

# EP

# الأمم المتحدة

Distr.

LIMITED

UNEP/OzL.Pro/ExCom/37/58

21 June 2002

ARABIC

ORIGINAL: ENGLISH

برنامج  
الأمم المتحدة  
للبيئة



اللجنة التنفيذية للصندوق المتعدد الأطراف  
لتنفيذ بروتوكول مونتريال  
الاجتماع السابع والثلاثون  
مونتريال، 17-19 تموز / يوليو 2002

مشروع مبادئ توجيهية بشأن مشروعات أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة

## أولا- مقدمة

1. بحث الأطراف في بروتوكول مونتريال في اجتماعهم الثاني عشر (2000)، المسألة المتعلقة بالانتقال إلى منتجات أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة الخالية من كلورو فلويورو كربون وقرروا، ضمن أمور أخرى، تشجيع كل طرف من أطراف المادة 5 أن يقوم بما يلي: (أ) إعداد استراتيجيات وطنية أو إقليمية انتقالية استنادا إلى البدائل العملية اقتصاديا وفنيا والتي تكون مقبولة من ناحية البيئة والصحة والتي تتضمن معايير فعالة وإجراءات فعالة لتحديد متى يمكن استبدال أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة التي تستند إلى مادة CFC ببدائل خالية من مادة CFC، (ب) تقديم النص لأي استراتيجية إلى أمانة الأوزون بحلول 31 كانون الثاني/يناير 2005، و(ج) إبلاغ أمانة الأوزون بحلول 31 كانون الثاني/يناير من كل عام بعد ذلك بشأن التقدم المحرز في الانتقال إلى أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة الخالية من مادة CFC.

2. وفي الاجتماع نفسه، طلب الأطراف أيضا إلى اللجنة التنفيذية أن تنظر في تقديم المساعدة الفنية والمالية إلى بلدان المادة 5 لتسهيل إعداد استراتيجيات الانتقال لأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة وتنفيذ الأنشطة الموافق عليها والواردة في هذه الاستراتيجيات، ودعوة مرفق البيئة العالمية للنظر في تقديم المساعدة نفسها إلى البلدان المؤهلة التي يجتاز اقتصادها مرحلة الانتقال (المقرر 2/12).

3. وبالتالي قرر الأطراف في اجتماعهم الثالث عشر أن يطلبوا إلى اللجنة التنفيذية إعداد مبادئ إرشادية لتقديمها إلى مشروعات أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة التي تنطوي على إعداد استراتيجيات ومشروعات استثمارية التي شأنها أن تخول الانتقال إلى إنتاج أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة خاليا من مادة CFC في بلدان المادة 5. وأن تخول هذه لبلدان الوفاء بالتزاماتها بموجب بروتوكول مونتريال (المقرر 9/13).

4. استجابة إلى المقرر 12/12 والمقرر 9/13، قررت اللجنة التنفيذية في اجتماعها الخامس والثلاثين، أن تطلب إلى الأمانة، بالتعاون مع الوكالات المنفذة، إعداد ورقة لتتظر فيها اللجنة التنفيذية بشأن هذه المسائل المتعلقة بالمشروعات التي يتم تحضيرها للقطاع الفرعي لأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة التي تعتمد على مادة CFC لتنفيذ المقرر 9/13 الصادر عن الاجتماع الثالث عشر للأطراف (المقرر 4/35 ج)). وقررت اللجنة التنفيذية في اجتماعها السادس والثلاثين أن تنظر في مشروع المبادئ الإرشادية لمشروعات أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة في اجتماعها السابع والثلاثين (المقرر 9/36).

5. جرى تقديم هذه الورقة لتتظر فيها اللجنة التنفيذية استجابة إلى المقررات المذكورة أعلاه والتي اتخذها الأطراف واللجنة التنفيذية.

الصلاحيات

6. لإعداد هذه الورقة، عيّنت الأمانة خبيراً دولياً واشترك بشكل نشط في الأبحاث الصيدلانية وأبحاث الأيروسولات وتكنولوجيا الاستنشاق، ومنذ 1996 كان عضواً في لجنة الخيارات التقنية للأيروسولات التابعة لبرنامج الأمم المتحدة للبيئة. وأعدت أمانة الصندوق مشروعاً لصلاحيات لإعداد المبادئ التوجيهية لتحضير المشروعات للقطاع الفرعي لأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة التي تعمل بمادة CFC، وأرسلتها إلى الوكالات المنفذة للتعليق عليها.

### هيكل الورقة

7. تتكون هذه الورقة من الأقسام الثلاثة التالية:

(أ) القسم الأول: مقدمة

(ب) القسم الثاني: نظرة عامة للقطاع الفرعي لأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة

(ج) القسم الثالث: مشروع المبادئ التوجيهية لإعداد الاستراتيجيات الانتقالية وإعداد مشروعات استثمارية لإزالة مواد CFC في القطاع الفرعي لأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة

### ثانياً- نظرة عامة على القطاع الفرعي لأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة

#### ألف- الخلفية

8. إن أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة هو نظام معقد مصمم لإعطاء الرذاذ الناعم للدواء، وبصورة عامة حبيبات ديناميكية هوائية بقياس أقل من 5 ميكرون، للاستنشاق مباشرة في المجاري الهوائية لمعالجة الأمراض التنفسية مثل داء الربو ومرض الانسداد الرئوي المزمن.

9. المقومات الرئيسية لجميع أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة هي:

(أ) العنصر الفعال (الدواء) قد يكون إما محلولاً في المادة الدافعة أو مذيباً مشاركا (مثل إيثانول) أو معلق في المادة الدافعة. ويمكن أن يشمل ذلك عامل نشط في السطح لضمان أن الدواء هو معلق بشكل جيد ولمساعدة ترليق صمام القياس.

(ب) المادة الدافعة (الغاز السائل) وعادة هو من مواد CFC (CFC-12 و CFC-11 وأحيانا CFC-114). ومؤخراً مادتي HFC-134a و HFC-227ea (في القطاع الفرعي الصيدلاني، ويشار إلى مادة HFC بالمادة HFA). وبالإضافة إلى ذلك، فقد جرت بعض الدراسات الأولية باستخدام مواد الهيدروكربون كمادة دافعة.

ج) صمام القياس وهو القسم الرئيسي لقياس وإعطاء جرعة متجانسة وواضحة إلى المريض، ويتكون من عدد من الأجزاء البلاستيكية أو المعدنية الدقيقة. ويدخل الصمام في صندوق صغير.

د) الصندوق الصغير، عادة مصنوع من الألمنيوم.

هـ) المحرك/ قطعة الفم ويحمل الصندوق الصغير ومن خلاله يستنشق المريض الجرعة.

#### المادة الدافعة

10. جرى تطوير مادتي HFC-143a و HFC-227ea كمواد غير فعالة صيدلانية للاستخدام المنتشر وطويل الأمد كاستبدال لمواد CFC في أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة. وبما أن المواد الدافعة في أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة تشمل الغالبية العظمى من التركيبات (وغالبا ما تكون أكثر من 98%)، وبما أن المرضى الذين يستخدمون الدواء معرضون بشكل خاص إلى هياج المجاري الهوائية أو سميتها، فقد تم القيام باختبارات واسعة حول هذه المواد الدافعة. وبذلك فقد تم الاختيار السمي على هاتين المادتين من HFC كأى دواء كيميائي جديد. وهاتان المادتان موافق عليهما كمواد دافعة ملائمة لاستخدام أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة.

11. تحتوي جميع أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة التي تعمل بمادة HFA على المقومات الطبيعية نفسها كمنتجات أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة التي تستند إلى مادة CFC (مثلا الدواء، المادة الدافعة، الصندوق الصغير، صمام القياس والمحرك). غير أن المواصفات الطبيعية المختلفة للأجهزة الدافعة لمادة HFC قد أدى إلى تغييرات ملموسة توجب القيام بها بالنسبة إلى التكنولوجيا لهذه المقومات.

#### جهاز استنشاق لمسحوق جاف

12. يتوفر بشكل منتشر الآن بدائل "من غير نوع" الخالي من مادة CFC. وجرى توفر أول جهاز استنشاق لمسحوق جاف عام 1968. وحتى أواخر عام 1980، كانت جميع أجهزة استنشاق المسحوق الجاف تتكون من جرعات فردية مسبقة القياس ومخزونة في كبسولات جيلاتينية (منتجات لجرعة واحدة). وما تزال هذه المنتجات تستعمل حتى اليوم. وقد جرى تركيب أجهزة استنشاق للمسحوق الجاف بشكل ناجح لمعظم الأدوية المضادة لداء الربو وهي متوفرة بشكل واسع الآن في بلدان غير المادة 5 وفي بعض بلدان المادة 5.

13. يفضل بعض المرضى أجهزة الاستنشاق للمسحوق الجاف لسهولة استخدامها، ولكنها لا تمثل البديل الجيد للمعالجة الطبية لأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة المسبق الضغط بالنسبة لجميع المرضى أو بالنسبة لجميع الأدوية. وتحتوي تركيبات أجهزة استنشاق المسحوق الجاف إما الدواء الفعال وحده أو مسحوق ناقل (مثل لاكتوز) يمزج مع الدواء. ويجب أن تكون حبيبات الدواء صغيرة بشكل كاف وبقطر ديناميكي هوائي ليجعلها تتوضع على المجاري التنفسية. ويمكن استنشاق المسحوق الجاف الميكروني ووضعه بشكل فعال على المجاري الهوائية من أجهزة الاستنشاق للمسحوق الجاف من جانب المرضى بقدرة تنفسية ملائمة نظرا لأن بإمكانهم سحب كمية كافية من الهواء من خلال الجهاز. غير أن الأولاد الصغار، وبعض المرضى بداء الربو الشديد والمرضى المسنين من ذوي

مرض الانسداد الرئوي المزمن، قد لا يكونوا قادرين دائما على تحقيق الشهيق التنفسي الكافي لضمان وصول الكمية المثلى من الدواء من أجهزة الاستنشاق للمسحوق الجاف.

14. هناك نوعان من أجهزة الاستنشاق للمسحوق الجاف:

أ) أجهزة استنشاق مسحوق بجرعة واحدة وهي أجهزة توضع فيها الكبسولة التي تحتوي على المسحوق في حامل. ويجري فتح الكبسولة داخل الجهاز ويتم استنشاق المسحوق. وينبغي التخلص من الكبسولة بعد استخدامها وإدخال كبسولة جديدة للجرعة التالية. وجرت عدة استعمالات لأجهزة الاستنشاق للمسحوق الجاف ذات الجرعة الواحدة خلال السنوات الماضية بما في ذلك بعض بلدان المادة 5 حيث قد يكون لهذه الأجهزة دورا في إعطاء الفرصة لشراء عدد صغير من الجرعات بتكلفة معقولة.

ب) أجهزة الاستنشاق للمسحوق متعدد الجرعات يمكن أن تعطي عدة جرعات بدون الحاجة إلى إعادة تعبئة الجهاز بعد كل عملية استنشاق. وهي تحتوي عادة على الدواء في حبيبة (كجرعة مبهمة) أو تحتوي على الدواء الذي جرى قياسه من مستودع الدواء. وتتراوح المنتجات الحالية بين 4 جرعة و200 جرعة. ويتزايد استخدام أجهزة استنشاق المسحوق الجاف متعدد الجرعات ومن المحتمل ازدياد ذلك بتوفر مجال واسع من الأدوية كوسائل متعددة الجرعات.

توفر أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة غير المستندة إلى مادة CFC

15. في عام 1994، جرى إدخال أول جهاز استنشاق بمقياس جرعات يستند إلى مادة HFA في المملكة المتحدة للدواء الواسع الانتشار وقصير الفعالية من b-agonist salbutamol. واليوم هناك أكثر من 60 بلدا، بما في ذلك 30 بلدا من بلدان المادة 5، بما لا يقل عن جهاز واحد للاستنشاق ذي مقياس الجرعات يعمل بمادة HFA salbutamol موافق عليه ويجري تسويقه.

16. قدرت لجنة الخيارات الفنية للأيروسولات أنه عام 2001 بلغ عدد أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة العاملة بمادة HFA والمنتجة عالميا 100 مليون جهاز، تمثل حوالي 25% من إنتاج أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة في العالم أجمع، وأكثر من 70 مليون جهاز استنشاق مسحوق جاف متعدد الجرعات. وهذه المنتجات البديلة تستخدم الآن في عدد من البلدان حول العالم (تقرير فريق التقييم التقني والاقتصادي لعام 2002). ويتوفر أيضا دواء آخر من b-agonist (Boehringer-Ingelheim و fenoterol) في عدد من البلدان الأوروبية. وفي ألمانيا، لم يعد هناك أجهزة استنشاق ذات الجرعة المحسوبة تستند إلى مادة CFC وتحتوي على salbutamol.

17. بالإضافة إلى أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة العاملة بمادة HFA لدواء beta-agonist، هناك عدد متزايد من أدوية المعالجة المتوفرة كأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة والتي تعتمد على مادة HFA. وتتضمن هذه الأدوية (beclomethasone و fluticasone و di-sodium cromoglycate و nedocromil و sodium). ويتوقع إدخال المزيد من المنتجات في السنوات القادمة. غير أنه ينبغي الملاحظة أن بعض المنتجات لا يمكن تركيبها مع مادة HFC كأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة وبذلك فإنه يجري تطوير بدائل مثل (أجهزة استنشاق المسحوق الجاف).

18. هناك عدد من الشركات تعطي أجهزة استنشاق ذات الجرعة المحسوبة العاملة بمادة HFA و أجهزة الاستنشاق ذات المسحوق الجاف (3M Pharmaceuticals الولايات المتحدة الأمريكية، GlaxoSmithKline المملكة المتحدة، Boehringer Ingelheim ألمانيا، Aventis فرنسا، Cipla الهند، Asta-Medica ألمانيا، Ivax-Norton Healthcare الولايات المتحدة الأمريكية/ المملكة المتحدة، Chiesi إيطاليا، AstraZeneca المملكة المتحدة و Norvartis سويسرا). وجميع هذه الشركات قد طورت إما تكنولوجيا جديدة لأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة العاملة بمادة HFA أو أن لديها أجهزة استنشاق المسحوق الجاف لدواء واحد أو أكثر. ويخضع العديد من هذه المنتجات إلى الملكية الفكرية التي تغطي إما جزيئات الدواء أو طريقة التركيب أو الجهاز (مثل أجهزة استنشاق المسحوق الجاف) أو طريقة التعبئة.

19. يوجز الجدول 1 أدناه التركيبات المتوفرة لأدوية الاستنشاق الموصوفة بشكل منتشر وهي salbutamol و budesonide و beclomethasone ، التي تمثل أكثر من 60% من جميع أجهزة استنشاق ذات الجرعة المحسوبة المستعملة في العالم. أما ما تبقى من التركيبات فهي مصنوعة من أدوية صيدلانية حديثة أو موصوفة بشكل أقل، مثل ipratropium bromide و salmeterol و fluticasone و formoterol و budesonide إما وحدها أو بشكل مشترك.

**الجدول 1****التركيبات المتوفرة لأدوية budesonide و beclomethasone و salbutamol**

مركب الدواء	التركيب	الشركة
Salbutamol	Ethanol/Surfactant/134a	3M Pharmaceuticals
		Ivax-Norton Healthcare
	134a alone	GlaxoSmithKline
		Cipla
	Surfactant/A31*	SprayTechnica
Beclomethasone	Ethanol/134a/Glycerol	3M Pharmaceuticals
		Ivax-Norton Healthcare
	Ethanol/134a/Glycerol	Chiesi
Budesonide	Ethanol/134a/Glycerol*	Chiesi
	134a alone	Cipla

\* تركيب تجريبي فقط

استخدام أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة في بلدان المادة 5

20. وفقا لأحدث المعلومات المتوفرة، يقدر عدد وحدات أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة العاملة بمادة CFC في بلدان المادة 5 بين 45 مليون و60 مليون عام 2001 (الجدول 2). وهذا ما يعادل ما بين 1100 طن متري و1500 طن متري من مادة CFC المستعملة سنويا. ومن المرتقب أن تكون الأغلبية العظمى لهذا الاستعمال هو في أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة العاملة بمادة CFC والتي تحتوي إما على salbutamol أو مادة beclomethasone (كما كانت الحالة في بلدان غير المادة 5)

## الجدول 2

**تقديرات وحدات أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة المستخدمة في بلدان مختارة من المادة 5 عام 2001**

النسبة المئوية للإنتاج حسب تعدد الجنسيات	أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة التي تعمل بمادة HFA (بالملايين)	مجموع أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة (بالملايين)	البلد
87	0	3.34	الأرجنتين
99	0	6.13	البرازيل
12	0	12.89	الصين
(*)	(*)	(*)	كوبا
21	0.720	9.47	الهند
(*)	(*)	(*)	ماليزيا
98	0	1.88	المكسيك
85	0	1.98	باكستان
94	0.680	1.2	الفلبين
53	0.025	1.95	أفريقيا الجنوبية
(*)	(*)	(*)	تايلاند
95	0	2.47	تركيا
(*)	0.047	1.27	أوروغواي

\* بيانات غير متوفرة حالياً.

**باء- الاستراتيجيات الانتقالية**

21. خلال الخمس سنوات الماضية، قامت عدة بلدان من غير المادة 5 بإعداد ونشر مجالاً من الاستراتيجيات الانتقالية لأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة التي لا تستند إلى مادة CFC استناداً إلى ظروف أسواقها وطريقة معالجتها لداء الربو/ الانسداد الرئوي المزمن. وأعطت الاستراتيجيات الأولية المستندة إلى المنهج العلاجي لإزالة



أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة التي تستند إلى مادة CFC الطريقة إلى إزالة مواد العقاقير الفردية (ويعطي موقع الوب: [www.teap.org](http://www.teap.org) الخاص بفريق التقييم التقني والاقتصادي قائمة مفصلة بالاستراتيجيات المتوفرة).

22. تقع الاستراتيجيات الانتقالية بصورة عامة في ثلاث فئات رئيسية:

(أ) كل جزء على حدة (كل صنف على حدة)، هو الاستبدال بصنف معروف (مثل ذلك Ventolin مع منتج يستند إلى HFA)؛

(ب) الأهداف والجداول الزمنية، حيث تكون البلدان قد اختارت خفضاً في حجم مادة CFC في وقت معين (مثل أستراليا)؛

(ج) الفئة العلاجية، حيث يتم تحديد عدد البدائل الخالية من مادة CFC التي تحتاج أن تكون متوفرة في ذلك الصنف العلاجي (مثل beta-agonists) قبل حظر جميع المواد الأخرى في هذا الصنف التي تستخدم مواد CFC من الأسواق (مثلاً الاتحاد الأوروبي).

23. إن فترة الانتقال من أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة التي تستند إلى مادة CFC إلى منتجات لا تستند إلى مادة CFC قد تغير من بلد إلى آخر، حسب اعتبارات السعر، والفروق في الممارسات الطبية وتفضيل المرضى. إن الاتجاهات في خفض استخدام أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة التي تستخدم مادة CFC قد انعكس باتخاذ أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة التي تستند إلى HFA، وفي بعض البلدان فقد انعكست بإدخال أجهزة استنشاق المسحوق الجاف. غير أن إدخال أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة التي تستند إلى HFA لا تؤدي بالضرورة إلى انتقال ناجح. وتدل الخبرة في بلدان غير المادة 5 أن الانتقال لا يمكن تحقيقه إلا بإزالة مادة CFC عند توفر البديل بشكل واسع.

24. بما أن سعر أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة هو عامل هام في استخدام المعالجة بالاستنشاق، فإن سعر بدائل CFC سيكون عائقاً رئيسياً لهذا الانتقال، ما لم يكن أسعار هذه البدائل لا يزيد عن منتجات CFC المشابهة. وبصورة عامة فإن أسعار أجهزة استنشاق المسحوق الجاف واسم صنف أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة للدواء نفسه مشابهة إذا ما قورنت على أساس تكلفة الجرعة الواحدة. غير أنه في بعض البلدان هناك فرق ملموس في السعر بين أجهزة استنشاق المسحوق الجاف والأجهزة النوعية للاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة للدواء نفسه. وبما أن السلطات الحكومية تفضل الأدوية ذات السعر المنخفض، فسوف تحتاج البلدان تناول الوسائل لجعل هذه المقومات تقبل البدائل التي لا تستند إلى مادة CFC. وفي بعض الأحيان قد يعني ذلك الطلب للعودة إلى الأدوية عن طريق الفم ذات الأسعار الأدنى لمعالجة داء الربو ومرض الانسداد الرئوي المزمن. وتعتبر هذه خطرة وغير مبررة طبياً.

25. على الرغم من الانتشار الواسع للمبادرات التثقيفية في بلدان غير المادة 5، فإن الانتقال إلى أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة التي لا تعتمد على مادة CFC لا تبدو على أنها أولوية فيما بين معظم مقدمي العناية الصحية اللذين هم بصورة عامة نقطة الاتصال مع المرضى الذين يتعاطون هذه الأدوية. وبذلك فاجتهاد الشركات الصيدلانية التثقيفية والتسويقي كان في معظم الأحيان القوة الدافعة في اتخاذ بدائل لا تستند إلى مادة CFC ومن المحتمل أن يكون ذلك هو الحالة الواقعية في العديد من بلدان المادة 5.

26. إن معظم الإدارة الفعالة في الانتقال إلى أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة التي لا تستند إلى مادة CFC كان من خلال تعاون الصناعة والحكومة في العمل نحو هدف مشترك لتحديد تواريخ الهدف للتوقف من بيع بعض منتجات أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة التي تستند إلى مادة CFC (ويبدو أن ذلك قد تحقق بنجاح في أستراليا وكندا).

#### انتقالات أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة في بلدان المادة 5

27. قد يبدو أن الانتقال إلى البدائل الخالية من مادة CFC في العديد من بلدان المادة 5 سيمر بكل انتظام كجزء من الإزالة الإجمالية لاستعمالات مادة CFC. وفي العديد من الحالات، فإن السلطات الحكومية (وزارتي الصحة والبيئة مجتمعيتين) ينبغي أن تشجع الشركات الصيدلانية في بلدان غير المادة 5 أن تنقل أعمالها المتعلقة بأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة المعتمدة على مادة CFC فور أن يصبح ذلك عمليا، وذلك تمشيا مع احتياجات المرضى ومع جهود الثقافة الملائمة.

28. بما أن توريد أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة في العديد من بلدان المادة 5 يتم بشكل واسع بعمليات الاستيراد، فإن العمليات الوطنية للانتقال ستكون هادئة. وسوف تنتقل الشركات الصيدلانية متعددة الجنسيات بمنتجاتها المعتمدة على مادة CFC بإدخال أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة المعتمدة على مادة HFA، وتقدر بسرعة قبولها في الأسواق ثم تتوقف عن توريد المنتجات المقابلة التي تستند إلى مادة CFC. وفي حال عدم وجود أي تشريع للحكومة، فيكون هذا منهجا فعالا لتحقيق الانتقال إلى أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة التي لا تعتمد على مادة CFC. وسوف يتم هذا الانتقال برغبة الشركات الصيدلانية في إدخال منتجات عالميا فور أن يتم إعدادها.

29. بغية تحديد الحاجة إلى المساعدة الفنية، ينبغي أن تعمل بلدان المادة 5 على إعداد تقييم واقعي لأسواقها الحالية لأجهزة الاستنشاق: الذين يصنعون هذه المنتجات وحيث ينتجونها. وينبغي تجميع البيانات حول المقومات الفعالة للمنتج، والشركة التسويقية، والملكية المحلية والبلد حيث يتم إنتاج أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة، والمبالغ المقدرة لوحدات أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة المستخدمة على أساس سنوي.

30. إن تلك البلدان للمادة 5 حيث أجهزة استنشاق ذات الجرعة المحسوبة التي تعمل بمادة CFC وقد صنعتها شركات محلية فسوف تحتاج إلى مساندة وإرشاد من خلال عملية الانتقال. وسوف لا تحتاج هذه البلدان للمساعدة فقط في إعداد تركيبات بديلة، بل قد تحتاج المساعدة في تعديل مصانعها لإعداد السياسات العامة الانتقالية الفعالة. أما مستوى المساعدة الفنية فسوف يتغير، استنادا إلى ما إذا كانت الصناعات المحلية تجري إدارتها بشكل مستقل أم لا، أو بموجب اتفاق منح التراخيص مع شركة تابعة لبلدان غير المادة 5 والتي لديها منتجات جرى تطويرها. وكما كانت الحالة في بعض البلدان غير المادة 5، فيمكن أن يكون من الضروري القيام بتقييم ما إذا كانت إعادة التركيب للدواء المحدد معقولة فنيا أم لا وسوف يحتاج ذلك إلى مداخل من جانب الخبراء الصيدلانيين والفنيين بغية ضمان الاستخدام الأمثل لأي تمويل للتنمية.

31. مع أن التوقعات لتصميم تجارب سريرية قد تختلف بين السلطات التنظيمية، كان هناك حاجة لإعطاء المنتج الذي أعيد تركيبه الصفات الكاملة، من ناحية الكفاءة السريرية ومن ناحية السلامة. وسوف تتغير الطلبات المحددة بالنسبة إلى الدراسات التنظيمية من بلد إلى آخر وبعض البلدان قد تعتمد على الموافقات من السلطات القائمة "المعنية" لربح الترخيص بالتسويق (مثلا إن منتج مرخص في المملكة المتحدة قد يسمح ببيع المنتج في بعض البلدان بدون أي زيادة اختبار محلي بموجب "ترخيص للبيع الحر" أو ترخيص لمنتج صيدلاني).

32. واستنادا إلى التفهم لمدى أجهزة الاستنشاق المتوفرة في البلد يمكن أن تستخدم هذه البيانات لإعداد ما يصح أن يكون استراتيجية الانتقال الفعالة لذلك البلد. ومن المرتقب أنه في العديد من الحالات قد يكون هناك عدد محدود من منتجات الاستنشاق، بمنتجات salbutamol و beclomethasone تكون السائدة. وقد يبدو أن أفضل منهج فعال هو الأهداف التي تستند إلى الوقت لإزالة هذه المنتجات تمشيا مع الجداول الزمنية التنظيمية المحلية للترخيص بالنسبة لهذا المنتج.

### جيم- مقترحات مشروعات استثمارية

33. بما أن الآن قامت عدة شركات من بلدان المادة 5 التي طورت أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة باستخدام HFA ملائمة لـ salbutamol و beclomethasone ، يبدو أنه من المعقول ظاهريا أن شركة من بلدان المادة 5 يمكنها أن تسعى، عن طريق الوكالات الحكومية، للحصول على الفرصة لكسب الحصول على التكنولوجيا لإعداد وإنتاج هذه المنتجات.

34. إن الخطوة الأولى في إعداد مثل هذه المقترحات ينبغي أن تكون لإعداد إحصائيات أسواق أجهزة الاستنشاق وتقييم أين تكمن الحاجات في حدها الأعلى. وكما جرى بيانه أعلاه، ففي العديد من بلدان المادة 5، سوف لن يكون من الضروري إعداد مشروعات استثمارية باعتبار أن الشركات التابعة لبلدان غير المادة 5 ستكون قد قامت بالانتقال. وفي تلك البلدان من المادة 5 التي تنتج أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة، فإن مقترحات المشروعات للتحويل إلى أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة الخالية من مادة CFC ينبغي أن تصف بشكل واضح ما يلي:

- أ) المنتج (جزء الدواء) الذي يجري إعادة تركيبه؛
- ب) تكنولوجيا الاستبدال المتوفرة لجزء الدواء المحدد الذي يجب إعادة تركيبه (كيف سوف يصنع وبأي طريقة سوف يصنع)؛
- ج) البيانات المتوفرة لتبيان قابلية المقارنة مع منتجات تعتمد على مادة CFC بما في ذلك الاستقرار (على سبيل المثال تقديم الجرعة، مقارنة قياس الحبيبات - تقديمها باستمرار أو بدفعات مزدوجة)؛
- د) التدابير التنظيمية وتدابير السياسة العامة اللازمة للترخيص بالتسويق، بما في ذلك احتياجات اختبارات إضافية سريرية؛
- هـ) وصف خط الأساس للمعدات (بما في ذلك قدرة الإنتاج التي جرى تركيبها والإنتاج الجاري) كما ينبغي تقديم الاستهلاك السنوي لمواد CFC؛
- و) الإطار الزمني لتطوير المنتج الذي أعيد تركيبه؛

ك) كيف تلائم إزالة مادة CFC في القطاع الفرعي لأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة مع خطة الإزالة الإجمالية لمواد CFC التي اقترحتها الحكومة.

#### فئات التكاليف الإضافية

35. يشتمل الإنتاج المثالي لأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة الذي يعمل بمادة HFC على خطوات مشابهة لما يقابلها من أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة العاملة بمادة CFC. وهناك بصورة رئيسية طريقتان لصناعة أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة:

أ) تعبئتها بالضغط حيث يجري تقديم الغاز أو الغاز مع الدواء تحت الضغط من خلال صمام قياس؛

ب) التعبئة على البارد، حيث يتم تبريد التركيب إلى درجات حرارة منخفضة (- 40 درجة مئوية)، ويجري تعبئتها كما لو كانت سائلا وبعد ذلك يتم وصلها إلى الصندوق الصغير.

#### التكاليف الرأسمالية

36. اعتمادا على خط الأساس القائم، تختلف طرق الصنع وحجم الإنتاج، والتكاليف الإضافية للتحويل. ومثال ذلك، التكاليف لخط التعبئة الجديد مرتفع السرعة (أي 12 مليون علبة صغيرة في السنة) تتراوح بين 2 مليون دولار أمريكي و3 مليون دولار أمريكي، في حين أن التكاليف لخطوط إنتاج تقل سرعتها عن ذلك (أي 6 مليون صندوق صغير في السنة) يتراوح بين 1.2 مليون دولار أمريكي و1.5 مليون دولار أمريكي.

37. في العديد من الحالات، حيث يكون حجم الإنتاج صغيرا (أي مليون واحد من الوحدات أو أقل) فيمكن إعادة تهيئة خطوط الإنتاج إلى مادة HFC. وتتراوح تقديرات التكاليف بين 200,000 دولار أمريكي و400,000 دولار أمريكي، حسب تشكيل الخط والمنتج الذي تجب تعبئته. وفي هذه الحالات، ستكون هناك حاجة لتقييم معدات خط الأساس ونوع المنتج الواجب تعبئته وحجم الإنتاج السنوي، بغية تحديد أي من قطع الخطوط يمكن إعادة تهيئتها. وإن المباحثات المباشرة مع موردي معدات تعبئة أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة من شأنها أن تسهل عمليات مقارنة تكاليف صناعة المنتجات المحددة.

38. بالنسبة إلى أجهزة الاستنشاق للمسحوق الجاف، فإن منتج الاستبدال المحتمل (مثلا أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة العاملة بمادة CFC للـ salbutamol) ستكون وسيلة مسحوق المخزون (مثال ذلك ClickHaler وInnovata Biomed المملكة المتحدة). وهذه الوسيلة لها عداد أيضا (لتبني المريض عن كمية الجرعات المتبقية) لذلك لا تكون المقارنات المباشرة ممثلة بشكل صحيح. غير أنه بالنسبة إلى أحجام الإنتاج بين 5 مليون و10 مليون في السنة، تتراوح التكاليف الرأسمالية الاستثمارية بين 2.8 مليون دولار أمريكي و4 مليون دولار أمريكي. وستكون التكاليف الرأسمالية لأجهزة الاستنشاق للمسحوق الجاف ذات الجرعة المحسوبة ومتعددة الجرعات أكبر من ذلك (وتقدر بين 8 مليون دولار أمريكي و10 مليون دولار أمريكي)، غير أنه كخيار للاستبدال الدقيق فهي لا تمثل حاليا البديل الجيد.

*التكاليف التشغيلية*

39. من المحتمل أن تتوقف تكاليف الإنتاج الجاري لأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة التي تعمل بمادة HFA على الحجم. وبعد التدريب الأولي على عمليات الخطوط (التركيب والتجارب والتدريب)، فإن مبادئ التشغيل الأساسية متشابهة بين التكنولوجيات التي تعتمد على CFC والتكنولوجيات التي تعتمد على مادة HFA لأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة وبذلك ستكون التكاليف الجارية متشابهة.

40. لذلك وبافتراض أن حجم الإنتاج هو ما لا يقل عن مليون واحد من الوحدات في السنة، وأن أسعار مادتي CFC و HFA هي تقريبا متشابهة، فإن تكاليف معظم مقومات أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة سيكون متشابهة، فيما عدا الصمامات كما هو مبين في الجدول 3 أدناه.

### الجدول 3

تقدير التكاليف التشغيلية لأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة التي تعتمد على مادتي CFC و HFC

الوصف	أجهزة الاستنشاق المعتمدة على CFC (دولار أمريكي/100)	أجهزة الاستنشاق المعتمدة على HFA (دولار أمريكي/100)	الفرق (بالدولار الأمريكي/100)
المقومات النشطة (مثل salbutamol)	4	4	0
الصندوق الصغير	6	6	0
الصمام	40-45	60-70	20-25
المادة الدافعة: CFC HFA	5	7	2
المواد عديمة المفعول للتركيب	2-3	0-3	-2-0
المادة المحركة	10	10	0

41. إن الفرق الأساسي في تكاليف الصمامات (0.25 دولار أمريكي لكل علب على افتراض أن جميع احتياجات الاختبار متساوية). وتعتمد هذه التكاليف على مواصفات منتجات أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة وأحجام تناقص أجهزة الاستنشاق المعتمدة على مادة CFC، ومن المحتمل أن تكون تكاليف صمامات مادة CFC متزايدة وبذلك ستعمل على تخفيض الفرق إلى أكثر من ذلك. وبالعكس، فكلما ازدادت أحجام أجهزة الاستنشاق العاملة بمادة HFA، كلما نقصت تكاليف الصمامات. وقد تتغير تكاليف الصندوق الصغير حسب ما إذا كانت تحتاج إلى تغليفها أم لا.

42. وعلى أي حال، وعلى أساس أولي فإن الازدياد الصافي في التكاليف التشغيلية السنوية لإنتاج مليون واحد من الصناديق الصغيرة سيكون في مستوى 250,000 دولار أمريكي.

دال-الحصول على تكنولوجيا أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة وأجهزة الاستنشاق للمسحوق الجاف العاملة بمادة HFA

43. بالإضافة إلى التكاليف الرأسمالية (إما لإعداد خط تعبئة جديد وإما لإعادة تهيئة الخط الموجود حالياً) والتكاليف التشغيلية (التكاليف لاستبدال الصمامات بصورة رئيسية) والتكاليف المتعلقة بتطوير المنتجات واستقرارها/دراسة سريرية (لغاية سنتين) قد يتطلب تحقيق التسجيل. وتتراوح هذه التكاليف بين مليون واحد دولار أمريكي و3 مليون دولار أمريكي.

44. قد يكون أحد البدائل بالنسبة لبلدان المادة 5 ترتيبات الترخيص مع شركات صيدلانية التي أعدت حالياً المنتجات وبإمكانها تحقيق الكفاءات بالنسبة إلى توريد المقومات وبذلك خفض تكاليف الإنتاج. وهكذا سيكون بإمكانها تحقيق الحصول على ذلك بشكل مبكر أكثر وبأقل تكاليف من خلال تأمين دفع حقوق الملكية.

45. إن ترتيبات منح التراخيص المتبادل مع الشركات الصيدلانية الرئيسية قد تم بتكنولوجيا مادة HFC (على سبيل المثال المنتجات الصيدلانية 3M Pharmaceuticals و Ivax/Norton Healthcare استكملت اتفاقاً لتكنولوجيتها المتعلقة بـ Beclomethasone ، مع أن الشروط لم يفصح عنها للجمهور). ومن المرتقب أنه بدفعات صغيرة لحقوق الملكية (بشكل نموذجي دفعات مباشرة عند توقيع الاتفاق "مليونين-4 ملايين دولار أمريكي" أو دفعات بضع سنوات لكل صندوق صغير) من شأنها أن تجعل هذه التكنولوجيا مغطاة ببراءات اختراع.

46. في البلدان حيث لا يوجد تغطية براءات الاختراع أو حيث تكون هذه البراءات غير مطبقة، فمن المعقول أنه يمكن الوصول إلى هذه التكنولوجيا بالتبادل مع وجود أكبر في الأسواق (أي بإنشاء تجارة مشتركة في ذلك البلد) ومن شأنها أن تقدم حافزاً كافياً إلى الشركة الصيدلانية ذات المنتجات التي تم إعدادها لجعل مثل هذه الترتيبات جذابة.

47. إن المباحثات المحددة حول كيفية نقل التكنولوجيا سوف يحتاج أن يكون بين وكالة الحكومية لبلد المادة 5 والشركات الصيدلانية مباشرة.

48. يكون حجم الدفعات لهذا النوع من التكنولوجيا بمقدار عدد قليل من النسبة المئوية من المبيعات أو يمكن أن تأتي على شكل حصة من الإيرادات الناتجة من مبيعات منتجات قد تم إعدادها.

**ثالثاً- مبادئ توجيهية لإعداد استراتيجيات انتقالية وإعداد مشروعات استثمارية لإزالة مواد CFC في القطاع الفرعي لأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة**

1. الغرض من هذه المبادئ التوجيهية هو لمساعدة الوكالات المنفذة والوكالات الثنائية في إعداد المشروعات الاستثمارية لاستبدال مواد CFC المستخدمة في تطبيقات أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة.

## استراتيجيات انتقالية

2. عند إعداد استراتيجيات انتقالية (خطة العمل)، يمكن لبلدان المادة 5 أن يتم تصنيفها بشكل عريض وفقا لعدد وحدات أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة المستخدمة في السنة في البلد وفيما إذا كانت هذه الوحدات قد تم إنتاجها محليا أو أنها مستوردة. وسوف يستخدم ما يلي كتصنيف عريض لأغراض تحديد مساندة التمويل من الصندوق المتعدد الأطراف للاستراتيجيات الانتقالية:

أ) إن المستهلكين من ذوي الاستهلاك المنخفض لأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة، باستخدام سنوي يقل عن مليون واحد من أجهزة الاستنشاق (يعادل أقل من 25 طن من المواد المستنفدة للأوزون في السنة)، والذين يعتمدون بشكل كامل على الاستيراد لتوريداتهم، فسوف يحتاجون إلى مساعدة بأقل درجة. وإن الخبرة في البلدان المتقدمة، حيث يكون توريد أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة المعتمدة على مادة CFC يتم بشكل أولي من الشركات متعددة الجنسيات، هو أنه يمكن إدخال بدائل خالية من مادة CFC فوراً ضمن الإطار التنظيمي لذلك البلد، والإزالة المرافقة لأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة المعتمدة على مادة CFC.

ب) أما المستهلكين من ذوي الاستهلاك الكبير لأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة، باستخدام سنوي يزيد على مليون جهاز استنشاق، والذين يحصلون على توريدهم من الاستيراد. فسوف يحتاجون إلى مساعدة أكبر في إعداد تفهم للمدى المتوفر حالياً لمنتجات بلادهم، وصياغة خطة عمل للانتقال وإبلاغ ذلك إلى الأطباء والمرضى بداء الربو ومرض الانسداد الرئوي المزمن.

ج) بلدان منتجة لأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة، حيث يمكن أن يكون الإنتاج من قبل شركات مملوكة وطنياً، أو مشاريع تجارية مشتركة بين شركات من بلدان المادة 5 وشركات من بلدان غير المادة 5، وشركات مملوكة جزئياً (يملكها جزئياً شركة من بلد غير المادة 5) و/ أو شركات من غير المادة 5. وهنا تدعو الحاجة إلى أعلى درجة من المساندة المالية وسوف يتم التركيز عليها وقد تغطي إعداد خطط العمل ونشرها إلى جانب الحصول على منتجات بديلة لا تعتمد على مادة CFC.

متطلبات المعلومات

3. يجب تجميع معلومات أساسية حول قطاع أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة المعتمدة على مادة CFC داخل البلد وسوف تكون شرطاً مسبقاً لإعداد أي استراتيجية انتقالية.

4. إعداد استراتيجية انتقال في أي بلد من بلدان المادة 5، ينبغي أن تشمل المعلومات ما يلي:



- (أ) حجم أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة المعتمدة على مادة CFC المستخدمة، حسب نوع الجزيء، والصنف العلاجي وتوفر بدائل لا تعتمد على مادة CFC (بما في ذلك أجهزة الاستنشاق للمسحوق الجاف)؛
- (ب) قائمة لشركات التصنيع و/ أو تسويق أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة المعتمدة على مادة CFC، ومدى الملكية المحلية وأحجام الإنتاج/ التسويق (وحدات بالسنة)؛
- (ج) وصف للتشريع/ التشريعات القائمة بشأن متطلبات الاختبار والموافقة على الأدوية الجديدة، لا سيما بالنسبة لأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة أو أجهزة الاستنشاق للمسحوق الجاف.
5. بالنسبة للبلدان المستخدمة بشكل رئيسي لأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة (أكثر من مليون واحد من هذه الأجهزة في السنة)، بالإضافة إلى المعلومات المطلوبة لجميع البلدان، فينبغي تقديم ما يلي أيضا:
- (أ) وصف للتوفر المرتقب لأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة غير المعتمدة على مادة CFC وجدوى استبدالها ببدائل أخرى (أي أجهزة الاستنشاق للمسحوق الجاف)؛
- (ب) موجز للمصدر الأكثر احتمالا للمنتجات البديلة (على سبيل المثال التطوير المحلي، ترخيص التكنولوجيا، إعداد مشروعات تجارية مشتركة)؛
- (ج) الإطار الزمني المقترح لإدخال أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة غير المعتمدة على مادة CFC والفترة المقترحة للفترة الانتقالية حيث ستكون أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة المعتمدة على مادة CFC وغير المعتمدة على مادة CFC متوفرة في الأسواق في الوقت نفسه.
- (د) وصف لبرامج التوعية المحددة الموجهة إلى أخصائيي العناية الصحية وإلى المرضى لتفسير الحاجة إلى التغييرات في أجهزة استنشاقهم.
- (هـ) وصف للمتطلبات المقترحة للرصد خلال الفترة الانتقالية وأي عمل تصحيحي سيتم اتخاذه فيما إذا لم يتم الوفاء بأهداف الخفض الأولية لأحجام مادة CFC.
6. يطلب بالنسبة للبلدان المنتجة لأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة، بالإضافة إلى المعلومات المطلوبة من البلدان المستخدمة لأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة الرئيسية، ومعلومات خط الأساس على وسائل إنتاج أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة المعتمدة على مادة CFC وينبغي أن يشمل ذلك ما يلي:
- (أ) وصف موجز لعملية الإنتاج، حسب نوع الدواء بما في ذلك القدرة التي جرى تركيبها والقدرة الجارية؛

(ب) قائمة بجميع أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة العاملة بمادة CFC والتي تم إنتاجها حسب المقومات، وأحجام CFC السنوية، والصمامات والصناديق الصغيرة المستخدمة خلال السنوات الثلاث الماضية؛

(ج) وصف لنوع الأجهزة المستخدمة في كل خط إنتاج وعدد الخطوط ضمن المنشأة؛

(د) وصف لأي اتفاقات لمنح التراخيص، أو اتفاقات نقل التكنولوجيا القائمة بالنسبة لمنتجات أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة العاملة بمادة CFC؛

(هـ) بيان عن مدى الملكية المحلية.

7. ينبغي أن تكون العملية استشارية وتشمل أصحاب الشأن الرئيسيين المعنيين في القطاع الفرعي لأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة. ومن المرتقب أن يتضمن ذلك وزارتي الصحة والبيئة، إلى جانب الجمارك وجمعيات المرضى والمنظمات غير الحكومية الأخرى المعنية.

8. تتراوح التكاليف لإعداد استراتيجيات الانتقال من 30,000 دولار أمريكي للمستهلكين من ذوي الحجم المنخفض من أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة إلى 50,000 دولار أمريكي بالنسبة للمستهلكين من الحجم الكبير من أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة بما في ذلك منتجي أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة.

#### المبادئ التوجيهية للمشروعات الاستثمارية

9. إن البلدان التي لديها شركات محلية لصنع أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة المعتمدة على مادة CFC سوف تتطلب المساعدة لإعداد تركيبات بديلة، وتعديل خط صناعتها والوفاء بجميع الالتزامات التنظيمية لترخيص المنتج. وسوف تتغير هذه المساعدة، حسب كون هذه الصناعة تعمل بشكل مستقل أو بموجب اتفاق لمنح التراخيص.

10. ينبغي أن تكون مقترحات المشروعات متجانسة مع القواعد والسياسات العامة ذات الصلة للصندوق متعدد الأطراف حسب ما قرره اللجنة التنفيذية.

#### وصف خط الأساس

11. لضمان الاستخدام الفعال للتمويل المتوفر، تطلب المعلومات الواسعة لخط الأساس حول منشأة الإنتاج القائمة لأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة العاملة بمادة CFC. وينبغي أن يشمل ذلك ما يلي:

(أ) وصف لعملية الإنتاج، حسب نوع الدواء، بما في ذلك القدرة التي جرى تركيبها والقدرة الجارية، إلى جانب الأحجام السنوية من مواد CFC، والصمامات والصناديق الصغيرة المستخدمة خلال السنوات الثلاث الماضية.

(ب) قائمة لجميع أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة العاملة بمادة CFC والتي جرى إنتاجها حسب المقومات الفعالة؛

(ج) وصف لنوع الأجهزة المستخدمة في كل خط إنتاج وعدد الخطوط ضمن المنشأة؛

(د) وصف لأي اتفاقات لمنح التراخيص، أو اتفاقات نقل التكنولوجيا القائمة بالنسبة لمنتجات أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة العاملة بمادة CFC؛

(هـ) بيان عن مدى الملكية المحلية.

12. كمبدأ عام إن أي مشروع لصناعة بديل جديد لا يعتمد على مادة CFC سوف يتعلق بتلك المواد فقط. وسوف لا يغطي إعادة التهيئة للصمامات أو الصناديق الصغيرة إذا دعت الحاجة إلى ذلك.  
إعادة التهيئة

13. قد يكون من الممكن تحويل المعدات القائمة لصناعة المنتجات التي لا تعتمد على CFC. وسوف يعتمد ذلك على نوع المعدات المستعملة حالياً والمنتجات غير المعتمدة على CFC والمرتقب إنتاجها. إن المعدات الدوارة للتعبئة القائمة (الحجم المرتفع) بشكل قياسي لا يمكن تحسينها بكفاءة وسوف تحتاج إلى استبدالها.

14. قد يكون من الممكن القيام بإعادة التهيئة التي تكلف بشكل قياسي 200,000 دولار أمريكي إلى 400,000 دولار أمريكي حسب خط الإنتاج وقدرته. وإن أي طلب للتمويل ينبغي أن يشمل الخطوات اللازمة لإعادة تهيئة الخط وتشمل ما يلي:

(أ) تحليل مفصل للجدوى التقنية والاقتصادية لإعادة تهيئة خط الإنتاج القائم؛

(ب) وصف للمنتج (المنتجات) والأحجام المقرر إنتاجها حسب المعدات المعدلة، بما في ذلك تفاصيل التركيب إذا كان ذلك معقولا، والصناديق الصغيرة والصمامات؛

(ج) وصف للقطع الرئيسية للمعدات التي يمكن إعادة تهيئتها، ومن الذي يقوم بذلك؛

(د) الإطار الزمني المقترح للتحويل إلى عمليات صناعة أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة التي لا تعتمد على CFC؛

(هـ) موجز للاختبارات/ التجارب والإطار الزمني اللازم لتحقيق تسجيل المنتجات الجديدة الصيدلانية لأجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة؛

(و) تقدير للتكاليف التشغيلية الجارية لمنشأة الإنتاج الجديدة مقابل الإنتاج الجاري.

#### خط الإنتاج الجديد

15. قد يكون من الضروري تركيب خط إنتاج جديد لصناعة أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة المعتمدة على مادة HFA. وسوف يتطلب ذلك تحليلاً مشابهاً لما ذكر أعلاه. وقد يكلف تركيب الخط الجديد بين مليون واحد و 4 ملايين دولار أمريكي ولذلك سوف يحتاج إلى تبرير كبير. وسوف يحتاج طلب المشروع إلى ما يلي:

(أ) تحليل تفصيلي للجدوى التقنية والاقتصادية لتركيب خط تعبئة جديد للمنتجات البديلة (سواء أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة المعتمدة على HFA أو أجهزة الاستنشاق للمسحوق الجاف)؛

(ب) وصف للمنتجات البديلة والأحجام المحددة لإنتاجها على المعدات المعدلة، بما في ذلك تفاصيل عن التركيب إذا كان ذلك ممكناً؛

(ج) وصف للقطع الرئيسية للمعدات اللازمة لتركيب وصناعة المنتجات البديلة؛

(د) الإطار الزمني المقترح للتحويل إلى المنتجات البديلة؛

(هـ) موجز للاختبارات/ التجارب والإطار الزمني اللازم للمنتجات الصيدلانية الجديدة وتسجيل التركيبات الجديدة؛

(و) تحليل مقارنة للتكاليف التشغيلية بين أجهزة الاستنشاق ذات الجرعة المحسوبة العاملة بمادة CFC القائمة والمنتجات البديلة

#### نقل التكنولوجيا

16. قد يكون المصدر النهائي للمنتجات البديلة لشركة في بلد من بلدان المادة 5 (أو البلد نفسه) لبحث مع الشركات الصيدلانية الدولية ذات الصلة (بما في ذلك الشركات التي تملكها بعض بلدان المادة 5) اتفاق للحصول على

المنتجات التي تم إعدادها والتي جرى إعدادها في بلدان غير المادة 5. ويمكن أن تشمل الترتيبات الممكنة للحصول على هذه المنتجات ما يلي:

(أ) توريد المنتجات المستكملة؛

(ب) نقل التكنولوجيا إلى شركات بلدان المادة 5 للإنتاج المحلي؛

(ج) مشروعات تجارية مشتركة تم إنشاؤها لإنتاج المنتجات البلدية محليا.

17. سوف تعتمد تكلفة الحصول على التكنولوجيا على ما إذا كان هناك براءات اختراع قائمة تغطي المنتجات التي يجري الاهتمام بها وما إذا كانت قابلة للتطبيق في بلدان المادة 5.

18. جرى إعداد اتفاقات مقابلة لمنح التراخيص في هذا المجال من التكنولوجيا وتعتمد على المنتجات والبلدان ذات الصلة. وسوف تشمل الدفعات بشكل قياسي دفعات فورية عند توقيع الاتفاق وبعد ذلك رسوم الترخيص (بشكل نمذجي كنسب مئوية منخفضة من المبيعات أو كحق الملكية لكل صندوق صغير) عندما تكون هذه مطلوبة).

19. تشجع المباحثات مع الشركات الصيدلانية الدولية (بما في ذلك تلك الشركات التي تملكها بعض بلدان المادة 5) وذلك لإعداد ما إذا كان هناك نية من جهة بعض الشركات للمساعدة في جعل منتجاتها متوفرة بشكل أوسع. ويمكن تطوير ذلك لإعداد مقترحات مشروعات ولكن تحتاج أن يكون لها مبرر اقتصادي جيد. وقد تعطي بديلا اقتصاديا أفضل من إعادة تهيئة المعدات القائمة أو إنشاء خطوط إنتاج جديدة.

----