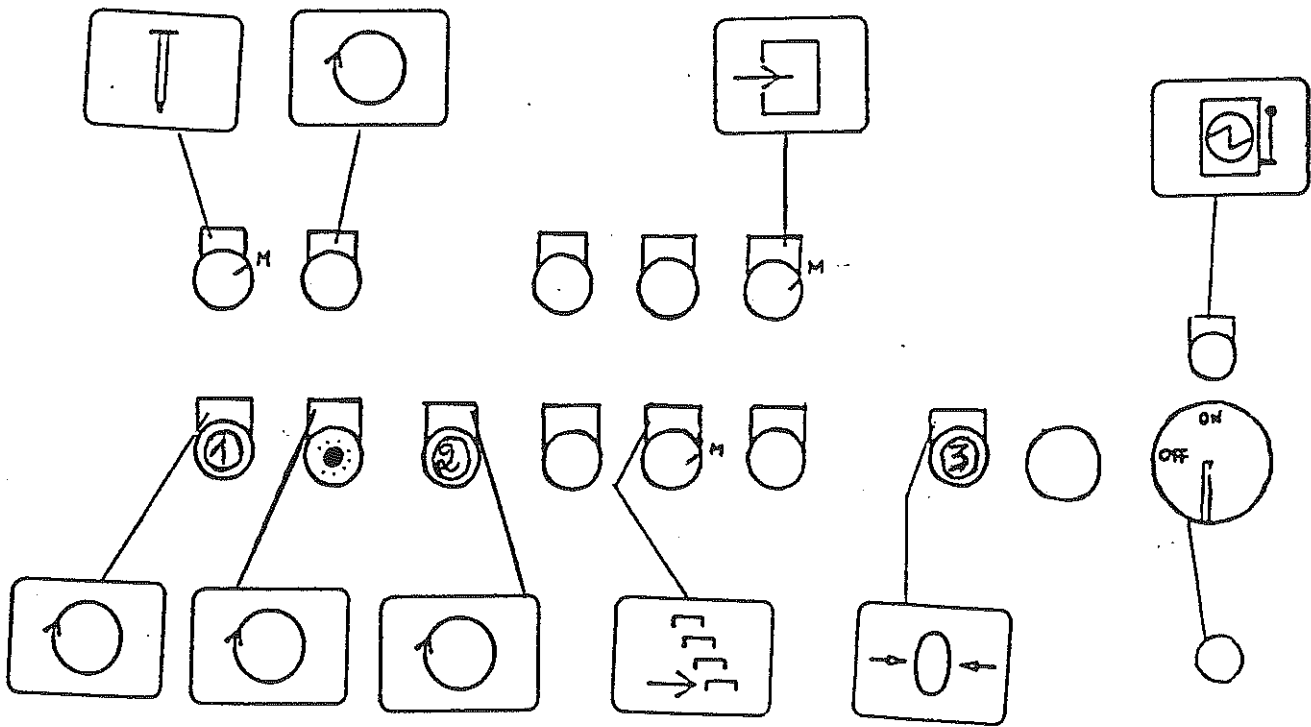
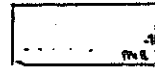
1°/ Fin de rouleau : le voyant de fin de ruban étiquette (B N° 8) s'allume.

2°/ Changement de présentation.

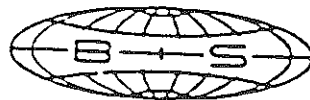
## III - MODE OPERATOIRE

- Arrêter la machine, en pressant sur la touche arrêt (A N° 2) au niveau du terminal de commande ou (D N° 5) au niveau des rails d'éjection des seringues.
- Ouvrir les carters de la machine.
- Retirer l'ancien rouleau de son axe de support (C N° 1) ainsi que le résidu (C N° 2) situé après le poste d'étiquetage (C N° 3). Si le rouleau n'est pas terminé, il fera l'objet d'un retour au magasin selon la procédure définie.
- Placer le nouveau rouleau sur son axe de support (C N° 1) et vérifier la conformité des étiquettes en fonction du produit à conditionner.
- Faire passer la bande suivant le parcours indiqué sur la planche C. Veiller à ce que la bande soit exempte d'étiquettes depuis le poste d'étiquetage (C N° 3) jusqu'au poste d'enroulement du résidu du rouleau (C N° 2).
- Coller à l'aide d'une étiquette l'extrémité de la bande sur l'axe d'enroulement du résidu du rouleau (C N° 2).
- Mettre la machine dans le pas en appuyant au niveau du prédérouleur sur le bouton d'annulation d'erreur (C N° 4) puis sur le bouton rouge pour lire la longueur d'une étiquette (C N° 5) et enfin sur le bouton vert (C N° 6) pour distribuer une étiquette.  
  
Le voyant blanc (C N° 7), placé entre le bouton vert et le bouton rouge, s'allume. Répéter plusieurs fois l'opération puis appuyer à plusieurs reprises sur le bouton d'annulation d'erreur (C N° 4) et sur le bouton vert d'alimentation (C N° 6). Récupérer les étiquettes sur l'arête de décollement (C N° 3) et vérifier l'emplacement et le centrage du compostage.
- Fermer les carters.
- Remettre la machine en marche en pressant successivement :
  - . au niveau du terminal de commande : sur le bouton RESET (A N° 3) puis sur le bouton marche (A N° 1).
  - . au niveau du rail d'éjection des seringues : sur le bouton RESET (D N° 3) puis sur le bouton marche (D N° 4).
- Effectuer les contrôles détecteurs.

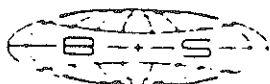
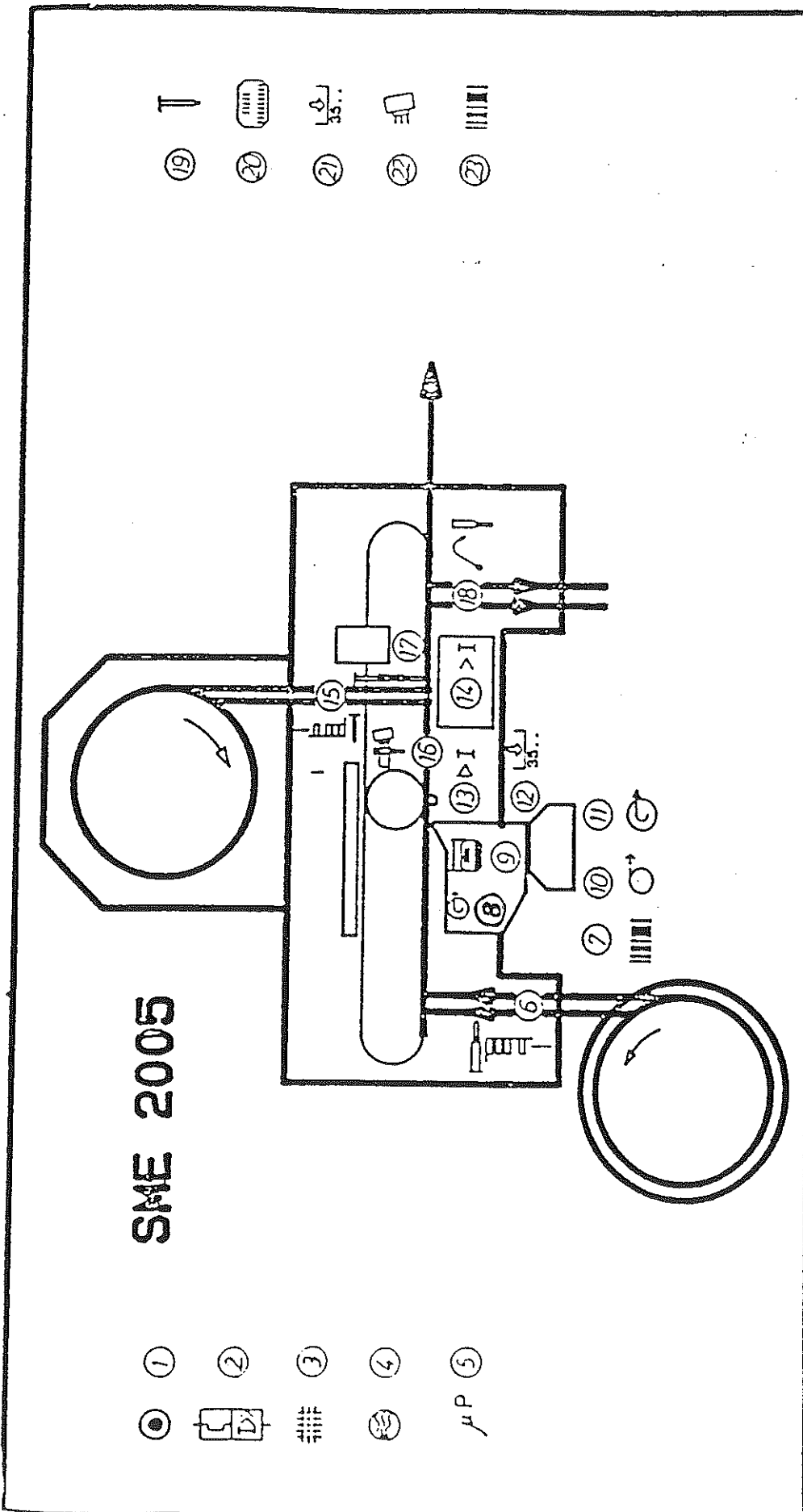
# PLANCHE A



étiquetteuse

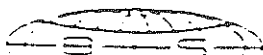
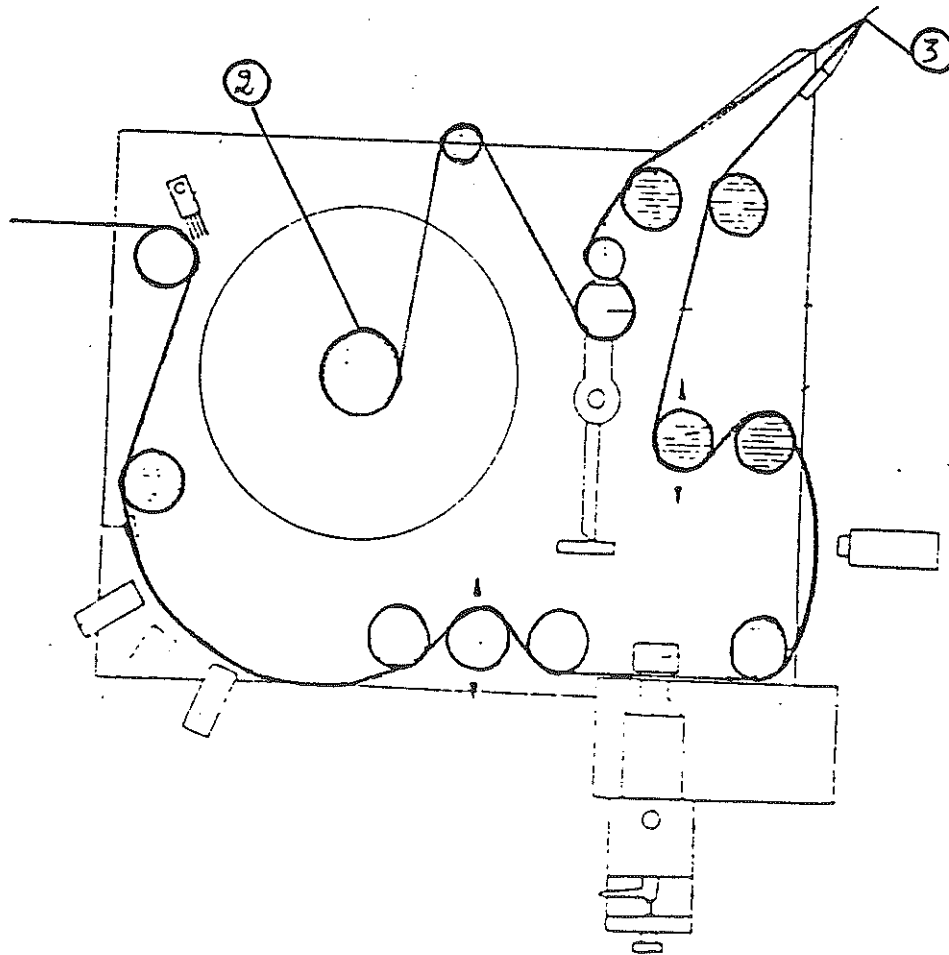
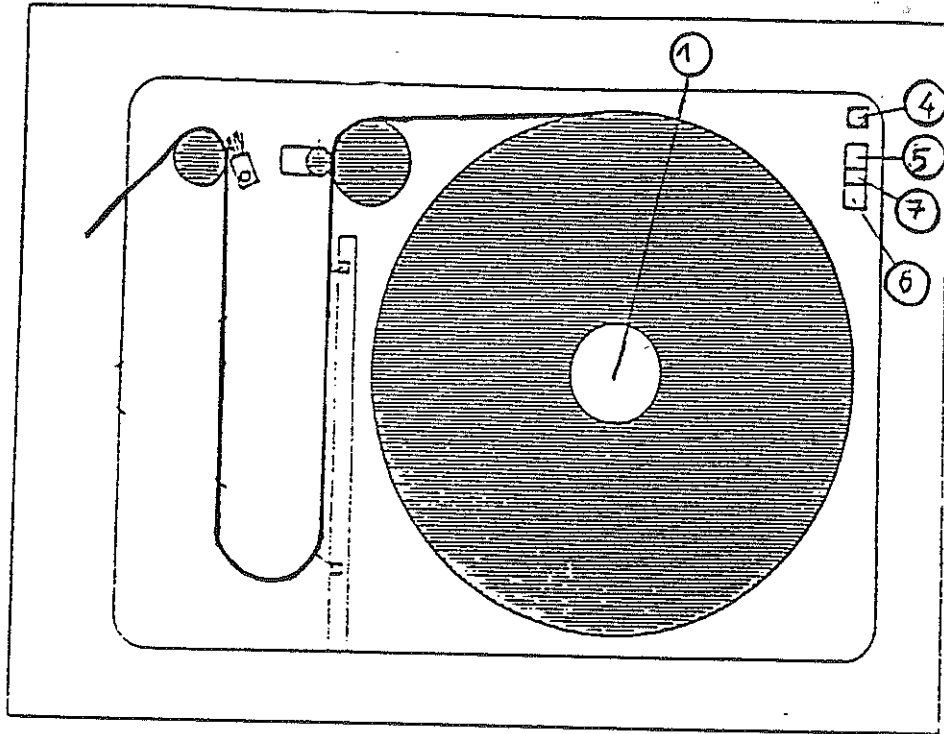


# PLANCHE B



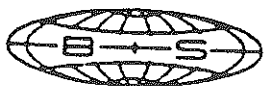
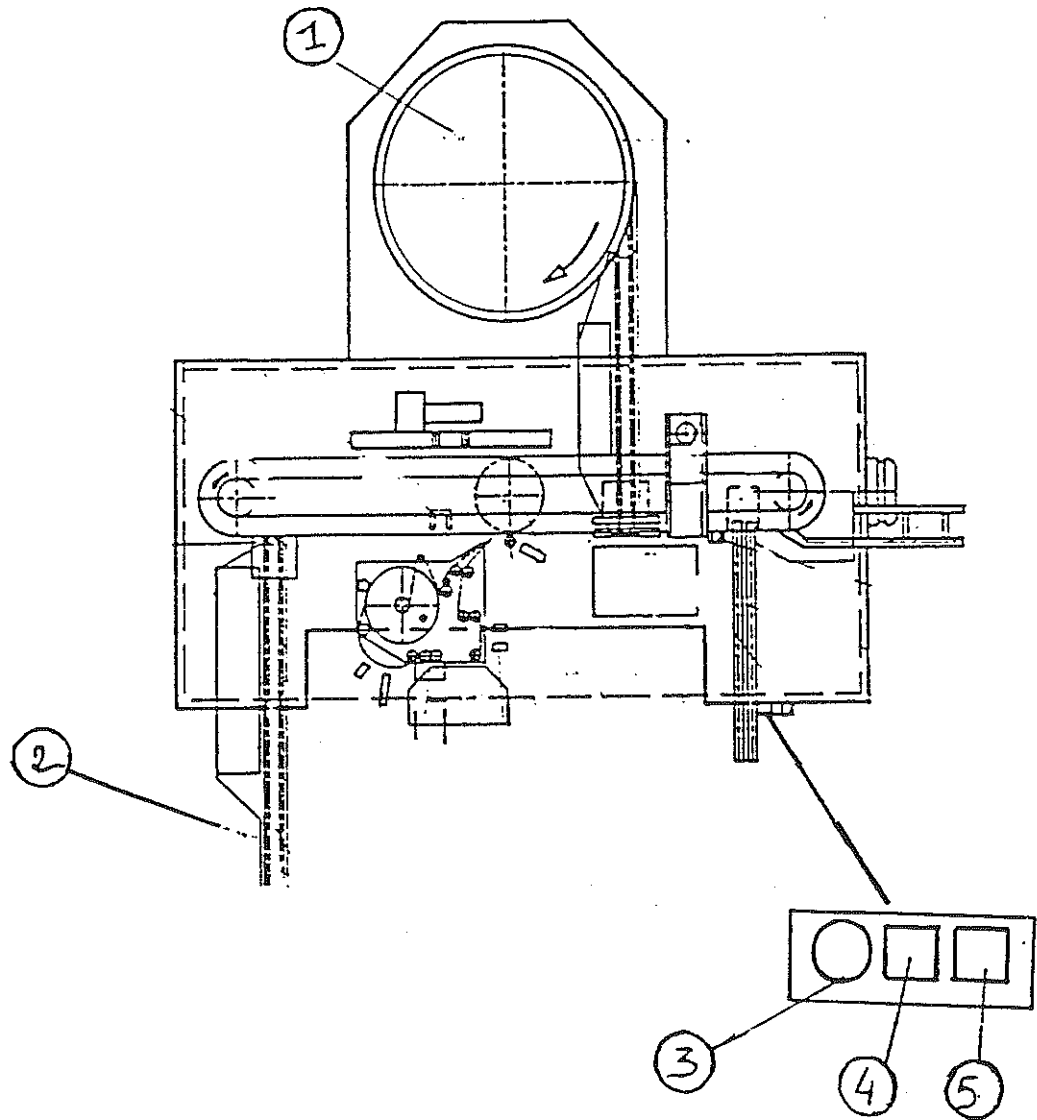
**BRUSCH + STRÖBEL**  
MASCHINENFABRIK

# PLANCHE C





# PLANCHE D



BAUSCH - STRÖBEL  
MASCHINENFABRIK

OBJET : REMPLACEMENT DU ROULEAU D'ETIQUETTES SUR L'ETIQUETEUSE N° 2

CONCERNE :

Rédigé par Ph. BARAT  
Date : 25/04/91

Vérifié par J.F. FEYRIT  
Date : 30/4/91

Approuvé par D. GODLEWSKI  
Date : 2/05/91

DISTRIBUTION DES EXEMPLAIRES :

1	SECRETARIAT CENTRAL (Original)		CENTRALE DE PESEES
2	DIRECTION		EXPEDITIONS/ M.P.F.
3	RESPONSABLE SECT. DE FABRICATION		APPROVISIONNEMENTS
4	CONTROLE DE LA QUALITE		BUREAU DE CONDITIONNEMENT
5	GESTION INDUSTRIELLE		B.C.F.
	SECTEUR POUDRES		L.A.
6	SECTEUR DIVERS		L.A. BIOL.
	SECT. LYOPHIL. INJECTABLE	7	MAINTENANCE
	SECT. LYOPHIL. ORALE		COMPTABILITE
	ORDONNANCEMENT		RELATIONS HUMAINES

P L A N : I - OBJET  
II - MOTIFS DU CHANGEMENT  
III - MODE OPERATOIRE

## I - O B J E T

Remplacement du rouleau d'étiquettes sur l'étiqueteuse N° 2.

Cette procédure a pour objet de définir les opérations à effectuer par les opératrices afin de remplacer le rouleau d'étiquettes sur l'étiqueteuse N° 2.

## II - MOTIFS DU CHANGEMENT

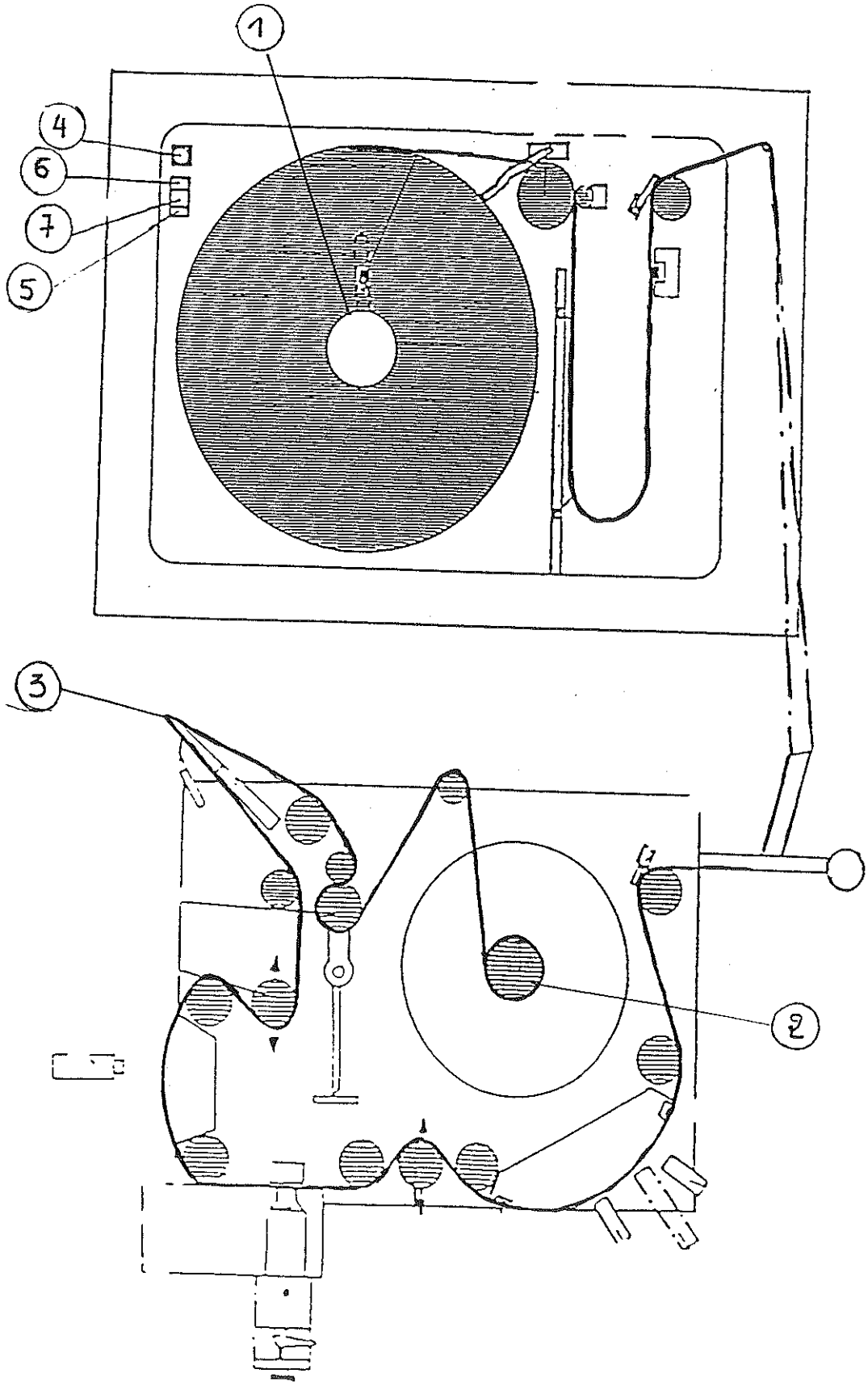
1°/ Fin de rouleau

2°/ Changement de présentation.

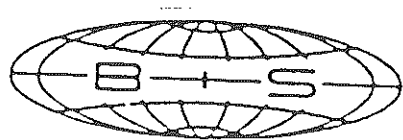
## III - MODE OPERATOIRE

- Arrêter la machine, en pressant sur la touche arrêt (B N° 2) au niveau du terminal de commande.
- Ouvrir les carters de la machine.
- Retirer l'ancien rouleau de son axe de support (A N° 1) ainsi que le résidu (A N° 2) situé après le poste d'étiquetage (A N° 3). Si le rouleau n'est pas terminé, il fera l'objet d'un retour au magasin selon la procédure définie.
- Placer le nouveau rouleau sur son axe de support (A N° 1) et vérifier la conformité des étiquettes en fonction du produit à conditionner.
- Faire passer la bande suivant le parcours indiqué sur la planche A. Veiller à ce que la bande soit exempte d'étiquettes depuis le poste d'étiquetage (A N° 3) jusqu'au poste d'enroulement du résidu du rouleau (A N° 2).
- Coller à l'aide d'une étiquette l'extrémité de la bande sur l'axe d'enroulement du résidu du rouleau (A N° 2).
- Mettre la machine dans le pas en appuyant au niveau du prédérouleur sur le bouton d'annulation d'erreur (A N° 4) puis sur le bouton rouge pour lire la longueur d'une étiquette (A N° 5) et enfin sur le bouton vert (A N° 6) pour distribuer une étiquette.  
Le voyant blanc (A N° 7), placé entre le bouton vert et le bouton rouge, s'allume.  
Répéter plusieurs fois l'opération puis appuyer à plusieurs reprises sur le bouton d'annulation d'erreur (A N° 4) et sur le bouton vert d'alimentation (A N° 6).  
Récupérer les étiquettes sur l'arête de décollement (A N° 3) et vérifier l'emplACEMENT et le centrage du compostage.
- Fermer les carters.
- Remettre la machine en marche en pressant successivement au niveau du terminal de commande :
  - 1°/ sur le bouton de tension de commande (B N° 3)
  - 2°/ sur le bouton d'effacement des perturbations (B N° 4)
  - 3°/ sur le bouton de marche (B N° 1).
- Essayer les contrôles détecteurs.

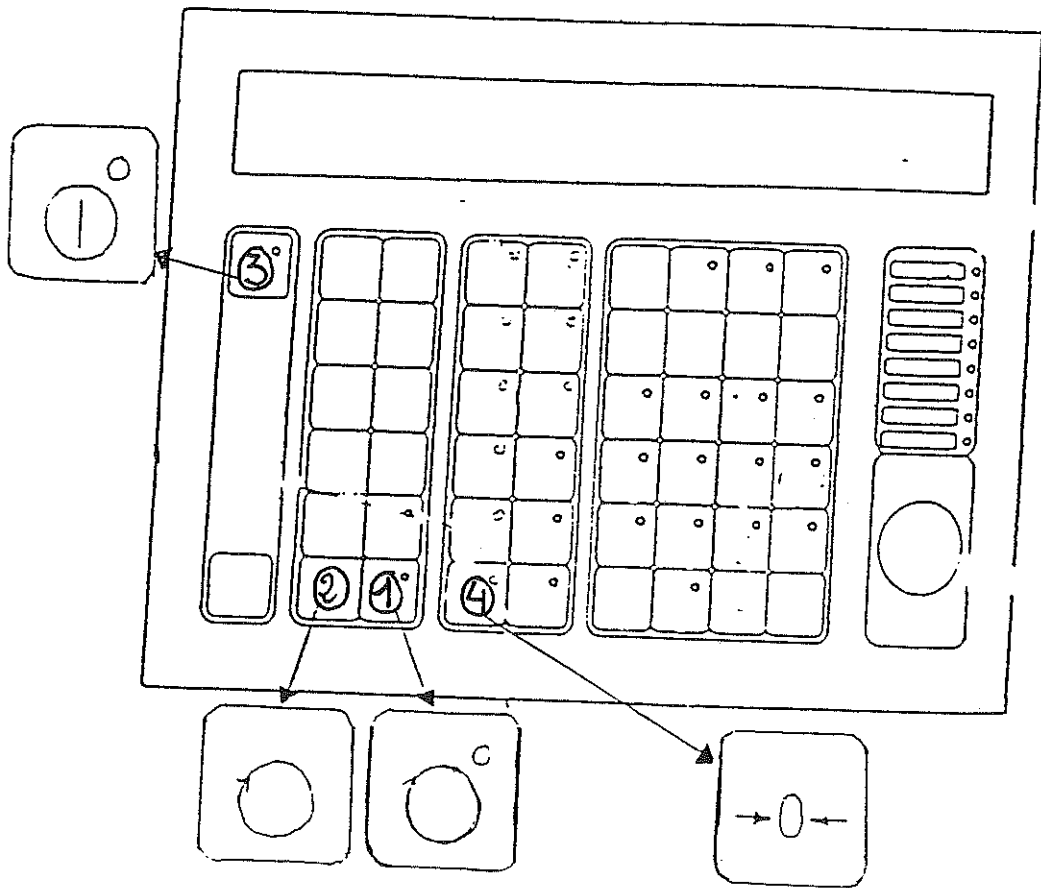
# PLANCHE A



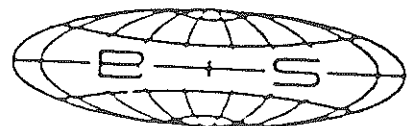
étiquetteuse



# PLANCHE B



étiquetteuse



RHONE-POULENC RORER PHARMA SPECIALITES MAISONS-ALFORT	PROCEDURE N°	Exemplaire n°	Page 1/2
	3 91 001	Edition n° 1 applicable au 15.04.91	

OBJET : RACCORD D'UNE NOUVELLE BOBINE PVC SUR FIN DE BOBINE PRECEDENTE  
SANS ARRETER LA PARTENA

CONCERNE : ATELIER DE SERINGUES PREREMPLIES

Rédigé par P. BARAT Date : <i>Barat</i>	Vérifié par J.F. FEYRIT Date : 28-3-91 <i>FEYRIT</i>	Approuvé par P. GODLEWSKI Date : 2/04/91 <i>GODLEWSKI</i>
--	---	--

DISTRIBUTION DES EXEMPLAIRES :

1	SECRETARIAT CENTRAL (Original)		CENTRALE DE PESEES
2	DIRECTION		EXPEDITIONS/ M.P.F.
3	RESPONSABLE SECT. DE FABRICATION		APPROVISIONNEMENTS
4	CONTROLE DE LA QUALITE		BUREAU DE CONDITIONNEMENT
5	GESTION INDUSTRIELLE		B.C.F.
	SECTEUR POUDRES		L.A.
6	SECTEUR DIVERS		L.A. BIOL.
	SECT. LYOPHIL. INJECTABLE	7	MAINTENANCE
	SECT. LYOPHIL. ORALE		COMPTABILITE
	ORDONNANCEMENT		RELATIONS HUMAINES

- P L A N :
- I - OBJET
  - II - MOTIF DU CHANGEMENT
  - III - MODE OPERATOIRE

I - O B J E T

Cette procédure a pour objet de définir les opérations à effectuer par les opératrices afin de raccorder une nouvelle bobine PVC sur fin de bobine précédente sans arrêter la PARTENA.

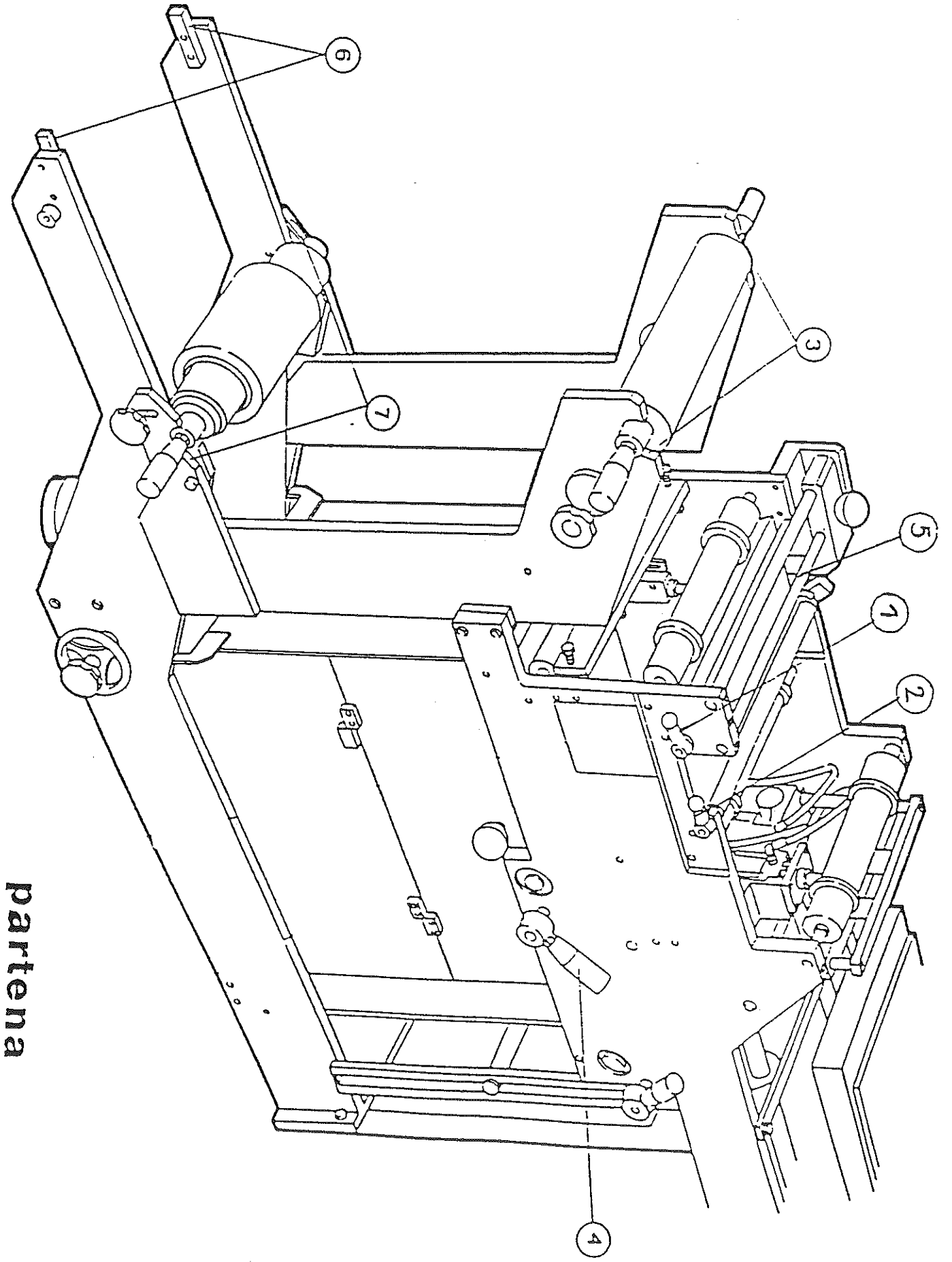
II - MOTIF DU CHANGEMENT

Fin de la bobine.

III - MODE OPERATOIRE

- Le niveau minimum de la bobine est signalé par le visualiseur qui affiche "niveau film inf" (C n° 1).
- Dégager la bobine et la placer dans le logement d'attente (A n° 3).
- Amener le charriot où se trouve la nouvelle bobine près du dispositif (A n° 6) et la faire glisser à l'emplacement de la bobine précédente (A n° 7).
- Manoeuvrer le levier d'entraînement du PVC (A n° 4) pour la mise en magasin de la fin de la bobine précédente en prenant garde de ne pas faire passer l'extrémité du film au delà du point de découpe (A n° 5).
- Serrer le frein N° 2 en actionnant le levier correspondant (A n° 2).
- Couper l'extrémité de la bobine précédente à l'aide de la lame (A n° 5).
- Dérouler le film de la nouvelle bobine et la faire passer entre les rouleaux suivant le schéma (B).
- Serrer le frein N° 1 à l'aide du levier correspondant (A n° 1) après centrage du nouveau film.
- Couper comme précédemment l'extrémité du nouveau film.
- Raccorder les extrémités des 2 films à l'aide d'un adhésif thermoformable.
- Desserrer les deux freins à l'aide des leviers correspondants (A n° 1, n° 2).
- Le blister correspondant à des raccords sera automatiquement rejeté par la machine.

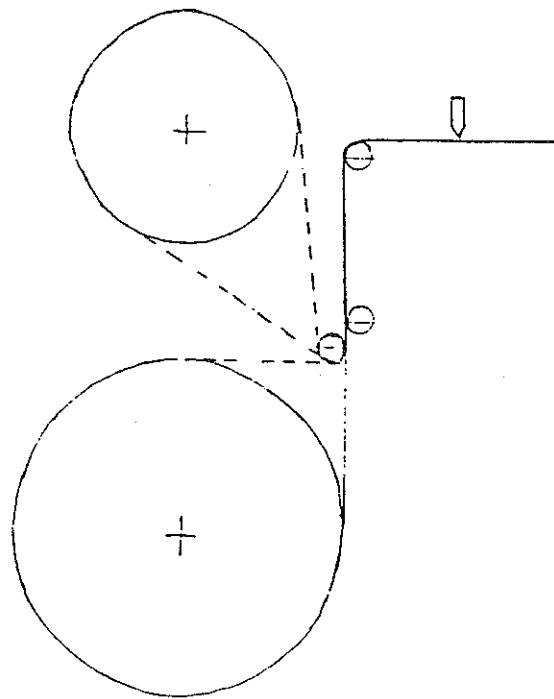
# PLANCHE A



partena

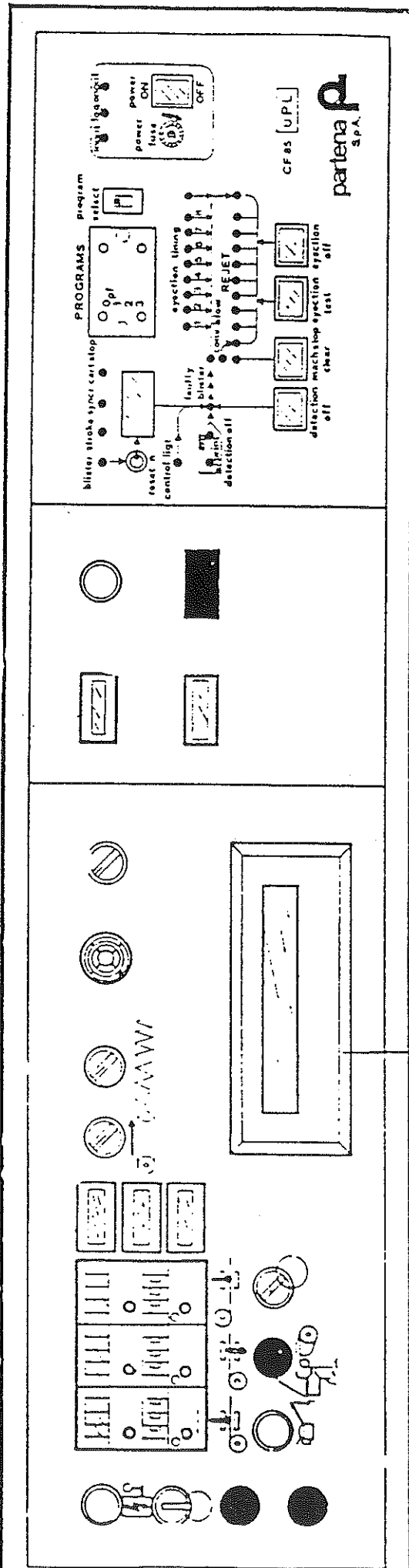


# PLANCHE B



**partena**

# PLANCHE C



partena

1

RHONE-POULENC RORER PHARMA SPECIALITES MAISONS-ALFORT	PROCEDURE N°	Exemplaire n°	Page 1/3
	3 91 004	Edition n° 1 applicable au 15.04.91	

OBJET : REMPLACEMENT DE LA BOBINE DE PAPIER PELABLE SUR LA PARTENA

CONCERNE : ATELIER DES SERINGUES PREREMPLIES

Rédigé par P. BARAT Date : <i>Barat</i>	Vérifié par J.F. FEYRIT Date : <i>28-3-91</i>	Approuvé par D. GODLEWSKI Date : <i>2/04/91</i>
--	--	--

DISTRIBUTION DES EXEMPLAIRES :

1	SECRETARIAT CENTRAL (Original)		CENTRALE DE PESEES
2	DIRECTION		EXPEDITIONS/ M.P.F.
3	RESPONSABLE SECT. DE FABRICATION		APPROVISIONNEMENTS
4	CONTROLE DE LA QUALITE		BUREAU DE CONDITIONNEMENT
5	GESTION INDUSTRIELLE		B.C.F.
	SECTEUR POUDRES		L.A.
6	SECTEUR DIVERS		L.A. BIOL.
	SECT. LYOPHIL. INJECTABLE	7	MAINTENANCE
	SECT. LYOPHIL. ORALE		COMPTABILITE
	ORDONNANCEMENT		RELATIONS HUMAINES

P L A N :

- I - OBJET
- II - MOTIFS DU CHANGEMENT
- III - MODE OPERATOIRE
- IV - DOCUMENT

## I - O B J E T

Cette procédure a pour objet de définir les opérations à effectuer par les opératrices afin de remplacer la bobine de papier pelable sur la PARTENA.

## II - MOTIFS DU CHANGEMENT

- . 1er cas : fin de la bobine.
- . 2ème cas : changement de produit, de dosage, de présentation ou de destination.

Dans le 1er cas, la fin de la bobine provoque l'arrêt de la machine.

Dans le 2ème cas, arrêter la machine en pressant sur le bouton arrêt (B n° 2).

## III - MODE OPERATOIRE

- Ouvrir les carters et couper la bobine à l'endroit indiqué (A n° 3).
- Desserrer la poignée d'entraînement du papier pelable (A n° 1).
- Retirer l'ancienne bobine et la mettre à l'écart : si la bobine n'est pas terminée elle fera l'objet d'un retour au magasin.
- Vérifier l'identité de la nouvelle bobine et l'introduire sur son axe de support et de déroulement (A n° 2).
- Vérifier que le déroulement du papier pelable est bien centré par rapport à l'axe du poste de scellage.
- Serrer la poignée d'entraînement du papier pelable (A N° 1) afin de bloquer la bobine.
- Faire passer le papier pelable selon le parcours proposé (A) jusqu'au niveau de raccordage (A n° 3).
- Effectuer le raccord entre les deux papiers à l'aide d'un adhésif rouge transparent.
- Vérifier que le texte imprimé du papier pelable est du bon côté.
- Placer le commutateur de commande de chargeur (B n° 4) en position 0 afin de bloquer l'alimentation en seringues.
- Appuyer, au niveau du tableau de commande, sur le bouton voyant MACH STOP CLEAR (C n° 1).
- Appuyer sur le bouton de mise à zéro en RESET (B n° 3) et sur le bouton marche (B n° 1) au niveau du pupitre mobile.

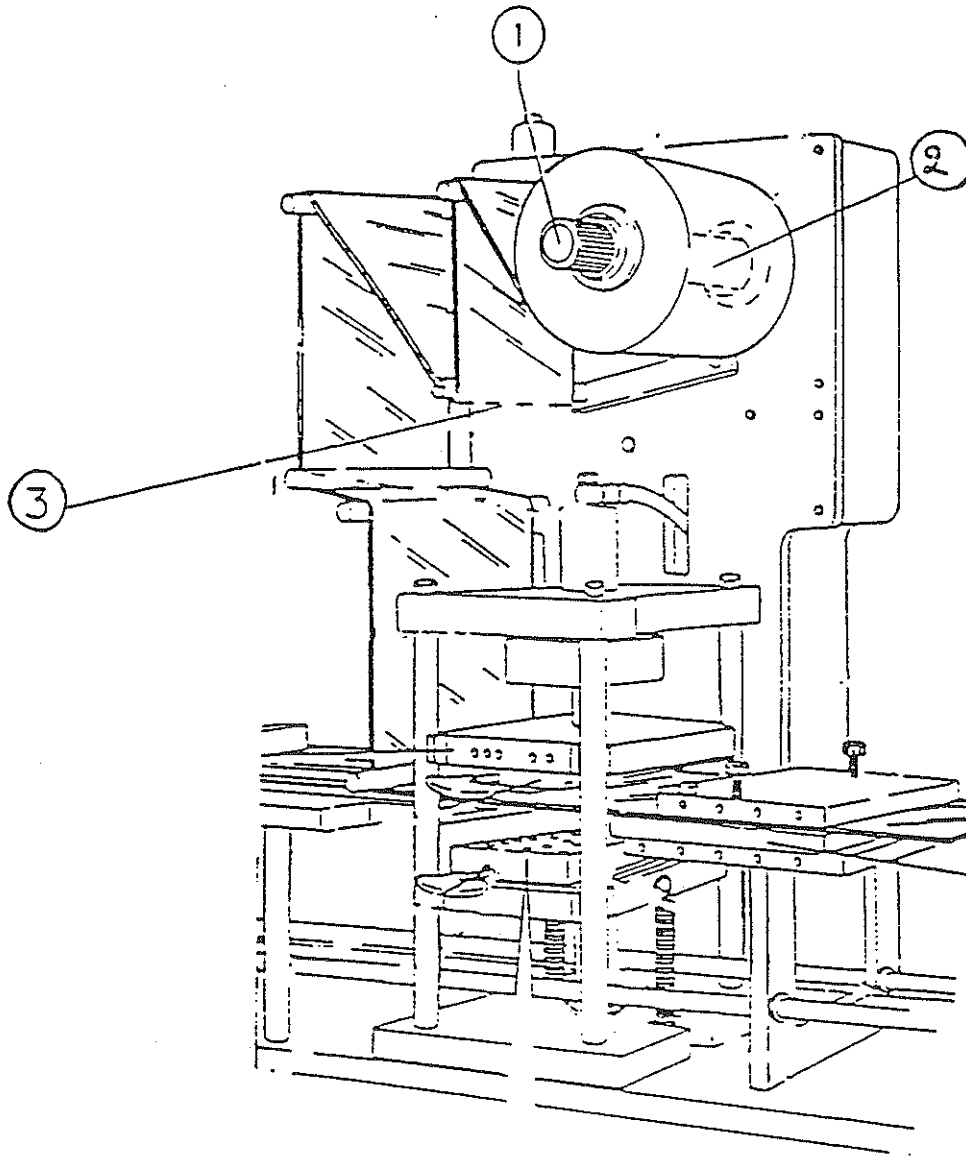
- Récupérer les blisters vides rejetés par la machine et appuyer sur le bouton arrêt (B n° 2) après avoir retrouvé l'adhésif sur un ou plusieurs blisters.
- Réappuyer sur MACH STOP CLEAR qui s'éteint : la machine est prête à fonctionner.  
Pour mettre en marche, appuyer sur le bouton de mise à zéro ou SERET (B n° 3) et sur le bouton marche (B n° 1).
- Effectuer les contrôles détecteurs.

#### IV - DOCUMENT

Un document devra être tenu à jour par l'opérateur pour chaque changement de bobine. Sur ce document, l'opérateur devra coller :

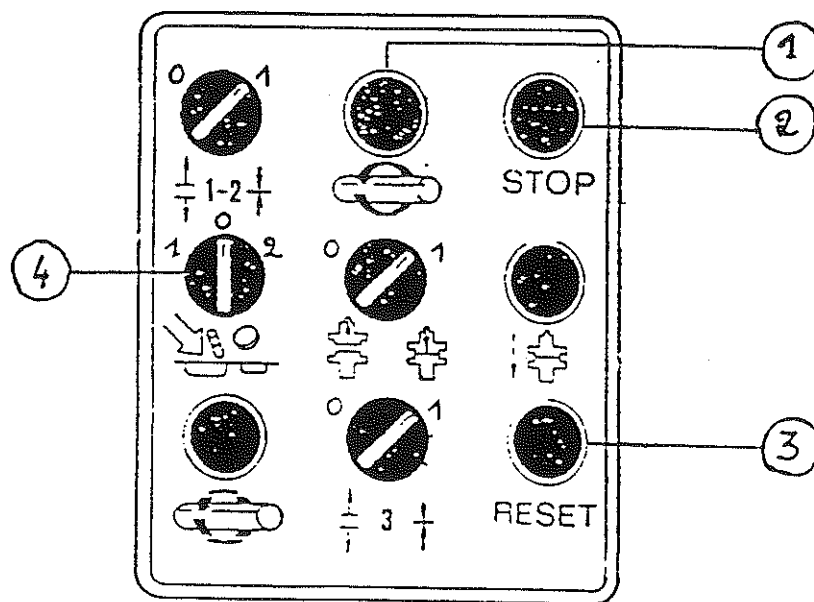
- 1/ un échantillon du papier pelable précédent en mentionnant la date, le nom et le dosage du produit, le numéro de lot, la destination et l'heure de fin d'utilisation du produit.
- 2/ Juste en dessous et si besoin, un échantillon du nouveau papier pelable prélevé au cours de la production sur un blister après un raccord fournisseur avec nom dosage du produit et la mention "R".
- 3/ Encore en dessous, un échantillon prélevé sur la nouvelle bobine avant qu'elle ne soit posée sur la PARTENA en précisant la date, le nom et le dosage du produit le numéro de lot et l'heure de début d'utilisation de la bobine.

# PLANCHE A



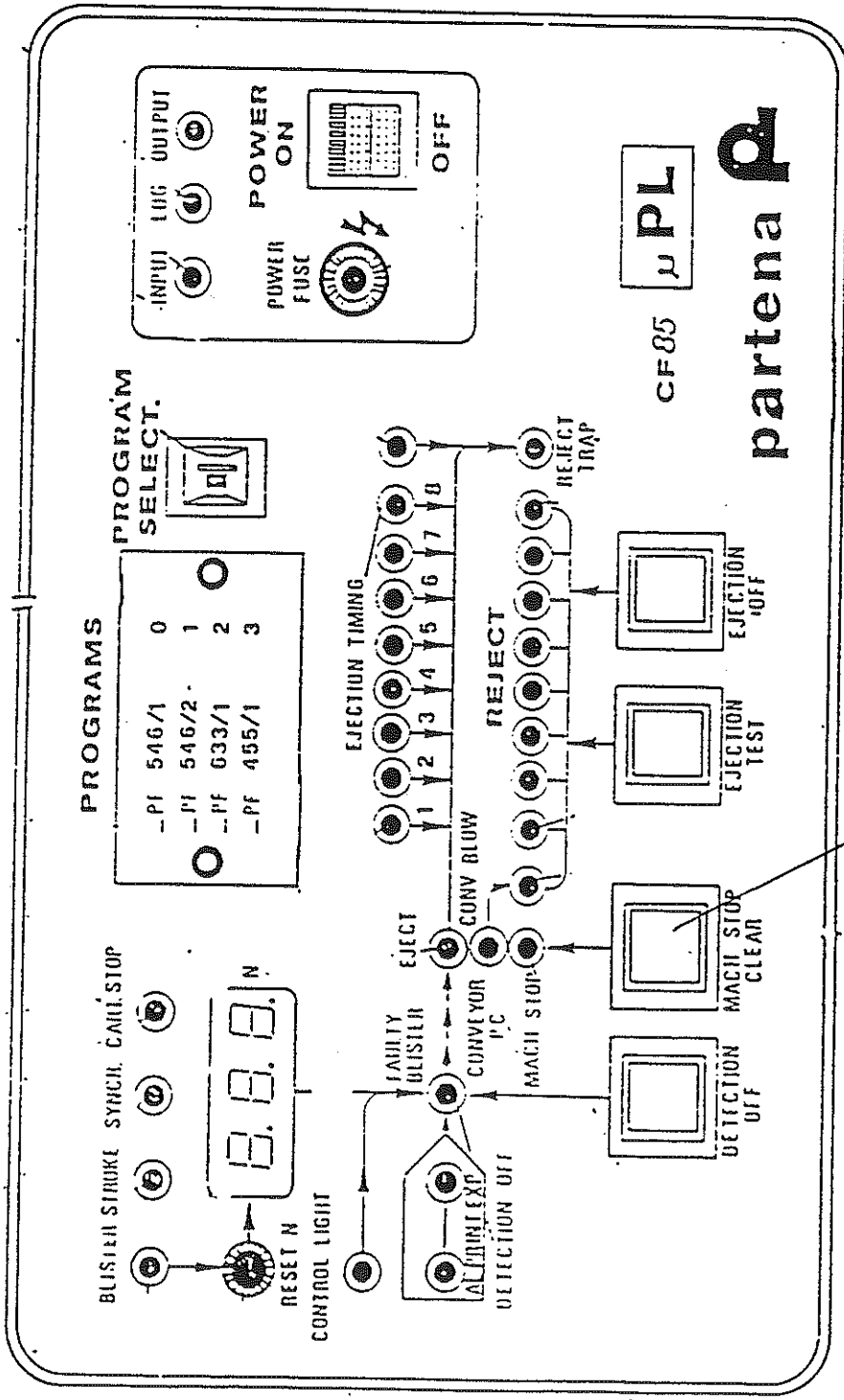
**partena**

# PLANCHE B



partena

# PLANCHE C



①

**partena**



OBJET : REMPLACEMENT DU ROULEAU DE PROSPECTUS SUR LA CAM

CONCERNE : ATELIER DES SERINGUES PREREMPLIES

Rédigé par Philippe BARAT  
Date :

Vérifié par J.F. FEYRIT  
Date : 3-4-91

Approuvé par D. GODLEWSKI  
Date : 3/1/91

DISTRIBUTION DES EXEMPLAIRES :

1	SECRETARIAT CENTRAL (Original)		CENTRALE DE PESEE
2	DIRECTION		EXPEDITIONS/ M.P. .
3	RESPONSABLE SECT. DE FABRICATION		APPROVISIONNEMENT
4	CONTROLE DE LA QUALITE		BUREAU DE CONDITI NNEMENT
5	GESTION INDUSTRIELLE		B.C.F.
	SECTEUR POUDRES		L.A.
6	SECTEUR DIVERS		L.A. BIOL.
	SECT. LYOPHIL. INJECTABLE	4	MAINTENANCE
	SECT. LYOPHIL. ORALE		COMPTABILITE
	ORDONNANCEMENT		RELATIONS HUMAINES

P L A N :

- I - OBJET
- II - MOTIFS DU CHANGEMENT
- III - MODE OPERATOIRE

## I - OBJET

Cette procédure a pour objet de définir les opérations à effectuer par les opératrices afin de remplacer le rouleau de prospectus sur la CAM -

## II- MOTIFS DU CHANGEMENT

- . 1er cas : fin du rouleau
- . 2ème cas : changement de produit, de dosage, de présentation ou de destination

Dans le 1er cas, une sécurité (A n°2) stoppe la CAM avant le déroulement complet du rouleau.

Dans le 2ème cas, arrêter la CAM en pressant sur le bouton arrêt (B n°2)

## III-MODE OPERATOIRE

### A/ Opérations à effectuer sur le dérouleur de prospectus (A)

- serrer les deux freins (A n°5, n°6) en actionnant les leviers correspondants (A n°3, n°4)
- couper la bande de prospectus en tirant de gauche à droite le poussoir de la lame (A n°7). La découpe doit s'effectuer juste à la fin ou au début d'un prospectus.
- desserrer le frein inférieur (A n°5) en baissant le levier correspondant (A n°3)
- placer la sécurité en arrière (A n°2)
- desserrer la poignée d'entraînement du rouleau de prospectus (A n°1)
- retirer l'ancien rouleau de prospectus : si le rouleau n'est pas terminé, il fera l'objet d'un retour au magasin.
- introduire le nouveau rouleau sur son axe de support et de déroulement.
- vérifier l'identité du rouleau et faire passer la bande de prospectus selon le parcours proposé (A vue de face) jusqu'au point de découpe et de raccordage (A n°8).
- couper la bande de prospectus comme précédemment. La découpe doit s'effectuer juste au début ou à la fin d'un prospectus.
- serrer le frein inférieur (A n°5) à l'aide du levier correspondant (A n°3) et effectuer le raccord à l'endroit indiqué (A n°8) avec un adhésif rouge transparent.
- serrer la poignée d'entraînement (A N° 1) du rouleau de prospectus.
- replacer en avant la sécurité de manière à ce que celle-ci soit en contact avec le rouleau (A n°2).
- desserrer les 2 freins n°s 5 et 6 pour éviter la rupture de la bande.

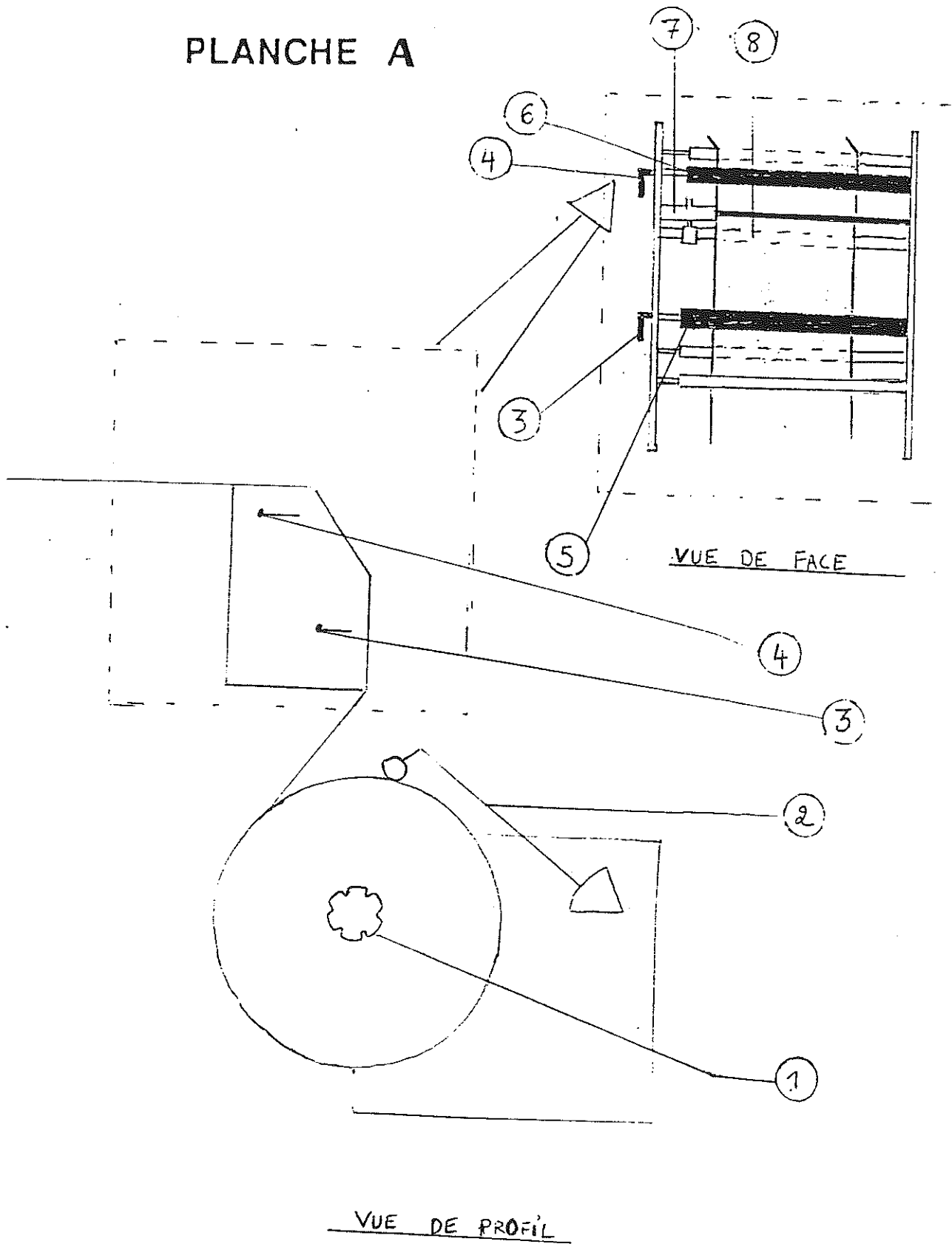
B/Opérations à effectuer sur le boîtier de commande situé au-dessus  
des carters de la CAM (planche B)

- appuyer sur le bouton de mise à zéro (B n°4)
- presser sur le bouton marche (B n°5) : cette opération provoque la sortie des prospectus coupés et pliés.
- continuer de presser sur le bouton marche jusqu'à ce que l'adhésif rouge ayant servi au raccord apparaisse au niveau d'un ou plusieurs prospectus.
- ouvrir les carters de la CAM et vérifier la découpe et le pliage.
- récupérer et jeter les prospectus sortis de la machine au cours de cette opération.

C/ Opérations à effectuer sur le boîtier de commande de la CAM

Après avoir fermé les carters de la CAM, mettre en route en pressant sur le bouton reset (B n°1) et sur le bouton marche (B n°3).

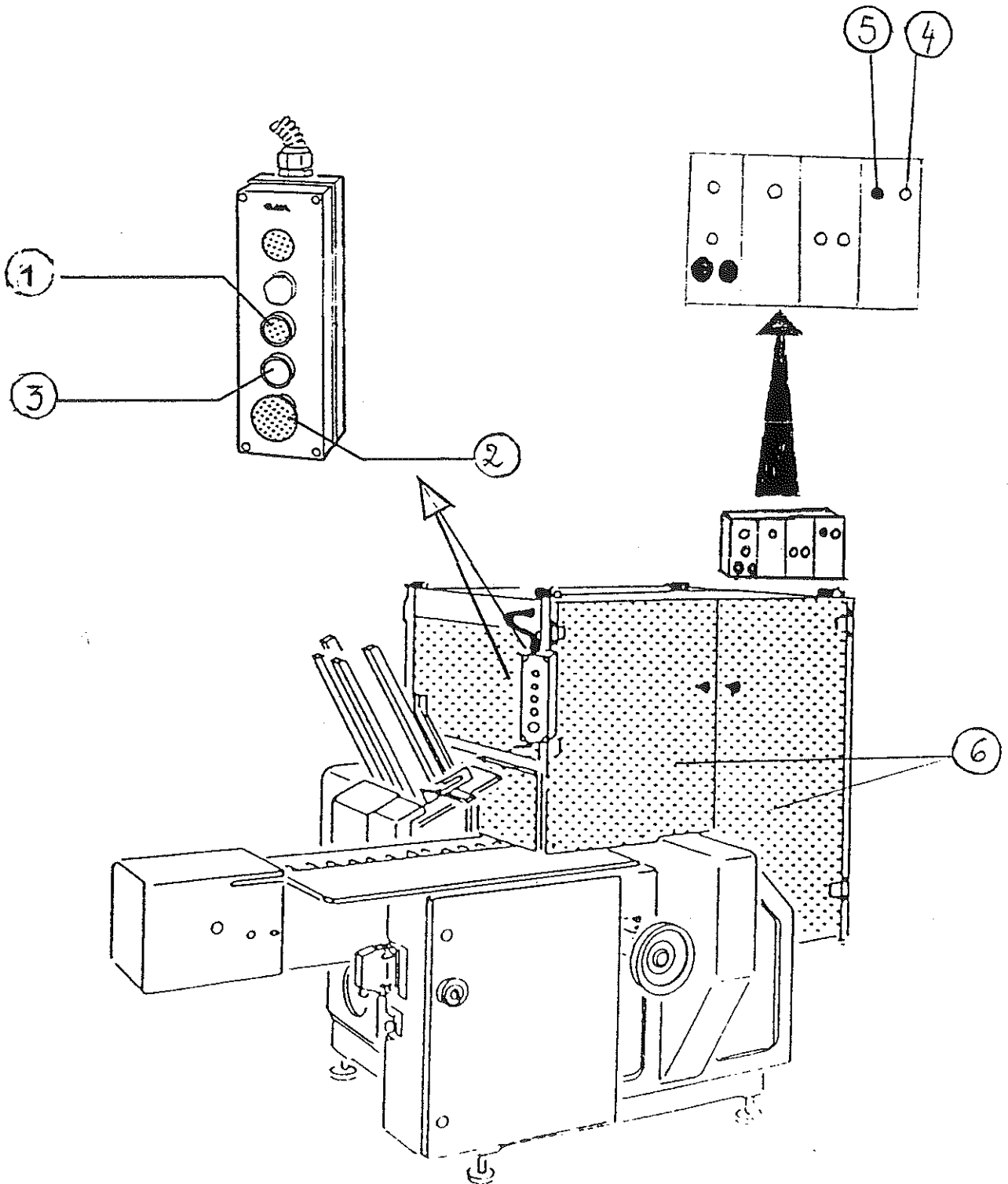
# PLANCHE A



GROUPE DE THERMORETRACTION



# PLANCHE B



GROUPE DE THERMORETRACTION



OBJET : REMPLACEMENT DU ROULEAU DE VIGNETTES SUR LA VIGNETTEUSE SFE

CONCERNE : ATELIER DES SERINGUES PREREMPLIES

Rédigé par P. BARAT  
Date : 19/04/91

Vérifié par J.F. FEYRIT  
Date : 19/4/91

Approuvé par D. GODLEWSKI  
Date : 24/4/91

DISTRIBUTION DES EXEMPLAIRES :

1	SECRETARIAT CENTRAL (Original)		CENTRALE DE PESEES
2	DIRECTION		EXPEDITIONS/ M.P.F.
3	RESPONSABLE SECT. DE FABRICATION		APPROVISIONNEMENTS
4	CONTROLE DE LA QUALITE		BUREAU DE CONDITIONNEMENT
5	GESTION INDUSTRIELLE		B.C.F.
	SECTEUR POUDRES		L.A.
6	SECTEUR DIVERS		L.A. BIOL.
	SECT. LYOPHIL. INJECTABLE	7	MAINTENANCE
	SECT. LYOPHIL. ORALE		COMPTABILITE
	ORDONNANCEMENT		RELATIONS HUMAINES

P L A N : I - OBJET  
II - MOTIFS DU CHANGEMENT  
III - FIN DU ROULEAU  
IV - CHANGEMENT DE PRODUIT, DE DOSAGE, DE PRESENTATION  
DE DESTINATION

### I - O B J E T

Cette procédure a pour objet de définir les opérations à effectuer par les opératrices afin de remplacer le rouleau de vignette sur la vignetteuse SFE.

### II - MOTIFS DU CHANGEMENT

- . 1er cas : fin du rouleau.
- . 2ème cas : changement de produit, de dosage, de présentation ou de destination.

### III - FIN DU ROULEAU

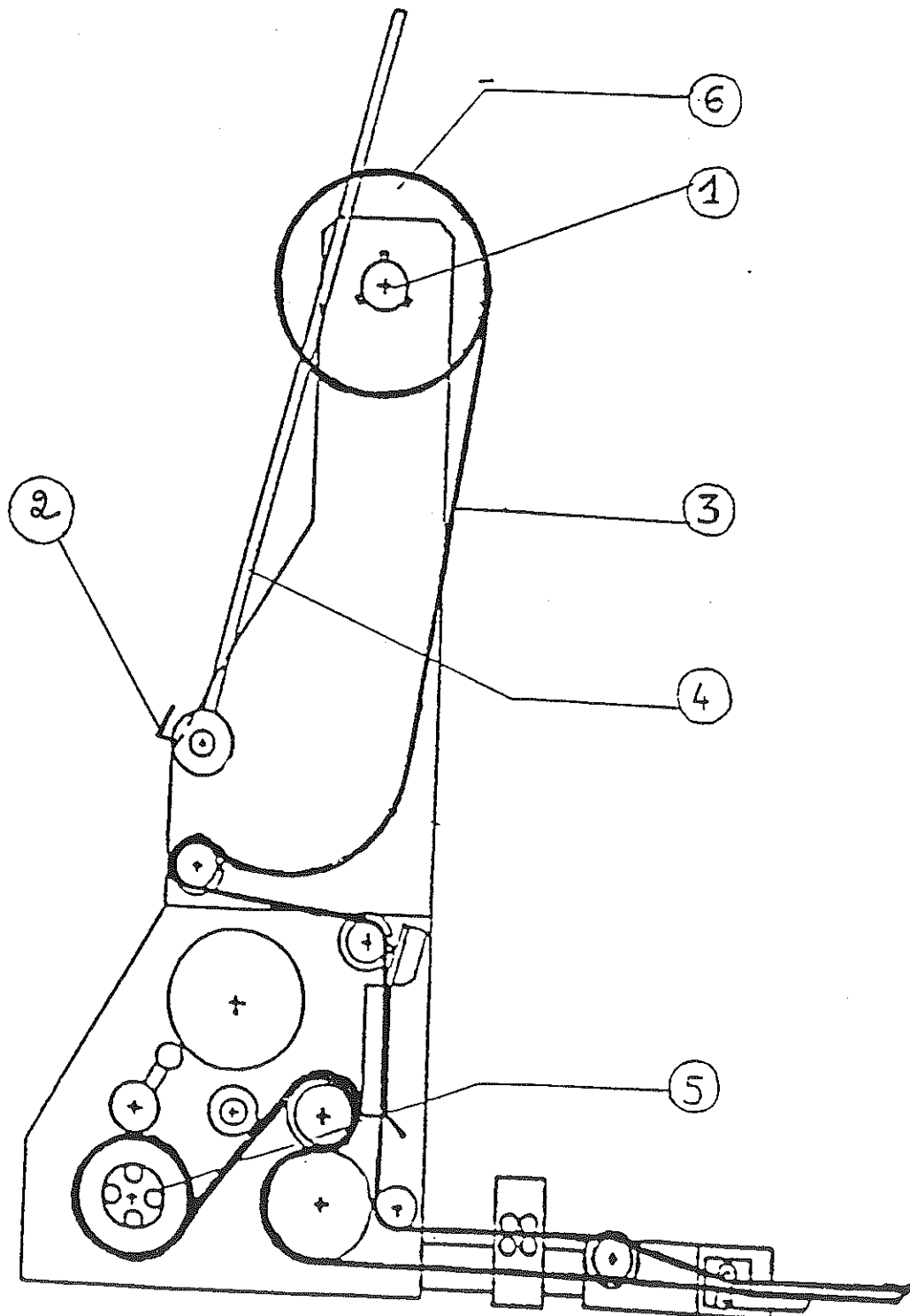
- Ouvrir les carters.
- Couper l'ancien rouleau à l'endroit indiqué (A n° 3).
- Dessérer la manette de serrage rapide (A n° 2).
- Placer en arrière les barres servant à la rotation axiale du rouleau (A n° 4).
- Desserer la poignée d'entraînement du rouleau (A n° 1).
- Retirer l'ancien rouleau et le mettre à l'écart. Si le rouleau n'est pas terminé il fera l'objet d'un retour au magasin.
- Vérifier l'identité du nouveau rouleau (A n° 6) et l'introduire sur son support.
- Vérifier que les vignettes sont sur la bonne face.
- Serrer la poignée d'entraînement du rouleau (A n° 1).
- Replacer en avant les barres servant à la rotation axiale du rouleau (A n° 4).
- Actionner vers le bas la manette de serrage rapide (A n° 2).
- Effectuer le raccord à l'aide de 2 vignettes collées sur les deux faces des deux bandes.
- Appuyer sur le commutateur CPC étiqu (B n° 3) et récupérer les vignettes une à une au niveau du poste de pose jusqu'à ce que les vignettes ayant servi au raccord apparaissent au niveau de la bobine résiduelle (A n° 5).
- Fermer les carters.
- Si un défaut apparaît sur le tableau de commande (B n° 4) appuyer sur le bouton de mise à zéro RAZ DEF (B n° 2).
- Pour mettre la machine en marche, presser sur le bouton marche (B n° 1).
- Effectuer le contrôle détecteur.

IV - CHANGEMENT DE PRODUIT, DE DOSAGE, DE PRESENTATION OU DE DESTINATION

- Arrêter la machine en pressant sur le bouton arrêt.
- Ouvrir les carters.
- Couper l'ancien rouleau à l'endroit indiqué.
- Dessérer la manette de serrage rapide (A n° 2).
- Placer en arrière les barres servant à la rotation axiale du rouleau (A N° 4).
- Dessérer la poignée d'entraînement du rouleau (A N° 1).
- Retirer l'ancien rouleau ainsi que le restant de la bande de vignettes dans la vignetteuse. Placer l'ancien rouleau dans un bac pour retour magasin.
- Vérifier l'identité du nouveau rouleau (A N° 6) et l'introduire sur son support.
- Vérifier que les vignettes sont sur la bonne face.
- Serrer la poignée d'entraînement du rouleau (A N° 1).
- Replacer en avant les barres servant à la rotation axiale du rouleau (A N° 4).
- Actionner vers le bas la manette de serrage rapide (A N° 2).
- Faire passer la bande de vignettes suivant le parcours défini (A).
- Enrouler l'extrémité de la bande sur le rouleau prévu à cet effet (A N° 5).
- Presser sur le commutateur CPC étiquette (B N° 3) et récupérer quelques vignettes pour vérifier le marquage.
- Fermer les carters.
- Si un défaut apparaît sur le tableau de commande (B N° 4) appuyer sur le bouton de mise à zéro RAZ DEF (B N° 2).
- Pour mettre la machine en marche, presser sur le bouton marche (B N° 1).
- Effectuer le contrôle détecteur.



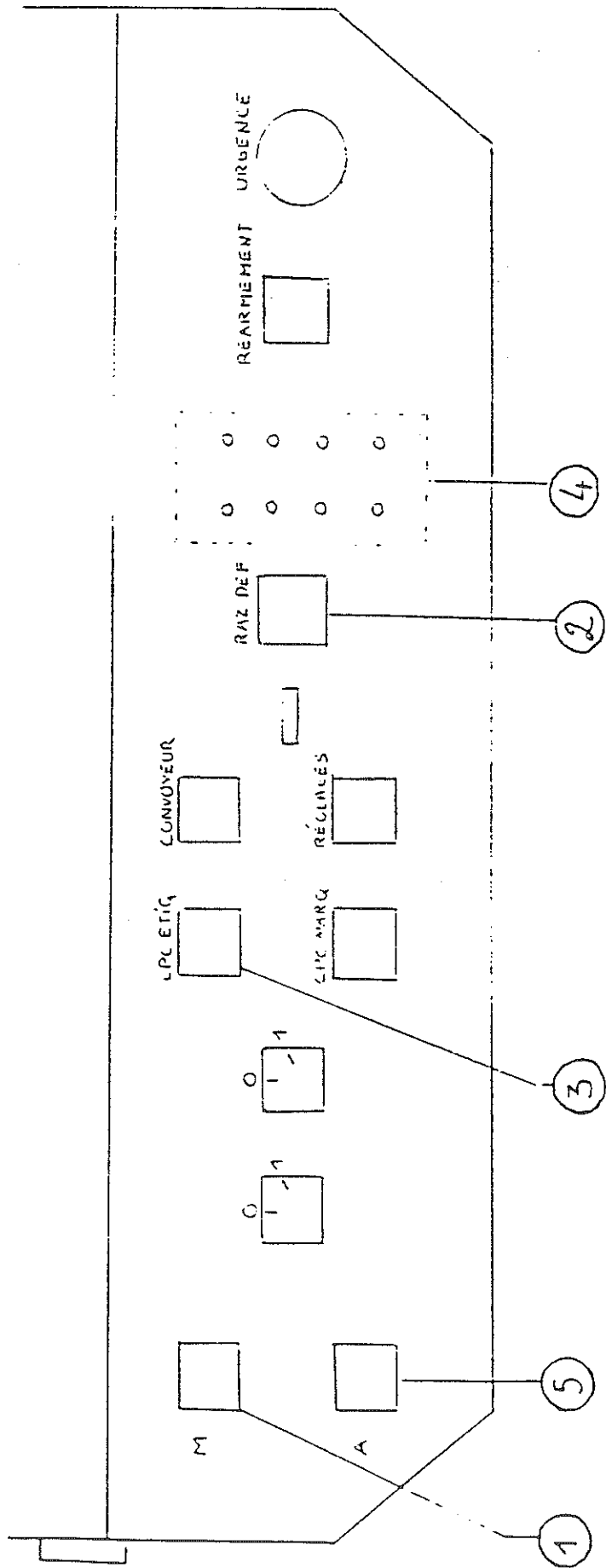
PLANCHE A



VIGNETEUSE S.F.E

PLANCHE B

VIGNETEUSE S.F.E



RHONE-POULENC RORER PHARMA SPECIALITES MAISONS-ALFORT	PROCEDURE N°  3 91 002	Exemplaire n°	Page 1/2
		Edition n°1 applicable au 15.04.91	

OBJET : REMPLACEMENT DE LA BOBINE DE FILM THERMORETRACTABLE  
SUR LE GROUPE DE THERMORETRACTION

CONCERNE : ATELIER DES SERINGUES PREREMPLIES

Rédigé par P. BARAT Date : <i>Barat</i>	Vérifié par J.F. FEYRIT Date : 3-4-91 <i>J.F. Feyrit</i>	Approuvé par D. GOBLEWSKI Date : 3/4/91 <i>D. Goblewski</i>
--	---	--

DISTRIBUTION DES EXEMPLAIRES :

1	SECRETARIAT CENTRAL (Original)		CENTRALE DE PESEES
2	DIRECTION		EXPEDITIONS/ M.P.F.
3	RESPONSABLE SECT. DE FABRICATION		APPROVISIONNEMENTS
4	CONTROLE DE LA QUALITE		BUREAU DE CONDITIONNEMENT
5	GESTION INDUSTRIELLE		B.C.F.
	SECTEUR POUDRES		L.A.
6	SECTEUR DIVERS		L.A. BIOL.
	SECT. LYOPHIL. INJECTABLE	7	MAINTENANCE
	SECT. LYOPHIL. ORALE		COMPTABILITE
	ORDONNANCEMENT		RELATIONS HUMAINES

P L A N : I - OBJET

II - MOTIF DU CHANGEMENT

III - MODE OPERATOIRE

RHONE-POULENC RORER PHARMA SPECIALITES MAISONS-ALFORT	PROCEDURE N°  3 91 002	Exemplaire n°	Page 2/2
		Edition n°1 applicable au 15.04.91	

### I - OBJET

Cette procédure a pour objet de définir les opérations à effectuer par les opératrices pour remplacer la bobine de film thermorétractable sur le groupe de thermorétraction.

### II- MOTIF DU CHANGEMENT

Fin de la bobine.

### III- MODE OPERATOIRE

. Effectuer les opérations suivantes :

- 1/- arrêter la machine en pressant sur le bouton arrêt (n° 2)
- 2/- ouvrir les carters (n° 3)
- 3/- retirer l'arbre porte bobine (n° 4) en agissant sur l'arbre oscillant (n° 5)
- 4/- opérer de la même manière pour placer le nouvel arbre porte bobine contenant une bobine neuve.
- 5/- faire passer le film d'après la figure A toujours en agissant sur l'arbre oscillant.
- 6/- fermer les carters (n° 3)
- 7/- remettre la machine en marche en pressant sur le bouton marche (N° 1).

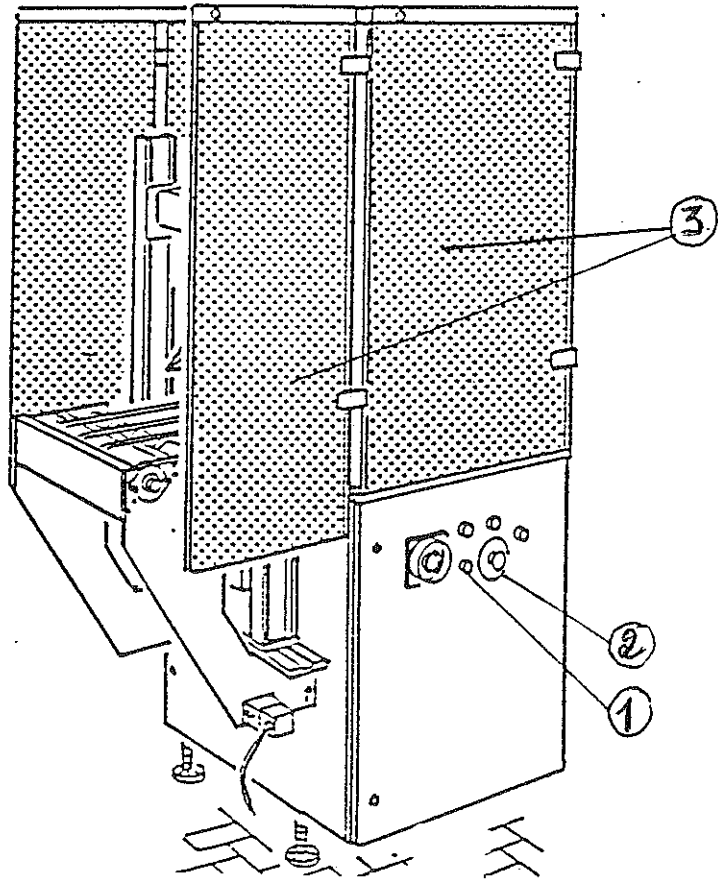
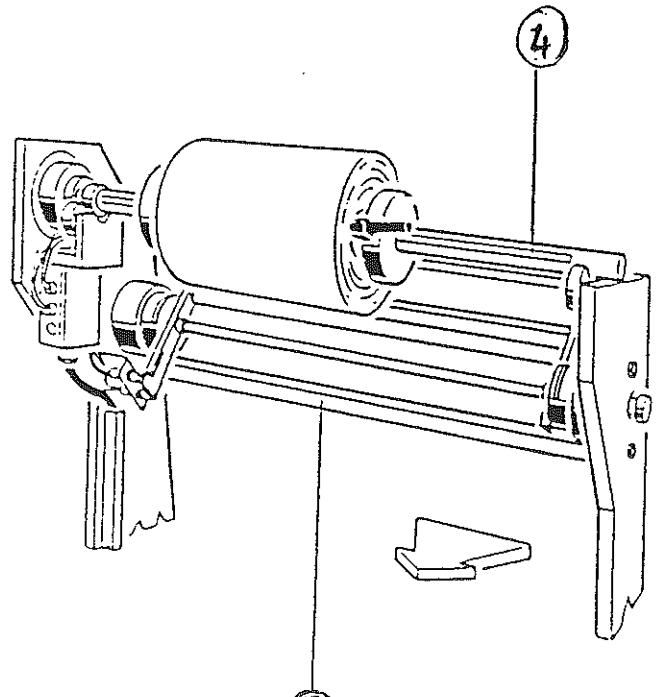
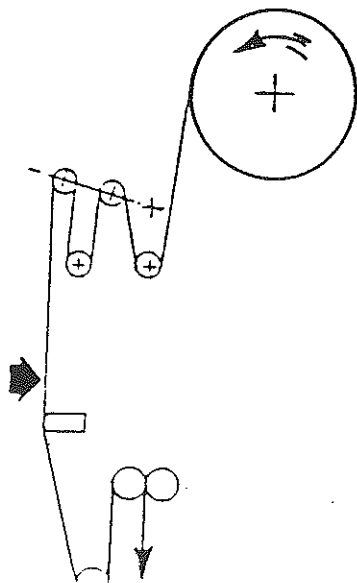


FIGURE "A"



OBJET : REMPLACEMENT DES ROULEAUX DE BANDES DE GARANTIE  
SUR L'ENCAISSEUSE N° 1

CONCERNE :

Rédigé par P. BARAT  
Date : 18/4/91

Vérifié par J.F. FEYRIT  
Date : 19/4/91

Approuvé par D. GODLEWSKI  
Date : 24/4/91

DISTRIBUTION DES EXEMPLAIRES :

1	SECRETARIAT CENTRAL (Original)		CENTRALE DE PESEES
2	DIRECTION		EXPEDITIONS/ M.P.F.
3	RESPONSABLE SECT. DE FABRICATION		APPROVISIONNEMENTS
4	CONTROLE DE LA QUALITE		BUREAU DE CONDITIONNEMENT
5	GESTION INDUSTRIELLE		B.C.F.
	SECTEUR POUDRES		L.A.
6	SECTEUR DIVERS		L.A. BIOL.
	SECT. LYOPHIL. INJECTABLE	7	MAINTENANCE
	SECT. LYOPHIL. ORALE		COMPTABILITE
	ORDONNANCEMENT		RELATIONS HUMAINES

P L A N : I - OBJET  
II - MOTIF DE CHANGEMENT  
III - MODE OPERATOIRE

RHONE-POULENC RORER PHARMA SPECIALITES MAISONS-ALFORT	PROCEDURE N°  3 91 009	Exempleire n°	Page 2/2
		Edition n° 1 applicable au 15.04.91	

### I - O B J E T

Cette procédure a pour objet de définir les opérations à effectuer par les opératrices afin de remplacer les rouleaux de bandes de garantie sur l'encaisseuse.

### II - MOTIF DU CHANGEMENT

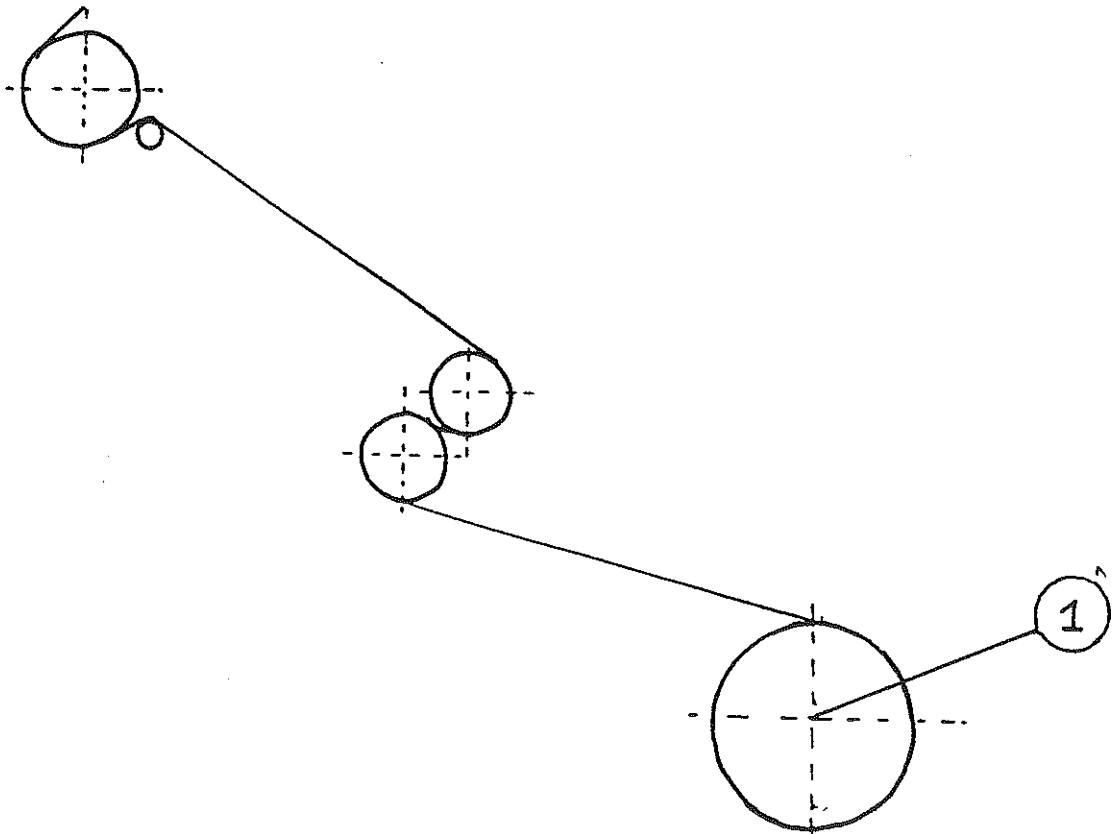
1/ FIN DE ROULEAU.

2/ Changement de produit, de dosage, de présentation ou de destination.

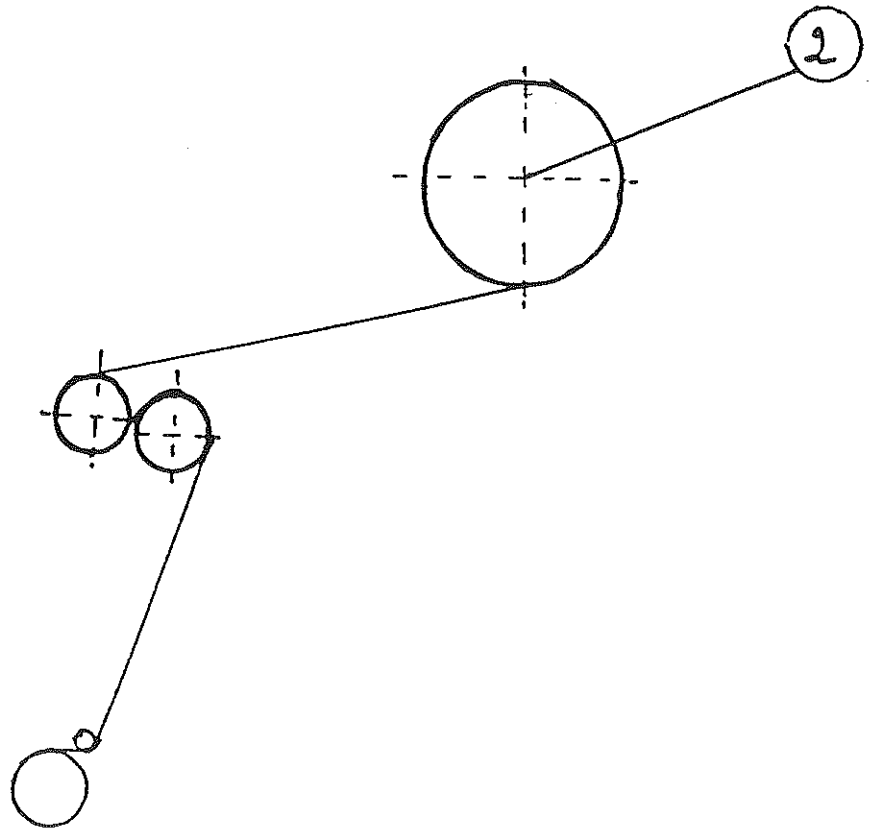
### III - MODE OPERATOIRE

- Arrêter la machine en pressant sur le bouton arrêt (B N° 3).
- Ouvrir les carters de l'encaisseuse (C N° 1).
- Retirer l'ancien rouleau de son axe de support.
- Veiller à ce qu'il ne reste aucune trace de la bande de garantie précédente.
- Introduire le nouveau rouleau sur son axe de support suivant son emplacement (A N° 1 ou N° 2).
- Passer la bande de garantie suivant le parcours défini en fonction de l'emplacement du rouleau (A parcours N° 1 ou parcours N° 2).
- Fermer les carters (C N° 1).
- Mettre la machine en marche en pressant sur le bouton de mise à zéro ou RESET (B N° 1) et sur le bouton marche (B N° 2).

# PLANCHE A



PARCOURS N°1 (emplacement n°1)



PARCOURS N°2 (emplacement n°2)



# PLANCHE B

encaisseuse

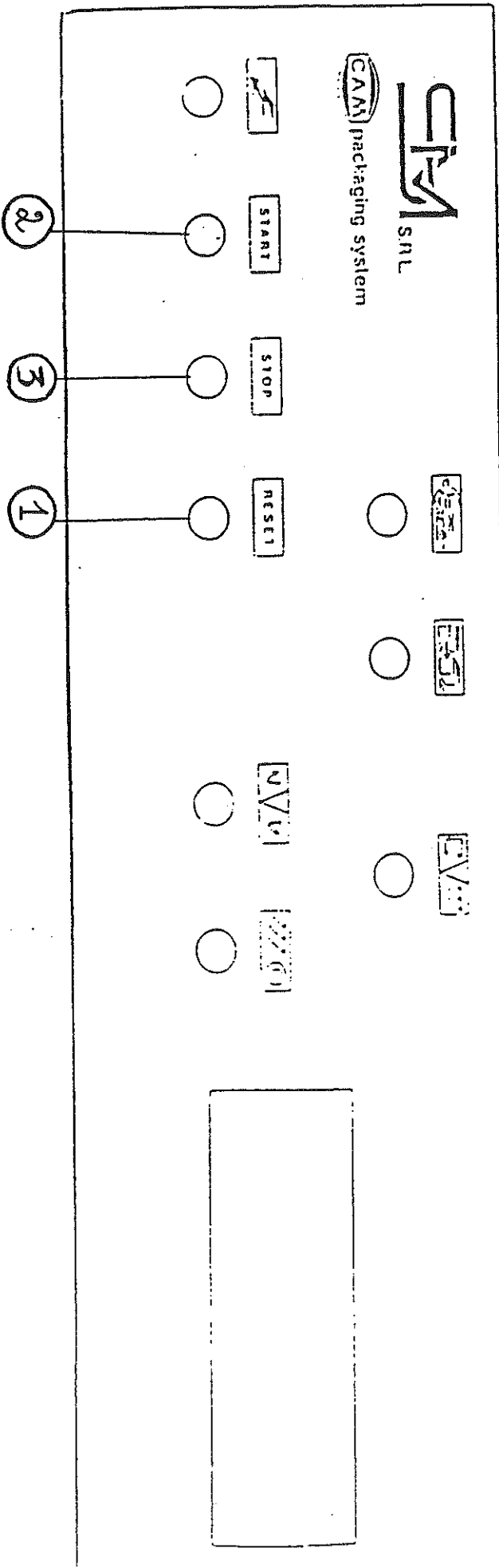
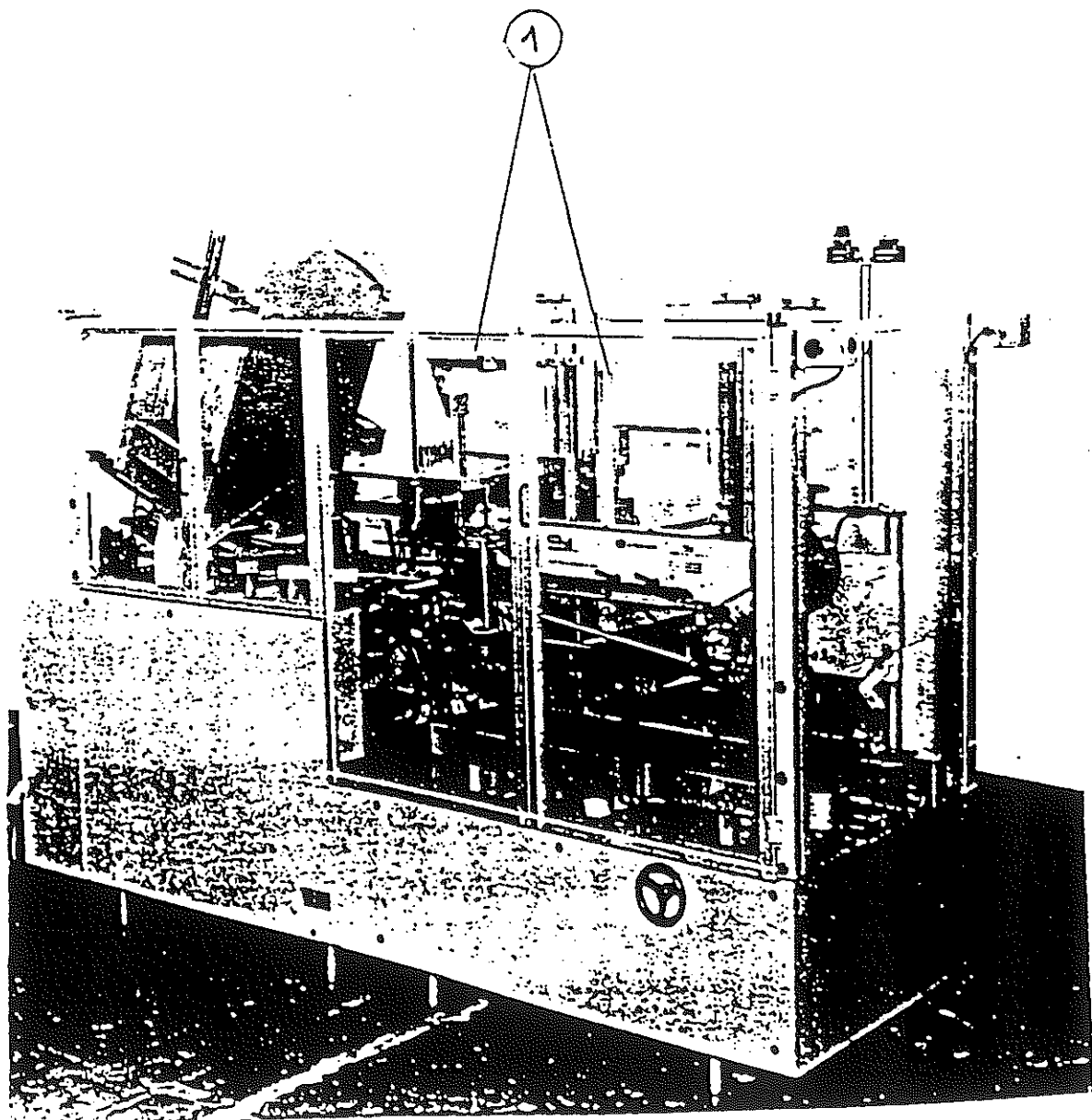


PLANCHE C



**OBJET :** REMPLACEMENT DES ROULEAUX DE BANDES DE GARANTIE  
 SUR L'ENCAISSEUSE **N°2**

**CONCERNE :**

Rédigé par P. BARAT  
 Date : 27/3/91

Vérifié par J.F. FEYRIT  
 Date : 28-3-91

Approuvé par D. GODLEWSKI  
 Date : 2/04/91

**DISTRIBUTION DES EXEMPLAIRES :**

1	SECRETARIAT CENTRAL (Original)		CENTRALE DE PESEES
2	DIRECTION		EXPEDITIONS/ M.P.F.
3	RESPONSABLE SECT. DE FABRICATION		APPROVISIONNEMENTS
4	CONTROLE DE LA QUALITE		BUREAU DE CONDITIONNEMENT
5	GESTION INDUSTRIELLE		B.C.F.
	SECTEUR POUDRES		L.A.
6	SECTEUR DIVERS		L.A. BIOL.
	SECT. LYOPHIL. INJECTABLE	7	MAINTENANCE
	SECT. LYOPHIL. ORALE		COMPTABILITE
	ORDONNANCEMENT		RELATIONS HUMAINES

- PLAN :**
- I - OBJET
  - II - MOTIF DU CHANGEMENT
  - III - MODE OPERATOIRE

## I - O B J E T

Cette procédure a pour objet de définir les opérations à effectuer par les opératrices afin de remplacer les rouleaux de bandes de garantie sur l'encaisseuse.

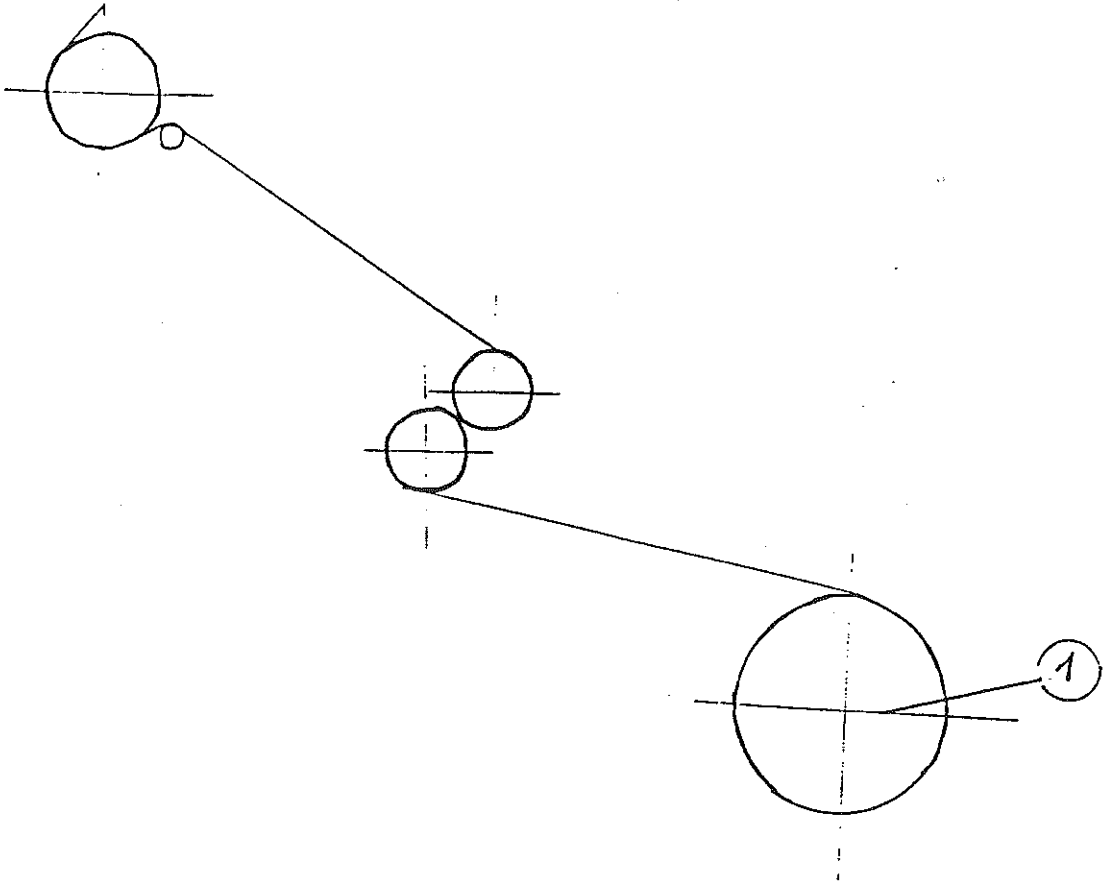
## II - MOTIF DU CHANGEMENT

- 1/ FIN DE ROULEAU.
- 2/ Changement de produit, de dosage, de présentation ou de destination.

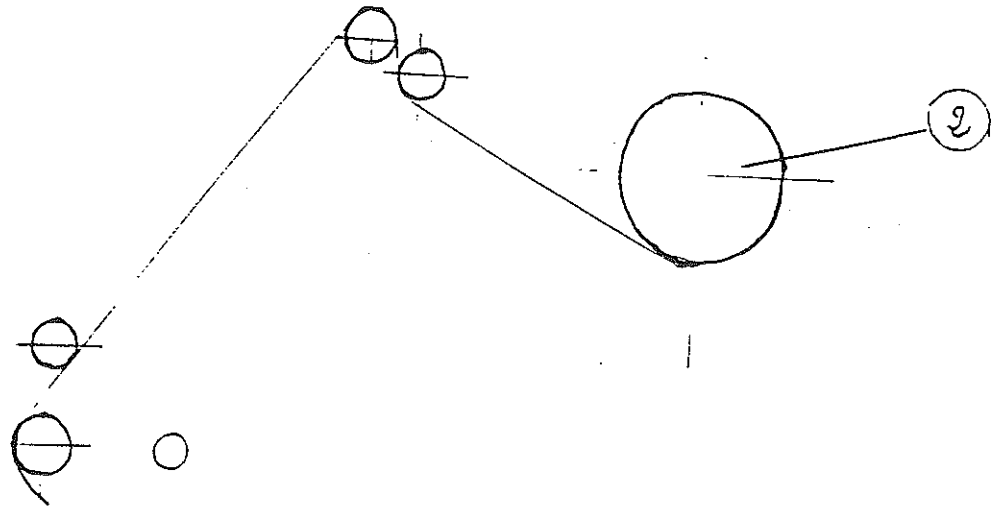
## III - MODE OPERATOIRE

- Arrêter la machine en pressant sur le bouton arrêt (B N° 3).
- Ouvrir les carters de l'encaisseuse (C N° 1).
- Retirer l'ancien rouleau de son axe de support.
- Veiller à ce qu'il ne reste aucune trace de la bande de garantie précédente.
- Introduire le nouveau rouleau sur son axe de support suivant son emplacement (A N° 1 ou N° 2).
- Passer la bande de garantie suivant le parcours défini en fonction de l'emplacement du rouleau (A parcours N° 1 ou parcours N° 2).
- Fermer les carters (C N° 1).
- Mettre la machine en marche en pressant sur le bouton de mise à zéro ou RESET (B N° 1) et sur le bouton marche (B N° 2).

# PLANCHE A




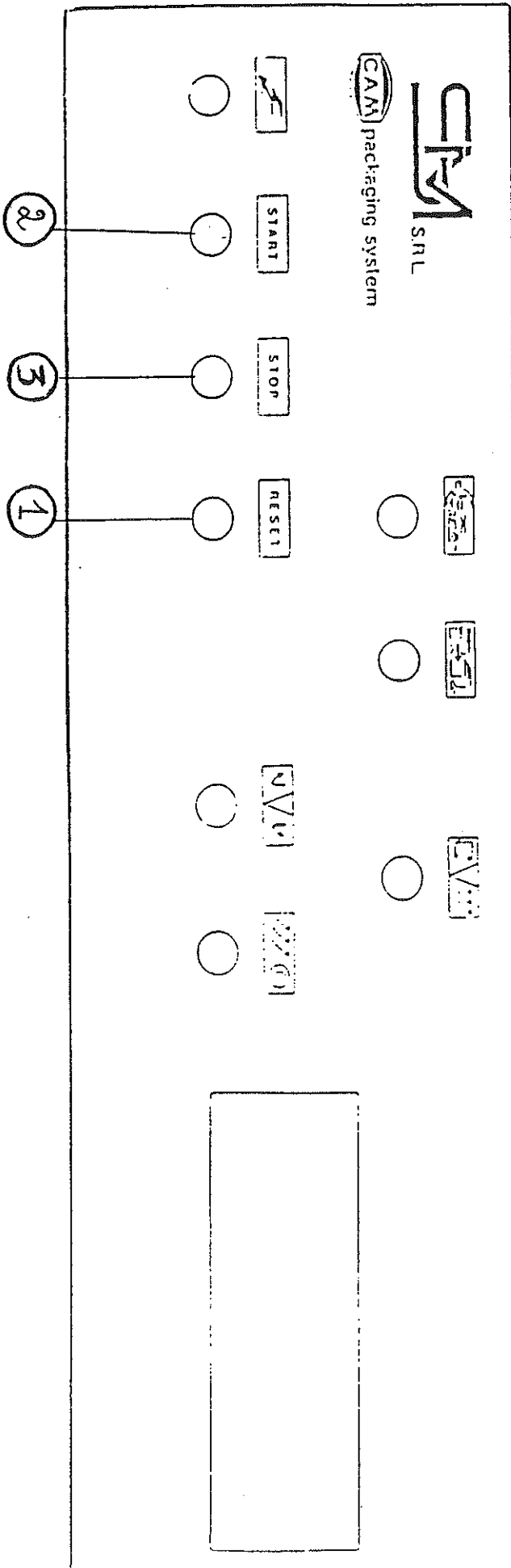
PARCOURS N°1 (EMPLACEMENT N°1)



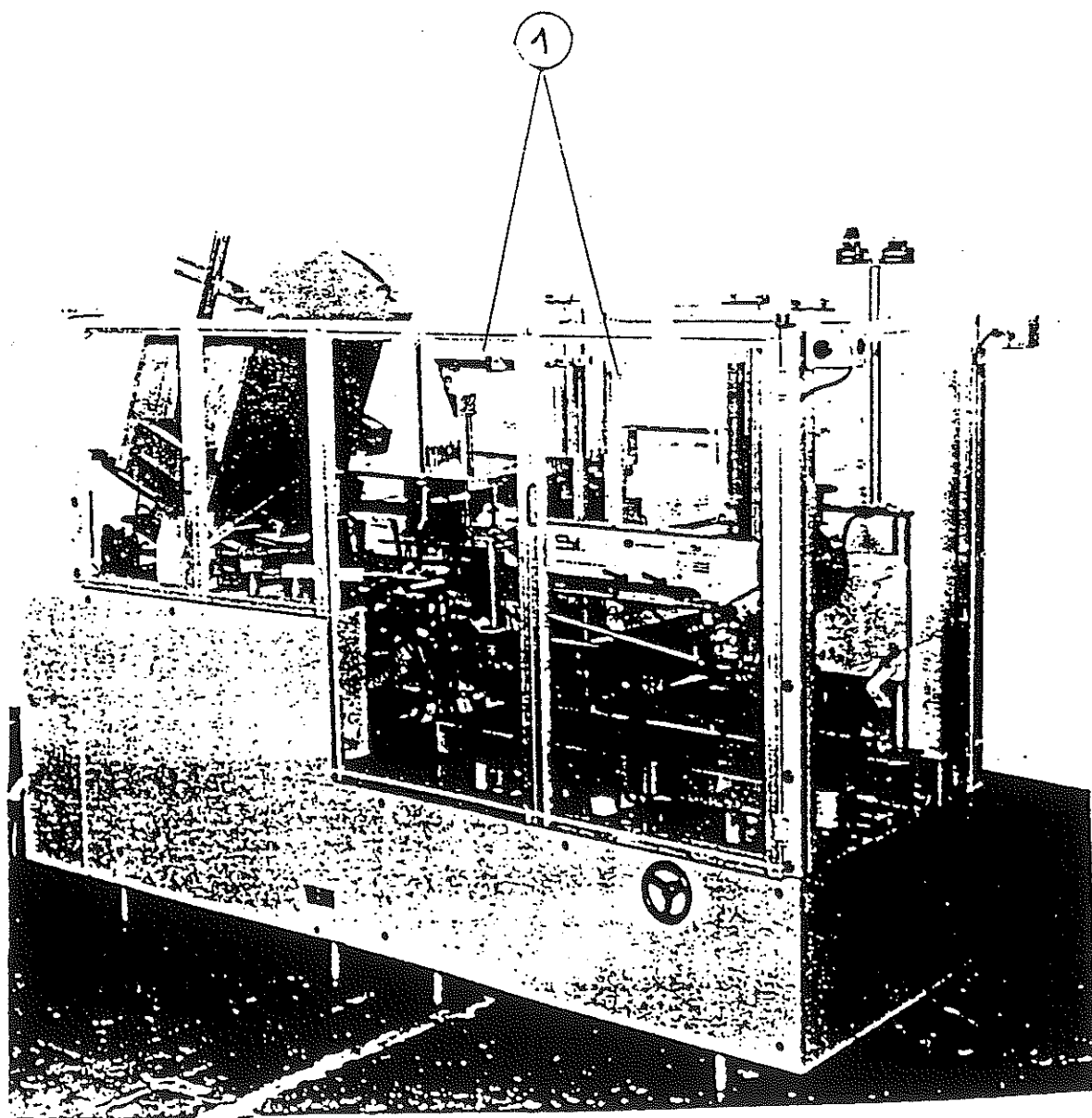
PARCOURS N°2 (EMPLACEMENT N°2)

# PLANCHE B

encaisseuse 



# PLANCHE C



A N N E X E 2

-:-:-:-:-:-:-:-



- PROCEDURES DE VIDE DE LIGNE -

---

OBJET : VIDE DE LIGNE  
 MIRAGE - ETIQUETAGE

Rédigé par : P. BARAT  
 Fonction : *Stagiaire*  
 Date : *24/04/91*  
*Barat*

Vérifié par : B. HERRENKNECHT  
 Fonction : *Chef de Service*  
 et *23/04/91*  
 D. GODLEWSKI  
 RESP. FABRICATION  
 Date :

Approuvé par :  
 J.M. KYRIACOS  
 Fonction :  
 Date : *29/05/91*  
*Ry.*

LIGNE

RESP. ATELIER

Signature

OPERATION EFFECTUEE

- A/ CHANGEMENT DE LOT
- B/ CHANGEMENT DE PRESENTATION SANS CHANGEMENT DE LOT
- C/ CHANGEMENT DE LOT ET DE PRESENTATION SANS CHANGEMENT DE PRODUIT
- D/ CHANGEMENT DE DOSAGE

P A S S A G E  D E	PRODUIT : _____	A	PRODUIT : _____
	DOSE : _____		DOSE : _____
	LOT N° : _____		LOT N° : _____
	DESTINATION : _____		DESTINATION : _____
	DATE FAB. : _____		DATE FAB. : _____
	DATE EXP. : _____		DATE EXP. : _____

DATE DU CONTROLE :	HEURE DE CONTROLE :
CONTROLE EFFECTUE PAR :	SIGNATURE :
SIGNATURE DU RESP. ATELIER :	

OBSERVATIONS :

VIDE DE LIGNE AVEC CHANGEMENT DE LOT

<p><u>1°/ VERIFIER</u> l'absence de seringues</p> <p><u>AU NIVEAU DE LA MIREUSE</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sur le tapis d'alimentation &lt;&gt;</li> <li>• dans les bols vibrants : pour effectuer cette opération retirer les carters et regarder dans les bols, autour des bols et sous les bols &lt;&gt;</li> <li>• dans les bacs d'éjection situés sous les bols &lt;&gt;</li> <li>• sur les rails de vibration &lt;&gt;</li> <li>• dans la vis sans fin conduisant à l'entrée de la cabine de contrôle : pour effectuer cette opération retirer les carters &lt;&gt;</li> <li>• dans les galets de transport depuis l'entrée de la cabine de contrôle jusqu'à la sortie &lt;&gt;</li> <li>• dans les bacs d'éjection situés à la sortie de la cabine de contrôle &lt;&gt;</li> <li>• dans le poste d'évacuation des seringues du poste de contrôle : pour effectuer cette opération retirer les carters &lt;&gt;</li> <li>• sur les rails d'évacuation conduisant à la roue de distribution &lt;&gt;</li> <li>• dans la roue de distribution : relever les carters pour effectuer cette opération &lt;&gt;</li> <li>• sur les rails triples d'évacuation situés juste avant l'étiqueteuse &lt;&gt;</li> <li>• sur les sols pour balayage &lt;&gt;</li> <li>• sur les batis de la machine &lt;&gt;</li> </ul> <p><u>AU NIVEAU DE L'ETIQUETEUSE</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sur les six rails d'alimentation &lt;&gt;</li> <li>• dans les cellules unitaires de la chaîne de transport : utiliser un souffleur à air comprimé pour déloger les seringues restantes &lt;&gt;</li> <li>• sous le poste de pose des tiges pistons &lt;&gt;</li> <li>• sur les rails d'éjection des seringues &lt;&gt;</li> <li>• au niveau du canal de sortie des seringues &lt;&gt;</li> <li>• sur les sols par balayage &lt;&gt;</li> <li>• sur les batis de la machine &lt;&gt;</li> </ul>	<p><u>2°/ ELIMINER</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• les seringues de bac &lt;&gt;</li> <li>• les seringues rebutées dans le fût étiqueté "déchet de production" après les avoir comptées &lt;&gt;</li> <li>• les étiquettes imprimées et les étiquettes collées sur le carrousel et sur les batis de la machine &lt;&gt;</li> </ul> <p><u>3°/ SORTIR DE L'ATELIER</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• les documents relatifs au lot précédent &lt;&gt;</li> <li>• la (les) palette(s) de seringues étiquetées et s'il en reste les reliquats de seringues à étiqueter &lt;&gt;</li> <li>• les échantillons pour analyse &lt;&gt;</li> </ul> <p><u>4°/ NOTER</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• le nombre de seringues étiquetées en appuyant sur la touche de comptage des pièces au niveau du terminal de commande. Une fois l'opération effectuée remettre le compteur à zéro en effectuant le code F20-29.3.C.1.&lt;---.3 &lt;&gt;</li> <li>• le nombre de seringues rebutées &lt;&gt;</li> </ul> <p>REMETTRE LES ELEMENTS RELATIFS AU LOT TERMINE A LA SURVEILLANTE QUI EFFECTUERA UN CONTROLE DU VIDE DE LIGNE. S'ASSURER QU'IL NE RESTE AUCUN ELEMENT DU LOT TERMINE DANS L'ATELIER AVANT DE REMETTRE CEUX DU LOT SUIVANT</p>	<p><u>5°/ CHANGER POUR LE LOT SUIVANT</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• le cliché de l'étiqueteuse &lt;&gt;</li> <li>• les inscriptions sur les ardoises &lt;&gt;</li> </ul>
<p>LES OPERATIONS DOIVENT ETRE EFFECTUEES PAR LES OPERATRICES ET VERIFIEES PAR LA SURVEILLANTE</p> <p>CONTROLE EFFECTUE PAR</p> <p>NOM : _____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>SIGNATURE DE LA SURVEILLANTE :</p> <p>_____</p> <p>OBSERVATIONS :</p> <p>_____</p>		

<p><u>1°/ VERIFIER</u> l'absence de seringues</p> <p><u>AU NIVEAU DE L'ETIQUETEUSE</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>. dans les cellules unitaires de la chaîne de transport : utiliser un souffleur à air comprimé pour les déloger les seringues restantes .....</li> <li>. sous le poste de pose des tiges piston .....</li> <li>. sur les rails d'éjection des seringues .....</li> <li>. au niveau du canal de sortie des seringues .</li> <li>. sur les sols par balayage .....</li> <li>. sur les batis de la machine .....</li> </ul> <p><u>2°/ ELIMINER</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>. les fiches de bac .....</li> <li>. les seringues rebutées dans le fût étiqueté "déchet de production" après les avoir comptées .....</li> <li>. les étiquettes imprimées et les étiquettes collées sur le carrousel et sur les batis de la machine .....</li> </ul> <p><u>3°/ RETIRER</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>. le rouleau d'étiquettes préimprimées .....</li> </ul> <p><u>4°/ SORTIR DE L'ATELIER</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>. les documents de contrôle de la présentation précédente .....</li> <li>. la (les) palette(s) de seringues étiquetées et s'il en reste les reliquats de seringues à étiqueter .....</li> <li>. la planche de conditionnement .....</li> </ul>	<p><u>5°/ NOTER</u> sur les fiches prévues à cet effet</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>. le nombre de seringues étiquetées en appuyant sur la touche de comptage des pièces au niveau du terminal de commande. Une fois l'opération effectuée remettre le compteur à zéro en effectuant le code F20.29.3.C.1.&lt;← .3 .....</li> <li>. le nombre de seringues rebutées .....</li> </ul> <p>REMETTRE LES DOCUMENTS ET LE ROULEAU D'ETIQUETTES EN SURPLUS DE LA PRESENTATION TERMINEE A LA SURVEILLANTE QUI EFFECTUERA UN CONTROLE DU VIDE DE LIGNE ET DES ELEMENTS FAISANT L'OBJET D'UN RETOUR AU MAGASIN.</p> <p>S'ASSURER QU'IL NE RESTE AUCUN ELEMENT DE LA PRESENTATION TERMINEE DANS L'ATELIER AVANT DE RENTRER CEUX DE LA PRESENTATION SUIVANTE.</p> <p><u>6°/ CHANGER</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>. le cliché au niveau de l'étiqueteuse .....</li> <li>. les inscriptions sur les ardoises .....</li> <li>. le rouleau d'étiquette .....</li> <li>. la planche de conditionnement .....</li> </ul>	<p>CES OPERATIONS DOIVENT ETRE EFFECTUEES PAR LES OPERATRICES ET VERIFIEES PAR LA SURVEILLANTE</p> <p>CONTROLE EFFECTUE PAR NOM : _____</p> <p>SIGNATURE DE LA SURVEILLANTE : _____</p> <p>OBSERVATIONS :</p>
---	---	---

VIDE DE LIGNE AVEC CHANGEMENT DE DOSAGE : EFFECTUER TOUTES LES OPERATIONS  
 VIDE DE LIGNE AVEC CHANGEMENT DE PRODUIT : EFFECTUER TOUTES LES OPERATIONS SAUF LE 2°/ et le 7°/

<p><u>1°/ VERIFIER</u> 1'absence de seringues</p> <p><u>AU NIVEAU DE LA MIREUSE</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>. sur le tapis d'alimentation ..... &lt;</li> <li>. dans les bols vibrants : pour effectuer cette opération retirer les carters et regarder dans les bols, autour des bols et sous les bols ..... &lt;</li> <li>. dans les bacs d'éjection situés sous les bols ..... &lt;</li> <li>. sur les rails de vibration ..... &lt;</li> <li>. dans la vis sans fin conduisant à l'entrée de la cabine de contrôle : pour effectuer cette opération retirer les carters ..... &lt;</li> <li>. dans les galets de transport depuis l'entrée de la cabine de contrôle jusqu'à la sortie . &lt;</li> <li>. dans les bacs d'éjection situées à la sortie de la cabine de contrôle ..... &lt;</li> <li>. dans le poste d'évacuation des seringues du poste de contrôle: pour effectuer cette opération retirer les carters ..... &lt;</li> <li>. sur les rails d'évacuation conduisant à la roue de distribution ..... &lt;</li> <li>. dans la roue de distribution: relever les carters pour effectuer cette opération ..... &lt;</li> <li>. sur les railstrips d'évacuation situés juste avant l'étiqueteuse ..... &lt;</li> <li>. sur les sols par balayage ..... &lt;</li> <li>. sur les batis de la machine ..... &lt;</li> </ul> <p><u>AU NIVEAU DE L'ETIQUETEUSE</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>. sur les six rails d'alimentation ..... &lt;</li> <li>. dans les cellules unitaires de la chaîne de transport: utiliser un souffleur à air comprimé pour déloger les seringues restantes... &lt;</li> <li>. sous le poste de pose des tiges piston ..... &lt;</li> <li>. sur les rails d'éjection des seringues ..... &lt;</li> <li>. au niveau du canal de sortie des seringues... &lt;</li> <li>. sur les sols par balayage ..... &lt;</li> <li>. sur les batis de la machine ..... &lt;</li> </ul>	<p><u>2°/ VERIFIER</u> 1'absence de tige piston</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>. dans les bols vibrants ..... &lt;</li> <li>. sur les rampes d'alimentation ..... &lt;</li> <li>. au niveau du poste de pose des tiges piston. &lt;</li> </ul> <p><u>3°/ ELIMINER</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>. les fiches de bac ..... &lt;</li> <li>. les seringues rebutées dans le fût étiqueté "déchet de production" après les avoir comptées ..... &lt;</li> <li>. les étiquettes imprimées et les étiquettes collées sur le caroussel et sur les batis de la machine ..... &lt;</li> </ul> <p><u>4°/ RETIRER</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>. le rouleau de vignettes préimprimées ..... &lt;</li> </ul> <p><u>5°/ SORTIR DE L'ATELIER</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>. les documents relatifs au lot précédent .... &lt;</li> <li>. la (les) palette(s) de seringues étiquetées et s'il en reste les reliquats de seringues à étiqueter ..... &lt;</li> <li>. les échantillons pour analyse ..... &lt;</li> <li>. la planche de conditionnement ..... &lt;</li> </ul> <p><u>6°/ NOTER</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>. Le nombre de seringues étiquetées en appuyant sur la touche de comptage des pièces au niveau du terminal de commande. Une fois l'opération effectuée remettre le compteur à zéro en effectuant le code F20.29.3.C.1.&lt;— .3 ..... &lt;</li> <li>. le nombre de seringues rebutées ..... &lt;</li> </ul> <p>REMETTRE LES DOCUMENTS ET LE ROULEAU D'ETIQUETTES EN SURPLUS DE LA PRESENTATION PRECEDENTE A LA SURVEILLANTE QUI EFFECTUERA UN CONTROLE DU VIDE DE LIGNE ET UN CONTROLE DES ELEMENTS RETOURNES AU MAGASIN. S'ASSURER QU'IL NE RESTE AUCUN ELEMENT DU LOT TERMINE DANS L'ATELIER AVANT DE RETOURNER CEUX DU LOT SUIVANT</p>	<p><u>7°/ METTRE EN PLACE</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>. les tiges piston correspondant au dosage suivant ..... &lt;</li> </ul> <p><u>8°/ CHANGER</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>. le cliché de l'étiqueteuse ..... &lt;</li> <li>. les inscriptions sur les ardoises ..... &lt;</li> <li>. la planche de conditionnement ..... &lt;</li> <li>. le rouleau d'étiquettes ..... &lt;</li> </ul> <p>CONTROLE EFFECTUE PAR          NOM : _____          _____          _____          _____</p> <p>SIGNATURE DE LA SURVEILLANTE : _____</p> <p>OBSERVATIONS : _____</p>
---	---	--

OBJET : PROCEDURE DE VIDE DE LIGNE - LIGNE DE CONDITIONNEMENT

Rédigé par : P. BARAT

Fonction : *Stagiaire*

Date : *30/04/91*

Vérifié par : B. HERRENKNECHT

Fonction : CHEF DE SERVICE

Date : *20/04/91*

Approuvé par : J.M. KYRIACOS

Fonction : CONTROLE QUALITE

Date : *14/5/91*

LIGNE

RESP. ATELIER

SIGNATURE

OPERATION EFFECTUEE : VIDE DE LIGNE DE FIN DE JOURNEE  
SANS CHANGEMENT DE LOT

DATE DU CONTROLE

DATE DE REPRISE DU CONDITIONNEMENT

HEURE DU CONTROLE

HEURE DE REPRISE DU CONDITIONNEMENT

OBSERVATIONS :

SIGNATURE DU RESPONSABLE DE L'ATELIER :

CONSIGNES DE SECURITE

- Port de chaussures de sécurité pour toutes les opérations de manutention
- Port de lunettes lors du nettoyage par soufflage
- Port de lunettes de sécurité et utilisation de pinces pour débloquer les seringues coincées ou cassées et enlever les débris de verre
- Maintenir les capots de protection des machines fermés pendant toute la durée de leur fonctionnement
- Vérifier les sécurités sur les machines à chaque début de journée
- Mettre les machines hors de tension pour les opérations de nettoyage
- Ne pas intervenir sur les machines en marche .

1°/ VERIFIER

(répondre par une croix chaque unité contrôlée)

- Sur la thermoformeuse PARTENA
  - . l'arrêt de la vibration des bols vibrants ..... [ ]
  - . l'absence de seringues depuis les rampes d'alimentation jusqu'à la sortie de la machine ..... [ ]
  - . la présence d'un drap sur les seringues restantes sur le tapis d'alimentation ..... [ ]
  - . absence de blisters sur le tapis d'alimentation de la CAM ..... [ ]
- Sur l'encartonneuse CAM
  - . l'absence d'étuis vides imprimés ..... [ ]
  - . l'absence d'étuis pleins imprimés ..... [ ]
  - . l'absence de blisters sur le circuit après le magasin ..... [ ]
  - . la présence de blisters et d'étuis non imprimés dans les magasins ..... [ ]
- Sur la vignetteuse
  - . l'absence d'étuis pleins imprimés avec ou sans vignette ..... [ ]
  - . l'absence de vignettes collées aux pièces de la machine ..... [ ]
- Sur la fardelleuse
  - . l'absence d'étuis pleins imprimés ..... [ ]
  - . l'absence de fardeaux ..... [ ]
- Dans l'encaisseuse
  - . l'absence de fardeaux ..... [ ]
  - . l'absence de cartons pleins ou incomplets ..... [ ]

2°/ PLACER

à la sortie de l'encaisseuse les cartons pleins ou incomplets sur la palette réservée au lot ..... [ ]

Contrôle effectué par :

NOM PARTENA C A H BOUT DE LIGNE  
 .....  
SIGNATURE .....

OBSERVATIONS

RHONE POULENC RORER PHARMA SPECIALITES MAISONS-ALFORT	FICHE N° 4 49/SRG 1	EDITION N° 1 Applicable au 1/04/1991	PAGE
---	------------------------	--------------------------------------	------

OBJET : PROCEDURES DE VIDE DE LIGNE (SAI) SOUS FORME DE CHECK-LIST

ATELIER DE CONDITIONNEMENT

REDIGEE PAR : Ph. BARAT FONCTION : <i>Stagiaire</i> DATE : <i>24/04/91</i> <i>Barat</i>	VERIFIEE PAR : B. HERRENKNECHT FONCTION : CHEF DE SERVICE DATE : <i>05/05/91</i> <i>BH</i>	APPROUVE PAR : J.M. KYRIACOS FONCTION : CONTROLE QUALITE DATE : <i>14/5/91</i> <i>Ky</i>
LIGNE :	RESP. ATELIER :	SIGNATURE :

OPERATION EFFECTUEE :

- I. VIDE DE LIGNE AVEC CHANGEMENT DE LOT
- II. VIDE DE LIGNE AVEC CHANGEMENT DE PRODUIT
- III. VIDE DE LIGNE AVEC CHANGEMENT DE PRESENTATION PROVOQUEE PAR UN CHANGEMENT DE PAYS AVEC ET SANS CHANGEMENT DE LOT
- IV. VIDE DE LIGNE AVEC CHANGEMENT DE PRESENTATION EN FRANCE :
  - . AVEC CHANGEMENT DE LOT
  - . SANS CHANGEMENT DE LOT

P A S S A G E D E	PRODUIT :	A	PRODUIT :
	DOSE :		DOSE :
	N° LOT :		N° LOT :
	DESTINATION :		DESTINATION :
	DATE :		DATE :
	HEURE :		HEURE :

OBSERVATIONS

SIGNATURE DU RESPONSABLE DE L'ATELIER

CONSIGNES DE SECURITE

- Port de chaussures de sécurité pour toutes les opérations de manutention.
- Port de lunettes lors des nettoyages par soufflage.
- Port de lunettes de sécurité et utilisation de pinces pour débloquer les seringues coincées ou cassées et enlever les débris de verre.
- Maintenir les capots de protection des machines fermés pendant toute la durée de leur fonctionnement.
- Vérifier les sécurités sur les machines à chaque début de journée.
- Mettre les machines hors de tension pour les opérations de nettoyage.
- Ne pas intervenir sur les machines en marche.



**VIDE DE LIGNE POUR CHANGEMENT DE LOT POUR UNE MEME PRESENTATION**

**I. VERIFIER**

(répondre par une croix chaque  
(rubrique concernée.

- sur la PARTENA, l'absence de seringues**
- sur le tapis d'alimentation ..... [ ]
  - à l'intérieur des bols vibrants ..... [ ]
  - sous les bols vibrants ..... [ ]
  - sur les rampes de distribution ..... [ ]
  - dans les alvéoles de blisters ..... [ ]
  - sur les carters en plastique ..... [ ]
  - sur le plan de la machine ..... [ ]
  - démonter le carter avant et contrôler  
l'absence de seringues ..... [ ]
  - sur les rails entre la PARTENA et la CAM ..... [ ]

**sur la CAM**

- l'absence d'étuis depuis le magasin  
jusqu'à la sortie de la machine..... [ ]
- l'absence de blisters au niveau du  
magasin des blisters et de l'encartonneuse ..... [ ]

**sur la VIGNEIEUSE SFE**

- l'absence d'étuis pleins ..... [ ]
- l'absence de vignettes collées aux  
pièces de la machine. .... [ ]

**sur la FARDELEUSE**

- l'absence d'étuis pleins ..... [ ]
- l'absence de fardeaux ..... [ ]

**sur l'ENCAISSEUSE**

- l'absence de fardeaux ..... [ ]
- l'absence de cartons pleins ou incomplets  
dans l'encaisseuse ..... [ ]
- à la sortie de l'encaisseuse l'absence de  
palettes de cartons pleins ou incomplets. .... [ ]

N.B. ELIMINER LES ELEMENTS EVENTUELS TROUVES.

**2. ELIMINER**

- les prélèvements de lot ..... [ ]
- Les remettre à la Surveillante
- les rebuts :
    - . sur les carters ..... [ ]
    - . sur les plans de travail ..... [ ]
    - et tables ..... [ ]
    - . sur les sols par balayage..... [ ]
    - . vider les poubelles ..... [ ]

Mettre les rebuts dans les récipients prévus à cet effet

**3. SORTIR DE L'ATELIER**

- tous les documents relatifs au lot précédent
  - . fiche analytique..... [ ]
  - . fiche de contrôle..... [ ]

**CES DOCUMENTS SONT A REMETTRE A LA SURVEILLANTE QUI EFFECTUERA UN CONTROLE DU VIDE DE LIGNE.**

**4. REMPLACER POUR LE LOT SUIVANT**

- le numéro de lot sur les ardoises
  - . de la PARTENA ..... [ ]
  - . de l'encaisseuse ..... [ ]
- le cliché situé sur la CAM ..... [ ]
- tampon destiné à imprimer les  
cartons ..... [ ]
- le cliché sur la vigneteuse SFE si  
N° de lot et date de péremption sont  
imprimées sur la vignette. .... [ ]

**S'ASSURER QU'IL NE RESTE AUCUN ELEMENT DU LOT DANS L'ATELIER AVANT DE RENTRER LE LOT SUIVANT.**

**TOUTES CES OPERATIONS SONT A EFFECTUER PAR LES OPERATRICES ET A VERIFIER PAR LA SURVEILLANTE**

**CONTROLE EFFECTUE PAR**

Noms et Visa \_\_\_\_\_

PARTENA : \_\_\_\_\_

C A M : \_\_\_\_\_

BOUT DE LIGNE : \_\_\_\_\_

**SIGNATURE DE LA SURVEILLANTE**

VIDE DE LIGNE POUR CHANGEMENT DE PRODUIT (C.L.I.X.A.M.L <---> LUYLNOX et CHANGEMENT DE DOSAGE: 0,2 ml <---> 0,4 ml)  
 OU POUR CHANGEMENT DE PRESENTATION PROVOQUEE PAR UN CHANGEMENT DE PAYS/AVEC ET SANS CHANGEMENT DE LOT

<p><b>• VERIFIER</b> (répondre par une croix chaque rubrique concernée.)</p> <p><b>sur la PARTENA</b>, l'absence de seringues</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- sur le tapis d'alimentation ..... [ ]</li> <li>- à l'intérieur des bols vibrants ..... [ ]</li> <li>- sous les bols vibrants ..... [ ]</li> <li>- sur les rampes de distribution ..... [ ]</li> <li>- dans les alvéoles de blisters ..... [ ]</li> <li>- sur les carters en plastique ..... [ ]</li> <li>- sur le plan de la machine ..... [ ]</li> <li>- démonter le carter avant et contrôler l'absence de seringues ..... [ ]</li> <li>- sur les rails entre la PARTENA et la CAM ..... [ ]</li> </ul> <p><b>sur la CAM</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- l'absence d'étuis depuis le magasin jusqu'à la sortie de la machine..... [ ]</li> <li>- l'absence de blisters au niveau du magasin des blisters et de l'encartonneuse ..... [ ]</li> </ul> <p><b>sur la VIGNETEUSE SFE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- l'absence d'étuis pleins ..... [ ]</li> <li>- l'absence de vignettes collées aux pièces de la machine. .... [ ]</li> </ul> <p><b>sur la FARDELEUSE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- l'absence d'étuis pleins ..... [ ]</li> <li>- l'absence de fardeaux ..... [ ]</li> </ul> <p><b>sur l'ENCAISSEUSE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- l'absence de fardeaux ..... [ ]</li> <li>- l'absence de cartons pleins ou incomplets .... [ ]</li> <li>- à la sortie de l'encaisseuse, l'absence de palettes de cartons pleins ou incomplets .... [ ]</li> </ul> <p><b>.B. ELIMINER LES ELEMENTS EVENTUELS TROUVES.</b></p>	<p><b>2. RETIRER</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- de la PARTENA, le rouleau de papier pelable..... [ ]</li> <li>- de la CAM : - les étuis du magasin ... [ ]                      - le rouleau de notice ... [ ]                      - le cliché ..... [ ]</li> <li>- de la SFE                      . le rouleau de vignettes préimprimées ou le cliché .... [ ]</li> <li>- de l'encaisseuse, les rouleaux de bandes de garantie préimprimées..... [ ]</li> </ul> <p><b>3. ELIMINER</b> <span style="border: 1px solid black; display: inline-block; width: 100px; height: 1.2em; vertical-align: middle;"></span>  <b>Les remettre à la SURVEILLANTE.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les prélèvements de lots ..... [ ]</li> <li>- Les remettre à la SURVEILLANTE</li> <li>- les rebuts:--sur les carters ..... [ ]                      --sur les plans de travail et les tables ..... [ ]                      --sur les sols par balayage . [ ]                      --vider les poubelles ..... [ ]</li> </ul> <p>Placer les rebuts dans les récipients prévus à cet effet.</p> <p><b>4. SORTIR DE L'ATELIER</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- tous les documents relatifs au produit précédent ..... [ ]</li> <li>- tous les rouleaux de papier pelable en surplus. .... [ ]</li> <li>- tous les rouleaux de notice en surplus..... [ ]</li> <li>- tous les rouleaux de vignettes préimprimées. .... [ ]</li> <li>- tous les rouleaux de bande de garantie en surplus. .... [ ]</li> <li>- Tous les cartons d'étuis ..... [ ]</li> </ul>	<p>S'ASSURER QU'IL NE RESTE AUCUN ELEMENT DU PRODUIT PRECEDENT DANS L'ATELIER, AVANT DE RENTRER CEUX DU PRODUIT SUIVANT.</p> <p><b>5. REMPLACER POUR LE PRODUIT OU PRESENTATION SUIVANTE :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- les inscriptions sur les ardoises :                      . de la PARTENA ..... [ ]                      . de l'encaisseuse ..... [ ]</li> <li>- tampon destiné à imprimer les cartons..... [ ]</li> <li>- la planche de conditionnement. [ ]</li> </ul>
<p><b>METTRE TOUS LES ROULEAUX EN SURPLUS DANS DES BACS ET LES PLACER AVEC LES CARTONS D'ETUIS EN SURPLUS SUR UNE PALETTE. SORTIR LA PALETTE DE L'ATELIER ET REMETTRE TOUS LES DOCUMENTS RELATIFS AU LOT PRECEDENT A LA SURVEILLANTE. LA SURVEILLANTE EFFECTUERA UN CONTROLE DU VIDE DE LIGNE ET UN CONTROLE DES ELEMENTS FAISANT L'OBJET D'UN RETOUR AU MAGASIN.</b></p>		
<p><b>CONTROLE EFFECTUE PAR :</b></p> <p>Noms et Visa : _____</p> <p>PARTENA : _____</p> <p>C A M : _____</p> <p>BOUT DE LIGNE: _____</p> <p><b>SIGNATURE DE LA SURVEILLANTE :</b></p>		

VIDE DE LIGNE AVEC CHANGEMENT DE PRESENTATION EN FRANCE (VENTES AP, EMG, VENTES HOPITAUX)

A/ AVEC CHANGEMENT DE LOT	B/ SANS CHANGEMENT DE LOT
<p><b>1. VERIFIER</b> (répondre par une croix chaque rubrique concernée.)</p> <p>sur la PARTENA, l'absence de seringues</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- sur le tapis d'alimentation ..... [ ]</li> <li>- à l'intérieur des bols vibrants ..... [ ]</li> <li>- sous les bols vibrants ..... [ ]</li> <li>- sur les rampes de distribution ..... [ ]</li> <li>- dans les alvéoles de blisters ..... [ ]</li> <li>- sur les carters en plastique ..... [ ]</li> <li>- sur le plan de la machine ..... [ ]</li> <li>- démonter le carter avant et contrôler</li> <li>- l'absence de seringues ..... [ ]</li> <li>- sur les rails entre la PARTENA et la CAM ;... [ ]</li> </ul>	<p><b>1. VERIFIER</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- l'absence d'étuis vignetés depuis le poste de vignetage jusqu'à la sortie de l'encaisseuse ..... [ ]</li> <li>- l'absence du rouleau de vignettes si celles-ci sont préimprimées..... [ ]</li> </ul> <p>FAIRE VERIFIER LE VIDE DE LIGNE PAR LA SURVEILLANTE</p>
<p>sur la CAM</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- l'absence d'étuis depuis le magasin jusqu'à la sortie de la machine..... [ ]</li> <li>- l'absence de blisters au niveau du magasin des blisters et de l'encartonneuse ..... [ ]</li> </ul>	<p><b>2. REMPLACER POUR LA PRESENTATION SUIVANTE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- le cliché de la vigneteuse [ ]</li> <li>- le rouleau de vignettes préimprimées ..... [ ]</li> <li>- la planche de conditionnement ..... [ ]</li> <li>- la destination sur les ardoises ..... [ ]</li> <li>- de la PARTENA ..... [ ]</li> <li>- de l'encaisseuse..... [ ]</li> <li>- tampon destiné à imprimer les cartons ..... [ ]</li> </ul> <p>TOUTES CES OPERATIONS SONT A EFFECTUER PAR LES OPERATRICES &amp; A VERIFIER PAR LA SURVEILLANTE</p>
<p>sur la VIGNETEUSE SFE</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- l'absence d'étuis pleins ..... [ ]</li> <li>- l'absence de vignettes collées aux pièces de la machine. .... [ ]</li> <li>- l'absence du rouleau de vignettes si celles-ci sont pré-imprimées. .... [ ]</li> </ul>	<p><b>3. SORTIR DE L'ATELIER</b></p> <p>- tous les documents relatifs au lot précédent</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- fiche analytique..... [ ]</li> <li>- fiche de contrôle..... [ ]</li> <li>- tous les rouleaux de vignettes préimpr. [ ]</li> </ul> <p>CES DOCUMENTS SONT A REMETTRE A LA SURVEILLANTE LA SURVEILLANTE EFFECTUERA UN CONTROLE DU VIDE DE LIGNE ET UN CONTROLE DES ELEMENTS A RETOURNER AU MAGASIN. S'ASSURER QU'IL NE RESTE AUCUN ELEMENT DE LA PRESENTATION PRECEDENTE DANS L'ATELIER AVANT DE RENTRER CEUX DE LA PRESENTATION SUIVANTE.</p>
<p>sur la FARDELEUSE</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- l'absence d'étuis pleins ..... [ ]</li> <li>- l'absence de fardeaux ..... [ ]</li> </ul>	<p><b>4. REMPLACER POUR LA PRESENTATION SUIVANTE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- le numéro de lot et la destination sur les ardoises :</li> <li>- de la thermoformeuse PARTENA..... [ ]</li> <li>- de l'encaisseuse..... [ ]</li> <li>- le cliché sur la CAM ..... [ ]</li> <li>- le cliché sur la vigneteuse..... [ ]</li> <li>- le tampon destiné à imprimer les cartons ..... [ ]</li> <li>- le rouleau de vignettes préimprimées .. [ ]</li> <li>- la planche de conditionnement ..... [ ]</li> </ul>
<p>sur l'ENCAISSEUSE</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- l'absence de fardeaux ..... [ ]</li> <li>- l'absence de cartons pleins ou incomplets dans l'encaisseuse ..... [ ]</li> <li>- à la sortie de l'encaisseuse l'absence de palettes de cartons pleins ou incomplets. .... [ ]</li> </ul>	<p><b>5. ELIMINER LES ELEMENTS EVENTUELS TROUVES.</b></p>
<p><b>CONTROLE EFFECTUE PAR :</b></p> <p>Noms : _____</p> <p>SIGNATURE DE LA SURVEILLANTE</p>	
<p>OBSERVATIONS :</p> <p>S'ASSURER QU'IL NE RESTE AUCUN ELEMENT DU LOT PRECEDENT AVANT DE RENTRER LE LOT SUIVANT.</p>	

A N N E X E 3

-:-:-:-:-:-:-

- PROCEDURES DE CONTROLE EN COURS DE CONDITIONNEMENT  
ET DE VALIDATION DES DETECTEURS -

---

OBJET : CONTROLES EN COURS D'ETIQUETAGE

CONCERNE :

Rédigé par P. BARAT

Date : 05/06/91

Vérifié par B. HERRENKNECHT

Date : 13/06/91

Approuvé par J.M. KYRIACOS

Date : 21/6/91

DISTRIBUTION DES EXEMPLAIRES :

1	SECRETARIAT CENTRAL (Original)	CENTRALE DE PESEES
2	DIRECTION	EXPEDITIONS/ M.P.F.
3	RESPONSABLE SECT. DE FABRICATION	APPROVISIONNEMENTS
4	CONTROLE DE LA QUALITE	BUREAU DE CONDITIONNEMENT
5	GESTION INDUSTRIELLE	B.C.F.
	SECTEUR POUDRES	L.A.
6	SECTEUR DIVERS	L.A. BIOL.
	SECT. LYOPHIL. INJECTABLE	MAINTENANCE
	SECT. LYOPHIL. ORALE	COMPTABILITE
	ORDONNANCEMENT	RELATIONS HUMAINES

P L A N : A/ CONTROLES A EFFECTUER SUR LES SERINGUES

B/ CONTROLES A EFFECTUER SUR LES CELLULES DE DETECTION

A/ CONTROLES A EFFECTUER SUR LES SERINGUES

1/ Contrôle d'aspect

- 10 seringues toutes les demi heures en sortie d'étiqueteuse.

VERIFIER :

- . la présence d'étiquettes : indiquer "C" conforme si la seringue est étiquetée. Dans le cas contraire, indiquer le nombre de seringues sans étiquettes.

limite = 0/10 aucune seringue sans étiquette admise.

\* action en cas de dépassement des limites :

- vérifier que la cellule de détection présence étiquette a fonctionné correctement lors du contrôle précédent la survenue de l'anomalie. Procéder à une nouvelle vérification de la cellule. En cas de dérèglement faire appel à la Maintenance.

- isoler la fraction étiquetée depuis le précédent contrôle et procéder à une vérification rapide de la présence d'étiquettes.

- . le collage des étiquettes : indiquer "C" conforme si l'étiquette est collée correctement.

Inscrire dans la case le nombre d'étiquettes mal collées, collées en biais ou plissées.

limite = 1/10 1 étiquette mal collée au maximum.

\* action en cas de dépassement des limites :

- isoler la fraction étiquetée depuis le précédent contrôle et contrôler le collage des étiquettes

- si des étiquettes mal collées sont retrouvées lors de ce triage, faire appel à la Maintenance pour réglage de l'étiqueteuse

- . la position de la tige piston : indiquer "C" conforme si la tige piston a le niveau requis en fonction de la dose. Dans le cas contraire, inscrire le nombre de tiges piston trop basses ou trop hautes.

limite = 0/10 aucune tige piston mal positionnée admise

\* action en cas de dépassement des limites :

- vérifier tout d'abord que la tige piston est correctement enfoncée dans le joint, sinon l'enfoncer puis vérifier ensuite le niveau

niveau correct : poursuivre l'étiquetage  
-----

niveau incorrect : contrôler la dose de produit dans la seringue. Si la  
----- dose est trop faible ou trop forte, procéder à un mi-  
rage et des seringues depuis le précédent contrôle

- . aspect de la tige piston : indiquer "C" conforme si la tige piston se trouve dans l'axe du corps de seringue. Dans le cas contraire, inscrire le nombre de tiges piston tordues

limite : 3/10

\* action en cas de dépassement des limites :

- juger à l'oeil que la tige piston ne crée aucune gêne au fonctionnement de la seringue
- procéder au triage de la fraction étiquetée. Faire appel à la Maintenance si le défaut est répétitif ou jugé trop prononcé

- \* aspect du protège aiguille : indiquer "C" conforme si le protège aiguille est situé dans l'axe du corps de seringue. Dans le cas contraire, indiquer le nombre de protège aiguille tordus

limite : 0/10

aucun protège aiguille tordu admis

\* action en cas de dépassement des limites

- procéder au contrôle de la fraction étiquetée depuis le précédent contrôle et éliminer toutes les seringues présentant un protège aiguille tordu
- 4 fois/jour sur 4 seringues, VERIFIER :

. absence de liquide dans le cache aiguille

Retirer délicatement le protège aiguille en retenant la tige piston afin d'éviter toute aspiration de produit à travers l'aiguille au cours de cette opération.

Examiner l'intérieur du protège aiguille. Indiquer "C" conforme si l'intérieur du protège aiguille est exempt de toute trace de produit. Dans le cas contraire, inscrire le nombre de seringues défectueuses.

limite : 0/4

aucune seringue défectueuse admise



\* action en cas de dépassement des limites

- reprendre 4 seringues sur la fraction étiquetée depuis le précédent contrôle. Découper le protège aiguille au cutter et vérifier l'absence l'absence de gouttelettes à l'intérieur
- faire appel à la Maintenance pour un réglage éventuel de la machine.

2 - Contrôle de conformité

- 10 seringues toutes les heures en sortie d'étiqueteuse.

VERIFIER :

- . le repiquage des étiquettes : reporter dans la case correspondant à chaque contrôle, les mentions repiquées, lues sur l'étiquette. Indiquer "C" conforme si les mentions repiquées sont conformes à celles du cliché type
- . la lisibilité du repiquage : indiquer "C" conforme si la lisibilité est correcte
- . couleur tige piston

jaune pour le dosage 40 mg  
blanche pour le dosage 20 mg

Inscrire dans la case la couleur J ou B

- au démarrage, en cas de raccord ou changement de rouleau.

VERIFIER :

.conformité étiquette

fait par le responsable atelier

- en début d'étiquetage, prélever une étiquette repiquée, la coller dans la case étiquette. Contrôler cette étiquette (code ressource, mentions repiquées) et la signer : c'est le cliché type

fait par la contrôleuse

- à chaque redémarrage de la ligne après arrêt et en fin d'opération d'étiquetage :

- . prélever une seringue étiquetée, la désétiqueter et coller l'étiquette dans la case correspondante.

Indiquer "C" conforme si :

- le code ressource
- les mentions repiquées sur l'étiquette sont conformes au cliché type

RHONE-POULENC RORER PHARMA SPECIALITES MAISONS-ALFORT	PROCEDURE N°	Exemplaire n°	Page 5/5
	4 91 003	Edition n° 2 applicable au 15.05.91	

- avant et après chaque raccord de bobine, à chaque changement de rouleau (fin du rouleau précédent - début du rouleau suivant), prélever une étiquette sur le rouleau et la coller dans la case de l'heure de contrôle. Indiquer "C" conforme si le code de l'étiquette prélevée est conforme à celui du cliché type.

TOUTE ANOMALIE DE FONCTIONNEMENT ENTRAINE L'ARRET DE L'OPERATION POUR INTERVENTION DE LA MAINTENANCE, L'ISOLEMENT DE LA FRACTION ÉTIQUETEE DEPUIS LE DERNIER CONTROLE POUR TRIAGE RAPIDE.

3 - Contrôle de conditionnement - Super contrôle B.C.F.

Les contrôles réalisés par le Contrôle Qualité sont reportés en rouge dans les colonnes correspondant aux heures de passage.

B/ CONTROLES A EFFECTUER SUR LES CELLULES DE DETECTION (toutes les 30 minutes)

Effectuer toutes les 30 minutes les contrôles suivants.

1°/ Arrêter l'étiqueteuse.

Retirer 6 seringues étiquetées consécutives sur l'étiqueteuse n° 2 ou 3 seringues étiquetées sur l'étiqueteuse n° 1. Les remplacer par des seringues non étiquetées.

Remettre l'étiqueteuse en marche.

Vérifier que toutes les seringues non étiquetées sont éjectées.

Indiquer "C" si le contrôle est conforme.

2°/ Retirer 1 tige piston avant le détecteur. Si le détecteur fonctionne correctement, la seringue sans tige piston sera éjectée. Pour chaque contrôle, effectuer 3 fois l'opération en respectant des intervalles. Indiquer "C" si le contrôle est conforme.

CONTROLE ASPECT	LIMITES	7H	7H30	8H	8H30	9H	9H30	10H	10H30	1
PRESENCE ETIQUETTE	0/10									
COLLAGE ETIQUETTE	1/10									
POSITION TIGE PISTON	0/10									
TIGE PISTON DROITE	3/10									
PROTEGE AIGUILLE DROIT	0/10									
ABSENCE LIQUIDE DANS LE CACHE AIGUILLE (4 fois/jour pour 4 seringues)  SI PRESENCE FAIRE UN AUTRE CONTROLE ET REGLER LA MACHINE	0/4									

SE REPORTER A LA PROCEDURE N° 491003 POUR LES ACTIONS A ENTREPRENDRE EN CAS DE

CONTROLE CONFORMITE	7 H	8 H	9 H	10 H
REPIQUAGE ETIQUETTE				
LISIBILITE REPIQUAGE				
COULEUR TIGE PISTON				
ETIQUETTE : CLICHE TYPE				
HEURE (RACCORDS, ROULEAUX)				
ETIQUETTE				
HEURE (RACCORDS, ROULEAUX)				

TOUTE ANOMALIE AU NIVEAU DU CONTROLE DE CONFORMITE IMPOSE L'ARRET DE L'OPERATION, L'ISOLEMENT DE LA FRACTION ET.

DETECTEURS	7H	7H30	8H	8H30	9H	9H30	10H	10H30	11
CELLULE DETECTION PRESENCE ETIQUETTE **									
CELLULE DETECTION PRESENCE TIGE PISTON									

\*\* - 6 SERINGUES CONSECUTIVES : ETIQUETEUSE N° 2

TOUTE ANOMALIE DE FONCTIONNEMENT ENTRAINNE L'ARRET DE L'OPER

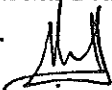
6 SERINGUES CONSECUTIVES : ETIQUETEUSE N° 1

L'ISOLEMENT DE LA FRACTION - CONFORMITE INDIQUEE EN COLONNE COTE

CONTROLE EN COURS  
D'ETIQUETAGE

Seringues  
préremplies

Rédigé par : Ph. BARAT  
Fonction : *stagiaire*  
Date : *05/06/91*

Vérifié par : B. HERRENKNECHT  
Fonction : *13/06/91*  
Date : 

Approuvé par : J.M. KYRIACOS  
Fonction :  
Date : *21/6/91*

PRODUIT :

LOT :

EXP. :

LIGNE :

RESPONSABLE ATELIER :

DATE DE L'ETIQUETAGE	
PRODUIT ET LOT PRECEDENT	
ORDRE N° DESTINATION	
CONTROLE DES ETIQUETTES RECUES	
ETIQUETAGE - Heure début - Heure fin	

OBSERVATIONS :

Nom du produit :  
 Dosage :  
 Lot :

CONTROLE EFFECTUE PAR :  
 SIGNATURE :

11H30	12H	12H30	13H	13H30	14H	14H30	15H	15H30	16H	16H30	17H	17H30	18H	18H30	19H

RESUME DES LIMITES

H	12 H	13 H	14 H	15 H	16 H	17 H	18 H	19 H

DEPUIS LE PRECEDENT CONTROLE ET LE RETRIAGE DE CELLE-CI

11H30	12H	12H30	13H	13H30	14H	14H30	15H	15H30	16H	16H30	17H	17H30	18H	18H30	19H

ANNONCE POUR INTERVENTION DE LA MAINTENANCE

00000000000000000000

OBJET : CONTROLES EN COURS DE CONDITIONNEMENT

CONCERNE :

Rédigé par P. BARAT

Date : 5/06/91

*Barat*

Vérifié par D. GODLEWSKI

Date :

B. HERRENNNECHT

Date : 15/06/91

*Herrennecht*

Approuvé par

J.M. KYRIACOS

Date : 21/6/91

*Kyriacos*

DISTRIBUTION DES EXEMPLAIRES :

1	SECRETARIAT CENTRAL (Original)	CENTRALE DE PESEES
2	DIRECTION	EXPEDITIONS/ M.P.F.
3	RESPONSABLE SECT. DE FABRICATION	APPROVISIONNEMENTS
4	CONTROLE DE LA QUALITE	BUREAU DE CONDITIONNEMENT
5	GESTION INDUSTRIELLE	B.C.F.
	SECTEUR POUDRES	L.A.
6	SECTEUR DIVERS	L.A. BIOL.
	SECT. LYOPHIL. INJECTABLE	MAINTENANCE
	SECT. LYOPHIL. ORALE	COMPTABILITE
	ORDONNANCEMENT	RELATIONS HUMAINES

P L A N : I - ASPECT ET CONFORMITE DU CONDITIONNEMENT

II - CONTROLE DE CONDITIONNEMENT - SUPER CONTROLE B.C.F.

III - VALIDATION DES CELLULES DE DETECTION

I - ASPECT ET CONFORMITE DU CONDITIONNEMENT

Fait par la conductrice de la PARTENA sur 10 seringues toutes les 30 mn

VERIFIER :

Présence étiquette :

Indiquer "C" conforme si la seringue est étiquetée. Dans le cas contraire, indiquer le nombre de seringues sans étiquette.

limite : 0/10

aucune seringue sans étiquette admise

\* action en cas de dépassement des limites

- Vérifier l'absence de seringues collées entre elles sur le tapis d'alimentation et dans le dernier bac en cours.
- Réduire la charge en seringues sur le tapis d'alimentation.
- Effectuer des contrôles toutes les 15 minutes pendant 1 heure. Si les limites sont une seule fois dépassées, stopper l'opération et prévenir la hiérarchie.

Collage étiquette :

Indiquer "C" conforme si l'étiquette est collée correctement. Dans le cas contraire, inscrire dans la case le nombre d'étiquettes mal collées, collées en biais ou plissées.

limite = 1/10

une étiquette mal collée au maximum

\* action en cas de dépassement des limites

- Effectuer des contrôles toutes les 15 minutes pendant 1 heure. Si les limites sont dépassées au moins deux fois, stopper l'opération.

Repiquage étiquette :

Reporter dans la case correspondante à chaque contrôle les mentions lues sur l'étiquette. Indiquer "C" conforme si les mentions repiquées sont conformes à celles du cliché type.

TOUTE ANOMALIE AU NIVEAU DU REPIQUAGE IMPOSE L'ARRET DE L'OPERATION.  
L'ISOLEMENT DE TOUT CE LOT ET LE RETRIAGE DE CELUI-CI.

Couleur tige piston :

jaune pour le dosage à 40 mg  
blanc pour le dosage à 20 mg.

Inscrire dans la case la couleur J ou B.

ARRÊTER IMMÉDIATEMENT LA LIGNE SI LA COULEUR NE CORRESPOND PAS AU DOSAGE SOUHAITÉ.

Tige piston : aspect, présence.

Indiquer "C" conforme si la tige piston se trouve dans l'axe du corps de seringue. Dans le cas contraire, inscrire le nombre de tiges piston tordues ou le nombre de seringues sans tige piston.

limite = 3/10

trois tiges piston tordues maximum

limite = 1/10

1 seringue sans tige piston au maximum admise

\* action à entreprendre en cas de dépassement des limites

- Effectuer des contrôles toutes les 15 mn pendant 1 heure. Si les limites sont dépassées au moins deux fois, stopper l'opération et prévenir la hiérarchie.

Aspect collerette :

Indiquer "C" conforme si la collerette a un aspect normal. Dans le cas contraire, indiquer le nombre de collerettes cassées ou fêlées.

limite = 1/10

une collerette cassée au maximum

\* action en cas de dépassement des limites

- Vérifier qu'il n'existe aucun point de blocage des seringues sur le circuit d'alimentation.
- Réduire la charge en seringue sur le tapis d'alimentation.
- Effectuer des contrôles toutes les 15 minutes pendant 1 heure. Si les limites sont dépassées au moins deux fois, stopper l'opération et prévenir la hiérarchie.

Protège-aiguille : aspect - présence

Indiquer "C" conforme si le protège-aiguille est situé dans l'axe du corps de seringues. Dans le cas contraire, inscrire le nombre de protège-aiguilles dont l'inclinaison peut laisser suspecter une inclinaison de l'aiguille.

Limite = 0/10

aucun protège aiguille tordu ou absent admis



\* action en cas de dépassement des limites

- Vérifier qu'il n'existe aucun point de blocage des seringues sur le circuit d'alimentation.
- Réduire la charge en seringue sur le tapis d'alimentation.
- Effectuer des contrôles toutes les 15 mn pendant 1 heure. Si les limites sont dépassées au moins deux fois, stopper l'opération et prévenir la hiérarchie.

Contrôle fait par la conductrice de la PARTENA sur 1 blister toutes les 30 mn. VERIFIER :

. Pelabilité

Indiquer "C" conforme si le papier pelable se décolle conformément aux pointillés séparant le blister en deux loges. Dans le cas contraire, stopper l'opération, modifier la température des thermorégulateurs, inscrire "NC" pour contrôle non conforme et indiquer par un "R" si un réglage a été nécessaire. Si besoin, faire appel à la Maintenance et prévenir la hiérarchie.

. Découpe du film PVC

Séparer 1 blister en deux, indiquer "C" conforme si le blister se sépare en deux loges identiques conformément aux pointillés. Dans le cas contraire, stopper l'opération, modifier la température des thermorégulateurs, inscrire "NC" par contrôle non conforme et indiquer par un "R" si un réglage a été nécessaire. Si besoin faire appel à la Maintenance et prévenir la hiérarchie.

. Code papier pelable

. fait par le responsable atelier :

En début de conditionnement, inscrire le code du papier pelable utilisé en fonction du produit à conditionner. Contrôler ce code et le signer : c'est le code type.

. fait par la conductrice PARTENA :

Avant et après chaque rapport de bobine, à chaque changement de rouleau (fin de rouleau précédent - début du rouleau suivant), inscrire dans la case de l'heure de contrôle, le code papier pelable lu sur le rouleau. indiquer "C" conforme si le code contrôlé est le même que le code type.

. Code étui

. fait par le responsable atelier

En début de conditionnement, inscrire le code de l'étui utilisé en fonction du produit à conditionner. Contrôler ce code et le signer : c'est le code type.

. fait par la conductrice CAM

Sur 1 étui vigneté toutes les 30 mn : vérifier le code de l'étui. Indiquer "C" conforme si le code contrôlé est le même que le code type.

. Repiquage étui

. par le responsable atelier

En début de conditionnement, inscrire dans la case les mentions à repiquer sur la patte de l'étui. Les contrôler et les signer. C'est le repiquage type.

. par la conductrice CAM

Sur 1 étui toutes les 30 mn : reporter à chaque contrôle, les mentions repiquées sur la patte de l'étui. Indiquer "C" conforme si les mentions sont conformes à celles du repiquage type.

. Code notice

. par le responsable atelier

En début de conditionnement, inscrire le code de la notice utilisée en fonction du produit à conditionner. Contrôler ce code et le signer : c'est le code type.

. par la conductrice CAM

Avant et après chaque raccord de bobine, à chaque changement de rouleau, inscrire dans la case l'heure de contrôle, le code notice lu sur le rouleau. Indiquer "C" conforme si le code contrôlé est le même que le code type.

. Vignette

. par le responsable atelier

En début de conditionnement, dévigneter un étui, coller la vignette dans la case vignette, le contrôler et le signer : c'est la vignette type.

. par la conductrice CAM

Sur un étui vigneté toutes les 30 mn : dévigneter l'étui et coller la vignette dans la case correspondante. Indiquer "C" conforme si la vignette est identique à la vignette type.

. Tampon VISCIANO

. par le responsable atelier

Au début de conditionnement, appliquer dans la case cliché, le cliché du tampon VISCIANO : le contrôler et le signer. C'est le cliché type.

. par la conductrice de l'encaisseuse

Sur 1 carton toutes les heures : indiquer "C" conforme si l'impression sur le carton contrôlé correspond au cliché type.

## II - CONTROLE DE CONDITIONNEMENT - SUPER CONTROLE B.C.F.

Les contrôles réalisés par le Contrôle Qualité sont reportés en rouge dans les colonnes correspondant aux heures de passage.

## III - VALIDATION DES CELLULES DE DETECTION

Ces contrôles doivent être effectués :

- avant de commencer le conditionnement d'un produit ayant auparavant entraîné un vide de ligne.
- toutes les 1/2 heures après le début du conditionnement du produit.
- à chaque changement d'équipe

### A/ Contrôles à effectuer sur la PARTENA

#### Contrôle de la cellule détectant la présence des seringues dans un blister

- Arrêter la machine en pressant sur le bouton arrêt. Ouvrir les carters.
- Retirer, au niveau du poste d'alimentation avant la cellule de détection 2 seringues de 2 alvéoles constituant un blister. (Endroit repéré par 2 croix noires).
- Fermer les carters puis mettre la machine en marche en pressant sur le bouton RESET puis marche.

La cellule fonctionne correctement :

- Si le visualiseur affiche 0 (et uniquement 0) au lieu de 4 en temps normal et si la machine rejète 1 blister vide.

### B/ Contrôle à effectuer sur la CAM

#### 1°/ Contrôle de la cellule détectant la présence d'un prospectus dans 1 étui

- Arrêter la machine en pressant sur le bouton arrêt puis ouvrir les carters.
- Retirer un prospectus au niveau du poste précédant son introduction à l'intérieur de l'étui.
- Fermer les carters et mettre la machine en marche en pressant sur les boutons RESET puis marche.

La cellule fonctionne correctement si la machine rejète un étui contenant 1 blister sans prospectus

2°/ Contrôle du fonctionnement du palpeur

- Arrêter la machine en pressant sur le bouton arrêt et ouvrir les carters.
- Placer 2 blisters l'un sur l'autre au niveau du tapis d'alimentation juste avant le palpeur.
- Fermer les carters et mettre la machine en marche en pressant sur les boutons RESET puis marche.

Le palpeur fonctionne correctement si le passage des 2 blisters sous le palpeur provoque l'arrêt de la machine.

3°/ Contrôle de la cellule détectant la présence d'un blister

- Arrêter la machine en pressant sur le bouton arrêt. Ouvrir les carters.
- Retirer un blister entre le palpeur et le poste d'introduction dans l'étui
- Fermer les carters et mettre la machine en marche en pressant sur RESET puis marche.

La cellule fonctionne correctement si la machine rejète l'étui contenant 1 prospectus mais sans blister.

C/ Contrôles à effectuer sur la vigneteuse : contrôle de la cellule détectant l'impression d'une vignette

- Placer le commutateur de commande de marqueur en position 0.
- Après passage d'une ou deux vignettes, replacer le commutateur de commande de marqueur en position 1.

La cellule fonctionne correctement si le passage d'une vignette non imprimée au niveau de la cellule provoque l'arrêt de la machine.

Appuyer sur le bouton RAZ DEF puis récupérer les vignettes grâce au bouton CPC étiquette.

Les résultats des contrôles des cellules seront notés sur la fiche de contrôle des cellules de détection (N° 491004). Indiquer toutes les heures pour chaque contrôle dans la case correspondante :

- . "S" si le contrôle est satisfaisant
- . "NS" si le contrôle est non satisfaisant.

TOUTE ANOMALIE DE FONCTIONNEMENT ENTRAINE L'ARRET DE L'OPETATION POUR INTERVENTION DE LA MAINTENANCE, L'ISOLEMENT DE LA FRACTION CONDITIONNEE DEPUIS LE DERNIER CONTROLE POUR TRIAGE RAPIDE.

OBJET : SERINGUES PREREMPLIES

CONTROLE EN COURS DE CONDITIONNEMENT  
 CONTROLE DES CELLULES DE DETECTION

Rédigé par : Ph. BARAT  
 Date : 5/06/91



Vérifié par : D. GODLEWSKI  
 Date :

B. HERRENKNECHT  
 Date :

Approuvé par : J.M. KYRIACOS  
 Date :

PRODUIT :

LOT :

EXP.

LIGNE :

RESPONSABLE ATELIER

DATE DU CONDITIONNEMENT	
PRODUIT ET LOT PRECEDENT	
ORDRE N° DESTINATION	
CONTROLES DES AC RECUES	
CONDITIONNEMENT - Heure début - Heure fin	
NOM DE LA RESPONSABLE DE LA PARTENA	
NOM DE LA RESPONSABLE DE LA CAM + SFE	
NOM DE LA RESPONSABLE DE L'ENCAISSEUSE	

OBSERVATIONS

		LIMITE	7 H	7H30	8 H	8H30	9 H	9H30	10H	10H30	11H	11H30
PRESENCE ETIQUETTE *		0/10										
COLLAGE ETIQUETTE *		2/10										
REPIQUAGE ETIQUETTE												
COULEUR TIGE PISTON												
TIGE * PISTON	PRESENCE	1/10										
	ASPECT	3/10										
ASPECT COLLERETTE *		2/10										
PROTEGE * AIGUILLE	PRESENCE	0/10										
	ASPECT	0/10										

CODE PAPIER PELABLE		7 H	7H30	8 H	8H30	9 H	9H30	10H	10H30	11H	11H30
PELABILITE											
DECOUPE DU PVC											

		7 H	7H30	8 H	8H30	9 H	9H30	10H	10H30	11H	11H30
CODE ETUI											
REPIQUAGE ETUI											
CODE NOTICE											
VIGNETTE											

		7 H	8 H	9 H	10 H	11 H
LIBELLE TAMPON VISCIANO	CLICHE					

\* EN CAS DE DEPASSEMENT DES LIMITES INDIQUEES, SE REPORTER A LA PROCEDURE N° 491004 POUR LES ACTIONS A ENTREPRENDRE. TOUTE ANOMALIE AU NIVEAU DU CONTROLE DE CONFORMITE (CODES, REPIQUAGE, VIGNETTE, CLICHE) IMPOSE L'ARRET DE L'OPERATION CONDITIONNEE DEPUIS LE CONTROLE PRECEDENT ET LE RETRIAGE DE CELLE-CI.



I - CONTRÔLES A EFFECTUER SUR LA PARTENA

	7H	7H30	8H	8H30	9H	9H30	10H	10H30	11H	11H30	12H	12H30	13H	13H30	14H	14H30	15H	15H30	16H	16H30	17H	17H30	18H	18H30	19H	19H30	20H	
MILIEU CELLULE 4 <sup>EME</sup> SEMEURE																												
NEURONIE AU PHEW TEST																												

II - CONTRÔLES A EFFECTUER SUR LA CAM

	7H	7H30	8H	8H30	9H	9H30	10H	10H30	11H	11H30	12H	12H30	13H	13H30	14H	14H30	15H	15H30	16H	16H30	17H	17H30	18H	18H30	19H	19H30	20H	
IMBRIE CELLULE 10 <sup>EME</sup> SEMEURE																												
IMBRIE PRESENCE A 151CR																												
IMBRIE C PALPEUR																												

III - CONTRÔLES A EFFECTUER SUR LA SFE

	7H	7H30	8H	8H30	9H	9H30	10H	10H30	11H	11H30	12H	12H30	13H	13H30	14H	14H30	15H	15H30	16H	16H30	17H	17H30	18H	18H30	19H	19H30	20H	
IMBRIE IMBRIE IMBRIE																												

Toutes les 1/2 heures, pour chaque contrôle, indique "S" si le contrôle est satisfaisant.

Dans le cas contraire, arrêter la production et indiquer "NS" si le contrôle est non satisfaisant.

TOUTE ANOMALIE DE FONCTIONNEMENT ENTRAINÉ L'ARRÊT DE L'OPERATION POUR INTERVENTION DE LA MAINTENANCE  
L'ISOLEMENT DE LA FRACTION CONDITIONNEE DEPUIS LE DERNIER CONTRÔLE POUR TRIAGE RAPIDE.



A N N E X E 4

-:-:-:-:-:-:-:-:-

- PROCEDURES DEFINISSANT LES REGLES A RESPECTER

EN CAS D'ATTENTE :

1/ ENTRE REMPLISSAGE ET ETIQUETAGE

2/ ENTRE ETIQUETAGE ET CONDITIONNEMENT -

---

OBJET : PROCEDURE D'ATTENTE ENTRE REMPLISSAGE ET ETIQUETAGE.

CONCERNE :

Rédigé par Ph. BARAT

Date : 6/6/91



Vérifié par B. HERRENKNECHT

Date :

Approuvé par J.M. KYRIACOS

Date :

DISTRIBUTION DES EXEMPLAIRES :

1	SECRETARIAT CENTRAL (Original)	CENTRALE DE PESEES
2	DIRECTION	EXPEDITIONS/ M.P.F.
3	RESPONSABLE SECT. DE FABRICATION	APPROVISIONNEMENTS
4	CONTROLE DE LA QUALITE	BUREAU DE CONDITIONNEMENT
5	GESTION INDUSTRIELLE	B.C.F.
	SECTEUR POUURES	L.A.
6	SECTEUR DIVERS	L.A. BIOL.
	SECT. LYOPHIL. INJECTABLE	MAINTENANCE
	SECT. LYOPHIL. ORALE	COMPTABILITE
	ORDONNANCEMENT	RELATIONS HUMAINES

P L A N :

BLOC N° 1 :

Dans la salle située entre le bloc n° 1 et l'atelier d'étiquetage :

- Ranger les nests arrivant sur un tapis roulant en provenance du bloc de remplissage n° 1 sur une palette.
- Vérifier pendant cette opération que tous les nests portent :
  - un numéro de nest
  - un numéro de lot et que celui-ci est identique pour chaque nest.

Une fois la palette remplie, la filmer et apposer sur celle-ci une étiquette mentionnant :

- le nom du produit et dosage
- le numéro de lot
- la date d'expiration.

Transporter la palette directement dans la salle de stockage des PSO.

Si une seule palette ne peut contenir tout le lot, répéter les mêmes opérations jusqu'à la fin du lot.

BLOC N° 2 :

Introduire dans le sas matériel n° 2, le chariot non stérile qui ne devra en aucun cas dépasser le rideau séparant le sas en deux zones :

zone 1 : stérile  
zone 2 : non stérile.

- Prélever, en passant les bras à travers le rideau mais sans pénétrer dans la zone 1, les nests placés sur un chariot stérile provenant du bloc de remplissage n° 2.
- Ranger les nests sur le chariot non stérile de la zone 2 jusqu'à ce que le chariot stérile de la zone 1 soit vide. Vérifier pendant cette opération que tous les nests portent :
  - un numéro de nest
  - un numéro de lot et que celui-ci est identique pour chaque nest.
- Sortir le chariot chargé du sas matériel n° 2 et le transporter directement dans la salle des palettes qui devra être exempte de tout produit
- Ranger les nests sur une palette et répéter ces opérations jusqu'à la fin du lot.

- Une fois la (les) palette(s) remplie(s), la (les) filmer et apposer sur celle(s)-ci une étiquette mentionnant :
  - le nom du produit et dosage
  - le numéro de lot
  - la date d'expiration.
- Transporter la ou (les) palette(s) directement jusqu'à la salle de stockage des PSO.

Quand le lot doit être étiqueté :

- Vérifier que l'étiquette apposée sur la palette et portant :
  - le dosage
  - le numéro de lot
  - la date d'expiration

corresponde bien au produit à étiqueter.

- Sortir la palette correspondante de la salle de stockage des PSO et la transporter directement vers l'atelier d'étiquetage. Si le produit est réparti sur plusieurs palettes, effectuer les mêmes opérations sur les palettes restantes.

S'assurer que le vide de ligne a été effectué avant d'introduire la (les) palette(s) en salle d'étiquetage.

Dans le cas contraire, ranger provisoirement la (les) palettes(s) dans le couloir à l'extérieur de l'atelier.

Sur la (les) palette(s) introduite(s) dans la salle d'étiquetage, la responsable de l'atelier vérifiera :

- le nom du produit
- le dosage
- le numéro et la date d'expiration

portés sur l'étiquette de la palette et la concordance avec ce qu'elle a à étiqueter.

RHONE-POULENC RORER PHARMA SPECIALITES MAISONS-ALFORT	PROCEDURE N°  3 91 011	Exemplaire n°	Page 1/2
		Edition n° 1 applicable au 15.05.9	

**OBJET** : PROCEDURE D'ATTENTE DES STOCKS PSO ENTRE ETIQUETAGE ET CONDITIONNEMENT

**CONCERNE** :

Rédigé par Ph. BARAT Date : 6/10/91 <i>Barat</i>	Vérifié par B. HERRENKNECHT Date :	Approuvé par J.M. KYRIACOS Date :
---	---------------------------------------	--------------------------------------

**DISTRIBUTION DES EXEMPLAIRES** :

1	SECRETARIAT CENTRAL (Original)	CENTRALE DE PESEES
2	DIRECTION	EXPEDITIONS/ M.P.F.
3	RESPONSABLE SECT. DE FABRICATION	APPROVISIONNEMENTS
4	CONTROLE DE LA QUALITE	BUREAU DE CONDITIONNEMENT
5	GESTION INDUSTRIELLE	B.C.F.
	SECTEUR POUDRES	L.A.
6	SECTEUR DIVERS	L.A. BIOL.
	SECT. LYOPHIL. INJECTABLE	MAINTENANCE
	SECT. LYOPHIL. ORALE	COMPTABILITE
	ORDONNANCEMENT	RELATIONS HUMAINES

**PLAN** :

Ranger les seringues étiquetées dans les bacs équipés de couvercles; apposer sur chaque bac une étiquette portant :

- le nom du produit
- le dosage
- le numéro de lot
- la date d'expiration.

Une fois remplis, vérifier que tous les bacs sont fermés et les ranger sur une ou plusieurs palettes suivant l'importance du lot.

Filmer la (les) palette(s) et la (les) transporter directement dans la salle de stockage des PSO.

Quand le lot doit être mis sous étuis :

- Vérifier que les étiquettes apposées sur les bacs correspondent bien au produit à conditionner.
- Sortir la palette de la salle de stockage des PSO et la transporter directement vers l'atelier de conditionnement.

Si le produit est réparti sur plusieurs palettes, effectuer les mêmes opérations pour les palettes restantes.

- Introduire la (les) palette(s) dans la salle de conditionnement une fois le vide de ligne du précédent conditionnement effectué.

Dans le cas contraire, laisser provisoirement la (les) palette(s) dans le couloir à l'extérieur de l'atelier.

- Sur la (les) palette(s) introduite(s) dans la salle de conditionnement, le responsable de l'atelier vérifiera :
  - le nom du produit
  - le dosage
  - le numéro de lot et la date d'expiration

portés sur les bacs.

Le responsable de l'atelier doit reporter ces indications sur les documents de conditionnement du dossier de lot.

BARAT (Philippe). — Conditionnement secondaire et rédaction de procédures dans un atelier de conditionnement. — 252 f. ; ill. ; tabl. ; 30 cm (Thèse : Pharm. ; Limoges ; 1991).

**RESUME :**

Le conditionnement apparaît comme une des opérations les plus difficiles à maîtriser en production. Cette opération est en effet à l'origine de la plupart des retours de lots dans l'industrie pharmaceutique.

La mise en place d'un système d'assurance de la qualité est donc indispensable. La rédaction de procédures ainsi que les relations clients-fournisseurs ou encore la formation du personnel, constituent des éléments importants de ce plan d'assurance de la qualité. Ils permettront d'atteindre l'objectif de toute entreprise pharmaceutique, à savoir produire des médicaments de qualité.

**MOTS CLES :**

- Industrie pharmaceutique.
- Sécurité pharmaceutique.
- Conditionnement produits pharmaceutiques.

**JURY :** Président : Monsieur LEFORT DES YLOUSES, Professeur.  
Juges : Madame D. CHULIA, Professeur.  
Monsieur D. GODLEWSKI, Pharmacien.  
Monsieur C. AUXEMERY, Pharmacien.