



**Programme des  
Nations Unies pour  
l'environnement**

Distr. : Générale  
8 mai 2009

Français  
Original : Anglais



**Groupe de travail à composition non limitée des Parties au  
Protocole de Montréal relatif à des substances qui  
appauvrissent la couche d'ozone**

Vingt-neuvième réunion

Genève, 15-18 juillet 2009

Point 3 c) de l'ordre du jour provisoire\*

**Questions découlant du rapport d'activité du Groupe de  
l'évaluation technique et économique pour 2009 : rapport du  
secrétariat du Fonds multilatéral pour l'application du Protocole  
de Montréal sur l'état des accords visant à convertir des usines  
de fabrication d'inhalateurs-doseurs dans les Parties visées au  
paragraphe 1 de l'article 5 (décision XX/4)**

**Rapport du Comité exécutif du Fonds multilatéral sur l'état  
des accords visant à convertir les usines de fabrication  
d'inhalateurs-doseurs dans les Parties visées au paragraphe 1  
de l'article 5 et sur la mise en œuvre des projets approuvés  
(décision XX/4)**

**Note du Secrétariat**

Le Secrétariat a l'honneur de distribuer, en annexe à la présente note, le rapport du Comité exécutif du Fonds multilatéral sur l'état des accords visant à convertir les usines de fabrication d'inhalateurs-doseurs dans les Parties visées au paragraphe 1 de l'article 5 et sur la mise en œuvre des projets approuvés (décision XX/4), soumis au Groupe de travail à composition non limitée pour examen. Ce rapport est distribué tel qu'il a été reçu et n'a pas été officiellement édité par le Secrétariat.

\* UNEP/OzL.Pro.WG.1/29/1.

## Annexe

### Rapport du Comité exécutif du Fonds multilatéral sur l'état des accords sur la conversion des installations de fabrication d'inhalateurs-doseurs dans les pays visés à l'article 5 et sur la mise en œuvre des projets approuvés (décision XX/4)

#### Contexte

1. Au cours de leur vingtième réunion, les Parties au Protocole de Montréal ont chargé le Secrétariat de remettre un rapport sur l'état des accords sur la reconversion des installations de fabrication d'inhalateurs à doseur et sur la mise en œuvre des projets approuvés dans les pays visés à l'article 5 à la 29<sup>e</sup> réunion du Groupe de travail à composition non limitée (juillet 2009). Les Parties ont aussi demandé au Groupe de l'évaluation technique et économique de remettre un rapport sur la date éventuelle d'une dernière campagne de production, en tenant compte notamment des propositions d'utilisation essentielle des Parties visées à l'article 5 et des Parties non visées à l'article 5, des options possibles pour le stockage, la distribution et la gestion à long terme des quantités produites de CFC de qualité pharmaceutique avant que les Parties n'en aient besoin et les moyens d'éviter que des quantités excessives ou au contraire insuffisantes de CFC ne soient produites dans le cadre d'une dernière campagne (décision XX/4).

2. Le Secrétariat du Fonds a préparé ce document en réponse au paragraphe 2 de la décision XX/4 et l'a présenté au Comité exécutif à sa 57<sup>e</sup> réunion (avril 2009), aux fins d'examen. Dans ses préparatifs, le Secrétariat du Fonds a demandé aux agences d'exécution concernées de lui remettre un rapport périodique sur l'état de la mise en œuvre des projets d'inhalateurs à doseur qui préciseraient, entre autres, les quantités de CFC utilisées dans la fabrication des inhalateurs à doseur jusqu'à l'achèvement de la reconversion à une solution sans CFC. Une version préliminaire du document a été envoyée aux agences d'exécution concernées aux fins d'examen. Les commentaires reçus des membres du Comité exécutif et des agences d'exécution ont été intégrés à la version finale.

3. Le présent document est ainsi présenté à la 29<sup>e</sup> réunion du Groupe de travail à composition non limitée.

#### Projets d'élimination des inhalateurs à doseur à base de CFC en cours d'exécution

4. Le Comité exécutif a approuvé un soutien financier pour la reconversion des usines de fabrication d'inhalateurs à doseur à base de CFC à une technologie de remplacement sans CFC dans 12 pays visés à l'article 5. La mise en œuvre de ces projets entraînera l'élimination de plus de 1 800 tonnes PAO de CFC. Le tableau 1 contient la liste de tous les projets d'élimination des inhalateurs à doseur à base de CFC en cours d'exécution. L'annexe I au présent document contient de plus amples renseignements sur le secteur des inhalateurs à doseur dans ces pays.

**Tableau 1. Projets d'élimination en vue de la reconversion des inhalateurs à doseur à base de CFC à des technologies approuvées par le Comité exécutif**

Pays	Projet	Agence	CFC (tonnes PAO)			Dates	
			CFC-11	CFC-12	CFC-114	Appro- bation	Achèvement
Argentine	Élimination de la consommation de CFC dans la fabrication d'inhalateurs à doseur à aérosol	Banque mondiale	35,5	82,9		Nov. 2008	Janvier 2010
Bangladesh	Élimination de la consommation de CFC dans la fabrication d'inhalateurs à doseur à base d'aérosol (Beximco, Square Pharmaceutical et Acme Pharmaceutical)	PNUD	21,8	54,5		Juillet 2007	Juillet 2011
Chine	Plan sectoriel pour l'élimination de la consommation de CFC dans le secteur des inhalateurs à doseur	ONUDI	48,4	274,1		Nov. 2008	Déc. 2013

Pays	Projet	Agence	CFC (tonnes PAO)			Dates	
			CFC-11	CFC-12	CFC-114	Appro- bation	Achèvement
Colombie	Élimination des CFC dans la fabrication des inhalateurs à doseur	PNUD		7,4		Nov. 2008	Nov. 2011
Cuba	Élimination de la consommation de CFC dans la fabrication d'inhalateurs à doseur en aérosol	PNUD	37,6	71,5		Déc. 2003	Avril 2009
Égypte	Élimination de la consommation de CFC dans la fabrication d'inhalateurs à doseur	ONUDI	4,1	153,0	2,4	Nov. 2006	Déc. 2009
Inde	Plan d'élimination des CFC dans la fabrication d'inhalateurs à doseur pharmaceutiques	Italie/ PNUD	215,7	488,6		Nov. 2008	Nov. 2013
Indonésie	Soutien technique pour la mise en œuvre d'une stratégie nationale concernant les inhalateurs à doseur sans CFC	Banque mondiale		16,3		Nov. 2008	Déc. 2010
République islamique d'Iran	Élimination de la consommation de CFC dans la fabrication d'inhalateurs à doseur en aérosol	ONUDI	28,9	67,5		Juillet 2007	Sept. 2010
Mexique	Élimination de la consommation de CFC dans la fabrication d'inhalateurs à doseur en aérosol	ONUDI	25,7	65,2	6,1	Nov. 2007	Janv. 2010
Pakistan	Plan d'élimination des CFC dans la fabrication des inhalateurs à doseur pharmaceutiques	PNUD	25,0	58,8		Nov. 2008	Nov. 2011
Uruguay	Élimination de la consommation de CFC dans la fabrication d'inhalateurs à doseur en aérosol	PNUD	3,0	7,0		Juillet 2004	Déc. 2009
<b>Total</b>			<b>445,7</b>	<b>1 346,8</b>	<b>8,5</b>		

5. Les inhalateurs à doseur à base de CFC<sup>1</sup> sont aussi fabriqués dans les pays visés à l'article 5 suivants. Le Comité exécutif a décidé que ces projets n'étaient pas admissibles au soutien financier du Fonds multilatéral :

- a) Algérie : Production de 0,5 million d'inhalateurs à doseur à base de salbutamol par année exigeant la consommation de 11 tonnes PAO de CFC;
- b) République arabe syrienne : Production de 1,9 million d'inhalateurs à doseur à base de salbutamol, de bécloéthasone, de salmétérol et de fluticasone par année exigeant la consommation de 41,3 tonnes PAO de CFC;
- c) Venezuela : Production de 2,0 millions d'inhalateurs à doseur à base de salbutamol, de fénotérol/ipratropium, de bécloéthasone et de budésonide par année exigeant la consommation de 43,4 tonnes PAO de CFC.

#### Estimation des quantités de CFC qui entreront dans la fabrication d'inhalateurs à doseur après 2009

6. Le tableau 2, ci-dessous, fournit une estimation des quantités de CFC dont les pays visés à l'article 5 auront besoin pour la fabrication d'inhalateurs à doseur après 2009. Ces données ont été fournies par les pays visés à l'article 5 par l'entremise des agences qui contribuent à la reconversion des chaînes de production à technologies sans CFC.

**Tableau 2. Estimation des quantités de CFC qui entreront dans la fabrication d'inhalateurs à doseur après 2009 (tonnes PAO)\***

Pays	2010	2011	2012
Algérie	11,0	8,0	0,0
Argentine	178,0	N/D	N/D

<sup>1</sup> Les inhalateurs à doseur à base de CFC qui seront reconvertis à des inhalateurs à doseur à base de HFA.

<b>Pays</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>
Bangladesh	156,7	0,0	0,0
Chine	977,2	N/D	N/D
Colombie	0,0	N/D	N/D
Cuba	0,0	0,0	0,0
Égypte	227,4	36,6	0,0
Inde	360,0	N/D	N/D
Indonésie	0,0	0,0	0,0
République islamique d'Iran	105,0	0,0	0,0
Mexique	0,0	0,0	0,0
Pakistan	130,0	N/D	N/D
République arabe syrienne	41,0	25,0	0,0
Uruguay	0,0	0,0	0,0
Venezuela	0,0	0,0	0,0
<b>Total</b>	<b>2 186,3</b>		

\* Mélange de CFC-11 et de CFC-12, habituellement à raison de 30:70.  
(N/D) Non disponible.

7. Les données présentées dans le tableau 2 et les entretiens avec les agences d'exécution concernées ont permis d'établir que :

- a) Selon l'information fournie par les gouvernements par l'entremise des agences d'exécution, il faudra environ 2 190 tonnes PAO de CFC pour la fabrication d'inhalateurs à doseur dans les pays visés à l'article 5 après 2010. Plusieurs pays n'ont pas précisé de quantités pour la période suivant 2010 dans les propositions d'utilisation essentielle;
- b) Les gouvernements de Cuba, de l'Indonésie, du Mexique, de l'Uruguay et du Venezuela ne feront pas de demande d'utilisation de CFC à des fins essentielles pour la fabrication d'inhalateurs à doseur;<sup>2</sup>
- c) Le gouvernement de la Colombie ne fera pas de demande d'utilisation de CFC à des fins essentielles pour la fabrication d'inhalateurs à doseur en 2010. La décision de soumettre une proposition d'utilisation essentielle pour 2011 et 2012 sera prise en fonction de l'état de la mise en œuvre des projets d'investissement approuvés;
- d) Les gouvernements suivants ont préparé et soumis de la documentation pour accompagner les propositions d'utilisation essentielle aux fins d'examen par le Comité des choix techniques médicaux :
  - i) Le Bangladesh pour 156,7 tonnes PAO en 2010;
  - ii) La Chine pour 977,2 tonnes PAO en 2010. L'information fournie dans le projet d'élimination des CFC dans la fabrication d'inhalateurs à doseur révèle qu'une quantité supplémentaire de 1 798,3 tonnes PAO de CFC pourrait être nécessaire pour la fabrication d'inhalateurs à doseur de 2011 à 2013. Le gouvernement de la Chine a confirmé que l'usine qui fabrique actuellement le CFC pour les inhalateurs à doseur à base de CFC devrait produire des CFC après 2009 afin de combler les besoins du secteur des inhalateurs à doseur en Chine et dans d'autres pays visés à l'article 5;
  - iii) L'Égypte pour 227,4 tonnes PAO en 2010 et 36,6 tonnes PAO en 2011;
  - iv) Le gouvernement de l'Inde a présenté sa proposition d'utilisation essentielle directement au Comité des choix techniques médicaux. L'information fournie dans le projet de reconversion des usines de fabrication d'inhalateurs à doseur en Inde révèle que la production d'inhalateurs à doseur en 2011 et en 2012 pourrait

<sup>2</sup> Le Mexique et le Venezuela combleront leurs besoins de CFC pour la fabrication d'inhalateurs à doseur après 2010 à partir des stocks des pays. Les projets de reconversion des usines de fabrication d'inhalateurs à doseur à base de CFC à Cuba et en Uruguay seront achevés en 2009.

- 
- exiger de 240 à 340 tonnes PAO de CFC (la quantité exacte ne sera connue que vers le milieu de 2009);
- v) La République islamique d'Iran pour 105 tonnes PAO en 2010;
  - vi) Le gouvernement du Pakistan a soumis sa proposition d'utilisation essentielle directement au Comité des choix techniques médicaux.
- e) Le gouvernement de l'Argentine préparait une proposition d'utilisation essentielle pour 178 tonnes PAO en 2010 alors que le présent document était en voie de préparation. L'information fournie dans le projet de reconversion des usines de fabrication d'inhalateurs à doseur en Argentine révèle qu'une quantité supplémentaire de 1 088 tonnes PAO de CFC pourrait être nécessaire pour la fabrication d'inhalateurs à doseur de 2011 à 2015. Cependant, le gouvernement révisera ces chiffres chaque année en fonction des progrès accomplis dans la reconversion de la chaîne de fabrication des inhalateurs à doseur à base de CFC;
- f) Les gouvernements de l'Algérie et de la République arabe syrienne soumettront une proposition d'utilisation essentielle pour 85 tonnes PAO de CFC en 2010 et 2011.

## Annexe I

## ETAT RECAPITULATIF DES PROJETS D'ELIMINATION DES INHALATEURS A DOSEUR A BASE DE CFC EN VOIE D'ETRE MIS EN ŒUVRE DANS LES PAYS VISES A L'ARTICLE 5<sup>3</sup>

1. Des projets de reconversion des inhalateurs à doseur à base de CFC à des agents propulseurs sans CFC ont été approuvés pour les 12 pays visés à l'article 5 suivants : Argentine, Bangladesh, Chine, Colombie, Cuba, Égypte, Inde, Indonésie, Mexique, Pakistan, République islamique d'Iran et Uruguay. Un sommaire de ces projets préparé à partir de l'information contenue dans les documents soumis au Comité exécutif aux fins d'examen, est présenté ci-dessous.

### ARGENTINE<sup>4</sup>

2. Les inhalateurs à doseur à base de CFC sont fabriqués en Argentine par les entreprises suivantes : Laboratorio Pablo Cassará (entreprise appartenant entièrement à des intérêts locaux), qui consomme environ 80 pour cent des CFC à usage pharmaceutique importés dans le pays pour la fabrication d'inhalateurs à doseur; 3M, une entreprise multinationale de remplissage d'inhalateurs à doseur pour un groupe de 15 laboratoires, dont cinq appartiennent à l'État; et Denver Farma, un laboratoire local (entreprise appartenant entièrement à des intérêts locaux) qui procédait au remplissage de ses inhalateurs à doseur par le biais de l'entreprise 3M mais qui, depuis 2007, a établi sa propre chaîne de production d'inhalateurs à doseur à base de CFC. Le niveau de consommation de CFC entrant dans la fabrication d'inhalateurs à doseur en Argentine est indiqué dans le tableau ci-dessous.

Description	Tonnes PAO		
	2005	2006	2007
Consommation pour usage interne	135,7	123,6	136,4
Exportations vers les pays visés à l'article 5	51,3	49,5	59,5
Consommation totale	187,0	173,1	195,9
Consommation admissible pour financement			
Pablo Cassará	83,5	85,0	106,4
Denver Farma(*)	2,0	2,0	3,1
Phoenix(*)	10,9	10,9	4,4
Dallas(*)	0,1	0,1	0,1
Raffo(*)	2,7	3,1	3,6
Roux(*)	0,7	0,6	0,8
Total partiel des entreprises admissibles	99,9	101,7	118,4
Consommation des multinationales			
3M(**)	51,2	49,5	59,5
IVAX(***)	35,9	21,9	18,0
<b>Total partiel des multinationales</b>	<b>87,1</b>	<b>71,4</b>	<b>77,5</b>

(\*) Inhalateurs à doseur à base de CFC remplis par 3M. Denver Farma a installé sa propre chaîne de production d'inhalateurs à doseur à base de CFC en 2007.

(\*\*) En dehors de la consommation de CFC utilisés dans le remplissage des inhalateurs à doseur à base de CFC destinés aux entreprises locales.

(\*\*\*) Arrêt de la production d'inhalateurs-doseurs à base de CFC au cours de l'année 2007.

<sup>3</sup> État de la mise en œuvre des projets sur les inhalateurs à doseur en date de mars 2009.

<sup>4</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/56/22.

3. En 2007, les inhalateurs à doseur à base de CFC contenant les sept substances actives suivantes ont été enregistrés et vendus en Argentine : salbutamol, budésonide, fénotérol, ipratropium, fluticasone, fluticasone/salmétérol, ipratropium/fénotérol, ipratropium/salbutamol et salméterol/béclométhasone.
4. Les objectifs du projet sont : éliminer l'utilisation de CFC au Laboratorio Pablo Cassará dans la production d'inhalateurs à doseur à base de CFC contenant du salbutamol afin de reconverter à une technologie à base d'isobutane; éliminer l'utilisation de CFC au Laboratorio Denver Farma dans la production d'inhalateurs à doseur à base de CFC contenant du salbutamol et du budésonide afin de reconverter à une technologie à base de HFA; fournir un soutien technique aux fins de développement d'inhalateurs à doseur à base de HFA à quatre laboratoires locaux qui font remplir leur propres inhalateurs à doseur par des tierces parties; et soutenir la stratégie de transition des inhalateurs à doseur (dissémination de l'information, programmes de sensibilisation, et symposiums et ateliers cliniques).
5. Des accords seront signés à la mi-avril 2009 entre les fabricants d'inhalateurs à doseur et la Banque mondiale afin de débiter la mise en œuvre du projet. La consommation de CFC sera complètement éliminée d'ici 2014 à Laboratorios Pablo Cassará et d'ici 2012 dans toutes les autres usines de fabrication d'inhalateurs à doseur.

#### **BANGLADESH<sup>5</sup>**

6. Les premiers inhalateurs à doseur à base de CFC ont été mis au point et utilisés en 1997, la production se chiffrant alors à 507 000 pièces. La demande en inhalateurs à doseur au Bangladesh est satisfaite essentiellement par les trois entreprises locales de fabrication ci-après :
- a) Beximco Pharmaceutical: L'entreprise a commencé à fabriquer des d'inhalateurs à doseur à base de CFC en 1997, produisant 270 000 inhalateurs contenant du salbutamol et du salméterol. Sa capacité de production actuelle est de 2,4 millions d'inhalateurs à doseur par année avec plus de dix ingrédients actifs différents. Depuis 2002, Beximco a fabriqué des inhalateurs à doseur à base de CFC contenant du salbutamol pour GlaxoSmithKline (680 000 pièces en 2006); et pour Eskayef depuis 2006 (30 000 pièces). En 2006, Beximco a investi dans la mise au point d'inhalateurs à doseur à base de HFA contenant du salbutamol et du béclométhasone en collaboration avec Bepak du Royaume-Uni;
  - b) Square Pharmaceutical: L'entreprise a commencé à fabriquer des inhalateurs à doseur à base de CFC en 1997, produisant 240 000 unités contenant du salbutamol, du béclométhasone et du salméterol; elle produit actuellement des inhalateurs à doseur avec plus de neuf ingrédients actifs différents. La technologie de formulation des inhalateurs est le résultat de travaux de recherche interne. En 2002, Square a commencé à produire des inhalateurs à poudre sèche qu'elle a mis au point. L'entreprise fabrique actuellement des inhalateurs à poudre sèche à dose unique (capsule) de salbutamol, et de salméterol avec du fluticasone;
  - c) Acme Pharmaceutical: L'entreprise a commencé à fabriquer des inhalateurs à doseur à base de CFC en 2004, produisant 100 000 pièces contenant du salbutamol, du béclométhasone et du salméterol. En 2006, sa production totalisait 250 000 inhalateurs à doseur avec quatre ingrédients actifs différents. En 2006 également, Acme a produit 210 000 inhalateurs à poudre sèche avec quatre ingrédients actifs différents (salbutamol, salméterol, salméterol plus fluticasone et béclométhasone).

<sup>5</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/52/26.

7. Le tableau ci-après indique les niveaux de production d'inhalateurs à doseur à base de CFC, ventilés par ingrédients actifs, au Bangladesh durant la période 2004-2006 :

Ingrédient actif	Beximco			Square Pharmaceutical			Acme		
	2004	2005	2006	2004	2005	2006	2004	2005	2006
Salbutamol	1 225 437	1 167 517	1 300 000	276 000	325 000	388 500	57 082	92 197	181 188
Salbutamol+ipratropium		30 724	25 000		52 500	105 000			
Levosalbutamol			20 000			15 000			
Béclométhasone	101 128	104 462	95 000	125 000	160 000	199 500	22 463	13 411	20 842
Salmétérol	47 590	36 869	40 000	31 500	52 500	21 000	21 233	7 864	15 417
Salmétérol+fluticasone	41 641	47 930	85 000	10 000	32 000	32 000		15 575	22 568
Ciclesonide			28 000	24 000		33 000			
Budésonide	17 846			42 000	43 000	31 500			
Ipratropium		6 145			33 000	10 500			
Triotropium			3,000						
Total d'inhalateurs à doseur	<b>1 433 642</b>	<b>1 393 647</b>	<b>1 596 000</b>	<b>508 500</b>	<b>698 000</b>	<b>836 000</b>	<b>100 778</b>	<b>129 047</b>	<b>240 015</b>
<b>CFC (tonnes PAO)*</b>	<b>49,5</b>	<b>44,2</b>	<b>52,9</b>	<b>10,3</b>	<b>14,3</b>	<b>17,3</b>	<b>2,5</b>	<b>3,3</b>	<b>6,1</b>

\* En 2006, Beximco a utilisé 13,6 et 0,6 tonnes PAO de CFC pour produire des inhalateurs à doseur pour GlaxoSmithKline et Eskayef respectivement.

8. Seuls quelque 127 900 inhalateurs à base de HFA et contenant du seretide et 26 427 inhalateurs à poudre sèche à doses multiples de seretide sont importés au pays.

9. Les inhalateurs à doseur contenant du salbutamol, du béclométhasone, du salbutamol plus ipratropium, et du salmétérol plus fluticasone, représentent plus de 90 pour cent de la production totale actuelle d'inhalateurs à doseur au Bangladesh. Le gouvernement du Bangladesh a donc décidé, de concert avec les trois entreprises de fabrication, l'Agence de réglementation des drogues, l'Association pulmonaire et la communauté médicale, de reconverter ces appareils à l'utilisation de propulseurs à base de HFA. Le gouvernement du Bangladesh propose de mettre en oeuvre la stratégie de transition par des activités de sensibilisation adéquates afin d'améliorer l'emploi des inhalateurs à doseur et d'aligner les réglementations sur les calendriers d'élimination de l'industrie.

10. Le projet propose qu'une tierce partie fournisse l'assistance technique à l'établissement des formules pour chaque composition et force particulière des médicaments, ainsi qu'au transfert de technologie à chacune des trois entreprises productrices d'inhalateurs à doseur. Ces entreprises utiliseront ensuite leur propre personnel pour effectuer l'adaptation à la nouvelle technologie, sous la supervision de l'expert technique du fournisseur de services. Dans le cas de la combinaison salbutamol plus ipratropium, aucun inhalateur à doseur à base de HFA approprié n'a été approuvé. L'établissement de formules pour ces appareils prendra sans doute un an environ. Entre temps, il faudrait inviter des experts ayant l'expérience appropriée à conseiller le personnel technique des entreprises sur les aspects techniques de ce projet.

11. Étant donné la non-disponibilité des formules sans CFC pour la combinaison de bromure d'ipratropium, de triotropium et de salmétérol, ces types d'inhalateurs à doseur n'ont pas été considérés aux fins de développement de produits. Les besoins futurs de ces produits ont été examinés avec le gouvernement du Bangladesh et l'Association pulmonaire. À l'issue de ces discussions, il a été décidé d'autoriser le stockage de 45,4 tonnes PAO de CFC aux fins de la production continue d'inhalateurs à doseur pendant une période de trois ans à compter de 2010, comme l'indique le tableau ci-dessous. Il est prévu que le processus de reconversion sera entrepris par l'industrie au Bangladesh dès que des options concrètes de reconversion seront disponibles pour ces formules.

12. Le projet de document qui lie les entreprises bénéficiaires et le PNUD a été signé en février 2009. Voici un compte rendu de l'état de la mise en oeuvre du projet dans les entreprises :

- a) Beximco Pharmaceutical a terminé en grande partie la reconversion de ses chaînes de fabrication d'inhalateurs à doseur et fabrique actuellement des inhalateurs à doseur à base de HFA contenant du salbutamol et du béclométhasone. Ces deux produits sont vendus



sur le marché et sont fabriqués parallèlement aux inhalateurs à doseur à base de CFC. L'installation et la mise en service des chaînes de remplissage des autres ingrédients actifs devraient être terminées en décembre 2009. La formulation des inhalateurs à doseur à base de HFA est en cours et ceux-ci devraient être en vente sur les marchés locaux au cours de 2010.

- b) Square Pharmaceuticals est en voie de développer des formules à base de HFA pour les inhalateurs à doseur contenant du salbutamol et du bécloéthasone; les tests de stabilité et l'enregistrement du produit devraient être terminés en juillet 2010 et les produits mis en vente sur les marchés locaux au cours de la deuxième moitié de 2010 ou au début de 2011. La mise au point des caractéristiques techniques des formules des autres ingrédients actifs est en cours et un appel d'offres sera lancé à cet égard au cours du deuxième trimestre de 2009. Ces quatre inhalateurs à doseur devraient être lancés sur le marché local au cours de la première moitié de 2011. L'achat d'équipement pour les nouvelles chaînes de remplissage est en cours.
- c) Acme Pharmaceutical est en train de mettre au point les caractéristiques techniques de l'équipement nécessaire à la fabrication d'inhalateurs à doseur à base de HFA et des formules utilisées dans les inhalateurs à doseur à base de HFA pour trois ingrédients différents. Les inhalateurs à doseur à base de HFA contenant du salbutamol et du bécloéthasone devraient être lancés sur le marché vers la fin de 2010 et les inhalateurs à doseur à base de HFA contenant du salmétérol/fluticasone seront sur le marché vers le milieu de 2011.

#### CHINE<sup>6</sup>

13. La Chine compte 38 usines de fabrication d'inhalateurs à doseur, avec 104 licences de production. Seize usines possédant 36 licences ont déclaré une production en 2007<sup>7</sup>, tandis que 18 usines n'ont déclaré aucune production pour cette année-là. Les cinq usines restantes appartiennent à des sociétés multinationales (une d'entre elles a cessé sa production en 2005).

14. Le secteur des inhalateurs à doseur en Chine se résume comme suit :

- a) La consommation de CFC pour la production d'inhalateurs à doseur a augmenté de 152,1 tonnes PAO, en 2004, à 340,5 tonnes PAO, en 2007;
- b) Sept usines d'inhalateurs à doseur fabriquent aussi des aérosols pharmaceutiques en Chine<sup>8</sup>;
- c) Trois multinationales<sup>9</sup> fabriquent des inhalateurs à doseur depuis trois ans, comme indiqué dans le tableau ci-dessous.

Nom de l'entreprise	Ingrédient actif	CFC 2005 (kg)	CFC 2006 (kg)	CFC 2007 (kg)
AstraZeneca Pharmaceutical	Budésonide	3 494,0	4 538,0	
AstraZeneca Pharmaceutical	Sulfate de terbutaline	7 460,0	8 665,0	
Beijing Shengdelaibao Pharmaceutical	Salbutamol	745,9		730,0
Beijing Shengdelaibao Pharmaceutical	Dipropionate de bécloéthasone	180,3		
Weifang Zhongshi Pharmacy	Dipropionate de bécloéthasone	-	-	57,0

<sup>6</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/56/24.

<sup>7</sup> Ces 16 entreprises possédaient 22 autres licences sans production.

<sup>8</sup> Ces sept usines sont : Beijing Haiderun Pharmaceutical; Guangzhou Dongkang Pharmaceutical; Guiyang Dechangxiang Pharmaceutical; Heilongjiang Tanglong Pharmaceutical; Penglai Nuokang Pharmaceutical; Shanghai Pharmaceutical Group et Wuxi Shanhe Group.

<sup>9</sup> Une autre multinationale, GlaxoSmithKlein, a cessé la production d'inhalateurs à doseur au bécloéthasone à base de CFC en 2005.

Nom de l'entreprise	Ingrédient actif	CFC 2005 (kg)	CFC 2006 (kg)	CFC 2007 (kg)
Weifang Zhongshi Pharmacy	Salbutamol	1 350,0	900,0	597,0
Weifang Zhongshi Pharmacy	Salbutamol (en suspension)	-	-	70,7
<b>Total</b>		<b>13 230,2</b>	<b>14 103,0</b>	<b>1 454,7</b>

- d) Il n'y a que 13 ingrédients actifs différents dans les inhalateurs à doseur produits actuellement en Chine, comme indiqué dans le tableau ci-dessous. La production totale d'inhalateurs à doseur au béclométasone, à la terbutaline, au chromoglicite, au salbutamol (en solution et en suspension) et à l'isoprénaline représentait plus de 97 pour cent de l'ensemble de la production en 2007 :

Ingrédient actif	Consommation de CFC (kg)			% CFC*
	2005	2006	2007	
Xinafoate de salmeterol		10,0	10,0	0,00 %
Diméthicone	22,2	70,0	100,0	0,03 %
Zhichuanling	30,0	130,8	320,0	0,09 %
Bromure d'ipratropium	-	27,0	325,0	0,10 %
Fumarate de ketotifen	-	1 271,0	1 271,0	0,37 %
Ribavirin	1 851,0	7 395,0	3 443,0	1,01 %
Budésonide	6 273,5	8 037,0	4 069,0	1,20 %
Chromoglicite de sodium	6 902,0	7 541,5	13 591,0	3,99 %
Sulfate de terbutaline	7 460,0	8 665,0	16 612,7	4,88 %
Hydrochlorure d'isoprénaline	40 647,2	47 324,0	43 452,0	12,76 %
Dipropionate de béclométasone	16 796,6	23 048,0	59 954,0	17,61 %
Salbutamol (solution)	69 905,3	91 650,0	85 378,0	25,07 %
Salbutamol (suspension)	93 793,1	85 396,2	111 968,7	32,88 %
<b>Total</b>	<b>243 680,9</b>	<b>280 565,5</b>	<b>340 494,4</b>	<b>100,0 %</b>

(\*) Pourcentage de la consommation totale de CFC en 2007.

15. Au moment de préparer la proposition de projet, on s'attendait à ce que la consommation de CFC augmente annuellement, de 341 tonnes PAO en 2007 à un maximum de 748,3 tonnes PAO en 2011, et diminue ensuite chaque année pour parvenir à l'élimination complète en 2014. La consommation cumulative totale de CFC entre 2008 et 2014 s'élèvera à 3 332,3 tonnes PAO<sup>10</sup>. Selon l'accord entre le gouvernement de la Chine et le Comité exécutif sur l'arrêt de la production de CFC, un total de 1 100 tonnes PAO pourrait être produit en 2008 et 2009<sup>11</sup>. Puisque la reformulation avec un agent propulsif à base de HFA-134 pour les inhalateurs à doseur au béclométasone et au salbutamol est bien connue, on pourrait s'attendre à ce qu'au moins la reconversion de ces deux types d'inhalateurs, qui représentent plus de 75 pour de la consommation totale de CFC en Chine, survienne plus tôt. Dans ce cas, la quantité de CFC requise au-delà de 2010 pourrait être nettement réduite. Cependant, il est impossible, à ce stade-ci, de proposer une réduction additionnelle des besoins en CFC après l'élimination de 2010 bien qu'elle soit poursuivie durant le processus de mise en œuvre.

16. Le ministère de la Protection de l'environnement, l'Administration des aliments et des drogues et l'ONUDI se sont réunis depuis la signature de l'accord qui les lie afin d'établir les modalités de la mise en œuvre du projet. La préparation des dispositions du contrat de mise en œuvre du projet est en cours et le contrat devrait être signé en juillet 2009. La Chine possède une chaîne de production fonctionnelle utilisée spécialement pour les CFC de qualité pharmaceutique. Cette chaîne devrait continuer à fonctionner jusqu'à la fin du projet des inhalateurs à doseur.

<sup>10</sup> Consommation de CFC en 2008 pour la fabrication d'inhalateurs à doseur, au lieu des 415 tonnes PAO prévues lors de la préparation de projet, selon les informations fournies par l'ONUDI.

<sup>11</sup> Selon l'accord entre le gouvernement de la Chine et le Comité exécutif concernant le plan d'élimination accélérée des CFC, du tétrachlorure de carbone et des halons, la Chine pourrait exporter 100 tonnes PAO de CFC en 2008 et 50 tonnes PAO en 2009.

**COLOMBIE<sup>12</sup>**

17. Les Laboratorios Chalver sont la seule entreprise locale fabriquant des inhalateurs à doseur à base de CFC. La chaîne de production d'inhalateurs à doseur a été mise en place en 2001 et le premier lot d'inhalateurs est sorti des Laboratorios Chalver vers la fin de l'année 2002. L'entreprise produit des inhalateurs à doseur à base de CFC avec sept substances actives comme on peut le voir ci-dessous:

Substance active	Consommation de CFC (tonnes PAO) des inhalateurs à doseurs (unités)									
	2003		2004		2005		2006		2007	
	Inhalateurs à doseur	CFC	Inhalateurs à doseur	CFC	Inhalateurs à doseur	CFC	Inhalateurs à doseur	CFC	Inhalateurs à doseur	CFC
Beclométhasone	63 000	1,1	69 000	1,2	3 000	0,1	9 000	0,2	45 366	0,8
Ipratropium	0	-	42 000	0,7	78 000	1,3	12 000	0,2	118 819	2,0
Salbutamol	144 000	2,4	300 000	5,0	0	-	72 000	1,2	239 501	4,0
Salbutamol/béclométhasone	6 000	0,1	3 000	0,1	36 000	0,6	15 000	0,3	32 750	0,5
Salbutamol/ipratropium	0	-	0	-	10 000	0,2	5 000	0,1	8 913	0,1
Budésonide	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
Fluticasone	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
<b>Total</b>	<b>213 000</b>	<b>3,6</b>	<b>414 000</b>	<b>6,8</b>	<b>127 000</b>	<b>2,1</b>	<b>113 000</b>	<b>1,9</b>	<b>445 349</b>	<b>7,4</b>

18. L'Institut national de surveillance des produits pharmaceutiques et alimentaires est l'institution d'enregistrement de nouveaux médicaments. En mai 2004, la Commission de contrôle des médicaments a autorisé l'utilisation des inhalateurs à doseur à base de CFC jusqu'en 2010. En 2008, le ministère de la Santé a interdit la production de nouveaux inhalateurs à doseur à base de CFC et a arrêté le renouvellement des licences de fabrication des inhalateurs à base de CFC existants ; il a, en outre, arrêté la date de décembre 2009 pour la reconversion des inhalateurs à doseur à base CFC, à l'exception des substances actives dont la reconversion n'est pas possible.

19. Le projet vise à aider les Laboratorios Chalver à reconvertir la chaîne de production d'inhalateurs à doseur à base de CFC à la technologie à base de HFA avant 2012, notamment en développant des inhalateurs à doseur à base de HFA contenant du béclométhasone, de l'ipratropium, du salbutamol et du salbutamol/béclométhasone.

20. La préparation du document de projet entre Laboratorios Chalver et le PNUD pour débiter la mise en œuvre du projet est en cours. L'installation de l'équipement de fabrication des inhalateurs à doseur à base de HFA devrait être terminée à la fin de 2009. Laboratorios Chalver a commencé à reconvertir les inhalateurs à doseur à base de CFC au HFA dans ses propres laboratoires (une assistance technique sera fournie dans le cadre du projet approuvé afin que la reformulation des inhalateurs à doseur soit conforme aux exigences techniques). Les tests de stabilité et l'enregistrement des inhalateurs à doseur à base de HFA seront terminés au début de 2010.

**CUBA<sup>13</sup>**

21. Le Laboratorio Farmacéutico Julio Trigo López consomme actuellement du CFC-11 et du CFC-12 pour fabriquer des inhalateurs à doseur à base de CFC contenant du salbutamol et du béclométhasone. L'entreprise a décidé de continuer à utiliser les inhalateurs à doseur pour administrer le médicament. Elle propose d'utiliser une formule à base de HFC-134a, seul, pour le salbutamol et la dissolution dans l'alcool éthylique de même que le HFC-134a comme propulseur pour le béclométhasone. La mise en œuvre des technologies choisies exige un transfert de technologie de la part des entreprises établies.

22. Le gouvernement de Cuba propose d'éliminer les CFC dans les inhalateurs à doseur en mettant en œuvre une stratégie nationale de transition et en reconvertissant les inhalateurs à doseur à base de CFC à des inhalateurs à doseur à base de HFC-134a. Le gouvernement de Cuba interdira l'utilisation du CFC dans tous les produits en aérosol, y compris les inhalateurs à doseur, dès l'achèvement du projet.

<sup>12</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/56/25.

<sup>13</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/41/33.

23. La chaîne de production d'inhalateurs à doseur à base de HFA a été installée avec succès. D'importants travaux d'ingénierie (payés par le gouvernement de Cuba) ont été nécessaires afin d'adapter l'usine aux conditions requises pour la production d'inhalateurs à doseur à base de HFA. Un premier lot industriel d'inhalateurs à doseur à base de HFA a été fabriqué au moyen du nouvel équipement. Des pourparlers techniques sont en cours avec le fournisseur d'équipement afin de peaufiner certains éléments de la chaîne de fabrication. Les travaux devraient être menés à terme en avril 2009.

24. Les formules de salbutamol et de fluticasone à base de HFA ont été développées avec la collaboration d'une entreprise de l'extérieur spécialisée en développement de produits pharmaceutiques. Les deux formules ont été développées et les tests de stabilité ont été effectués. La production industrielle d'inhalateurs à doseur à base de HFA contenant du salbutamol (qui représente 80 pour cent de la production d'inhalateurs à doseur au pays) a été réalisée à l'aide du nouvel équipement; les résultats des tests analytiques sont attendus sous peu. La production industrielle d'inhalateurs à doseur à base de HFA contenant du fluticasone devrait être terminée en mai 2009. La reconversion aux inhalateurs à doseur sans CFC sera alors terminée.

#### **EGYPTE<sup>14</sup>**

25. La production des inhalateurs doseurs a démarré en Égypte en 1984. Il existe en Égypte, deux fabricants nationaux établis d'inhalateurs doseurs à base de CFC : Arab Drug Company (ADCO) et Egyptian International Pharmaceutical Industries Co., (EIPICO). En outre, un certain nombre de multinationales offrent des médicaments pour l'asthme et pour les maladies pulmonaires obstructives chroniques, en particulier les inhalateurs doseurs à base de CFC contenant du salbutamol, du salbutamol et du fluticasone, tous deux sous forme d'inhalateurs à base de HFC-134a, d'inhalateurs à poudre sèche et d'inhalateurs utilisant la poudre sèche contenant du budésonide.

26. En 1991, l'ADCO a commencé à fabriquer deux types d'inhalateurs à base de CFC sous le brevet de Chiesi Farmaceutici. Actuellement, ces inhalateurs continuent à être produits sous la même marque, bien que la licence commerciale ou le contrôle ne soit plus de rigueur. L'ADCO a également introduit sa propre marque d'inhalateurs pour : le salbutamol; le salbutamol avec béclaméthasone (produits à partir d'ingrédients actifs séparés), le béclaméthasone et, depuis 2002, le salméterol. Entre 1991 et 1999, la production des inhalateurs doseurs s'est accrue, passant de 294 000 à 2,1 millions d'unités. L'entreprise a commencé à exporter des inhalateurs à doseur (590 000 unités) à d'autres pays visés à l'article 5 en 1999. Depuis lors, cette production n'a cessé de croître, atteignant 6,6 millions d'unités en 2005. La consommation totale actuelle de CFC utilisée pour cette production est de 145,9 tonnes PAO.

27. EIPICO a commencé la production des inhalateurs doseurs à base de CFC en 1984 sous le brevet de 3M Riker (qui demeure le détenteur de la licence pour le salbutamol Aerolin en Égypte). Entre 1995 et 2005, la production des inhalateurs à base de CFC contenant du salbutamol est passée de 600 000 à 1,05 millions d'unités. La consommation totale actuelle de CFC utilisée pour cette production est de 17,2 tonnes PAO.

---

<sup>14</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/50/29.

28. Les niveaux de consommation de CFC et de production d'inhalateurs à doseur dans les deux usines de fabrication sont indiqués dans le tableau ci-dessous :

Année	Tonnes PAO				N <sup>bre</sup> d'inhalateurs à doseur
	CFC-11	CFC-12	CFC-114	Total CFC	
<b>ADCO</b>					
2003	37,4	100,6		138,0	4 831 367
2004	43,2	107,7		150,9	6 028 894
2005	42,5	106,1		148,6	6 600 000
<b>EIPICO</b>					
2003	2,0	10,8	1,9	14,7	800 000
2004	2,5	13,6	2,4	18,4	1 000 000
2005	2,5	13,6	2,4	18,4	1 000 000
<b>Total</b>					
2003	39,4	111,4	1,9	152,7	5 631 367,0
2004	45,7	121,3	2,4	169,3	7 028 894,0
2005	45,0	119,7	2,4	167,0	7 600 000,0

29. Les deux entreprises ont décidé de convertir leurs inhalateurs doseurs à base de CFC à la technologie à base de HFC-134a, ce qui nécessitera un transfert de technologie d'une entreprise établie. Le gouvernement d'Égypte a préparé une stratégie nationale d'élimination des inhalateurs doseurs à base de CFC, visant à respecter le calendrier et les critères dont il a été convenu par toutes les parties prenantes. La stratégie, qui est basée sur la santé des malades considérée comme première priorité, consiste à veiller à ce que l'accès au traitement approprié ne soit pas interrompu; et à élaborer et à mettre en œuvre un programme d'éducation, avec la participation des principales parties prenantes.

30. Le contrat pour la fourniture de l'équipement manufacturier requis pour les deux entreprises a été octroyé. Il a été très difficile de trouver des fournisseurs de technologie pour la formulation et le développement d'inhalateurs à doseur à base de HFA. Le processus d'appel d'offres international a pris fin en novembre 2008. Comme aucune offre n'a été reçue en deux ans, les fabricants de têtes de distribution pour les inhalateurs à doseur ont été invités à présenter une soumission pour la fourniture de la technologie. Une entreprise a été choisie dans le cadre de ce processus. L'équipement manufacturier requis pour les deux entreprises est en train d'être fabriqué et devrait être installé en septembre 2009. Le développement d'un inhalateur à doseur à base de HFA contenant du salbutamol (tests pilotes de stabilité d'une durée de six mois) débutera au cours de la première moitié de 2009. La production d'un lot commercial (trois lots) d'inhalateurs à doseur à base de HFA débutera dès que l'équipement aura été installé. L'approbation finale et l'enregistrement de l'inhalateur à doseur à base de HFA contenant du salbutamol sont prévus pour la fin de 2010, et au cours du premier trimestre de 2011 pour les autres inhalateurs à doseur à base de HFA. L'équipement et les capacités manufacturières propres aux inhalateurs à doseur à base de CFC seront exploités jusque vers le milieu de 2011, lorsque les quatre inhalateurs à doseur à base de HFA seront enregistrés.

#### INDE<sup>15</sup>

31. Actuellement, il y a cinq fabricants d'inhalateurs à doseur en Inde. Trois d'entre eux produisent des inhalateurs à doseur à base de CFC et de HFA. Les niveaux de production totale des inhalateurs à doseur en Inde pour la période 2003 à 2007 sont illustrés dans le tableau ci-dessous.

Fabricant	Production totale (million d'inhalateurs à doseur)				
	2003	2004	2005	2006	2007
<b>INHALATEURS A DOSEUR A BASE DE CFC</b>					
Cadila Healthcare Ltd.	0,15	0,30	0,42	0,69	0,71
Cipla Ltd.	26,27	33,04	28,18	35,44	27,39
GlaxoSmithKline Pharmaceuticals Ltd.	1,15	0,94	1,21	0,79	0,94
Midas-Care Pharmaceuticals Ltd.	0,97	1,02	1,65	1,85	1,76
Sun Pharmaceutical Industries Ltd.	0,29	0,39	0,31	0,39	0,39
<b>Total partiel des INHALATEURS A</b>	<b>28,83</b>	<b>35,69</b>	<b>31,77</b>	<b>39,16</b>	<b>31,19</b>

<sup>15</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/56/34.

Fabricant	Production totale (million d'inhalateurs à doseur)				
	2003	2004	2005	2006	2007
<b>DOSEUR A BASE DE CFC</b>					
<b>INHALATEURS A DOSEUR A BASE DE HFA</b>					
Cipla Ltd.	0,47	1,21	4,03	11,01	24,06
Midas-Care Pharmaceuticals Ltd.	0,00	0,024	0,035	0,15	0,26
Sun Pharmaceutical Industries Ltd.	0,00	0,00	0,00	0,029	0,00
<b>Total partiel des INHALATEURS A DOSEUR AUX HFA</b>	<b>0,47</b>	<b>1,23</b>	<b>4,06</b>	<b>11,19</b>	<b>24,32</b>
<b>Total</b>	<b>29,30</b>	<b>36,92</b>	<b>35,84</b>	<b>50,35</b>	<b>55,51</b>

32. Le niveau de consommation des CFC dans la fabrication d'inhalateurs à doseur a augmenté, passant de 578,9 tonnes PAO en 2003 à 763,6 tonnes PAO en 2006. En 2007, la consommation de CFC a diminué, atteignant 608,1 tonnes PAO comme illustré dans le tableau suivant :

Fabricant	Consommation de CFC (tonnes PAO)				
	2003	2004	2005	2006	2007
Cadila	2,9	5,9	7,5	11,6	8,5
CIPLA	526,6	687,6	670,9	698,2	537,7
GSK	24,6	20,1	25,9	16,9	20,1
Midas-are	18,8	21,3	29,8	29,0	34,0
Sun Pharma	6,0	7,9	6,3	7,9	7,8
<b>Total</b>	<b>578,9</b>	<b>742,8</b>	<b>740,4</b>	<b>763,6</b>	<b>608,1</b>

33. Les prévisions de la demande pour les CFC et les HFA pour les inhalateurs à doseur en Inde entre 2008 et 2013 sont illustrées dans le tableau ci-dessous.

Propulseur	Consommation de CFC et de HFA (tonnes)*					
	2008	2009	2010	2011	2012	2013
CFC	604	484	338	203	71	0
HFA	566	760	983	1 205	1 405	1 556
<b>Total</b>	<b>1 170</b>	<b>1 244</b>	<b>1 322</b>	<b>1 408</b>	<b>1 476</b>	<b>1 556</b>

(\*) Fondée sur les taux de croissance au cours des cinq dernières années, avec la présomption de soutien technique et financier pour la transition des technologies à base de CFC vers les HFA, en l'absence desquelles, trois années supplémentaires seront nécessaires pour l'élimination complète des CFC.

34. En 2003, des inhalateurs à doseur à base CFC contenant treize ingrédients actifs étaient fabriqués en Inde, comme illustré dans le tableau ci-dessous. Plusieurs de ces inhalateurs à doseur aux CFC ont été formulés dans des forces multiples.

Ingrédient	Inhalateurs à doseur fabriqués par entreprise						% des inhalateurs à doseur
	Cadila	Cipla	GSK	Midas-are	SunPharma	Total des inhalateurs à doseur	
Salbutamol	30 010	16 905 000	1 044 505	611 800	56 600	18 647 915	64,6 %
Béclométhasone		4 663 000	107 475	117 900		4 888 375	16,9 %
Béclométhasone/salbutamol		1925 000		27 400		1 952 400	6,8 %
Salmeterol/fluticasone		778 000		10 000	163 771	951 771	3,3 %
Ipratropium	20 070	786 000		43 000		849 070	2,9 %
Budesonide	10 010	300 000		15 200	51 738	376 948	1,3 %
Ipratropium/salbutamol	20 070	293 000		61 200		374 270	1,3 %
Budesonide/formoterol	69 293	191 000		75 900	27 379	363 572	1,3 %
Salmeterol		154 000				154 000	0,5 %
Fluticasone		134 000				134 000	0,5 %
Cromoglycate sodique		66 000				66 000	0,2 %
Tiotropium		45 000				45 000	0,2 %

Formeterol	Inhalateurs à doseur fabriqués par entreprise						
	1 910	31 000	11 700		44 610	0,2 %	
<b>Total des inhalateurs à doseur</b>	<b>151 363</b>	<b>26 271 000</b>	<b>1 151 980</b>	<b>974 100</b>	<b>299 488</b>	<b>28 847 931</b>	<b>100,0 %</b>

35. En ce qui concerne les données présentées dans le tableau ci-dessus et les renseignements présentés dans le projet des inhalateurs à doseur, il a été noté que :

- a) En 2003, près de 82 pour cent de tous les inhalateurs à doseur à base de CFC contenaient du salbutamol (64,6 pour cent) ou du béclométhasone (16,9 pour cent). Dix pour cent de plus contenaient une combinaison de béclométhasone/salbutamol ou de salmétérol/fluticasone;
- b) Une entreprise, Cipla, fabrique plus de 91 pour cent de tous les inhalateurs à doseur à base de CFC fabriqués en Inde;
- c) GSK, le deuxième fabricant en importance d'inhalateurs à doseur à base de CFC, qui produit 4 pour cent de tous les inhalateurs à doseur, appartient en partie à une entreprise étrangère non visée à l'article 5 (appartient à 50,67 pour cent à des intérêts étrangers).

36. On estime que la reconversion à une technologie à base de HFA sera terminée d'ici décembre 2013, c.-à-d., quatre ans après la date obligatoire pour l'élimination complète des CFC. Il n'y a pas de réserve de CFC disponible pour les fabricants d'inhalateurs à doseur pour combler les besoins pendant la période de transition. Le gouvernement a bien avisé les intervenants du processus de soumission de la proposition d'utilisation essentielle. En conséquence, le gouvernement de l'Inde, avec l'aide des agences d'exécution et des fabricants d'inhalateurs à doseur, serait en position de présenter une proposition d'utilisation essentielle d'ici janvier 2009.

37. Le document de projet liant les fabricants d'inhalateurs à doseur et le PNUD devrait être signé en avril 2009. Voici un compte rendu de l'état de la mise en œuvre du projet dans les entreprises :

- a) Cadila Healthcare prévoit réaliser la reconversion aux inhalateurs à doseur à base de HFA en 24 à 26 mois. Le produit sera développé à l'interne. Les caractéristiques techniques de l'équipement requis pour la chaîne de fabrication devraient être mises au point vers le milieu de 2009, et l'installation ainsi que la mise en service de l'équipement devraient être réalisées au cours du premier trimestre de 2011. Les inhalateurs à doseur à base de HFA devraient être lancés sur le marché intérieur au cours de 2012.
- b) Cipla a déjà développé à l'interne un inhalateur à doseur à base de HFA pour 15 produits différents. Comme l'entreprise exporte une part de sa production dans des pays visés à l'article 5 et des pays non visés à l'article 5, les inhalateurs à doseur à base de HFA doivent être développés conformément aux normes de plusieurs organes de réglementation. La reconversion complète aux inhalateurs à doseur à base de HFA devrait prendre de 25 à 27 mois. Les caractéristiques techniques de l'équipement devraient être mises au point vers le milieu de 2009. L'installation et la mise en service auront lieu au cours du premier trimestre de 2011 et tous les inhalateurs à doseur à base de HFA seront lancés sur le marché intérieur au cours de 2012.
- c) GSK a déjà développé des inhalateurs à doseur à base de HFA contenant du salbutamol et du béclométhasone par l'entremise de sa corporation mère. L'équipement de remplissage convenant aux formules à base de HFA doit être installé et l'approbation des institutions pour les inhalateurs à doseur à base de HFA fabriqués au pays doit être obtenue. Le nouvel équipement devrait être en place au cours du dernier trimestre de 2011 et les inhalateurs à doseur à base de HFA fabriqués au pays seront lancés au cours de 2012.
- d) Midas-Care Pharmaceuticals a réalisé de nombreuses activités préparatoires pour la reconversion à la technologie à base de HFA. L'entreprise estime qu'il faudra de 22 à 25 mois pour terminer la reconversion aux inhalateurs à doseur à base de HFA. Le produit sera développé à l'interne. Les caractéristiques techniques de l'équipement seront mises

au point vers le milieu de 2009, et l'installation de même que la mise en service seront terminées au début de 2011. Les nouveaux produits à base de HFA devraient être lancés sur le marché national au cours de 2012.

- e) Sun Pharma estime qu'il faudra de 24 à 26 mois pour réaliser la reconversion aux formules à base de HFA. Le produit sera développé à l'interne. Les caractéristiques techniques de l'équipement seront mises au point vers le milieu de 2009, et l'installation de même que la mise en service seront terminées au début de 2011. Les nouveaux inhalateurs à doseur à base de HFA devraient être lancés sur le marché national au cours de 2012.

#### INDONESIE<sup>16</sup>

38. Les CFC étaient utilisés dans la fabrication d'inhalateurs à doseur et autres produits aérosols pharmaceutiques par diverses entreprises nationales (Otsuka, Daya Vaira et Konimex) et multinationales (Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim et GlaxoSmithKline). Konimex a arrêté la production d'inhalateurs à doseur en 2005 par manque de CFC de qualité pharmaceutique sur le marché local et à cause des coûts élevés liés à la reconversion à des agents propulseurs sans CFC.

39. Des quatre entreprises multinationales fournissant des inhalateurs à doseur en Indonésie, une compagnie, soit PT. Boehringer Ingelheim Indonesia, fabrique des inhalateurs à doseur à base de CFC à l'échelle locale. Les niveaux de production 2006 - 2009 d'inhalateurs à doseur à base de CFC, classés par ingrédient actif, sont démontrés dans le tableau ci-dessous. Boehringer a décidé d'arrêter complètement la fabrication d'inhalateurs à doseur à base de CFC d'ici la fin de 2009. Les stocks de CFC de qualité pharmaceutique sont suffisants pour assurer la fabrication des inhalateurs à doseur tout au long de 2009 et de 2010. Le gouvernement de l'Indonésie ne présentera donc pas de proposition pour utilisation essentielle pour la fabrication d'inhalateurs à doseur.

Ingrédient actif	INHALATEURS A DOSEUR A BASE DE CFC (unités)			
	2006	2007	2008	2009
Métaprotérénol	81 661	170 709	108 500	94 500
Ipratropium	21 366	21 687	37 500	-
Ipratropium/fénotérol	10 758	10 731	22 500	11 250
Fénotérol (deux forces différentes)	208 044	214 391	491 250	112 500
Ipratropium/albutérol	49 511	47 377	91 000	73 500
Budésodine (quatre forces différentes)	23 716	127 630	198 000	150 800
Total	395 056	592 525	948 750	442 550
<b>Consommation de CFC (tonnes PAO)</b>	<b>8.9</b>	<b>11.5</b>	<b>14.9</b>	<b>9.3</b>

#### REPUBLIQUE ISLAMIQUE D'IRAN<sup>17</sup>

40. Environ 2 millions d'inhalateurs à doseur et 85 000 inhalateurs à poudre sèche sont importés dans le pays chaque année par des entreprises multinationales. Environ dix pour cent des inhalateurs à doseur ainsi importés sont à base de HFA. Sina Darou Laboratories Co., est l'unique entreprise locale de fabrication d'inhalateurs à doseur en République islamique d'Iran. Actuellement, cette entreprise produit des inhalateurs à doseur contenant du salbutamol, du béclométhasone, du salmétérol et du cromolyn. La technologie de production du salbutamol a été fournie par la société Norton-Waterford Limited (Irlande). Les trois autres inhalateurs à doseur à base de CFC ont été conçus et développés par la société iranienne. La production de ces inhalateurs à doseur est fournie au tableau qui suit.

<sup>16</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/56/35.

<sup>17</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/52/36.



Ingrédient actif	2003		2004		2005		2006	
	N <sup>bre</sup> d'inhalateurs à doseur	Tonnes de CFC	N <sup>bre</sup> d'inhalateurs à doseur	Tonnes de CFC	N <sup>bre</sup> d'inhalateurs à doseur	Tonnes de CFC	N <sup>bre</sup> d'inhalateurs à doseur	Tonnes de CFC
Salbutamol	3 175 660	66,34	3 600 762	75,40	2 664 758	55,82	4 299 304	89,91
Béclométhasone	2 844	0,06	2 920	0,06	267 033	5,59		
Cromolyn					5 353	0,11	95 450	2,00
Salmétérol			1 706	0,04	99 131	2,08	214 966	4,50
Total	3 178 504	66,40	3 605 388	75,50	3 036 275	63,60	4 609 720	96,40

41. L'entreprise a décidé de reconvertir trois de ses inhalateurs à doseurs à base de CFC (salbutamol, béclométhasone et salmétérol) à une technologie à base de HFC-134a. Cette démarche nécessitera un transfert d'une entreprise établie. L'inhalateur à doseur ayant comme ingrédient actif le cromolyn ne sera pas reconverti au HFA dans le cadre de ce projet.

42. Des contrats ont été octroyés pour le développement de formules d'inhalateurs à doseur à base de HFA et le nouvel équipement manufacturier depuis l'approbation du projet de reconversion des inhalateurs à doseur. L'équipement devrait être installé avant la fin septembre 2009. Les inhalateurs à doseur contenant à base de HFA contenant du salbutamol devraient être approuvés avant la fin de 2010 et les autres inhalateurs à doseur devraient être approuvés au cours du premier trimestre de 2011. L'équipement et les capacités de fabrication utilisés pour les CFC chez Sino Darou seront conservés jusqu'à ce que les autorités compétentes aient approuvé les inhalateurs à doseur à base de HFA.

#### MEXIQUE<sup>18</sup>

43. Laboratorios Salus produit des inhalateurs à doseur à base de CFC au Mexique depuis 1999, avec les trois ingrédients actifs suivants : salbutamol, béclométhasone et cromoglicite. La production d'inhalateurs à doseur à base de salbutamol et de béclométhasone représente 99 pour cent de la production totale d'inhalateurs à doseur de cette entreprise. Environ 70 pour cent des inhalateurs à doseur produits par cette société sont destinés au système social de santé mexicain et à d'autres services gouvernementaux médicaux de santé. La production restante de 30 pour cent est destinée au marché local. Les niveaux de production de ces inhalateurs à doseur figurent dans le tableau ci-dessous :

Ingrédient actif	2004		2005		2006	
	Inhalateurs à doseur	CFC (tonnes)	Inhalateurs à doseur	CFC (tonnes)	Inhalateurs à doseur	CFC (tonnes)
Salbutamol	1 746 347	40,35	2 136 750	37,34	2 902 704	58,60
Béclométhasone	655 005	15,13	542 527	9,48	575 246	11,61
Cromoglicite	73 909	1,71	38 736	0,68	34 664	0,70
Total	2 475 261	57,19	2 718 013	47,50	3 512 614	70,91

44. Des inhalateurs à doseur à base de CFC, contenant de l'ipatropium, sont également produits au Mexique par une société transnationale. En 2006, cette entreprise a utilisé environ 26 tonnes de CFC. En juin 2004, elle a introduit un inhalateur à poudre sèche au tiotropium qui apporte des améliorations notables et durables dans la fonction pulmonaire des patients atteints de maladies pulmonaires obstructives chroniques. Trois sociétés multinationales importent aussi des inhalateurs à doseur sans CFC, contenant les ingrédients actifs suivants : cromoglicite, budésonide, béclométhasone, fluticasone, salbutamol, un mélange salbutamol/béclométhasone et salmétérol. En 2006, ces sociétés ont importé plus de 2,4 millions d'inhalateurs à doseur sans CFC.

45. Le processus d'appel d'offres de fournisseurs de technologie pour le développement d'inhalateurs à doseur à base de HFA contenant trois ingrédients actifs différents a été mené à terme en novembre 2008. Comme aucune offre n'a été reçue en un an, les fabricants de têtes de distribution pour les inhalateurs à doseur ont été invités à présenter une soumission pour la fourniture de la technologie. Une entreprise a été choisie dans le cadre de ce processus. Les nouvelles machines de

<sup>18</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/53/44.

remplissage devraient être installées d'ici septembre 2009. La production d'un lot commercial (trois lots) d'inhalateurs à doseur à base de HFA contenant du salbutamol débutera dès que l'équipement aura été installé. Si la reconversion aux inhalateurs à doseur à base de HFA est un succès, le développement et la formulation des deux autres inhalateurs à doseur devraient être réalisés avant la fin de 2010. L'enregistrement des trois inhalateurs à doseur à base de HFA est prévu au cours de la première moitié de 2011. Le gouvernement du Mexique propose de stocker le CFC de qualité pharmaceutique existant afin que l'entreprise puisse l'utiliser pendant la reconversion. L'équipement manufacturier requis pour la production d'inhalateurs à doseur à base de CFC continuera à fonctionner jusqu'au milieu de 2011, au moment où les quatre inhalateurs à doseur à base de HFA auront été enregistrés.

#### **PAKISTAN<sup>19</sup>**

46. GlaxoSmithKline (GSK) Pakistan Limited a commencé à fabriquer des inhalateurs à doseur à base de CFC au Pakistan, en 1981. Sa production annuelle actuelle atteint les 4 millions d'unités. Depuis, deux autres entreprises de fabrication d'inhalateurs à doseur se sont constituées :

- a) Zafa Pharmaceutical Laboratories, qui s'est constituée et a enregistré ses produits en 1998 (sa production actuelle atteint les 0,2 million d'inhalateurs à doseur par année);
- b) Macter International, qui a acheté en 2004 une chaîne de fabrication usagée d'inhalateurs à doseur, mis au point et testé deux produits d'inhalateurs en 2007 et lancé les trois premiers en 2008 (sa production actuelle est de 10 millions d'inhalateurs à doseur par année). L'entreprise n'a donc pas été admissible à une assistance du Fonds multilatéral.

47. Présentement, tous les inhalateurs à doseur fabriqués au Pakistan sont à base de CFC et il n'y a pas de capacités ni de compétences à l'échelle locale pour produire des inhalateurs à doseur sans CFC. En 2007, 99,6 tonnes PAO de CFC ont été utilisées pour la fabrication de 4,21 millions d'inhalateurs à doseur. Les ingrédients actifs utilisés dans la fabrication des inhalateurs à doseur sont le salbutamol (fabriqué par les trois entreprises), le salbutamol/béclométhasone (fabriqué par Macter et Zafa) et le béclométhasone, le salmétérol/fluticasone, l'ipratropium, le salmétérol et le triamcinolone (fabriqué uniquement par Macter).

48. Le projet propose d'aider les entreprises de fabrication à reconvertir leurs activités à des technologies à base de HFA par le biais d'activités d'éducation et de sensibilisation du public. Il a été noté que le pays n'a pas les capacités pour stocker les CFC, de sorte que le gouvernement utilisera la proposition d'utilisation essentielle pour demander des CFC après l'année 2009.

49. Le projet de document qui lie les fabricants d'inhalateurs à doseur et le PNUD devrait être signé en avril 2009. Voici un compte rendu de l'état de la mise en œuvre du projet dans les entreprises :

- a) GSK est en voie d'établir les caractéristiques techniques pour la fabrication d'inhalateurs à doseur à base de HFA contenant du salbutamol et de l'équipement manufacturier connexe par le biais d'un consultant de l'extérieur. L'équipement devrait être en place au dernier trimestre de 2010 et les inhalateurs à doseur à base de HFA contenant du salbutamol seront lancés sur le marché local au cours du premier trimestre de 2011.
- b) Zafa Pharmaceutical Laboratories est en train de développer, en collaboration avec le PNUD, les caractéristiques techniques de la formulation de l'équipement de remplissage des inhalateurs à doseur à base de HFA contenant du salbutamol en vue de l'appel d'offres qui sera lancé au deuxième trimestre de 2009. L'approbation de la nouvelle formule de HFA et l'installation et la mise en service de l'équipement manufacturier sont prévues pour la fin de 2010. Le lancement des inhalateurs à doseur à base de HFA contenant du salbutamol sur le marché intérieur aura lieu vers le milieu de 2011.
- c) Macter international a fait appel aux services d'une université locale pour développer la formule à base de HFA. La société a également entrepris des négociations avec les

<sup>19</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/56/42.

fournisseurs d'équipement au sujet de nouvelles chaînes de remplissage. Bien qu'aucune date n'ait encore été fixée pour le lancement des nouveaux inhalateurs à doseur à base de HFA, ils devraient être sur le marché intérieur au cours de 2011.

#### URUGUAY<sup>20</sup>

50. Laboratorios Haymann S.A., (qui appartient à part entière à des intérêts locaux) produit des inhalateurs à doseur à base de CFC pour le marché intérieur de même qu'une quantité limitée aux fins d'exportation depuis 1980. En 1994, la capacité installée atteignait 1,5 million d'inhalateurs à doseur par année (c.-à-d., semblable à la capacité actuelle) et exigeait 10 tonnes PAO de CFC par année.

Drogue	N <sup>bre</sup> d'unités
Salbutamol	209 300
Salmétérol	2 700
Cromoglicite	3 400
Fluticasone	1 800
Béclométhasone	17 600
Salbutamol+béclométhasone	177 300
Fénotérol	16 800
Ipratropium	5 900
Budésonide	1 100
Salmétérol+fluticasone	150
<b>Total</b>	<b>436 050</b>

51. Laboratorios Haymann S.A., propose de reformuler les drogues suivantes en utilisant un agent propulseur à base de HFA : salbutamol (170 000 unités), salmétérol avec fluticasone (140 000 unités), fénotérol (20 000 unités), ipratropium (40 000 unités) et fluticasone (50 000 unités). Les formulations à base de HFA ne font l'objet d'aucun brevet en Uruguay. Les formulations de remplacement des inhalateurs à doseur à base de HFA seront élaborées par le personnel technique de Laboratorios Haymann S.A. Par conséquent, aucun transfert de technologie ni accord de licence ne sera nécessaire pour mettre en œuvre le projet d'investissement.

52. Toutes les formules d'inhalateurs à doseur à base de HFA devraient être enregistrées d'ici la fin de 2009, de sorte qu'il n'y aura peut-être aucune demande pour des utilisations essentielles de CFC après 2009. Cette situation est toutefois surveillée de près afin de repérer tous les incidents qui pourraient survenir dans la reformulation des inhalateurs à doseur.

53. La nouvelle chaîne de fabrication des inhalateurs à doseur à base de HFA a été installée avec succès en 2007 et a servi à produire des lots pour des tests de stabilité pour quatre nouvelles formules à base de HFA. Les inhalateurs à doseur à base de CFC sont encore fabriqués à l'heure actuelle car les inhalateurs à doseur à base de HFA n'ont pas encore été lancés sur le marché. Tous les inhalateurs à doseur à base de HFA devraient être enregistrés d'ici la fin de 2009. La fabrication d'inhalateurs à doseur à base de CFC cessera lors du lancement et tout l'équipement utilisé uniquement pour la fabrication d'inhalateurs à doseur à base de CFC sera détruit.

<sup>20</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/43/44.