



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



Distr.  
GENERALE

UNEP/OzL.Pro/ExCom/67/9  
28 juin 2012

FRANÇAIS  
ORIGINAL : ANGLAIS

COMITE EXECUTIF  
DU FONDS MULTILATERAL AUX FINS  
D'APPLICATION DU PROTOCOLE DE MONTREAL  
Soixante-septième réunion  
Bangkok, 16 – 20 juillet 2012

**ÉTUDE THÉORIQUE POUR L'ÉVALUATION DES PROJETS  
SUR LES INHALATEURS À DOSEUR**

## RÉSUMÉ ANALYTIQUE

1. L'étude théorique pour l'évaluation des projets sur les inhalateurs à doseur fait partie du programme de travail de suivi et d'évaluation pour l'année 2012, approuvé par le Comité exécutif à sa 65<sup>e</sup> réunion, conformément à la décision 65/9. Comme les projets sur les inhalateurs à doseur seront bientôt terminés, il serait opportun et utile d'évaluer les réussites et les problèmes survenus pendant leur mise en œuvre.
2. L'étude théorique a examiné les questions se rapportant à l'élaboration et à la mise en œuvre des projets de reconversion des inhalateurs à doseur à base de CFC, qui consistent à remplacer les substances appauvrissant la couche d'ozone (SAO) (propulseurs d'aérosols à base de CFC) employées dans la production des inhalateurs par des propulseurs sans SAO.
3. Ce processus est toutefois différent des projets d'élimination de CFC dans d'autres secteurs et pose une série de problèmes. Il n'est pas uniquement question ici d'aspects économiques, mais également des dangers pour la santé de la population. Par exemple, tout délai entre la phase d'élimination des inhalateurs à base de CFC et le début de la production d'inhalateurs sans CFC peut gravement limiter l'accès de la population à ce produit pharmaceutique. Il faut donc éviter à tout prix ce risque. Par ailleurs, le dépassement de l'échéance de 2010 pour l'élimination des inhalateurs à base de CFC génère le risque de non-conformité, et les inhalateurs sans CFC doivent être acceptés à la fois par les professionnels de la santé et les patients.
4. Malgré toutes ces complications, la plupart des projets ont été menés à bien. On observe, depuis 2006, une augmentation notable de la production d'inhalateurs à base de HFC dans les pays visés à l'article 5. De nombreux producteurs nationaux ont maintenant la capacité d'alimenter à la fois les marchés locaux et d'exportation.
5. Les pays couverts par l'étude théorique sont les pays visés à l'article 5 qui fabriquent des inhalateurs à doseur et qui sont confrontés aux problèmes mentionnés plus haut. On a considéré le contexte institutionnel de mise en œuvre et les diverses parties prenantes concernées. L'étude théorique a examiné différents volets des stratégies de transition, notamment les mécanismes de coordination, et a relevé que les entreprises multinationales pourraient avoir un rôle indirect mais important à jouer dans l'acceptation des nouveaux inhalateurs sans CFC.
6. On s'est aussi penché sur le cadre juridique à mettre en place pour les nouveaux produits pharmaceutiques, ainsi que sur les activités d'accroissement de la sensibilisation destinées aux professionnels de la santé et aux patients. Les questions relatives aux dérogations pour utilisations essentielles ont également été examinées, ce qui a permis de constater que le nombre de pays ayant sollicité une dérogation avait grandement diminué.
7. Pour ce qui est des contraintes et obstacles à la mise en œuvre des projets, l'étude théorique en énumère quelques-uns se rapportant au remplacement des fournisseurs de technologie, aux questions d'ordre politique et matériel et aux retards liés au contexte institutionnel. On a aussi répertorié un certain nombre de problèmes techniques : financement de certains éléments, destruction sélective d'équipements, inhalateurs inflammables et aspects liés à l'éthanol. Il est suggéré, pour la deuxième phase de l'évaluation, de procéder à des visites sur place dans cinq ou six pays, afin d'avoir une meilleure perception des problèmes de mise en œuvre et de la façon dont les inhalateurs sans CFC sont acceptés par les divers intervenants.

## I. PORTÉE ET OBJET DE L'ÉVALUATION

8. L'étude théorique pour l'évaluation des projets sur les inhalateurs à doseur est la première phase d'une évaluation approuvée par le Comité exécutif à sa 65<sup>e</sup> réunion (décision 65/9). Elle examine les questions se rapportant à la mise en œuvre des projets et détermine les points qui mériteraient d'être analysés plus avant lors de visites ultérieures sur le terrain.

9. Plus spécifiquement, l'étude théorique se centre sur les capacités institutionnelles, juridiques et réglementaires, ainsi que sur les éléments techniques ayant facilité ou contraint la bonne marche des projets; les causes des retards; le type d'assistance technique procurée et son incidence; les questions se rapportant au lancement de produits de rechange sans CFC et au retrait des produits associés à base de chlorofluorocarbones; le rôle joué par les entreprises nationales et multinationales dans la réalisation de l'élimination; et les activités d'information et de sensibilisation destinées aux divers intervenants, notamment dans le secteur de la santé.

### Échantillonnage et sources d'information

10. Un consultant a entrepris l'étude des documents existants. De plus, le projet de rapport a été partagé avec les membres des agences bilatérales et d'exécution engagées dans la mise en œuvre des projets, ainsi qu'avec les membres du Secrétariat du Fonds multilatéral aux fins de commentaires.

11. Le consultant a examiné des projets dans neuf des 15 pays concernés. Ceux-ci ont été choisis en fonction de l'envergure du projet, de la complexité de la mise en œuvre, de l'état d'avancement, du budget et de la répartition régionale. Tous ces pays fabriquent des inhalateurs à doseur. Ils satisfont les dispositions du paragraphe 2 c) des Lignes directrices pour la préparation des stratégies de transition et l'élaboration de projets d'investissement pour l'élimination des CFC dans le sous-secteur des inhalateurs à doseur, qui stipule : « les pays producteurs où les inhalateurs à doseur sont généralement produits par les compagnies nationales, ... Voici où sera dirigée la part la plus importante de l'appui financier qui devrait être offert pour l'élaboration et la dissémination des plans d'action pour la transition, et l'accès aux produits de remplacement sans CFC »<sup>1</sup>.

## II. CONTEXTE

12. En 2000, les Parties au Protocole de Montréal à leur douzième Réunion ont décidé d'examiner la question de la transition vers des inhalateurs à doseur sans CFC. Les Parties ont par conséquent prié le Comité exécutif d'envisager de fournir une assistance technique et financière aux Parties visées à l'article 5 pour faciliter l'élaboration de stratégies de transition fondées sur des solutions ou produits de remplacement faisables sur le plan technique et économique (décision XII/2).

13. L'élimination des SAO présentes sous forme de propulseurs à base de CFC et utilisées dans la production des inhalateurs à doseur nécessite un remplacement par des inhalateurs équivalents renfermant un propulseur sans SAO. Cette opération a deux types d'incidence. D'abord, en remplaçant les inhalateurs à base de CFC par des inhalateurs à hydrofluorocarbone (HFC), on élimine des émissions de SAO. Par ailleurs, cela est bénéfique sur le plan des changements climatiques, car en accord avec les obligations de lutter contre les impacts sur le climat en vertu du Protocole de Kyoto, les inhalateurs à base de HFC ont 10 fois moins d'effet que les inhalateurs à base de CFC. De plus, en procédant à la reformulation aux fins de transition, on a la possibilité d'améliorer les techniques actuelles de traitement des maladies

---

<sup>1</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/37/58

pulmonaires et de créer de nouveaux systèmes permettant de lutter contre une grande diversité de handicaps et d'affections<sup>2</sup>.

14. Historiquement, on a préféré les CFC pour la fabrication d'inhalateurs thérapeutiques sous pression destinés au traitement de l'asthme et des maladies pulmonaires obstructives chroniques, en raison de leur faible coût et du peu d'irritation provoquée par cet agent de propulsion. Mais à l'heure actuelle, une série d'inhalateurs de remplacement sans SAO sont maintenant disponibles sur le marché. Le tableau 1 de l'annexe I présente et décrit brièvement ces produits.

15. En considérant ces produits de remplacement, les Parties ont par ailleurs stipulé que les stratégies devraient être acceptables pour la santé et l'environnement et comporter des critères et des mesures efficaces permettant de déterminer à quel moment les inhalateurs à doseur contenant des CFC pourront être remplacés par des produits sans CFC (décision XII/2).

16. Le processus est toutefois différent de l'élimination de CFC dans d'autres secteurs et pose une série de problèmes. Il ne s'agit pas seulement de questions de nature économique mais également des conséquences pour la santé de la population. Un point fondamental était d'éviter toute interruption dans l'accès aux produits pharmaceutiques. Il fallait aussi que les inhalateurs sans CFC soient acceptés à la fois par les professionnels de la santé et les patients.

17. D'autres problèmes liés au transfert de technologie et à la propriété intellectuelle devaient aussi être réglés. Dans de nombreux pays, la consommation de CFC associée aux inhalateurs à doseur n'était pas déclarée pendant la préparation des plans nationaux d'élimination, ce qui fait que les activités d'élimination s'y rapportant ne figurent pas dans ces plans. Les projets ont donc été mis en œuvre plus tard, souvent au moment où les CFC étaient déjà éliminés ou presque dans le pays. Dans de nombreux cas, l'élimination des CFC contenus dans les inhalateurs pouvait devenir une question de conformité en complétant l'élimination totale de la production et de la consommation de CFC.

18. Les Parties au Protocole de Montréal à leur dix-septième Réunion ont discuté des difficultés auxquelles faisaient face certains pays visés à l'article 5 en ce qui a trait à l'élimination des CFC utilisés dans la fabrication des inhalateurs à doseur. Dans leur décision XVII/14, les Parties ont manifesté leur inquiétude à l'effet que les Parties visées au paragraphe 1 de l'article 5 qui fabriquent des inhalateurs à doseur à base de CFC pourraient avoir du mal à éliminer ces substances sans que le pays ne subisse de pertes économiques. Elles ont aussi signalé le risque élevé que le niveau de CFC consommé dans certains de ces pays pour la fabrication d'inhalateurs dépasse les quantités permises en vertu du Protocole de Montréal. Dans cette même décision, les Parties ont prié le Comité exécutif du Fonds multilatéral « d'examiner les options qui pourraient aider dans ces situations potentielles de non-respect ». Elles ont aussi insisté sur la nécessité d'organiser des ateliers régionaux pour sensibiliser et éduquer les parties prenantes, y compris les médecins et les patients, sur les produits de remplacement des inhalateurs à doseur.

19. Malgré toutes ces complications, la plupart des projets ont été menés à bien. Selon un rapport du MTOC (Medical Technical Options Committee)<sup>3</sup> de 2010, on a observé une augmentation notable des inhalateurs à doseur à base de HFC produits dans les pays visés à l'article 5. De nombreux producteurs nationaux ont maintenant la capacité d'alimenter les marchés locaux et les marchés d'exportation en inhalateurs à base de HFC. En 2009, les inhalateurs à base de CFC ne constituaient que 30 pour cent de toutes les ventes d'inhalateurs, par rapport à plus de 60 pour cent en 2005. En outre, la conversion de la

---

<sup>2</sup> [http://www2.dupont.com/Medical\\_Device\\_Material/en\\_US/assets/downloads/metered\\_dose.pdf](http://www2.dupont.com/Medical_Device_Material/en_US/assets/downloads/metered_dose.pdf)

<sup>3</sup> <http://protocolodemontreal.org.br/eficiente/repositorio/publicacoes/567.pdf>

majorité des secteurs de consommation de CFC dans les pays visés à l'article 5 du Protocole de Montréal a été achevée en 2010.

20. Le Fonds multilatéral a financé des projets dans les pays visés à l'article 5 principalement axés sur le transfert de technologie et le renforcement des institutions, en vue de passer à la fabrication de produits de remplacement sans CFC. Le financement approuvé par le Comité exécutif pour des projets d'inhalateurs s'élève à 52,2 millions \$ US.

### **Accords avec les gouvernements et autres engagements**

21. Toutes les Parties visées à l'article 5 qui fabriquent actuellement des inhalateurs à base de CFC se sont engagées à ne pas solliciter de financement supplémentaire pour toute utilisation réglementée de CFC. Ces engagements découlent soit d'accords spécifiques avec le Comité exécutif, soit de décisions prises par celui-ci. Les seules exceptions sont l'Argentine, la Chine, l'Égypte et l'Indonésie, qui ont exclu certaines quantités de CFC utilisés pour la fabrication d'inhalateurs de leurs plans nationaux d'élimination. Par conséquent, à part ces quatre pays, le Fonds ne peut procurer aucune aide supplémentaire pour l'élimination des inhalateurs à base de CFC<sup>4</sup>.

### **III. STRATÉGIE ET LIGNES DIRECTRICES DU COMITÉ EXÉCUTIF**

22. Les Parties à leur treizième Réunion ont demandé au Comité exécutif d'établir des directives pour la présentation de projets relatifs aux inhalateurs à doseur qui comportent l'établissement de stratégies et de projets d'investissement de nature à permettre de passer à la production d'inhalateurs à doseur sans CFC dans les pays visés à l'article 5 et à leur donner la possibilité de respecter leurs obligations en vertu du Protocole de Montréal (décision XIII/9).

#### **Contenu des Lignes directrices**

23. Inspirées par l'expérience de Cuba, le premier pays visé à l'article 5 à formuler un projet de transition, les Lignes directrices indiquent les éléments à inclure dans chaque proposition de projet préparée par les pays visés à l'article 5, en vue de demander une aide financière pour l'élimination des inhalateurs à base de CFC. Selon celles-ci, il existe trois grandes catégories de pays : a) les petits consommateurs, qui utilisent un million ou moins d'inhalateurs à doseur par année (moins de 25 tonnes de SAO par année), dont les produits sont totalement importés et qui auront besoin d'une assistance minimale. L'expérience acquise montre que les produits de remplacement des CFC peuvent être introduits rapidement à l'intérieur du cadre de réglementation du pays et les inhalateurs à base de CFC qu'il vise à remplacer, éliminés; b) les gros consommateurs, qui utilisent plus d'un million d'inhalateurs à doseur par année, dont les produits sont totalement importés. Ces pays auront besoin de plus d'assistance pour déterminer la gamme de produits actuellement vendus, préparer un plan d'action pour la transition et communiquer ces renseignements aux médecins et aux patients asthmatiques et souffrant de maladies pulmonaires obstructives chroniques; enfin c) les pays producteurs »<sup>5</sup>.

24. Les Lignes directrices indiquent l'information de base que chaque pays doit présenter en ce qui a trait au volume d'inhalateurs à base de CFC et à leurs caractéristiques, aux entreprises qui fabriquent ou vendent les produits et à la description des mesures législatives/de réglementation s'appliquant aux essais et aux exigences pour l'approbation de nouveaux produits pharmaceutiques. Les gros utilisateurs d'inhalateurs doivent par ailleurs décrire l'accessibilité anticipée aux inhalateurs sans CFC et la faisabilité

<sup>4</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/49/39

<sup>5</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/37/58

du remplacement par d'autres produits (à savoir inhalateurs à poudre sèche (IPS)) par la source la plus probable de produits de remplacement (p. ex. développement local, licence de technologie, création de co-entreprise); l'échéancier proposé pour l'introduction d'inhalateurs sans CFC et la durée proposée de la période de transition pendant laquelle les inhalateurs à base de CFC et sans CFC seront en vente sur le marché en même temps; la description des programmes de sensibilisation proposés destinés aux professionnels de la santé et aux patients, ainsi que la description des mesures de surveillance proposées pendant la période de transition et les mesures correctives qui seront imposées si les objectifs de réduction initiaux ne sont pas atteints. Les pays producteurs d'inhalateurs doivent aussi fournir de l'information sur les installations de production d'inhalateurs à base de CFC. Le document comprend des directives pour les projets d'investissement, qui exigent la description de l'équipement de référence, des opérations d'adaptation et de la nouvelle chaîne de production.

#### **IV. PRINCIPAUX RÉSULTATS**

##### **Qualité des propositions de projet et respect des Lignes directrices**

25. L'analyse des propositions de projet dans les neuf pays constituant l'échantillon montre que celles-ci sont conformes aux exigences des Lignes directrices. Elles présentent toutes de l'information sur le plan national d'élimination et le secteur de la fabrication d'inhalateurs à usage pharmaceutique, une justification pour le choix de la technologie de remplacement, des renseignements financiers, ainsi qu'une description de la stratégie de transition pour l'élimination des inhalateurs à base de CFC. Dans la plupart des documents, les stratégies de transition comportent des descriptions du rôle et des responsabilités des institutions, ainsi que des principaux intervenants. Certains pays (Bangladesh, Chine, Cuba et République islamique d'Iran) ont joint un historique de la production et de la consommation d'inhalateurs à doseur dans leur pays. Toutes les propositions donnent une description des arrangements institutionnels, du cadre politique et réglementaire se rapportant aux SAO, de même que les modifications requises. Quelques pays (Bangladesh, Égypte, Inde, Pakistan et République islamique d'Iran) mentionnent ou décrivent des programmes de sensibilisation et de renforcement des capacités, avec les activités connexes. Un document (Argentine) inclut une évaluation des avantages procurés par le remplacement des inhalateurs à base de CFC sur le plan environnemental. Dans tous les documents, on note que la stratégie de transition met d'abord de l'avant la santé des patients.

##### **Cadre institutionnel**

26. Les cadres institutionnels varient d'un pays à l'autre : d'une compagnie d'État couvrant tous les besoins de la population (Cuba) à une organisation mixte comportant des entreprises locales et des entreprises étrangères, en passant par un système composé de plusieurs sociétés nationales. Dans tous les pays, toutefois, diverses institutions partagent les responsabilités de la mise en œuvre des projets. De manière générale, le coordonnateur et superviseur de l'exécution du projet est le Ministère qui héberge l'Unité nationale d'ozone, le plus souvent le Ministère de l'Environnement. Mais en raison de la portée médicale de ces projets, c'est le Ministère de la Santé qui soit coordonne les activités de mise en œuvre (République islamique d'Iran), soit collabore avec le ministère responsable (Inde), en plus d'être chargé de toutes les questions se rapportant aux services de santé. Par ailleurs, les institutions de réglementation des produits pharmaceutiques supervisent les modifications apportées aux règlements.

27. Ce qui caractérise aussi ces projets c'est la collaboration entre le gouvernement et les fabricants. Par exemple, en Argentine, le gouvernement est responsable des campagnes nationales visant à éduquer les médecins et patients sur les avantages et changements pouvant découler de l'utilisation d'inhalateurs à base de HFA. Les laboratoires sont notamment tenus de former leur réseau de médecins sur les bénéfices que peuvent procurer certains produits pharmaceutiques. On retrouve le même type de collaboration au

Bangladesh entre le gouvernement et les fabricants, les agences de réglementation des produits pharmaceutiques, les associations contre les maladies respiratoires et le secteur médical. D'autres parties prenantes interviennent également dans le processus de mise en œuvre des projets et/ou d'acceptation des nouveaux produits. Dans la plupart des pays, les professionnels de la santé, les associations pulmonaires nationales et d'autres organisations professionnelles apportent leur contribution.

28. Seule l'Inde mentionne les organisations non gouvernementales (ONG) comme des acteurs actifs. Afin de renforcer les efforts et de maintenir la dynamique instaurée, le PNUE a eu recours à Delhi au groupe Development Facilitators (DF), organisme national à but non lucratif, en vue de mettre en œuvre la composante du PNUE associée à la sensibilisation et à l'éducation.

### **Mécanismes de coordination**

29. On a mis en place des mécanismes de coordination chargés de faire respecter les exigences du Protocole de Montréal, de faire face à la complexité de la mise en œuvre des projets ainsi que traiter avec les divers intervenants dans certains pays. Le Ministère indien de l'Environnement et des Forêts a créé un comité directeur, organe responsable de formuler et revoir les actions politiques en rapport avec la mise en œuvre des projets liés au Protocole de Montréal.

30. En Chine, une unité de mise en œuvre et de surveillance des projets a été mise sur pied en vue d'aider à la préparation de 32 dossiers techniques concernant les ingrédients actifs fabriqués actuellement dans les 16 usines de production. Ses fonctions sont diverses : valider les 16 usines de production; valider les ateliers; installations; équipements; former le personnel aux usines de production, outre la formation technique procurée par les fournisseurs d'équipement; surveillance, y compris l'élaboration d'un système de surveillance, de gestion et de vérification; traiter les stocks.

31. En Égypte, l'Agence égyptienne pour l'environnement, par l'intermédiaire de l'Unité nationale d'ozone, collabore avec le Ministère de la Santé et de la Population, l'Administration pharmaceutique centrale et des entreprises locales.

32. Certains mécanismes jouent un rôle à l'échelon régional. En République islamique d'Iran, la création d'un Comité scientifique et technologique sur le plan local et régional par le PNUE/Bureau régional pour l'Asie et le Pacifique a permis de faire collaborer tous les pays concernés dans la région à des projets de transfert de technologie en général, et en particulier à des projets de remplacement des inhalateurs à base de CFC par des inhalateurs à base de HFA.

### **Coopération sud-sud**

33. Dans le cadre d'initiatives de coopération sud-sud, le gouvernement de l'Inde a aidé le gouvernement de la République islamique d'Iran à échanger de l'information technique liée à la mise en œuvre de projets d'élimination d'inhalateurs à base de CFC, avec le concours de Cipla Ltd, Inde. Par ailleurs, en 2011, le PNUE a organisé un échange bilatéral entre la Chine et l'Inde, en vue d'examiner comment ce dernier pays pourrait réussir à éliminer la production d'inhalateurs à base de CFC. Il en est ressorti que la Chine avait une forte capacité de réplique de politique grâce à un suivi rapide des processus d'approbation réglementaire pour les inhalateurs sans CFC. Cela pourrait contribuer à une transition accélérée vers des technologies sans CFC en Chine, en vertu de sa stratégie nationale<sup>6</sup>.

<sup>6</sup> <http://www.unep.org/SOUTH-SOUTH-COOPERATION/case/casedetails.aspx?csno=48>)

## **Rôle des sociétés multinationales**

34. Les sociétés multinationales non admissibles au financement du Fonds multilatéral ont joué un rôle indirect mais fondamental dans l'acceptation des inhalateurs sans CFC sur le marché national. Ils ont éliminé les inhalateurs à base de CFC, les ont remplacés par des inhalateurs sans CFC et contribué à accroître la sensibilisation à ces nouveaux produits. Comme cela a été mentionné dans un document de politique<sup>7</sup>, les sociétés pharmaceutiques multinationales changeront leurs produits à base de CFC en mettant sur le marché les inhalateurs à doseur à base de HFA, évalueront rapidement leur acceptation sur le marché et cesseront ensuite de fournir le produit correspondant à base de CFC. Cette transition sera animée par la volonté des sociétés pharmaceutiques de vendre des produits partout au monde après leur développement. De plus, les multinationales mettront rapidement sur le marché des produits de remplacement sans CFC à mesure que les CFC de qualité pharmaceutique se raréfieront.

35. Un enseignement tiré d'expériences précédentes dans des pays non visés à l'article 5 est que la façon la plus efficace de gérer le passage à des inhalateurs à doseur sans CFC a été d'obtenir la collaboration de l'industrie et du gouvernement envers l'objectif commun d'établir des dates fixes pour la fin de la vente de certains inhalateurs à base de CFC<sup>8</sup>.

## **Stratégies de transition**

### Questions réglementaires

36. Dans la plupart des pays, il a fallu modifier le cadre réglementaire existant en vue d'organiser le passage à des produits sans CFC. En Inde, le principal instrument juridique qui concerne les inhalateurs à usage pharmaceutique est la Drugs and Cosmetics Act (Loi sur les produits pharmaceutiques et cosmétiques), 1940, amendée en 2005 et qui régit l'octroi de permis d'importation, de fabrication, d'enregistrement et de vente. Par ailleurs, la politique nationale de santé de 2002 établit des normes pour les médicaments. Il fallait aussi réglementer la fabrication d'inhalateurs à base de CFC au-delà de 2009, les nouvelles formulations ou nouveaux produits avec des inhalateurs à base de CFC, et l'importation de nouveaux inhalateurs à base de CFC. En Égypte, au Mexique et en République islamique d'Iran, le processus réglementaire en vue d'obtenir l'approbation pour l'enregistrement à partir de la soumission initiale a duré près de deux ans. En République islamique d'Iran, les institutions responsables ont mis en œuvre un programme de rationalisation visant à réduire la période d'approbation. Soulignons qu'après avoir examiné la situation dans plusieurs pays (Bangladesh, Chine), le rapport périodique du Groupe de l'évaluation technique et économique (TEAP) de 2011 a recommandé aux Parties d'envisager d'établir des règlements nationaux destinés à interdire le lancement ou la vente de nouveaux produits dans les pays visés à l'article 5, même s'ils sont déjà approuvés mais non lancés.<sup>9</sup>

### Accès à la technologie

37. Dans son rapport de 2010, le MTOC a conclu que les brevets de formulation ne constitueraient pas un obstacle majeur à l'introduction d'inhalateurs sans CFC. Selon ce rapport, le besoin le plus urgent pour assurer la transition vers des produits sans CFC dans les pays visés à l'article 5 sera l'accès à des consultants techniques possédant l'expertise voulue pour développer et mettre en œuvre la production et l'analyse d'inhalateurs à base de HFA. Le rapport souligne qu'une option pour les pays n'ayant pas un accès facile à des produits à base de HFA pourrait être de mettre en place un système d'octroi de permis avec une entreprise pharmaceutique ayant élaboré ces produits. Il ajoute que « ces pays pourraient obtenir

---

<sup>7</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/49/39

<sup>8</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/37/58

<sup>9</sup> [http://www.unep.org/ozone/teap/Reports/TEAP\\_Reports/](http://www.unep.org/ozone/teap/Reports/TEAP_Reports/)



l'accès plus rapidement et à moindre coût par le biais d'un système de paiement de redevances plutôt que la mise au point de produits au départ ». S'il n'existe pas de brevet ou si le brevet ne peut être réalisé, le pays pourrait accéder à la technologie en échange d'une plus grande présence sur le marché, par exemple en établissant une co-entreprise. Cela constituerait un incitatif suffisant pour les sociétés pharmaceutiques ayant déjà mis au point des produits.

38. Dans certains pays, la question de la propriété intellectuelle n'est que théorique. En Inde, par exemple, cette question n'aura pas de portée, car le pays n'a pas à satisfaire les exigences de l'OMPI avant 2016, année qui dépasse amplement l'échéance du projet. De plus, le brevet pour les molécules intéressantes de ce projet sera alors expiré.

### **Sensibilisation, information et éducation**

39. Tous les pays ont mis en œuvre des activités de sensibilisation, d'éducation et d'information en adoptant diverses approches. Comme cela a été mentionné auparavant, en Inde, le PNUE a eu recours au groupe Development Facilitators, ONG nationale qui a organisé cinq ateliers de sensibilisation (un atelier national et quatre ateliers infranationaux) sur le passage d'inhalateurs à base de CFC à des inhalateurs sans CFC, en vue de soutenir le resserrement de la coopération patients-médecins-industrie. Ces ateliers ont réuni divers intervenants, en particulier des fabricants d'inhalateurs à doseur, des importateurs de produits d'inhalation et des médecins généralistes. Il vaut la peine de souligner que l'amélioration des communications entre les différents secteurs gouvernementaux et entre le gouvernement et l'industrie a été l'une des clés du succès en Inde. Des discussions se rapportant à la mise en place d'un programme complet de sensibilisation et d'éducation ont eu lieu lors de la réunion de coopération sud-sud à laquelle ont participé l'Inde et la Chine.

40. Des ateliers de sensibilisation ont été organisés en République islamique d'Iran et au Pakistan. Au Bangladesh, c'est la Fondation Lung, en collaboration avec Beximco, qui a mené les activités d'information. En Argentine, le gouvernement a mis en œuvre une stratégie de diffusion de l'information à la radio, à la télévision et dans les journaux, y compris des lettres destinées aux pharmaciens et des documents de promotion à l'intention des médecins, outre des ateliers de sensibilisation. La République islamique d'Iran a également mis au point une stratégie de mise en valeur des ressources humaines, qui a notamment permis de former des techniciens.

### **Accès aux médicaments**

41. L'accès aux médicaments est lié à la sensibilisation aux nouveaux produits médicaux, mais également au prix des inhalateurs à doseur. Comme la santé de la population constituait la grande priorité pour la mise en œuvre des stratégies de transition, on s'est inquiété de la hausse possible du prix des inhalateurs sans CFC par rapport à celui des produits utilisés auparavant.

42. Étant donné que le prix est un facteur déterminant dans l'accès au traitement, les produits de rechange devraient être vendus au même prix que les produits à base de CFC ou à un prix moindre. En général, le prix des inhalateurs à poudre sèche et des inhalateurs à doseur de marque sont identiques pour la même substance pharmaceutique et si la comparaison est établie à partir du coût par dose. Toutefois, dans certains pays, les prix peuvent présenter un écart important entre les inhalateurs à poudre sèche et les inhalateurs à doseur générique, toujours pour la même substance pharmaceutique. Comme les autorités gouvernementales favoriseront les médicaments à prix plus bas, les pays devront trouver les moyens de faire accepter les produits de rechange sans CFC. Il pourrait alors y avoir une demande pour retourner à des médicaments oraux à prix plus bas pour le traitement de l'asthme et des maladies pulmonaires.

obstructives chroniques (MPOC)<sup>10</sup>. Le Secrétariat a émis des inquiétudes semblables dans ses observations sur les rapports périodiques.

43. Il existe plusieurs exemples de facilitation de l'accès par le contrôle des prix. En Inde, les inhalateurs à doseur sont surtout utilisés dans les zones urbaines, et les médicaments et le matériel thérapeutique sont fournis aux patients à un prix subventionné ou même gratuitement. Cela a eu pour effet d'accroître l'intérêt et le nombre de patients, ce qui à son tour a provoqué une hausse importante de la production d'inhalateurs à doseur. Au Pakistan, le prix des médicaments est réglementé par le gouvernement. Dans le cas des inhalateurs produits à l'échelle nationale, le prix est le plus bas de la région et des doutes ont été émis sur la viabilité à long terme de cette politique. De 5 à 10 pour cent de la population souffre d'asthme et très peu de gens ont en fait accès au traitement à l'aide d'inhalateurs. On est aussi très peu sensibilisé à la question de l'élimination des inhalateurs à base de CFC et de l'adoption de solutions de rechange. Au Bangladesh, l'accès de la population est facilité car le gouvernement achète les inhalateurs et les offre gratuitement. Même si le problème de l'accès est ainsi réglé, on peut s'interroger encore une fois sur la pérennité de la politique suivie (observations et réponses concernant la mise en œuvre des projets au Bangladesh, rapport périodique du Fonds multilatéral).

#### **Causes des retards dans la mise en œuvre des projets**

44. Les retards dans la mise en œuvre des projets ont été attribuables à diverses causes. À Cuba, par exemple, il s'agissait de contraintes commerciales avec les États-Unis d'Amérique, et il a fallu chercher un nouveau fournisseur de technologie. Comme l'avait demandé le gouvernement de Cuba, le PNUD a trouvé un fournisseur spécialisé dans la recherche et développement qui pouvait mettre au point sur demande les deux produits d'inhalation actuellement fabriqués à Cuba : salbutamol et fluticasone. Cependant, le processus d'identification et la fourniture des deux produits ont pris beaucoup de temps. Il faut souligner que Cuba a été le premier pays à aller de l'avant avec ce type de projet à une époque où aucune ligne directrice n'avait été formulée. Cette expérience a permis de tirer des enseignements utiles pour l'élaboration de lignes directrices et l'amélioration de la mise en œuvre de projets semblables dans d'autres pays.

45. Au Pakistan, l'accord avec les entreprises n'a pu être passé en 2009. De plus, des problèmes de sécurité et les fortes crues ont ralenti le déroulement du projet. Les observations du Secrétariat étaient qu'en date d'août 2010, seulement 50 pour cent des fonds avaient été décaissés pour ce projet.

46. Pendant presque une année, la mise en œuvre du projet a été retardée en Égypte, en raison de délai dans les travaux associés à la préparation de nouvelles salles blanches. Par ailleurs, la situation politique intérieure a provoqué d'autres retards et la période d'essai n'a pu être raccourcie comme prévu au départ pour cause de changement de personnel au Ministère.

47. Au Bangladesh, la reconversion des inhalateurs à base de CFC a été retardée pour des raisons techniques et politiques liées à la difficulté de reformuler les produits et au coût élevé du transfert de technologie des pays non visés à l'article 5 à ceux qui le sont, ainsi qu'à des problèmes de droits de propriété intellectuelle.

---

<sup>10</sup> 2010 Report of the Medical Technical Options Committee (MTOC)

## Autres questions

### Dérogations pour utilisations essentielles de CFC

48. La question des dérogations pour utilisations essentielles a été traitée par la Réunion des Parties. La décision XX/3, paragraphe 1 e) stipule que « les Parties visées au paragraphe 1 de l'article 5 présentant des demandes de dérogation pour utilisations essentielles de chlorofluorocarbones pour la fabrication d'inhalateurs-doseurs destinés au traitement de l'asthme et des maladies pulmonaires obstructives chroniques doivent soumettre au Secrétariat de l'ozone, d'ici le 31 janvier 2010, une stratégie nationale ou régionale de transition initiale qui sera distribuée à l'ensemble des Parties ».

49. Le calendrier de réglementation du Protocole de Montréal prévoit l'élimination complète des CFC d'ici 2010. La fabrication de ces substances a toutefois été essentielle pour assurer le traitement thérapeutique de l'asthme et des maladies pulmonaires obstructives chroniques, et il fallait éviter à tout prix toute période de pénurie. Les décisions 49/33, 50/19 et 50/20 du Comité exécutif ont reconnu ce risque dans les pays qui fabriquent des inhalateurs et demandé la préparation de projets de reconversion dans ce secteur, en vue d'agir le plus rapidement possible sur ce dossier. Le tableau 3 de l'annexe I montre la situation des autorisations accordées pour utilisations essentielles d'inhalateurs à base de CFC dans les pays constituant l'échantillon. Alors que plusieurs pays ont demandé une dérogation pour 2010 et 2011, en 2012, seuls le Bangladesh, la Chine et le Pakistan ont présenté leur demande. Le Pakistan ne peut présenter de demande de dérogation en 2013.

50. Le cas de la Chine est particulier puisque son plan d'élimination pour le secteur de la production de CFC a été modifié afin de permettre une dérogation pour utilisations essentielles approuvée pour d'autres Parties. Cette question a été examinée plus avant au cours de la réunion du Sous-groupe sur le secteur de la production lors de la 66<sup>e</sup> réunion du Comité exécutif. On y a recommandé de modifier les accords du secteur de production de la Chine pour permettre la production, à des fins d'exportation, de CFC pharmaceutiques en 2012, assortis d'une révision annuelle. Ceci, dans le but de répondre aux besoins d'autres pays en matière de dérogation pour utilisations essentielles concernant les inhalateurs à doseur en 2012, autorisées par les Parties dans la décision XXIII/2, à condition que le pays exportateur ait mise en place des systèmes de communication et de vérification des données et que ces systèmes recueillent des données et fassent rapport sur des informations spécifiques<sup>11</sup>.

### Élimination des stocks résiduels

51. L'utilisation de stocks de CFC et de CFC recyclés pour la fabrication d'inhalateurs à doseur fait l'objet d'importantes contraintes et doit respecter des conditions sévères souvent difficiles à satisfaire. Une étude a conclu que l'aménagement d'installations commerciales pour purifier les CFC afin qu'ils répondent aux normes pharmaceutiques était difficilement applicable en raison de la nature complexe des contaminants et du nombre de contaminants contenus dans les CFC recyclés.<sup>12</sup>

52. La République islamique d'Iran constitue un bon exemple d'élimination efficace. Afin d'assurer la mise hors service des installations de fabrication de CFC et l'élimination des stocks résiduels, suite à la mise en œuvre réussie de la partie active de la stratégie et au retrait sur le marché iranien de tous les inhalateurs à base de CFC, l'Agence iranienne pour l'environnement a vérifié que le fabricant national ne disposait plus d'aucun stock résiduel de CFC et que les installations de fabrication, rendues inutiles par le passage aux propulseurs à base de HFC, étaient détruites. L'opération a été effectuée sous la surveillance d'un représentant de l'UNO.

<sup>11</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/66/53

<sup>12</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/49/39

## V. QUESTIONS TECHNIQUES

### **Demandes de financement pour des éléments suscitant des doutes**

53. Dans les rapports où figurent des listes d'équipements (assorties de prix pour chaque élément), on peut voir que l'on propose un équipement Pamasol pour remplacer l'équipement équivalent à base de SAO, lequel serait très utile pour une chaîne de remplissage de HFA. Soulignons par exemple les capsuleurs et les pompes. Ces éléments ne sont pas affectés par le passage des propulseurs à base de CFC à des propulseurs à base de HFC. En fait, dans le cas de chaînes d'aérosols normales, on utilise sans problème les mêmes capsuleurs et pompes utilisés avec une bonne douzaine ou plus de propulseurs et de mélanges. Soulignons qu'il existe des fournisseurs chinois d'équipement d'inhalateurs qui sont censés produire du matériel de chaîne de production d'inhalateurs de haute qualité. Les entreprises chinoises de remplissage d'inhalateurs emploient très probablement cet équipement pour passer aux inhalateurs à base de HFA.

54. Les propositions de financement ont parfois comporté des ajouts d'éléments périphériques, comme les très coûteux impacteurs à cascade Battelle et équipements de laboratoire Multisizer Malvern, des structures révisées, des systèmes de purification d'air et de contrôle de l'humidité et des plates-formes de stockage d'agent de propulsion « tonne cylinder » (ou « pig »). Quand ces éléments sont proposés par certains pays, et non par d'autres, il convient d'examiner la situation.

55. Les filtres à air HEPA coûteux, capables de retenir des particules d'un diamètre aérodynamique aussi réduit que 0,2 micron (200 nm) ont été demandés par des sociétés de remplissage dans certains pays et inclus dans les propositions de financement. De l'avis du consultant, un filtrage allant jusqu'à 1,0 micron suffit amplement. Les particules de cette taille ne peuvent bloquer, même partiellement, les valves de l'inhalateur, même lorsque des filaments ou autres substances nuisent à la qualité de la production.

56. Il faut souligner qu'à l'heure actuelle, les particules détectées dans les salles blanches ISO 8 (ISO 15378:2006/ISO 9001) utilisées pour la production d'inhalateurs à doseur ont pour la plupart une origine humaine, et proviennent par exemple de personnes qui portent des filets à cheveux ou barbe au lieu du bonnet en plastique ou antistatique et du masque filtrant recommandé. Les chaussures sales constituent une autre source, qui peut être évitée en utilisant des pantoufles spéciales recouvertes d'une épaisseur de 0,25 mm polyéthylène. La mise à la terre du personnel à l'entrée constitue également une précaution utile.

57. Une autre proposition de financement comportait l'achat et l'installation d'un gros déshumidificateur, afin de réduire le taux d'humidité à 40 pour cent. Cela serait en fait dangereux pour toute chaîne utilisant de l'isobutane dans les formules d'inhalateurs. À une humidité relative inférieure à environ 68 pour cent, des charges statiques peuvent s'accumuler sur les surfaces non conductrices ou électriquement isolées et produire des étincelles. Des étincelles de plus de 0,2 kJ (énergie) peuvent allumer les gaz d'isobutane si présents à 1,86 pour cent ou plus dans l'air, à une température de 20° C.

58. Les listes d'équipements de production Pamasol comprennent souvent un réservoir-mélangeur coûteux de 15 litres résistant à la pression et conçu pour mélanger de l'éthanol anhydre, en excipient ou substance pharmaceutique. Il s'agit là d'une surspécification, car un petit réservoir ouvert, doté d'un couvercle et d'un mélangeur anti-explosion ou pneumatique du type « lightning » de 0,10 HP suffit.

59. On note aussi sur les listes des capsuleurs (atmosphériques) pour certaines chaînes et des capsuleurs à vide pour d'autres. On considère généralement utile d'extraire la plus grande partie de l'air se trouvant dans les bouteilles d'inhalateurs avant de les sceller et d'introduire le gaz. Alors que l'achat d'un

capsuleur atmosphérique non à vide permet de faire des économies sur l'équipement, cela oblige toutefois à ajouter un gaz purgeur d'air dans la bouteille. Le HFC-134a est presque toujours utilisé, mais l'azote et l'argon constituent d'autres options. Selon le dispositif de purge employé, un flux de HFC-134a gazeux est injecté dans chaque bouteille jusqu'à ce que le gaz lourd ait déplacé la plus grande partie de l'air. Sur un poste de travail de huit heures, le coût du HFC-134a peut varier de 150 à 450 \$ US, et sur une année, cette perte directe peut être plutôt considérable.

### **Destruction sélective d'équipement**

60. Les documents examinés mentionnent parfois la destruction de matériel de remplissage d'inhalateurs à base de CFC. Avant de procéder, il faudrait effectuer une enquête pour s'assurer s'il n'y a pas d'autres utilisations internes possibles, ou si l'équipement peut être vendu. Cela concerne en particulier les pompes en acier inoxydable, qui figurent sur plusieurs listes aux fins de destruction à un taux d'environ quatre par chaîne de production révisée. Si la destruction est inévitable, elle devrait être réalisée dans les plus brefs délais. L'opération doit être vérifiée par une tierce partie, et confirmée par des photographies ou des feuilles de registres signées.

### **Inhalateurs inflammables**

61. Dans un cas, le propulseur proposé pour remplacer le CFC est l'isobutane de qualité pharmaceutique, une solution à fort potentiel. L'International Pharmaceutical Aerosol Consortium (IPAC) n'a sans doute pas encore élaboré de spécifications pour l'isobutane de qualité pharmaceutique. Celui-ci peut être distillé jusqu'à une pureté de 99,9 pour cent, mais il continue de contenir du propane, du n-butane, de l'isopentane, du néopentane, divers insaturés, des composés organo-sulfureux, du sulfure d'hydrogène, de l'eau et d'autres éléments en trace. Le premier obstacle à son utilisation dans des inhalateurs à doseur est la position résolue adoptée par la Food and Drug Administration des États-Unis d'Amérique à l'effet que les inhalateurs doivent être ininflammables. Avec environ 80 à 98 pour cent d'isobutane de qualité pharmaceutique contenu dans un inhalateur, il est impossible de le rendre ininflammable. Ses défenseurs soulignent que le dosage type d'environ 50 microgrammes (0,05 mg) est trop réduit pour poser un danger réel. En fait, 50 milligrammes d'isobutane suffisent pour porter environ 1,05 litre d'air ambiant à la limite inférieure d'explosivité (LIE), dans des conditions de répartition uniforme.

62. La plupart des centres de remplissage d'inhalateurs n'ont jamais utilisé d'isobutane. Ils ne sont pas conscients de son niveau dangereux d'inflammabilité. Même si l'équipement de production Pamasol est pneumatique, il faudrait vérifier la présence de moteurs, commutateurs, systèmes de régulation électriques, etc. Avec le liquide amené dans une salle intérieure, on devrait normalement mettre en place une ventilation haute intensité à régénération rapide, de l'équipement anti-explosion, des substrats anti-étincelle et de nombreuses autres mesures de sécurité. Il serait impossible de purifier l'air à un degré suffisant dans ces conditions.

63. D'autres caractéristiques de l'isobutane sont qu'il peut provoquer une légère sensation de brûlure et un petit arrière-goût huileux sur la langue, effets très différents du HFC-134a par exemple, et qu'il possède la même fluidité que ce dernier, mais seulement 46 pour cent de sa densité. Cela peut permettre aux substances pharmaceutiques en suspension de précipiter plus rapidement, même si les particules n'ont qu'un diamètre aérodynamique moyen d'environ 2,3 microns. S'il se produit une décantation importante pendant la consommation, les premières doses renfermeront une plus grande quantité de substances pharmaceutiques que la moyenne et les dernières doses offriront une activité thérapeutique moindre, à savoir un moins bon dégagement des bronchioles. (Cet aspect a probablement été étudié dans le processus de validation et a été considéré peu significatif.)

64. Il convient d'examiner également la portée politique et économique. Le prix de l'isobutane de qualité pharmaceutique n'est pas connu, mais celui du produit de qualité régulière correspond à environ 5-10 pour cent du prix du HFC-134a de qualité pharmaceutique. Cela correspond à une baisse considérable du coût de production des inhalateurs. De plus, ces produits pourraient échapper aux redevances de brevet très coûteuses exigées par diverses multinationales en ce qui a trait aux formules de HFA. Il est toutefois possible que des brevets internationaux aient déjà été établis pour cette nouvelle utilisation de l'isobutane de qualité pharmaceutique.

65. Si les inhalateurs à base d'isobutane de qualité pharmaceutique font bonne figure sur les marchés, leurs avantages sur le plan économique seront remarqués à l'échelle de la planète. Les centres de remplissage dans d'autres pays voudront convertir leurs formules à base de HFA à des options moins coûteuses. Certains gouvernements, qui achètent des inhalateurs puis les revendent aux consommateurs appuieront probablement cette transition. Une stratégie commerciale à deux volets serait ensuite mise au point, étant donné que l'exigence d'ininflammabilité a peu de chances d'être abandonnée dans un avenir prévisible en Amérique du Nord, au Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord, au Japon et dans d'autres pays. Les entreprises auraient à investir à la fois dans de nouveaux équipements et dans la reconfiguration de leurs installations de production, en effectuant, par exemple, l'injection du gaz d'isobutane dans des installations spécialisées dotées d'un système d'aération adaptée et possédant de nombreuses autres caractéristiques anti-explosion.

### **Questions relatives à l'éthanol**

66. Certains inhalateurs font usage d'éthanol anhydre à titre de solvant pour l'excipient et la substance pharmaceutique. L'éthanol peut constituer à peu près 10-20 pour cent de la formule finie en poids, selon la substance pharmaceutique choisie et sa quantité. Le produit d'éthanol peut être mélangé dans la salle de production, même s'il est préférable de le préparer à proximité avant de l'acheminer dans la salle. Soulignons notamment les risques de déversements et de fuites lors du remplissage à l'air libre, en tenant compte du fait que l'éthanol anhydre est très inflammable (point d'éclair par la méthode Tagliabue en vase clos : environ 13° C). Afin de réduire au minimum les risques d'incendie, la zone entourant le dispositif de remplissage de liquide (éthanol) doit être rendue à l'épreuve des explosions (Groupe D) et des étincelles. Il convient d'installer des extincteurs d'incendie dans la zone sensible, et de former le personnel pour qu'il sache les utiliser de manière sûre et efficace. De plus, l'éthanol anhydre doit être vérifié car les substances véritablement anhydres (selon KFM) doivent être conservées uniquement dans des réservoirs ou conteneurs scellés. Sinon, il risque de capter l'humidité de l'air et de se diluer avec jusqu'à 7 pour cent en poids d'eau à une humidité relative de 50 pour cent. Ce mélange pourrait ruiner au moins plusieurs formules d'inhalateurs. Cette information doit être communiquée aux sociétés éventuelles de remplissage d'inhalateurs à base de HFA.

## **VI. QUESTIONS RECOMMANDÉES EN VUE D'UNE ÉVALUATION FUTURE**

67. Des visites sur place ainsi qu'une étude de cas permettraient d'avoir une meilleure perception des problèmes liés à la mise en œuvre des projets. Des entretiens en face à face avec diverses parties prenantes seraient également utiles à cet effet.

68. On peut obtenir des éclaircissements sur les choix techniques soulevés dans le présent rapport. De plus amples informations peuvent être obtenues au sujet de la viabilité de la réglementation des prix des inhalateurs sans CFC et, par conséquent, de la viabilité de l'accès des populations à ces médicaments. Même si les gouvernements subventionnent les prix, cela ne garantit pas pour autant l'accès à tous les patients concernés.

69. On peut par ailleurs s'interroger sur les programmes d'éducation des professionnels de la santé, des responsables gouvernementaux des services de santé et des patients sur le passage aux traitements thérapeutiques sans CFC, ainsi que sur l'attitude des médecins et des patients vis-à-vis des nouveaux produits.

70. Comme les proportions de patients asthmatiques semblent augmenter à la grandeur de la planète, la production d'inhalateurs sans CFC devrait aussi s'accroître. Il reste toutefois à analyser comment les différents gouvernements réagiront face à cette question.

#### Pays à visiter

- Inde;
- Cuba;
- Argentine;
- Chine;
- Égypte;
- Bangladesh.

#### **Recommandation**

71. Le Comité exécutif pourrait souhaiter prendre note de l'information figurant dans l'étude théorique pour l'évaluation des projets sur les inhalateurs à doseur contenue dans le document UNEP/OzL.Pro/ExCom/67/9, y compris les questions proposées pour la deuxième phase de l'évaluation.

-----

## Annex I

**Table 1****ALTERNATIVE TO CFC MDIs**

Type of method	Description
HFC MDIs	Inhaler that uses a propellant.
Dry powder inhalers	Inhaler devices that deliver powdered medication without the need for a propellant.
Nebulisers	Devices that are filled with drug dissolved or suspended in aqueous solution, which is converted to inhalable droplets using compressed air.
Soft mist inhalers	Small portable devices that produce aerosols of respirable diameter from aqueous formulations have been under development for a number of years.

**Table 2****ARTICLE 5 PARTIES WITH SIGNIFICANT MDI MANUFACTURING**

No.	Country	2007 allowable CFC consumption	CFC consumption for MDIs		Ratio CFC for MDI/CFC allowed	
			Total	Nationally-owned	Total ratio	Eligible ratio
	(a)	(b)	(c)	(d)	(e) = (c)/(b)	(f) = (d)/(b)
1.	Argentina	704.59	187.69	130.85	26.64%	18.57%
2.	Bangladesh	87.24	61.81	51.40	70.85%	58.92%
3.	China	8,672.81	431.50	369.00	4.98%	4.25%
4.	Cuba	93.77	109.00	109.00	116.24%	116.24%
5.	Egypt	250.20	154.00	154.00	61.55%	61.55%
6.	India	1,002.16	375.00	300.00	37.42%	29.94%
7.	Iran (Islamic Republic of)	685.75	98.00	98.00	14.29%	14.29%
8.	Mexico	693.73	47.00	0.94	6.77%	0.14%
9.	Pakistan	251.91	85.77	19.57	34.05%	7.77%
	<b>Total</b>		<b>1,874.12</b>	<b>1,282.99</b>		

(a) Article Parties with CFC MDI manufacturing plants.

(b) CFC consumption allowable in 200, equivalent to 15 per cent of the CFC baseline consumption as reported under Article 7 of the Montreal Protocol.

(c) Total amount of CFC used for the manufacturing of MDIs by national and multinational companies. For several countries, this information has been extracted from the 2002 ATOC Report.

(d) Amount of CFC used for the manufacturing of MDIs by nationally-owned companies (i.e., excluding consumption by multinational companies).

**Table 3****ESSENTIAL-USE AUTHORIZATIONS OF CHLOROFLUOROCARBONS FOR METERED-DOSE INHALERS (METRIC TONNES)**

No.	Country	2010	2011	2012
1.	Argentina	178	107.2	-
2.	Bangladesh	156.7	57.0	40.35
3.	China	972.2	741.15	532.04
4.	Cuba	-	-	-
5.	Egypt	227.4	-	-
6.	India	343.6	-	-
7.	Iran (Islamic Republic of)	105	-	-
8.	Mexico	-	-	-
9.	Pakistan	34.9	39.6	24.1

-----