

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

GUIDELINES

*D'obtention D'un Agrément
De Fabrication D'un
Etablissement
Pharmaceutique*

2025



Table des matières

Introduction	2
Cadre réglementaire :	2
Types d'agréments :	3
DOCUMENTS NECESSAIRES POUR LA DEMANDE D'AGREMENT PREALABLE DE REALISATION ET COMMENT LES OBTENIR	4
Définition et objectif	4
Démarches administratives	4
Démarches techniques	5
Procédure de traitement du dossier	10
DOCUMENTS NECESSAIRES POUR LE RENOUVELLEMENT DE L'AGREMENT PREALABLE DE REALISATION ET COMMENT LES OBTENIR	12
Définition et objectif	12
Démarches administratives	12
Démarches techniques	12
Procédure de traitement du dossier	13
DOCUMENTS NECESSAIRES POUR LA DEMANDE D'AGREMENT D'OUVERTURE ET COMMENT LES OBTENIR	16
Définition et objectif	16
Démarches administratives	16
Démarches techniques	18
Procédure de traitement du dossier	23
DOCUMENTS NECESSAIRES POUR LE RENOUVELLEMENT DE L'AGREMENT D'OUVERTURE ET COMMENT LES OBTENIR	25
Définition et objectif	25
Démarches administratives	25
Démarches techniques	25
Procédure de traitement du dossier	26
DOCUMENTS NECESSAIRES POUR LA DEMANDE D'AUTORISATION DE MODIFICATION A CARACTERE SUBSTANTIEL DE L'AGREMENT ET COMMENT LES OBTENIR	29
Définition et objectif	29
Dossier de demande d'autorisation	29
Procédure de traitement du dossier	30

Introduction

L'industrie pharmaceutique occupe une place stratégique dans le système de santé, en garantissant l'accès à des médicaments et dispositifs médicaux sûrs, efficaces et de qualité. Afin d'assurer la conformité des établissements pharmaceutiques de fabrication aux exigences légales, techniques et éthiques, des **lignes directrices claires et structurées** sont nécessaires.

Le présent document a pour objectif de définir le **cadre réglementaire** applicable à l'agrément des établissements pharmaceutiques en Algérie, ainsi que les **procédures et exigences administratives** relatives à l'obtention :

- De l'**Agrément Préalable de Réalisation (APR)**, délivré en amont de la construction ou de l'aménagement d'un site de production.
- De l'**Agrément d'Ouverture (AO)**, accordé à l'issue de la réalisation du projet et conditionnant le démarrage effectif des activités de fabrication.

Ces lignes directrices s'appuient sur les textes législatifs et réglementaires nationaux, tout en intégrant les référentiels internationaux de **Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF)**. Elles visent à accompagner les promoteurs de projets pharmaceutiques, les pharmaciens directeurs techniques et l'ensemble des acteurs du secteur, en fournissant un **outil pratique et harmonisé** pour la préparation, le dépôt et le suivi des dossiers d'agrément.

En mettant l'accent sur la transparence, la rigueur et l'efficacité, ce guide contribue à renforcer la **sécurité sanitaire** et à promouvoir une **culture de qualité** dans la fabrication pharmaceutique.

Cadre réglementaire

L'ouverture et l'exploitation d'un établissement pharmaceutique de fabrication en Algérie s'inscrivent dans un cadre juridique strict, destiné à garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité des produits pharmaceutiques et dispositifs médicaux mis à disposition des patients.

Les principaux textes de référence :

- Loi n° 18-11 du 18 Chaoual 1439 correspondant au 2 juillet 2018 relative à la santé.
- Décret exécutif n° 20-325 du 6 Rabie Ethani 1442 correspondant au 22 novembre 2020 relatif aux modalités d'enregistrement des produits pharmaceutiques.
- Décret exécutif n° 20-324 du 6 Rabie Ethani 1442 correspondant au 22 novembre 2020 relatif aux modalités d'homologation des dispositifs médicaux.
- Décret exécutif n° 21-82 du 11 Rajab 1442 correspondant au 23 février 2021 relatif aux établissements pharmaceutiques et les conditions de leur agrément.
- Décret exécutif n°22-247 du Aouel Dhou el Hidja 1443 correspondant au 30 juin 2022 relatif aux règles de bonnes pratiques de fabrication des produits pharmaceutiques à usage de la médecine humaine.
- Arrêté du 11 Dhou El Kaâda 1442 correspondant au 22 juin 2021 fixant les missions et les qualifications du pharmacien directeur technique et des pharmaciens assistants de

l'établissement pharmaceutique de fabrication.

- Arrêté N° 17 du 22 Septembre 2025 correspondant au 29 Rabie El Aoual 1447, fixant les éléments du dossier de demande d'agrément de l'établissement pharmaceutique de fabrication, les modalités de traitement du dossier ainsi que la liste des modifications à caractère substantiel.
- Arrêté N° 21 du 30 Septembre 2025 correspondant au 08 Rabie El thani 1447, fixant les modalités de délivrance du certificat des Bonnes Pratiques de Fabrication pour les établissements pharmaceutiques de fabrication.

Types d'agréments

1. Agrément Préalable de Réalisation (APR)

- Constitue un agrément initial délivré par le ministère de l'Industrie Pharmaceutique avant l'entrée en exploitation effective des unités de fabrication et la commercialisation des produits fabriqués.
- Sa vocation est d'accompagner le promoteur dans la phase préparatoire du projet (études architecturales, installation des infrastructures, acquisition d'équipements et des matières).
- Validité : 2 ans, renouvelable.

2. Agrément d'Ouverture (AO)

- Constitue l'autorisation délivrée à l'issue de la réalisation du projet, une fois le site construit, équipé et conforme aux BPF.
- Permet à l'établissement pharmaceutique d'entamer les procédures d'enregistrement et d'homologation de ses produits pharmaceutiques (PP) et dispositifs médicaux (DM) et de procéder à leur mise sur le marché.
- Validité : 5 ans, renouvelable.

Abréviation

- **APR** Agrément Préalable de Réalisation
- **AO** Agrément d'Ouverture
- **DT** Directeur Technique (Pharmacien Directeur Technique)
- **BPF** Bonnes Pratiques de Fabrication
- **DM** Dispositif Médical
- **PP** Produit Pharmaceutique
- **CQ** Contrôle Qualité
- **LCQ** Laboratoire de Contrôle Qualité
- **RC** Registre du Commerce
- **HVAC** Heating, Ventilation and Air Conditioning (Système de traitement d'air)
- **SOP** Standard Operating Procedure (Procédure Opératoire Standard)
- **CAPA** Corrective and Preventive Actions (Actions Correctives et Préventives)

DOCUMENTS NECESSAIRES POUR LA PREMIERE DEMANDE D'AGREMENT PREALABLE DE REALISATION ET COMMENT LES OBTENIR

Définition et objectif

L'APR est l'autorisation délivrée par le Ministère de l'Industrie Pharmaceutique qui permet à l'établissement pharmaceutique de fabrication de lancer son projet (acquisition des équipements et matières premières, aménagement des locaux, préparation des installations).

Démarches administratives

Cette phase vise à sécuriser toutes les **conditions légales et administratives de base**.

1. Acquisition du terrain :

Options possibles :

- Titre de propriété.
- Bail de location : signé devant notaire, durée ≥ 2 ans.
- Acte de concession.
- Ou tout autre document légale justifiant la propriété ou la jouissance du terrain.

Point de vigilance : le Titre de propriété ou bail de location ou acte de concession doit mentionner le nom de l'établissement pharmaceutique demandeur et l'activité pharmaceutique objet de la demande.

2. Statuts de la société :

Délivrés par le notaire lors de la création et de la mise à jour de la société. L'objet social doit mentionner explicitement l'activité pharmaceutique de fabrication et/ou de stockage (produits pharmaceutiques et/ou dispositifs médicaux).

Sans cette mention, la demande d'APR sera rejetée pour non-conformité.

3. Registre du Commerce (RC) :

Obtenu auprès du **CNRC (Centre National du Registre du Commerce)**. Le code d'activité pharmaceutique est bien mentionné.

- Code de fabrication de Produits pharmaceutiques : 104207
- Code de fabrication de Dispositifs médicaux : 104226
- Code de stockage : 604604

À défaut → modification du RC nécessaire avant le dépôt.

4. Désignation du Pharmacien Directeur Technique (DT) :

Le dossier de désignation du pharmacien directeur technique doit comprendre une demande, datée, signée et cachetée, accompagnée d'un dossier composé :

- Copie du diplôme de pharmacien : Délivré par une faculté de pharmacie algérienne ou reconnu équivalent par les autorités compétentes.
- Copie de la pièce d'identité nationale en cours de validité.
- Photo d'identité.
- Contrat de travail du pharmacien directeur technique :
 - Contrat à **durée indéterminée (CDI)**, établi entre l'établissement pharmaceutique et le pharmacien directeur technique.
 - Doit préciser la fonction exercée en tant que **Directeur Technique de production**, en exclusivité pour cet établissement.
- Attestation d'inscription au Conseil de Déontologie des Pharmaciens : Délivrée par le **Conseil national de déontologie de la profession pharmaceutique**.

Il ne peut exercer cette fonction que dans un seul établissement à la fois.

5. Démarches auprès du Ministère de l'Environnement :

Un dossier doit être déposé auprès des services compétant du Ministère de l'Environnement ou, le cas échéant, par toute autre autorité territorialement compétente conformément à la réglementation en vigueur. Cela permet d'obtenir un **accord préalable de création** d'un établissement.

Démarches techniques

Cette phase consiste à préparer tous les éléments techniques qui prouvent la faisabilité et la conformité du projet avant de soumettre le dossier sur Tabadol Intaj.

1. Demande d'agrément préalable de réalisation :

La demande manuscrite d'APR constitue la première étape formelle dans le processus d'autorisation d'un établissement pharmaceutique de fabrication. Elle doit être rédigée avec soin par le Pharmacien Directeur Technique (DT), visée, datée et cachetée.

2. Formulaire de première demande d'agrément préalable de réalisation :

Téléchargeable depuis le site du Ministère de l'Industrie Pharmaceutique (Rubrique Téléchargement) le formulaire de première demande d'agrément préalable de réalisation devra être dûment rempli par le pharmacien directeur technique de production de l'établissement, puis téléverser sur la plateforme numérique créée à cet effet (Tabadol Intaj).

*Il convient de choisir le formulaire **adéquat**, lequel devra être signé, daté et cacheté.*

3. Plans de l'établissement :

3.1. Plan général de l'établissement au 1/100 :

- Représentation complète du site (bâtiment(s), zones de stockage, zones techniques, zones administratives).
- Affectation des locaux : zones de production, de conditionnement, de contrôle qualité, stockage MP (matières premières), stockage PF (produits finis), déchets, etc.

3.2. Plan d'implantation des équipements :

- Emplacement de chaque équipement de production et de contrôle qualité.

Les équipements figurant sur le plan doivent être identifiés.

3.3. Plans des flux :

Le flux des matières et le flux du personnel dans les locaux et les installations doivent être conçus de manière à éviter les confusions ou la contamination.

- Flux du personnel.
- Flux des matières premières.
- Flux des articles de conditionnement.
- Flux des produits finis.
- Flux des déchets.

*Les plans des flux doivent être représentés par des **flèches continues** qui permettent le suivi de l'acheminement complet. Les légendes choisies doivent permettre la lisibilité des plans (couleurs, figurés ...)*

3.4. Plans des systèmes de traitement d'air :

- Systèmes HVAC (chauffage, ventilation, climatisation).
- Pression différentielle entre zones (ex. zones stériles vs. Non stériles).
- Zoning et classification des zones selon le niveau de propreté.

3.5. Plans des systèmes de traitement d'eau :

- Réseau de production et distribution d'eau purifiée (PW), eau hautement purifiée (HPW) ou eau pour préparations injectables (WFI).
- Boucles de distribution, points d'utilisation.

*Tous les plans doivent être établis au 1/100, **signés et cachetés** par un **bureau d'études agréés**.*

*Ils doivent être **contresignés par le Pharmacien Directeur Technique (DT)**, ou accompagnés d'un descriptif détaillé rédigé par le DT, garant de leur conformité pharmaceutique.*

4. Organisation du Contrôle Qualité :

Document préparé par l'établissement, informations à inclure entre autres :

- Missions du LCQ (contrôle des matières premières, en cours, produits finis, environnement, utilités).
- Organisation interne (LCQ physico-chimie, LCQ microbiologie, LCQ biologie selon activité).

- Liste et type d'équipements prévus (HPLC, balances analytiques, spectrophotomètres, incubateurs, etc.).
- Effectifs projetés : nombre d'analystes, techniciens, responsables, avec leurs qualifications.
- Procédures projetées (réception échantillons, libération, archivage).

5. Système qualité et organisation du contrôle qualité :

Rédigée en interne par le Pharmacien Directeur Technique avec l'appui du responsable assurance qualité. Comprend notamment :

- Manuel qualité ou description du système qualité.
- Les procédures générales qui démontrent que l'établissement fonctionnera conformément aux **Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF)**.
- Les axes à couvrir entre autres :
 - Organisation de la qualité (organigramme, responsabilités),
 - Gestion documentaire (SOP, enregistrements),
 - Qualification/validation (locaux, équipements, procédés),
 - Gestion des changements et déviations,
 - CAPA (actions correctives et préventives),
 - Gestion des réclamations et rappels,
 - Formation du personnel.

*Même si l'unité n'est pas encore opérationnelle, inclure des **procédures projetées** (SOP en brouillon) pour démontrer l'anticipation.*

6. Moyens de Prévention des Contaminations Croisées :

Démontre comment l'établissement prévoit d'éviter tout risque de contamination croisée entre produits, lots, ou environnements. Éléments à inclure notamment :

- Séparation physique des zones de production (locaux dédiés si produits à risque).
- Systèmes de ventilation (pression différentielle, flux d'air unidirectionnel, filtres HEPA),
- Procédures de nettoyage/désinfection validées.
- Systèmes de confinement si applicable (isolateurs, hottes, sas).
- Gestion des flux du personnel et des matières (plans déjà fournis, mais détailler ici les mesures de contrôle).
- Équipements dédiés à certaines classes de produits (cytotoxiques, bêtalactamines).

7. Liste des opérations pharmaceutiques envisagées :

Le pharmacien directeur technique doit préciser clairement quelles opérations seront réalisées sur le site.

8. Liste des équipements de production :

Une liste détaillée des équipements doit être fournie, comprenant notamment :

- Équipements de production (ex. Mélangeurs, cuves de granulation, compresseuses, lyophilisateurs, autoclaves...),
- Équipements de conditionnement (ex. Blisters, flaconnage, étiqueteuses...),

Chaque équipement doit être identifié (Marque et Modèle envisagés à l'achat).

Les éléments cités dans les rubriques 4 à 8 ne sont pas exhaustives. Les services concernés du Ministère de l'Industrie Pharmaceutiques se réservent le droit de demander tout document complémentaire, selon les cas.

9. Liste des produits pharmaceutiques envisagés à la fabrication dans le cas des produits pharmaceutiques :

Cette rubrique doit recenser de manière détaillée l'ensemble des produits pharmaceutiques que l'établissement projette de fabriquer. Les informations à fournir sont les suivantes :

- Forme pharmaceutique.
- Stérile / Non stérile.
- Dénomination Commune Internationale (DCI).
- Dosage : concentration en substance active (mg, UI, %).
- Nature du conditionnement.
- Classe thérapeutique.
- Désignation de la ligne de production : identifier la ligne prévue pour chaque produit.
- Mode de production (étape initiale).
- Nature des substances actives : classification selon l'OEB (Occupational Exposure Band) et référentiel utilisé.
- Capacités de production annuelles théoriques : exprimées en unités de vente.

10. Liste des dispositifs médicaux envisagés à la fabrication dans le cas des dispositifs médicaux :

Cette rubrique doit recenser les dispositifs médicaux projetés à la fabrication, avec les informations suivantes :

- Classe : dispositifs médicaux (DM) ou dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV).
- Classification : selon le règlement applicable (Classe I, IIa, IIb, III) dans le cas des DM ou (Classe A, B, C ou D) dans le cas des DMDIV.
- Stérile / Non stérile.
- Mode de stérilisation et le référentiel utilisé.
- Désignation du dispositif médical.
- Caractéristiques : dimensions, tailles, calibres, volume, etc.
- Destination : aire thérapeutique ou usage prévu.
- Désignation de la ligne de production : identifier la ligne ou l'atelier concerné.
- Mode de production (étape initiale).
- Capacités de production annuelles théoriques : exprimées en unités de vente.

11. Accords et contrats spécifiques :

Dans certains cas, l'établissement pharmaceutique doit joindre à son dossier APR des pièces complémentaires afin de couvrir des situations particulières. Ces documents démontrent que les

activités externalisées, les transferts de technologie ou les procédés sensibles sont encadrés et conformes à la réglementation.

1. *Accords de transfert de technologie :*

Lorsqu'un établissement s'appuie sur un **partenaire étranger ou local** pour transférer un savoir-faire industriel, un **accord de transfert de technologie** doit être présenté.

Cet accord précise la nature du transfert (formulation, procédé de fabrication, techniques analytiques).

Il doit inclure des annexes techniques décrivant les procédés concernés, les protocoles de validation, ainsi que les engagements de confidentialité et de propriété intellectuelle.

L'objectif est de garantir que l'établissement bénéficiaire dispose des connaissances nécessaires pour reproduire le procédé dans le respect des normes de qualité et de sécurité.

2. *Contrats de sous-traitance :*

Si certaines activités sont **externalisées** (fabrication partielle, conditionnement, analyses de contrôle qualité, stockage, distribution), l'établissement doit présenter un **contrat de sous-traitance**.

Ce contrat doit identifier clairement les responsabilités de chaque partie, la description des opérations confiées et les modalités de contrôle de la qualité.

Il doit préciser les obligations de conformité aux BPF et les modalités d'audit de l'établissement donneur d'ordre chez le sous-traitant.

En l'absence de ce contrat, l'activité externalisée ne sera pas reconnue comme autorisée dans le cadre de l'agrément.

3. *Configuration des gaz médicaux :*

Lorsqu'un projet prévoit l'utilisation de **gaz médicaux**, un **schéma technique détaillé** de la configuration des réseaux doit être fourni.

Ce schéma est généralement établi par le fournisseur agréé ou par un bureau d'études spécialisé. Il doit préciser :

- La source de production ou d'approvisionnement,
- Le système de distribution (réseau de canalisations, sécurités, alarmes),
- Les points d'utilisation,
- Les dispositifs de contrôle de la qualité du gaz.

4. *Médicaments Radiopharmaceutiques :*

Pour les établissements projetant la fabrication de **radiopharmaceutiques**, des exigences spécifiques s'appliquent :

La désignation précise des produits envisagés doit être fournie, avec leur champ d'utilisation thérapeutique ou diagnostique.

Le pharmacien directeur technique (DT) doit présenter un justificatif de compétence en radioprotection (formation certifiée ou expérience documentée).

L'établissement doit obtenir et joindre au dossier l'autorisation préalable du Commissariat à l'énergie atomique (COMENA), confirmant la conformité aux règles de sûreté radiologique et de protection du personnel et de l'environnement.

Procédure de traitement du dossier

1. Dépôt numérique :

Une fois tous les documents préparés, l'établissement procède à la prise d'un **rendez-vous sur la plateforme Tabadol Intaj** pour la séance de traitement de recevabilité.

Le dossier de demande d'APR doit être téléversé sur la plateforme, avec l'ensemble des pièces justificatives scannées.

Le système génère un **numéro de dossier** et un **accusé d'enregistrement numérique**.

Le dossier numérique doit être déposé sur la plateforme avant la date du rendez-vous.

2. Vérification de recevabilité :

Lors du rendez-vous, les services compétents du ministère effectuent une vérification formelle du dossier via la plateforme afin de vérifier :

- La complétude du dossier.
- La conformité administrative.
- La cohérence des pièces techniques.

3. Récépissé ou rejet pour non-recevabilité :

Si le dossier est **jugé complet**, un **récépissé de dépôt** est délivré à l'établissement. Ce document atteste que le dossier est recevable et qu'il sera transmis à l'évaluation technique.

Si le dossier est **incomplet ou non conforme**, une fiche **de non-recevabilité** est remise, indiquant les pièces manquantes ou les corrections à apporter. L'établissement devra alors compléter ou corriger son dossier avant de redéposer et prendre un autre rendez-vous.

La réponse sera injectée sur la plateforme sur l'espace de l'établissement demandeur.

4. Évaluation du dossier :

Le dossier est transmis aux services techniques compétents du ministère chargé d'évaluer la **conformité réglementaire et technique** du projet.

Cette expertise porte principalement sur :

- La validité des documents administratifs.
- La conformité des plans.
- La pertinence des équipements déclarés au regard des formes pharmaceutiques ou des dispositifs médicaux projetés.
- La robustesse du système qualité et de l'organisation du contrôle qualité.

Des échanges complémentaires peuvent être sollicités auprès de l'établissement (demande d'informations supplémentaires, ajustements techniques, clarifications).

5. Passage en commission technique :

Après expertise, le dossier est inscrit à l'ordre du jour de la **commission technique** instituée auprès du ministère.

Cette commission réunit des experts multidisciplinaires qui examinent le projet et rendent un avis motivé.

L'avis de la commission peut être :

- **Favorable sans réserve.**
- **Favorable avec réserves**, impliquant que l'établissement corrige certains points avant renouvellement de l'APR.
- **Défavorable** si des réserves suspensives sont révélés lors de l'évaluation.

6. Notification de la décision :

Sur la base de l'avis de la commission, le ministère statue :

- **Délivrance de l'APR** → l'établissement reçoit un agrément préalable de réalisation valable **deux (2) ans**, renouvelable.
- Refus motivé → **notifié à l'établissement avec transmission des réserves suspensives (non-conformité technique, incohérence du projet, manquements réglementaires)**. Un re-dépôt du dossier d'APR devra être réalisé, en prenant en considération les réserves signalées.

*L'APR constitue une **autorisation de réaliser le projet** (construction, aménagement, acquisition d'équipements et matières) mais ne vaut pas autorisation de mise en service (commercialisation). L'ouverture effective de l'établissement reste conditionnée à l'obtention de l'**Agrément d'Ouverture (AO)**.*

DOCUMENTS NECESSAIRES POUR LE RENOUVELLEMENT DE L'AGREMENT PREALABLE DE REALISATION ET COMMENT LES OBTENIR

Définition et objectif

L'agrément préalable de réalisation (APR) est délivré pour une durée limitée de deux (2) ans. Lorsque le projet pharmaceutique n'a pas pu être finalisé dans ce délai, l'établissement peut solliciter un renouvellement de l'APR afin de poursuivre ses travaux de réalisation (construction, installation d'équipements, mise en place du système qualité, acquisition de matières). Ce renouvellement doit être demandé **au moins deux (2) mois** avant l'expiration de l'APR initial.

L'objectif de cette procédure est de permettre au ministère d'évaluer l'état d'avancement réel du projet et de s'assurer que les conditions initiales (administratives, techniques, pharmaceutiques) n'ont pas été modifiées de manière substantielle.

Démarches administratives

1. Justification de la disponibilité du terrain :

L'établissement doit confirmer qu'il dispose toujours légalement du terrain ou du site destiné à l'implantation du projet. Les justificatifs acceptés sont : Titre de propriété, bail de location ou l'acte de concession.

Le justificatif doit expressément mentionner l'activité pharmaceutique objet de la demande. De plus, la durée du bail doit être cohérente avec la validité de l'agrément renouvelé, afin d'assurer la continuité juridique et opérationnelle du projet pharmaceutique.

2. Dossier du Pharmacien Directeur Technique (DT) :

Pour le renouvellement de l'APR, le dossier doit comporter une **attestation d'inscription au conseil de l'ordre et de déontologie actualisée**.

En cas de changement de DT depuis le dépôt initial, l'établissement doit non seulement fournir la nouvelle décision d'exercice, mais également notifier officiellement la modification auprès du ministère.

Démarches techniques

Cette phase consiste à préparer tous les éléments techniques qui prouvent la faisabilité et la conformité du projet avant de soumettre le dossier sur Tabadol Intaj.

Le dossier de renouvellement doit comprendre :

1. Demande d'agrément préalable de réalisation :

Elle doit être rédigée avec soin par le Pharmacien Directeur Technique (DT), visée, datée et cachetée.

2. Attestation de non-modification du dossier :

Doit confirmer qu'aucune modification substantielle n'a été apportée au dossier initial de demande d'APR ou à la dernière demande de renouvellement.

3. Copie de l'agrément préalable de réalisation expiré :

À fournir en intégralité pour prouver la continuité réglementaire du projet.

4. Document justifiant la levée des réserves

Émises par les services compétents du ministère de l'Industrie pharmaceutique, le cas échéant.

5. État d'avancement du projet pharmaceutique :

Le document d'état d'avancement doit être établi selon le **modèle officiel**, détaillant notamment l'évolution du projet autour de trois volets :

- **Infrastructure** : avancement des travaux de construction et d'aménagement,
- **Technique et production** : acquisition, installation et qualification des équipements,
- **Laboratoire de contrôle qualité** : mise en place des locaux, équipements et organisation.

Cet état d'avancement doit être daté, signé et validé par le DT, et accompagné d'un

6. Procès-verbal de constat :

Dûment établi et signé par un huissier de justice.

Procédure de traitement du dossier

1. Dépôt numérique :

Une fois tous les documents préparés, l'établissement procède à la prise d'un **rendez-vous sur la plateforme Tabadol Intaj** pour la séance de traitement de recevabilité.

Le dossier de demande de renouvellement d'APR doit être téléversé sur la plateforme, avec l'ensemble des pièces justificatives scannées.

Le système génère un **numéro de dossier** et un **accusé d'enregistrement numérique**.

Le dossier numérique doit être déposé sur la plateforme avant la date du rendez-vous.

2. Vérification de recevabilité :

Lors du rendez-vous, les services compétents du ministère effectuent une vérification formelle du dossier via la plateforme afin de vérifier :

- La complétude du dossier.
- La conformité administrative.
- La cohérence des pièces techniques.

Récépissé ou rejet pour non-recevabilité :

Si le dossier est **jugé complet**, un **récépissé de dépôt** est délivré à l'établissement. Ce document atteste que le dossier est recevable et qu'il sera transmis à l'évaluation technique.

Si le dossier est **incomplet ou non conforme**, une **fiche de non-recevabilité** est remise, indiquant les pièces manquantes ou les corrections à apporter. L'établissement devra alors compléter ou corriger son dossier avant de redéposer et prendre un autre rendez-vous.

La réponse sera injectée sur la plateforme sur l'espace de l'établissement demandeur.

3. Evaluation du dossier :

Le dossier est transmis aux services techniques compétents du ministère chargé d'évaluer la **conformité réglementaire et technique** du projet.

Des échanges complémentaires peuvent être sollicités auprès de l'établissement (demande d'informations supplémentaires, ajustements techniques, clarifications).

4. Passage en commission technique :

Après expertise, le dossier est inscrit à l'ordre du jour de la **commission technique** instituée auprès du ministère.

Cette commission réunit des experts multidisciplinaires qui examinent le projet et rendent un avis motivé.

L'avis de la commission peut être :

- **Favorable sans réserve.**
- **Favorable avec réserves**, impliquant que l'établissement corrige certains points avant renouvellement de l'APR.
- **Défavorable** si des réserves suspensives sont révélés lors de l'évaluation.

5. Notification de la décision :

Sur la base de l'avis de la commission, le ministère statue :

- **Délivrance de l'APR** → l'établissement reçoit un agrément préalable de réalisation valable **deux (2) ans**.
- Refus motivé → **notifié à l'établissement avec transmission des réserves suspensives (non-conformité technique, incohérence du projet, manquements réglementaires)**. Un re-dépôt du dossier d'APR devra être réalisé, en prenant en considération les réserves signalées.

*L'APR constitue une **autorisation de réaliser le projet** (construction, aménagement, acquisition d'équipements) mais ne vaut pas autorisation de mise en service. L'ouverture effective de l'établissement reste conditionnée à l'obtention de l'**Agrément d'Ouverture (AO)**.*

Dispositions transitoires

1. Demandes initiales d'agrément préalable de réalisation (APR)

Les demandes d'APR déposées **avant le 22 septembre 2025** peuvent, au choix du demandeur :

- Soit se conformer aux dispositions du **nouvel arrêté**¹ et bénéficier d'un agrément préalable de réalisation d'une durée de deux **(2) ans** ;
- Soit suivre les dispositions de l'**ancien arrêté**² et obtenir un agrément préalable de réalisation d'une durée d'un **(1) an**.

2. Demandes de renouvellement d'agrément préalable de réalisation (APR)

Les demandes de renouvellement d'APR déposées **avant le 22 septembre 2025** peuvent également, au choix du demandeur :

- Se conformer au **nouvel arrêté**, et obtenir un renouvellement d'une durée de deux **(2) ans** ;
- Suivre les dispositions de l'**ancien arrêté** et bénéficier d'un renouvellement d'une durée d'un **(1) an**.

¹ « Arrêté n°17 du 29 Rabie El Aouel 1447 correspondant au 22 septembre 2025 fixant les éléments du dossier de demande d'agrément de l'établissement pharmaceutique de fabrication, les modalités de traitement du dossier ainsi que la liste des modifications à caractère substantiel »

² « Arrêté n°17 du 29 Rabie El Aouel 1447 correspondant au 22 septembre 2025 fixant les éléments du dossier de demande d'agrément de l'établissement pharmaceutique de fabrication, les modalités de traitement du dossier ainsi que la liste des modifications à caractère substantiel »

DOCUMENTS NECESSAIRES POUR LA PREMIERE DEMANDE D'AGREMENT D'OUVERTURE ET COMMENT LES OBTENIR

Définition et objectif

L'AO est l'autorisation finale qui permet à l'établissement pharmaceutique de fabrication de démarrer effectivement ses activités. Contrairement à l'APR, qui est une autorisation de projet, l'AO atteste que l'usine est construite, équipée, inspectée et conforme aux normes réglementaires et aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF).

Avant toute demande d'AO, l'établissement doit :

- Finaliser la construction et l'aménagement des locaux, avec équipements installés et qualifiés.
- Recruter le(s) pharmacien(s) assistant(s), avec inscription au Conseil de déontologie.
- Avoir mis en place son système qualité opérationnel et son laboratoire de contrôle qualité.

Démarches administratives

Cette phase vise à sécuriser toutes les **conditions légales et administratives de base**.

L'établissement pharmaceutique demandeur devra joindre une copie de l'agrément préalable de réalisation (APR) lorsque celui-ci a été préalablement délivré.

1. Acquisition du terrain :

Options possibles :

- Titre de propriété.
- Bail de location : signé devant notaire, durée ≥ 2 ans.
- Acte de concession.
- Ou tout autre document légale justifiant la propriété ou la jouissance du terrain.

Point de vigilance : le Titre de propriété ou bail de location ou acte de concession doit mentionner l'activité pharmaceutique objet de la demande.

2. Statuts de la société :

Délivrés par le notaire lors de la création et de la mise à jour de la société. L'objet social doit mentionner explicitement l'activité pharmaceutique de fabrication et/ou de stockage (produits pharmaceutiques et/ou dispositifs médicaux).

Sans cette mention, la demande d'AO sera rejetée pour non-conformité.

3. Registre du Commerce (RC) :

Obtenu auprès du **CNRC (Centre National du Registre du Commerce)**. Vérifier que le code d'activité pharmaceutique est bien mentionné.

- Code de fabrication de Produits pharmaceutiques : 104207

- Code de fabrication de Dispositifs médicaux : 104226
- Code de stockage : 604604

À défaut → modification du RC nécessaire avant le dépôt.

4. Dossier du Pharmacien Directeur Technique (DT) et des Pharmaciens Assistants :

Pour le pharmacien directeur technique, le dossier doit comporter une **copie de la décision d'exercice** du DT, délivrée par le ministère chargé de l'industrie pharmaceutique.

Le dossier de(s) pharmacien(s) assistant(s) doit comprendre une demande datée, signée et cachetée, accompagnée d'un dossier composé :

- Copie du diplôme de pharmacien : Délivré par une faculté de pharmacie algérienne ou reconnu équivalent par les autorités compétentes.
- Copie de la pièce d'identité nationale en cours de validité.
- Photo d'identité.
- Contrat de travail :
 - Contrat à **durée indéterminée (CDI)**, établi entre l'établissement pharmaceutique et le(s) pharmacien(s) assistant(s).
 - Doit préciser la fonction exercée en tant que pharmacien assistant, en exclusivité pour cet établissement.
- Attestation d'inscription au Conseil de Déontologie des Pharmaciens : Délivrée par le **Conseil national de déontologie de la profession pharmaceutique**.

Ils ne peuvent exercer cette fonction que dans un seul établissement à la fois.

5. Démarches auprès du Ministère de l'Environnement :

Si l'établissement est classé, un dossier doit être déposé auprès de la Direction de l'Environnement de la wilaya ou toute autre autorité compétente conformément à la réglementation en vigueur. Cela permet d'obtenir une **autorisation d'exploitation** d'un établissement classé ou, le cas échéant, un document justifiant l'absence de classement.

6. Avis de conformité aux normes de sécurité (Protection civile) :

L'établissement doit obtenir un avis favorable de la Protection civile confirmant que ses locaux sont conformes aux normes de sécurité et de prévention des risques, notamment en matière d'incendie, d'explosions et d'évacuation du personnel.

La demande se fait auprès de la Direction de la Protection civile de la wilaya où est implantée l'usine.

Une inspection sur site est réalisée par les services de la Protection civile pour vérifier :

- Les dispositifs anti-incendie (extincteurs, RIA, sprinklers, détecteurs).
- Les issues de secours.
- Les systèmes d'alarme.

- Les plans d'évacuation et consignes affichées.

L'avis est délivré sous forme d'un procès-verbal de conformité, indispensable pour l'AO.

Démarches techniques

Cette phase consiste à préparer tous les éléments techniques qui prouvent la faisabilité et la conformité du projet avant de soumettre le dossier sur Tabadol Intaj.

1. Demande d'agrément d'ouverture :

Elle doit être rédigée avec soin par le Pharmacien Directeur Technique (DT), visée, datée et cachetée.

2. Formulaire de demande d'agrément d'ouverture :

Téléchargeable depuis le site du Ministère de l'Industrie Pharmaceutique (Rubrique Téléchargement) le formulaire de demande d'agrément d'ouverture devra être dûment rempli par le pharmacien directeur technique de production de l'établissement, puis téléverser sur la plateforme numérique créée à cet effet (Tabadol Intaj).

*Il convient de choisir le formulaire **adéquat**, lequel devra être signé, daté et cacheté.*

3. Plans de l'établissement :

3.1. Plan général de l'établissement au 1/100 :

- Représentation complète du site (bâtiment(s), zones de stockage, zones techniques, zones administratives).
- Affectation des locaux : zones de production, de conditionnement, de contrôle qualité, stockage MP (matières premières), stockage PF (produits finis), déchets, etc.

3.2. Plan d'implantation des équipements :

- Emplacement de chaque équipement de production et de contrôle qualité.

Les équipements figurant sur le plan doivent être identifiés.

3.3. Plans des flux :

Le flux des matières et le flux du personnel dans les locaux et les installations doivent être conçus de manière à éviter les confusions ou la contamination.

- Flux du personnel.
- Flux des matières premières.
- Flux des articles de conditionnement.
- Flux des produits finis.
- Flux des déchets.

*Les plans des flux doivent être représenter par des **flèches continues** qui permettent le suivie de l'acheminement complet. Les légendes choisies doivent permettre la lisibilité des plans (couleurs, figurés ...)*

3.4. Plans des systèmes de traitement d'air :

- Systèmes HVAC (chauffage, ventilation, climatisation).
- Pression différentielle entre zones (ex. zones stériles vs. Non stériles).
- Zoning et classification des zones selon le niveau de propreté.

3.5. Plans des systèmes de traitement d'eau :

- Réseau de production et distribution d'eau purifiée (PW), eau hautement purifiée (HPW) ou eau pour préparations injectables (WFI).
- Boucles de distribution, points d'utilisation.

*Tous les plans doivent être établis au 1/100, **signés et cachetés** par un **bureau d'études agréés**.*

*Ils doivent être **contresignés par le Pharmacien Directeur Technique (DT)**, garant de leur conformité pharmaceutique.*

4. Organisation du Contrôle Qualité :

Document préparé par l'établissement, Informations à inclure entre autres :

- Missions du LCQ (contrôle des matières premières, en cours, produits finis, environnement, utilités).
- Organisation interne (LCQ physico-chimie, LCQ microbiologie, LCQ biologie selon activité).
- Liste et type d'équipements prévus (HPLC, balances analytiques, spectrophotomètres, incubateurs, etc.).
- Effectifs projetés : nombre d'analystes, techniciens, responsables, avec leurs qualifications.
- Procédures projetées (réception échantillons, libération, archivage).

5. Système qualité et organisation du contrôle qualité :

Rédigée en interne par le Pharmacien Directeur Technique avec l'appui du responsable assurance qualité. Comprend notamment :

- Manuel qualité ou description du système qualité.
- Les procédures générales qui démontrent que l'établissement fonctionnera conformément aux **Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF)**.
- Les axes à couvrir :
 - Organisation de la qualité (organigramme, responsabilités),
 - Gestion documentaire (SOP, enregistrements),
 - Qualification/validation (locaux, équipements, procédés),
 - Gestion des changements et déviations,
 - CAPA (actions correctives et préventives),
 - Gestion des réclamations et rappels,
 - Formation du personnel.

*Même si l'usine n'est pas encore opérationnelle, inclure des **procédures projetées** (SOP en brouillon) pour démontrer l'anticipation.*

6. Moyens de Prévention des Contaminations Croisées :

Démontre comment l'établissement prévoit d'éviter tout risque de contamination croisée entre produits, lots, ou environnements. Éléments à inclure notamment :

- Séparation physique des zones de production (locaux dédiés si produits à risque).
- Systèmes de ventilation (pression différentielle, flux d'air unidirectionnel, filtres HEPA),
- Procédures de nettoyage/désinfection validées.
- Systèmes de confinement (isolateurs, hottes, sas).
- Gestion des flux du personnel et des matières (plans déjà fournis, mais détailler ici les mesures de contrôle).
- Équipements dédiés à certaines classes de produits (cytotoxiques, bêtalactamines).

7. Liste des opérations pharmaceutiques envisagées :

Le pharmacien directeur technique doit préciser clairement quelles opérations seront réalisées sur le site.

8. Liste des équipements de production :

Une liste détaillée des équipements doit être fournie, comprenant :

- Équipements de production (ex. Mélangeurs, cuves de granulation, compresseuses, lyophilisateurs, autoclaves...),
- Équipements de conditionnement (ex. Blisters, flaconnage, étiqueteuses...),

Chaque équipement doit être identifié (marque, modèle, N° de série, état de qualification).

Les éléments cités dans les rubriques 4 à 8 ne sont pas exhaustives. Les services concernés du Ministère de l'Industrie Pharmaceutiques se réservent le droit de demander tout document complémentaire, selon les cas.

9. Liste des produits pharmaceutiques envisagés à la fabrication dans le cas des produits pharmaceutiques :

Cette rubrique doit recenser de manière détaillée l'ensemble des produits pharmaceutiques que l'établissement projette de fabriquer. Les informations à fournir sont les suivantes :

- Forme pharmaceutique.
- Stérile / Non stérile.
- Dénomination Commune Internationale (DCI).
- Dosage : concentration en substance active (mg, UI, %).
- Nature du conditionnement.
- Classe thérapeutique.
- Désignation de la ligne de production : identifier la ligne prévue pour chaque produit.
- Mode de production (étape initiale).
- Nature des substances actives : classification selon l'OEB (Occupational Exposure Band) et référentiel utilisé.
- Capacités de production annuelles théoriques : exprimées en unités de vente.

10. Liste des dispositifs médicaux envisagés à la fabrication dans le cas des dispositifs médicaux :

Cette rubrique doit recenser les dispositifs médicaux projetés à la fabrication, avec les informations suivantes :

- Classe : dispositifs médicaux (DM) ou dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV).
- Classification : selon le règlement applicable (Classe I, IIa, IIb, III) dans le cas des DM ou (Classe A, B, C ou D) dans le cas des DMDIV.
- Stérile / Non stérile.
- Mode de stérilisation et le référentiel utilisé.
- Désignation du dispositif médical.
- Caractéristiques : dimensions, tailles, calibres, volume, etc.
- Destination : aire thérapeutique ou usage prévu.
- Désignation de la ligne de production : identifier la ligne ou l'atelier concerné.
- Mode de production (étape initiale).
- Capacités de production annuelles théoriques : exprimées en unités de vente.

11. Accords et contrats spécifiques :

Dans certains cas, l'établissement pharmaceutique doit joindre à son dossier APR des pièces complémentaires afin de couvrir des situations particulières. Ces documents démontrent que les activités externalisées, les transferts de technologie ou les procédés sensibles sont encadrés et conformes à la réglementation.

1. *Accords de transfert de technologie :*

Lorsqu'un établissement s'appuie sur un **partenaire étranger ou local** pour transférer un savoir-faire industriel, un **accord de transfert de technologie** doit être présenté.

Cet accord précise la nature du transfert (formulation, procédé de fabrication, techniques analytiques).

Il doit inclure des annexes techniques décrivant les procédés concernés, les protocoles de validation, ainsi que les engagements de confidentialité et de propriété intellectuelle.

L'objectif est de garantir que l'établissement bénéficiaire dispose des connaissances nécessaires pour reproduire le procédé dans le respect des normes de qualité et de sécurité.

2. *Contrats de sous-traitance :*

Si certaines activités sont **externalisées** (fabrication partielle, conditionnement, analyses de contrôle qualité, stockage, distribution), l'établissement doit présenter un **contrat de sous-traitance**.

Ce contrat doit identifier clairement les responsabilités de chaque partie, la description des opérations confiées et les modalités de contrôle de la qualité.

Il doit préciser les obligations de conformité aux BPF et les modalités d'audit de l'établissement donneur d'ordre chez le sous-traitant.

En l'absence de ce contrat, l'activité externalisée ne sera pas reconnue comme autorisée dans le cadre de l'agrément.

3. Configuration des gaz médicaux :

Lorsqu'un projet prévoit l'utilisation de **gaz médicaux**, un **schéma technique détaillé** de la configuration des réseaux doit être fourni.

Ce schéma est généralement établi par le fournisseur agréé ou par un bureau d'études spécialisé. Il doit préciser :

- La source de production ou d'approvisionnement,
- Le système de distribution (réseau de canalisations, sécurités, alarmes),
- Les points d'utilisation,
- Les dispositifs de contrôle de la qualité du gaz.

4. Médicament Radiopharmaceutiques :

Pour les établissements projetant la fabrication de **radiopharmaceutiques**, des exigences spécifiques s'appliquent :

La désignation précise des produits envisagés doit être fournie, avec leur champ d'utilisation thérapeutique ou diagnostique.

Le pharmacien directeur technique (DT) doit présenter un justificatif de compétence en radioprotection (formation certifiée ou expérience documentée).

L'établissement doit obtenir et joindre au dossier l'autorisation préalable du Commissariat à l'énergie atomique (COMENA), confirmant la conformité aux règles de sûreté radiologique et de protection du personnel et de l'environnement.

12. Document relatif aux conditions de sécurisation des locaux :

Ce document atteste que l'établissement a mis en place des mesures de protection physique et organisationnelle pour garantir la sécurité des locaux pharmaceutiques.

Il doit préciser :

- Le système de surveillance (gardiennage, caméras, contrôles d'accès),
- Les dispositifs anti-intrusion et de verrouillage des zones sensibles,
- Les modalités de circulation interne et de restriction d'accès aux zones critiques (production, CQ, stockage).

Ce document est généralement rédigé par l'établissement et validé par le pharmacien DT, éventuellement avec l'appui d'un expert en sécurité industrielle.

13. Document relatif aux conditions de sécurisation de la documentation pharmaceutique :

Il s'agit d'un document décrivant les mesures de protection et de conservation des documents pharmaceutiques sensibles (dossiers de lots, procédures, enregistrements, SMF, certificats d'analyses, etc.).

Il doit inclure :

- La description du local ou de l'archive dédiée (sécurisée, protégée contre l'humidité, incendie, accès restreint),
- Les mesures de sauvegarde électronique (système informatisé, accès par mot de passe, sauvegardes régulières, confidentialité),

- Les procédures d'accès et de consultation.

Ce document est préparé par le DT et le responsable assurance qualité.

14. Récépissé de paiement de la redevance d'expertise :

La demande d'AO doit être accompagnée du récépissé attestant du paiement de la redevance liée à l'expertise de l'établissement.

Sans ce paiement, la demande n'est pas instruite : c'est une condition préalable à l'expertise et à l'inspection sur site.

Procédure de traitement du dossier

1. Dépôt numérique :

Une fois tous les documents préparés, l'établissement procède à la prise d'un **rendez-vous sur la plateforme Tabadol Intaj** pour la séance de traitement de recevabilité.

Le dossier de demande d'AO doit être téléversé sur la plateforme, avec l'ensemble des pièces justificatives scannées.

Le système génère un **numéro de dossier** et un **accusé d'enregistrement numérique**.

Le dossier numérique doit être déposé sur la plateforme avant la date du rendez-vous.

2. Vérification de recevabilité :

Lors du rendez-vous, les services compétents du ministère effectuent une vérification formelle du dossier via la plateforme afin de vérifier :

- La complétude du dossier.
- La conformité administrative.
- La cohérence des pièces techniques.

3. Récépissé ou rejet pour non-recevabilité :

Si le dossier est **jugé complet**, un **récépissé de dépôt** est délivré à l'établissement. Ce document atteste que le dossier est recevable et qu'il sera transmis à l'évaluation technique.

Si le dossier est **incomplet ou non conforme**, une **fiche de non-recevabilité** est remise, indiquant les pièces manquantes ou les corrections à apporter. L'établissement devra alors compléter ou corriger son dossier avant de redéposer et prendre un autre rendez-vous.

La réponse sera injectée sur la plateforme sur l'espace de l'établissement demandeur.

4. Évaluation du dossier :

Le dossier est transmis aux services techniques compétents du ministère chargé d'évaluer la **conformité réglementaire et technique** du projet.

Cette expertise porte principalement sur :

- La validité des documents administratifs.
- La conformité des plans.
- La pertinence des équipements déclarés au regard des formes pharmaceutiques ou des dispositifs médicaux projetés.
- La robustesse du système qualité et de l'organisation du contrôle qualité.

Des échanges complémentaires peuvent être sollicités auprès de l'établissement (demande d'informations supplémentaires, ajustements techniques, clarifications).

5. Expertise et inspection sur site :

Une inspection sur site est réalisée par les experts mandatés.

Elle couvre notamment :

- La conformité des locaux (aménagement, flux, zones propres/sales, HVAC, utilités...),
- L'installation et la qualification des équipements de production et de contrôle qualité,
- La mise en place opérationnelle du système qualité et du laboratoire de CQ,
- La présence effective du DT et des pharmaciens assistants.
- Vérification du lancement du troisième lot de validation.

6. Passage en commission technique :

Après expertise, le dossier est inscrit à l'ordre du jour de la **commission technique** instituée auprès du ministère.

Cette commission réunit des experts multidisciplinaires qui examinent le projet et rendent un avis motivé.

L'avis de la commission peut être :

- **Favorable sans réserve.**
- **Favorable avec réserves**, impliquant que l'établissement corrige certains points avant renouvellement de l'AO.
- **Défavorable** si des réserves suspensives sont révélés lors de l'évaluation.

7. Notification de la décision :

Sur la base de l'avis de la commission, le ministère statue :

- **Délivrance de l'AO** → l'établissement reçoit un agrément d'ouverture valable **deux (2) ans**, renouvelable.
- Refus motivé → **notifié à l'établissement avec transmission des réserves suspensives (non-conformité technique, incohérence du projet, manquements réglementaires)**. Un re-dépôt du dossier d'AO devra être réalisé, en prenant en considération les réserves signalées.

Dès que l'établissement joint l'autorisation d'exploitation d'établissement classé délivrée par le Ministère de l'Environnement au dossier, il peut obtenir l'agrément d'ouverture définitif, valable pour une durée de cinq (5) ans, renouvelable.

DOCUMENTS NECESSAIRES POUR LE RENOUVELLEMENT DE L'AGREMENT D'OUVERTURE ET COMMENT LES OBTENIR

Définition et objectif

Le renouvellement de l'agrément d'ouverture (AO) doit être sollicité par l'établissement au moins quatre **(4) mois** avant l'expiration de l'agrément en cours de validité. Cette anticipation est indispensable afin d'éviter toute interruption d'activité et de garantir la continuité de l'exploitation pharmaceutique.

Démarches administratives

1. Justification de la disponibilité du terrain :

L'établissement doit confirmer qu'il dispose toujours légalement du terrain ou du site de fabrication. Les justificatifs acceptés sont : Titre de propriété, bail de location ou l'acte de concession.

Le justificatif doit expressément mentionner l'activité pharmaceutique objet de la demande. De plus, la durée du bail doit être cohérente avec la validité de l'agrément renouvelé, afin d'assurer la continuité juridique et opérationnelle du projet pharmaceutique.

2. Dossier du Pharmacien Directeur Technique (DT) et des Pharmaciens Assistants :

Pour le renouvellement de l'AO, le dossier doit comporter, pour le pharmacien directeur technique et pour chaque pharmacien assistant, une **attestation d'inscription au conseil de l'ordre et de déontologie actualisée**.

En cas de changement de DT depuis le dépôt initial, l'établissement doit non seulement fournir la nouvelle décision d'exercice, mais également notifier officiellement la modification auprès du ministère.

Démarches techniques

Cette phase consiste à préparer tous les éléments techniques qui prouvent la faisabilité et la conformité du projet avant de soumettre le dossier sur Tabadol Intaj.

Le dossier de renouvellement doit comprendre :

1. Demande d'agrément d'ouverture :

Elle doit être rédigée avec soin par le Pharmacien Directeur Technique (DT), visée, datée et cachetée.

2. Formulaire de demande d'agrément d'ouverture :

Téléchargeable depuis le site du Ministère de l'Industrie Pharmaceutique (Rubrique Téléchargement) le formulaire de renouvellement d'agrément d'ouverture devra être dûment

rempli par le pharmacien directeur technique de production de l'établissement, puis téléverser sur la plateforme numérique créée à cet effet (Tabadol Intaj).

*Il convient de choisir le formulaire **adéquat**, lequel devra être signé, daté et cacheté.*

3. Attestation de non-modification du dossier :

Doit confirmer qu'aucune modification substantielle n'a été apportée au dossier initial de demande d'AO ou à la dernière demande de renouvellement.

4. Copie de l'agrément d'ouverture expiré :

À fournir en intégralité pour prouver la continuité réglementaire du projet.

5. Document justifiant la levée des réserves :

Émises par les services compétents du ministère de l'Industrie pharmaceutique, le cas échéant.

Procédure de traitement du dossier

1. Dépôt numérique :

Une fois tous les documents préparés, l'établissement procède à la prise d'un **rendez-vous sur la plateforme Tabadol Intaj** pour la séance de traitement de recevabilité.

Le dossier de demande de renouvellement d'AO doit être téléversé sur la plateforme, avec l'ensemble des pièces justificatives scannées.

Le système génère un **numéro de dossier** et un **accusé d'enregistrement numérique**.

Le dossier numérique doit être déposé sur la plateforme avant la date du rendez-vous.

2. Vérification de recevabilité :

Lors du rendez-vous, les services compétents du ministère effectuent une vérification formelle du dossier via la plateforme afin de vérifier :

- La complétude du dossier.
- La conformité administrative.
- La cohérence des pièces techniques.

3. Récépissé ou rejet pour non-recevabilité :

Si le dossier est **jugé complet**, un **récépissé de dépôt** est délivré à l'établissement. Ce document atteste que le dossier est recevable et qu'il sera transmis à l'évaluation technique.

Si le dossier est **incomplet ou non conforme**, une **fiche de non-recevabilité** est remise, indiquant les pièces manquantes ou les corrections à apporter. L'établissement devra alors compléter ou corriger son dossier avant de redéposer et prendre un autre rendez-vous.

La réponse sera injectée sur la plateforme sur l'espace de l'établissement demandeur.

4. Évaluation du dossier :

Le dossier est transmis aux services techniques compétents du ministère chargé d'évaluer la **conformité réglementaire et technique** du projet.

Des échanges complémentaires peuvent être sollicités auprès de l'établissement (demande d'informations supplémentaires, ajustements techniques, clarifications).

5. Passage en commission technique :

Après expertise, le dossier est inscrit à l'ordre du jour de la **commission technique** instituée auprès du ministère.

Cette commission réunit des experts multidisciplinaires qui examinent le projet et rendent un avis motivé.

L'avis de la commission peut être :

- **Favorable sans réserve.**
- **Favorable avec réserves**, impliquant que l'établissement corrige certains points avant renouvellement de l'AO.
- **Défavorable** si des réserves suspensives sont révélés lors de l'évaluation.

6. Notification de la décision :

Sur la base de l'avis de la commission, le ministère statue :

- **Délivrance de l'AO** → l'établissement reçoit un agrément d'ouverture valable **deux (2) ans**.
- Refus motivé → **notifié à l'établissement avec transmission des réserves suspensives (non-conformité technique, incohérence du projet, manquements réglementaires)**. Un re-dépôt du dossier d'AO devra être réalisé, en prenant en considération les réserves signalées.

Dès que l'établissement joint l'autorisation d'exploitation d'établissement classé délivrée par le Ministère de l'Environnement au dossier, il peut obtenir l'agrément d'ouverture définitif, valable pour une durée de cinq (5) ans, renouvelable.

Dispositions transitoires

3. Demandes initiales d'agrément d'ouverture (AO)

Les demandes d'AO déposées **avant le 22 septembre 2025** peuvent, au choix du demandeur :

- Soit se conformer aux dispositions du **nouvel arrêté**¹ et bénéficier d'un agrément d'ouverture d'une durée de deux **(2) ans** ;
- Soit suivre les dispositions de l'**ancien arrêté**² et obtenir un agrément d'ouverture d'une durée d'un **(1) an**.

4. Demandes de renouvellement d'agrément préalable de réalisation (APR)

Les demandes de renouvellement d'APR déposées **avant le 22 septembre 2025** peuvent également, au choix du demandeur :

- Se conformer au **nouvel arrêté**, et obtenir un renouvellement d'une durée de deux **(2) ans** ;
- Suivre les dispositions de l'**ancien arrêté** et bénéficier d'un renouvellement d'une durée d'un **(1) an**.

¹ « Arrêté n°17 du 29 Rabie El Aouel 1447 correspondant au 22 septembre 2025 fixant les éléments du dossier de demande d'agrément de l'établissement pharmaceutique de fabrication, les modalités de traitement du dossier ainsi que la liste des modifications à caractère substantiel »

² « Arrêté n°17 du 29 Rabie El Aouel 1447 correspondant au 22 septembre 2025 fixant les éléments du dossier de demande d'agrément de l'établissement pharmaceutique de fabrication, les modalités de traitement du dossier ainsi que la liste des modifications à caractère substantiel »

DOCUMENTS NECESSAIRES POUR LA DEMANDE D'AUTORISATION DE MODIFICATION A CARACTERE SUBSTANTIEL DE L'AGREMENT ET COMMENT LES OBTENIR

Définition et objectif

Les modifications à caractère substantiel sont toutes modifications susceptibles d'avoir un **impact significatif** sur les opérations pharmaceutiques menées au sein d'un établissement pharmaceutique agréé.

Elles nécessitent obligatoirement l'obtention d'une **autorisation préalable** du ministère chargé de l'industrie pharmaceutique, après avis de la commission technique.

Sont considérées comme substantielles, notamment :

- La fabrication d'une **nouvelle classe de dispositifs médicaux**,
- La fabrication d'une **nouvelle forme pharmaceutique**,
- La fabrication d'une **nouvelle classe thérapeutique** nécessitant des conditions ou technologies particulières,
- La fabrication de **médicaments à base de substances actives potentiellement dangereuses**,
- L'intégration d'une **nouvelle opération pharmaceutique de fabrication**,
- L'**ajout ou la suppression d'équipements** impliqués dans les opérations de fabrication,
- L'**ajout ou la suppression de locaux** affectés à la production, au contrôle qualité ou au stockage,
- La **conception ou modification** d'un système de traitement d'air ou d'eau.

Dossier de demande d'autorisation

Toute demande de modification substantielle doit être accompagnée d'un dossier comprenant :

- Un **formulaire de demande** d'autorisation préalable de modification AO ou APR, décrivant la nature de la modification envisagée.
- Une **analyse de l'impact attendu et des risques associés** sur la qualité, le processus de fabrication, les installations et la conformité aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) ;
- La **procédure interne de gestion du changement** ;
- Les **plans actualisés** au 1/100e dans le cadre de la modification à caractère substantiel.
- La mise à jour, le cas échéant, des **documents administratifs** (statuts, RC, DT, etc.) affectés par la modification.

Procédure de traitement du dossier

1. Dépôt numérique :

Une fois tous les documents préparés, l'établissement procède à la prise d'un **rendez-vous sur la plateforme Tabadol Intaj** pour la séance de traitement de recevabilité.

Le dossier de demande de modification à caractère substantiel doit être téléversé sur la plateforme, avec l'ensemble des pièces justificatives scannées.

Le système génère un **numéro de dossier** et un **accusé d'enregistrement numérique**

Le dossier numérique doit être déposé sur la plateforme avant la date du rendez-vous.

2. Vérification de recevabilité :

Lors du rendez-vous, les services compétents du ministère effectuent une vérification formelle du dossier via la plateforme afin de vérifier :

- La complétude du dossier.
- La conformité administrative.
- La cohérence des pièces techniques.

3. Récépissé ou rejet pour non-recevabilité :

Si le dossier est **jugé complet**, un **récépissé de dépôt** est délivré à l'établissement. Ce document atteste que le dossier est recevable et qu'il sera transmis à l'évaluation technique.

Si le dossier est **incomplet ou non conforme**, une **fiche de non-recevabilité** est remise, indiquant les pièces manquantes ou les corrections à apporter. L'établissement devra alors compléter ou corriger son dossier avant de redéposer et prendre un autre rendez-vous.

La réponse sera injectée sur la plateforme sur l'espace de l'établissement demandeur.

4. Évaluation du dossier :

Le dossier est transmis aux services techniques compétents du ministère chargé d'évaluer la **conformité réglementaire et technique** du projet.

Cette expertise porte principalement sur :

- La validité des documents administratifs.
- La conformité des plans.
- La pertinence des équipements déclarés au regard des formes pharmaceutiques ou des dispositifs médicaux projetés.
- La robustesse du système qualité et de l'organisation du contrôle qualité.

Des échanges complémentaires peuvent être sollicités auprès de l'établissement (demande d'informations supplémentaires, ajustements techniques, clarifications).

5. Expertise et inspection sur site :

Une inspection sur site est réalisée par les experts mandatés.

Elle couvre notamment :

- La conformité des locaux (aménagement, flux, zones propres/sales, HVAC, utilités...),
- L'installation et la qualification des équipements de production et de contrôle qualité,
- La mise en place opérationnelle du système qualité et du laboratoire de CQ,
- La présence effective du DT et des pharmaciens assistants.
- Vérification du lancement du troisième lot de validation.

6. Passage en commission technique :

Après expertise, le dossier est inscrit à l'ordre du jour de la **commission technique** instituée auprès du ministère.

Cette commission réunit des experts multidisciplinaires qui examinent le projet et rendent un avis motivé.

L'avis de la commission peut être :

- **Favorable sans réserve.**
- **Favorable avec réserves**, impliquant que l'établissement corrige certains points avant renouvellement de l'AO.
- **Défavorable** si des réserves suspensives sont révélés lors de l'évaluation.

7. Notification de la décision :

Sur la base de l'avis de la commission, le ministère statue :

- **Agrément modifié** si la modification affecte les mentions figurant sur l'agrément de fabrication,
- **Approbation écrite** si la modification n'impacte pas les mentions de l'agrément,
- **Décision de rejet motivée** si la modification est jugée non conforme.
→ **notifié à l'établissement avec transmission des réserves suspensives.** Un re-dépôt du dossier de modification à caractère substantiel devra être réalisé, en prenant en considération les réserves signalées.

Dispositions transitoires

5. Demandes initiales de modification à caractère substantiel (MCS)

Les demandes d'MCS déposées **avant le 22 septembre 2025** peuvent, au choix du demandeur :

- Soit se conformer aux dispositions du **nouvel arrêté**¹ et bénéficier d'un agrément d'APR d'une durée de deux **(2) ans** ou d'un agrément d'ouverture d'une durée de **(5) ans** ;
- Soit suivre les dispositions de l'**ancien arrêté**² et obtenir un agrément d'une durée d'un **(1) an**.

¹ « Arrêté n°17 du 29 Rabie El Aouel 1447 correspondant au 22 septembre 2025 fixant les éléments du dossier de demande d'agrément de l'établissement pharmaceutique de fabrication, les modalités de traitement du dossier ainsi que la liste des modifications à caractère substantiel »

² « Arrêté n°17 du 29 Rabie El Aouel 1447 correspondant au 22 septembre 2025 fixant les éléments du dossier de demande d'agrément de l'établissement pharmaceutique de fabrication, les modalités de traitement du dossier ainsi que la liste des modifications à caractère substantiel »