

## Points à prendre en considération dans les établissements pharmaceutiques durant la pandémie COVID-19

### Préambule :

La pandémie COVID-19 a provoqué des perturbations majeures dans l'économie, les systèmes de santé et les flux de production et d'approvisionnement des produits de base et des produits de santé.

Les établissements pharmaceutiques industriels et de distribution se trouvent doublement concernés de par leur rôle capital dans la lutte contre la propagation du COVID-19 à travers la responsabilité de garantir la disponibilité des médicaments et d'autre part ils sont eux-mêmes touchés par tous les aspects que cette pandémie a engendrés en termes organisationnels et économiques.

Ce document énumère quelques points à considérer dans la production, le stockage et la distribution des produits pharmaceutiques pendant cette pandémie. L'objectif de ce document est de garantir la continuité des activités de production et de distribution dans le respect dans des BPF et BPD.

### A. Etablissements pharmaceutiques industriels :

#### 1. Personnel et organisation :

- ◆ Un Mapping des activités est à réaliser afin d'identifier les activités essentielles et le personnel devant être présent sur site pour les réaliser. Pour les autres activités dont la présence du personnel n'est pas obligatoire, le télétravail est recommandé
- ◆ Le nombre de personnes accédant au site est à limiter au strict minimum
- ◆ Seuls les personnes autorisées et en bonne santé peuvent accéder aux locaux
- ◆ Les postes critiques et leurs backups doivent être identifiés et sécurisés
- ◆ Dans l'exercice de leurs fonctions, certaines personnes sont plus exposées que d'autres (livreurs, coursiers, personnel de réception de marchandises...), elles doivent être équipées de moyens de protection adéquats
- ◆ Des mesures devraient être mises en œuvre pour contrôler tout le personnel à l'entrée du site :
  - le port de masques est obligatoire
  - la mesure de la température à l'entrée du site
  - mettre à la disposition du personnel un questionnaire sur l'état de santé général et les éventuels contacts ou proximité avec des personnes atteintes du COVID-19

- ◆ Sur site, des consignes claires doivent être mise en place, communiquées et affichées :
  - Le partage des outils de travail (stylos, documentation, outils de maintenance, PC, téléphones...) doit être évité, sinon une désinfection préalable est requise
  - Toute personne ayant de la fièvre, touse ou éternue, doit se présenter à l'infirmierie.
  - Lorsqu'un membre de la famille ou du groupe social d'un employé a été testé positif pour Covid-19, l'employé doit en informer l'employeur pour prendre toutes les mesures nécessaires.
- ◆ Une zone d'isolement en cas de suspicion de contamination doit être disponible sur le site
- ◆ Lorsqu'un employé est testé positif pour Covid-19, des mesures de suivi devraient être mises en œuvre pour garantir que tout le personnel qui aurait pu entrer en contact avec l'individu est examiné et testé.
- ◆ Des installations de lavage des mains avec de l'eau et du savon doivent être prévues. Les mains doivent également être lavées fréquemment, séchées et désinfectées avec par exemple de l'alcool 70% à intervalles réguliers et après chaque contact avec n'importe quelle surface
- ◆ Les rassemblements sont à interdire ou à réguler, notamment dans les vestiaires, les toilettes et les cantines, si cela s'avère nécessaire pour l'activité :
  - la distanciation sociale est à respecter
  - les flux de circulation sont à espacer dans le temps et dans l'espace
  - Au niveau des zones de circulation du personnel, un marquage au sol est à faire pour respecter la distanciation sociale (1,5 m au minimum)
  - Le nombre de personnes par zone de rassemblement doit être clairement affiché
- ◆ Il est recommandé de ne plus utiliser les cantines, si cela n'est pas possible, alors des contrôles devraient être réalisés afin de prévenir la contamination et la vaisselle et les couverts ne doivent pas être partagés. Utiliser des couverts jetables. Ces derniers doivent être utilisés et détruits de manière appropriée après leur utilisation.
- ◆ Dans la mesure du possible, les aliments ne doivent pas être préparés sur place. Les repas apportés de l'extérieur doivent être emballés dans des conteneurs propres et qui peuvent être nettoyés et désinfectés à l'entrée. Le personnel doit s'abstenir de partager la nourriture, les tasses et les bouteilles d'eau. Le lavage et la désinfection des mains doivent être effectués avant de quitter la cantine. La distance de sécurité est à respecter.
- ◆ Les horaires de travail doivent être aménagés pour éviter le croisement du personnel. Il est préférable de travailler en roulement des équipes quand c'est possible pour éviter l'arrêt d'activité en cas de contamination et de mise en confinement
- ◆ L'utilisation des équipements de protection individuelle (EPI) jetables est recommandée pour que ces derniers ne deviennent pas une source de contamination
- ◆ Le personnel opérant dans des activités de travail en chaine ou en groupe, tel que les lignes de conditionnement, doit être équipé d'EPI dédiés et adéquats et des désinfectants doivent être disponibles à proximité et accessibles au personnel
- ◆ Une attention particulière doit être portée à la manipulation des équipements des laboratoires de contrôle qualité qui sont utilisés par plusieurs personnes (balances, pH-mètre, réactifs, verrerie...), une désinfection de l'équipement est à faire après chaque utilisation.

- ◆ Les points de contact, tels que les poignées de porte, les boutons d'accès, les photocopieuses, les distributeurs de boissons constituent un risque majeur de transmission de la contamination, pour cela un programme strict de désinfection doit être mis en place (produit de désinfection, fréquence de désinfection, formation du personnel qui réalise cette tâche)
- ◆ Des distributeurs de solutions hydro alcooliques ou autres désinfectants sont à installer à l'entrée des portes d'accès commun
- ◆ Des poubelles étanches et à fermeture rabattables sont à installer à côté des zones de rejets des masques
- ◆ La digitalisation des processus et des documents est à encourager autant que possible
- ◆ Des dispositions appropriées devraient être mises en œuvre pour le transport du personnel. Cela peut inclure les moyens de transport individuel. Lorsque des bus ou d'autres moyens sont utilisés, la distance de sécurité devrait être respectée. Les véhicules doivent être nettoyés et désinfectés avant et après chaque voyage
- ◆ L'accès de personnes externes au site (sous-traitants, fournisseurs, prestataires, ....) doit suivre les mêmes dispositions applicables au personnel du site

## 2. Système Qualité :

- ◆ Les fabricants devraient veiller à ce que leurs systèmes qualité soient revus, notamment en ce qui concerne le fonctionnement en période de pandémie. Les procédures devraient être réadaptées
- ◆ Une analyse de risque est à réaliser à tous les niveaux de la chaîne de valeur (process, locaux, équipements, personnel, organisations...)
- ◆ Les risques identifiés doivent être proprement évalués, et les actions correctives doivent être mise en place pour atténuer le risque de contamination ainsi que pour prévenir la propagation du virus. Dans le cas échéant, des procédures devront être mis en place. Le plan de gestion des risques, les procédures et les registres doivent être documentés et conservés
- ◆ Certaines procédures pourraient ne pas être respectées pendant cette période de pandémie. Ces écarts doivent être tracés et enregistrés et la procédure de gestion des déviations doit être appliquée
- ◆ Le programme de qualification des fournisseurs, le programme d'auto-inspection et d'audits pourraient être impactés, en raison du manque de personnel, ces reports doivent être tracés dans le cadre du système qualité (déviations) et être sujets à une analyse de risque tenant compte de plusieurs paramètres tels que les risques du produit ou de la matière, les performances du fabricant ou fournisseur, le respect des délais et la tendance des résultats des tests au cours des 12 précédents mois
- ◆ Comme les visiteurs ne sont normalement pas autorisés à accéder au site en cette période de pandémie, une attention particulière doit être donnée aux activités sous traitées ou externalisées comme par exemple, l'étalonnage/calibrage/qualification périodique des instruments de mesures et équipements. Dans le cas échéant, les prestataires de services devraient être autorisés à réaliser tels opérations

- ◆ Une analyse de risque ou d'impact doit être réalisée dans le cas où les délais de ses opérations ne pourront pas être respectés. Ces prestataires de services doivent être contrôlés avant l'entrée sur le site, les coordonnées au poste de garde et les EPI appropriés doivent être fournis. La distanciation sociale et les précautions mentionnées précédemment doivent être respectées.

### 3. Locaux :

- ◆ Les locaux doivent être maintenus dans un état propre, convenablement ventilés, désinfectés périodiquement conformément aux procédures et les registres compilés et conservés
- ◆ Un désinfectant approprié doit être utilisé, comme par exemple l'alcool 70%. Cette opération de désinfection pourrait être réalisée par pulvérisation ou par buée. Lorsque d'autres désinfectants sont utilisés, il convient de prouver leur efficacité à la concentration sélectionnée
- ◆ L'accès aux différents locaux doit être contrôlé et seul le personnel autorisé pouvant y accéder
- ◆ Limiter le nombre de personnes dans les locaux en activité et veiller au respect de la distance de sécurité
- ◆ Les équipements doivent être nettoyés et désinfectés. Eviter autant que possible le contact direct avec les équipements. Lorsque des systèmes informatisés sont utilisés, des contrôles doivent être mis en place pour éviter toute contamination (exemple : utiliser des housses de protection avec désinfection fréquente).

### 4. Réception et livraison des matières premières, articles de conditionnement et produits finis :

- ◆ A la réception, les contenants (cartons, fûts...) doivent être nettoyés et désinfectés, si possible, avant de les intégrer dans les locaux
- ◆ Des contrôles doivent être mis en place pour garantir que les contenants ne sont pas endommagés pendant la désinfection et que les produits à l'intérieur des contenants ne sont pas contaminés par le désinfectant
- ◆ Les désinfectants :
  - doivent être achetés de source fiable et préalablement approuvés par la qualité site
  - ou préparés conformément au système Qualité en place (procédures, log book, traçabilité...).
  - La concentration de ces solutions désinfectantes doit être appropriée pour garantir leur efficacité
- ◆ Une procédure de désinfection des véhicules de transport de marchandises est à mettre en place en précisant, le désinfectant, la fréquence et le mode de désinfection
- ◆ Des tunnels de désinfection peuvent être utilisés pour les véhicules, contenants et tout autre objet entrant dans le site



- ◆ L'échantillonnage et les tests réduits ne doivent être envisagés que lorsque les exigences des BPF sont respectées. (Voir recommandations et exigences pour un échantillonnage réduit). En aucun cas la qualité, l'identité, le dosage des matériaux doivent être compromis.
- ◆ Les déchets et produits d'emballages y compris les gants, masques, lingettes doivent être soigneusement écartés et mis dans des poubelles bien fermées.

### 5. Ingénierie et utilités :

- ◆ Les utilités, tel que l'HVAC ne doivent pas constituer une source de contamination ou de transmission virale. Des précautions appropriées doivent être prises pour maîtriser les risques
- ◆ Pour atténuer le risque de contamination et de propagation du virus à l'intérieur des locaux, le soufflage d'air frais peut être privilégié à la recirculation d'air
- ◆ Des taux appropriés d'air échangé entre 6 et 20 sont recommandés, des taux de 15 à 20 peuvent être plus efficaces pendant cette période de pandémie
- ◆ Le contrôle et le monitoring des utilités par l'intermédiaire des systèmes informatisés doit être scrupuleusement vérifiés pour empêcher toute contamination. (les panneaux de control, les écrans...)
- ◆ Lorsqu'une maintenance est à effectuer, les outils, composants et pièces de rechange doivent être obligatoirement désinfectés
- ◆ La maintenance doit être faite par un nombre limité de personnes portant des EPI appropriés
- ◆ Sauf indication contraire pour le stockage des produits, des conditions appropriées de température et d'humidité relative doivent être appliquées. 55+ 5% d'humidité relative et 25+ 2°C de température sont recommandées.
- ◆ Dans la mesure du possible, la désinfection périodique des centrales de traitement d'air (CTA) et des conduits est fortement recommandée
- ◆ La désinfection ne doit pas provoquer d'accumulation d'humidité dans les CTA, les conduits ou systèmes de collecte des condensats
- ◆ Les filtres nettoyables doivent être nettoyés périodiquement et, dans le cas échéant, désinfectés de manière appropriée
- ◆ En cas d'arrêt des CTA pendant plusieurs jours, des mesures appropriées doivent être prises pour nettoyer et désinfecter les composants tels que les filtres, les serpentins, plateaux et conduits de collecte des condensats avant de reprendre les activités
- ◆ L'utilisation de l'alcool est à éviter lors de la manipulation des équipements électriques
- ◆ Dans la mesure du possible, les systèmes HVAC doivent être maintenus en activité. En cas d'arrêt de CTA, celles-ci doivent être démarrées à l'avance pour garantir que les spécifications et les limites des zones propres sont atteintes
- ◆ Les toilettes et sanitaires doivent être bien ventilés et désinfectés périodiquement. Il est recommandé de garder la traçabilité de ses opérations

## 6. Département de la qualité :

- ◆ Les recommandations mentionnées ci-dessus doivent inclure également le département qualité. Cela comprend l'assurance et le contrôle de la qualité.
- ◆ Des contrôles et vérifications doivent être mis en place tels que l'identification de l'activité essentielle, la distanciation sociale, le respect de l'hygiène, lavage et désinfection des mains, port des EPI et contrôle des équipements et instruments
- ◆ Le programme de stabilité doit être respecté. Néanmoins, il peut s'avérer que des échéances ne soient pas réalisées pour manque de personnel. Cette déviation au programme doit être gérée conformément au système qualité en place avec une analyse de risque. Ce système qualité doit prendre en considération les données de stabilité des lots précédents, leur tendance et si possible une extrapolation des données existants sur les lots.

## 7. Services réglementaires, Marketing et tâches administratives :

- ◆ Prioriser le télétravail quand il est possible tout en définissant la fréquence de la présence hebdomadaire pour le personnel responsable
- ◆ Digitaliser les circuits de validation des documents (BAT, matériels promotionnel, validation des parapheurs avant signature) via des applications informatiques
- ◆ Création d'un système de signatures/approbations électroniques avec les procédures correspondantes :
  - S'assurer que toutes les données associées requises sont disponibles pour un réviseur à distance qui aurait été disponible s'il avait effectué la révision sur papier
  - Une signature effectuée à distance doit être équivalente en acte à la signature manuscrite du signataire
  - La méthode de distribution et d'approbation des documents doit être définie pour minimiser le risque d'erreur due à une mauvaise compréhension de ce qui est examiné / approuvé
  - La signature électronique, doit être sécurisé, c'est-à-dire afin qu'elle ne puisse être appliquée que par le «propriétaire» de cette signature
  - Un acte de «signature» enregistré signifie que le document ne puisse être modifié ou manipulé sans invalider la signature ou le statut de l'entrée
- ◆ Développer des applications de suivi des collaborateurs afin de minimiser le besoins aux réunions
- ◆ Minimiser dans la mesure du possible les déplacements de la force de vente et équiper le personnel avec le nécessaire en EPI

## 8. Nettoyage et désinfection :

- ◆ Rédaction et mise en place de procédures appropriées de nettoyage et de désinfection
- ◆ Les produits de nettoyage et de désinfection doivent être préalablement approuvés par la qualité
- ◆ Les procédures de nettoyage et désinfection doivent être adaptées à l'objectif souhaité. La sélection des agents désinfectants/nettoyants à la concentration recommandée devrait être appropriée pour l'application sur les surfaces et matériaux (plastique, carton, acier inoxydable, verre...etc.)
- ◆ Le nettoyage et la désinfection peuvent inclure l'utilisation de savon et de l'eau, lingettes ou sprays désinfectants, alcool isopropylique ou éthylique, hypochlorite de sodium et hydrogène peroxyde.
- ◆ Les produits de nettoyage pouvant être en contact avec les médicaments doivent être préalablement validés et leur élimination, par une procédure de nettoyage, prouvée.
- ◆ Lorsque les agents de désinfection et de nettoyage entrent en contact avec le personnel, ceux-ci ne doivent pas être dangereux ou irritant pour la peau, les yeux, les voies respiratoires, ou les muqueuses. L'avis d'un médecin de travail est nécessaire avant utilisation

## B. Etablissements pharmaceutiques Grossistes-Répartiteurs :

### 1 . Désinfection du site Répartition :

- ◆ Réorganiser les espaces de travail et garder les portes des bureaux ouvertes
- ◆ Distribution des masques, antiseptiques et visières pour tout le personnel du site
- ◆ Assurer une désinfection globale du site par un prestataire en déterminant la fréquence par semaine selon les Zones sensibles
- ◆ Mise en place d'une procédure d'hygiène en précisant la fréquence et la méthode de désinfection des surfaces, toilettes, sol, etc
- ◆ L'utilisation de l'alcool pour la désinfection des poignets des portes et le matériel informatique (ordinateurs, claviers, casques, téléphones) de tout le site au minimum deux fois par jour
- ◆ Désinfection des voitures quotidiennement chaque matin avant l'enlèvement des commandes pour expédition

### 2 . Maîtrise des flux du personnel :

- ◆ Séparation des Zones de travail
- ◆ Signalisation au niveau des escaliers en indiquant la zone pour monter et une autre pour descendre
- ◆ Séparation géographique de l'effectif entre les opératrices de saisies sur tout le site en utilisant les bureaux et les salles de réunion pour garder un maximum de distance
- ◆ Limiter le nombre de personnes en pause au même moment afin de garantir le respect des distances et des gestes barrières
- ◆ Échelonner les pauses et horaires de repas pour limiter le nombre de personnes présentes en salle de pause
- ◆ Encourager la digitalisation des commandes
- ◆ Séparation géographiques des préparateurs de commandes sur deux magasins en assurant la distance de sécurité
- ◆ Assurer une rotation des équipes et faire un planning d'horaires pour éviter tout croisement
- ◆ Télétravail des personnes dans le cadre du possible
- ◆ Facilités sur l'arrêt de travail des personnes à risques

### 3 . Sécurisation des Processus :

- ◆ Arrêt de tous types de retour produit à l'exception des rappels de lots, en mettant en place une procédure de sécurité et de désinfection
- ◆ Sensibilisation du personnel sur les précautions à prendre lors du recouvrement :
  - Port des gants lors de la récupération des règlements
  - Mise en place dans une enveloppe
  - Utilisation de désinfectant à chaque contact avec les règlements
  - Favoriser le règlement par virement
- ◆ Digitalisation des opérations administratives et minimiser l'utilisation du papier
- ◆ Affichage des normes de sécurité et des règles d'hygiènes au niveau des différents magasins et sur l'entrée et la sortie du site
- ◆ Réaliser le chargement/déchargement par une seule personne
- ◆ Organiser le picking, les préparations de commandes, les zones de tri de sorte à éviter la coactivité et la présence de plusieurs personnes dans la même zone de travail
- ◆ L'affectation fixe d'un véhicule par conducteur sera privilégiée
- ◆ Pour limiter le risque sanitaire, lorsque le téléchargement obligatoire des cartes conducteurs et des tachygraphes n'est pas effectué par des moyens technologiques automatiques et à distance, sécuriser la fréquence du téléchargement manuel
- ◆ Privilégier les échanges téléphoniques ou visiophoniques, Procéder au report de tout rendez-vous ou réunion non indispensable
- ◆ Distribuer un rouleau de film, ruban adhésif, à chaque agent susceptible de réaliser le filmage de palettes, l'embarquer sur son engin de manutention ou dans sa zone de préparation. S'assurer que chaque agent possède son cutter / coupe-film, stylo... pour supprimer les emprunts entre collègues.



### REFERENCES

- World Health Organization - Coronavirus : [https://www.who.int/healthtopics/coronavirus#tab=tab\\_1](https://www.who.int/healthtopics/coronavirus#tab=tab_1)
- World Health Organization - Corona virus disease (Covid-19) situation reports : <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
- Corona virus (Covid-19); What you need to know. <https://www.gov.uk/coronavirus>
- MHRA Guidance on coronavirus : <https://mhrainspectorate.blog.gov.uk/2020/03/20/mhraguidance-on-coronavirus/>
- ISHRAE COVID-19 Guidance Document for Air Conditioning and Ventilation. 13 April 2020.
- REHVA COVID-19 guidance document. March 17, 2020 : [https://www.rehva.eu/fileadmin/user\\_upload/REHVA\\_covid\\_guidance\\_document\\_2020-03-17\\_final2.pdf](https://www.rehva.eu/fileadmin/user_upload/REHVA_covid_guidance_document_2020-03-17_final2.pdf)
- Guidance "Approval of GxP documents when working from home during the coronavirus (COVID-19) outbreak" : <https://www.gov.uk/guidance/approval-of-gxp-documents-when-working-from-home-during-the-coronavirus-covid-19-outbreak>

