



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



Distr.
Restreinte

UNEP/OzL.Pro/ExCom/43/44
9 juin 2004

FRANÇAIS
ORIGINAL: ANGLAIS

COMITÉ EXÉCUTIF
DU FONDS MULTILATÉRAL AUX FINS
D'APPLICATION DU PROTOCOLE DE MONTRÉAL
Quarante-troisième réunion
Genève, 5 – 9 juillet 2004

PROPOSITION DE PROJET : URUGUAY

Ce document comprend les observations et les recommandations du Secrétariat du Fonds sur la proposition de projet suivante :

Aérosols

- Élimination de la consommation de CFC dans la fabrication d'inhalateurs à doseur en aérosol PNUD

DESCRIPTION DU PROJET

Contexte

1. Le Gouvernement d'Uruguay a présenté à la 38^e réunion du Comité exécutif aux fins d'examen, un document sur la stratégie de transition pour l'élimination des inhalateurs à doseur à base de CFC (UNEP/OzL.Pro/ExCom/38/17).
2. Le Gouvernement d'Uruguay a demandé la somme de 335 000 \$US pour la mise en œuvre de la stratégie de transition et 25 000 \$US pour la préparation d'un projet d'investissement pour la reconversion de Laboratorios Haymann, S.A., un fabricant local d'inhalateurs à doseur à base de CFC, à une technologie sans CFC, afin de mettre en œuvre la stratégie d'élimination.
3. Par la suite, le Comité exécutif a décidé d'approuver la stratégie de transition (au coût total de 70 000 \$US) et de ne pas approuver la demande de préparation de projet pour la reconversion de Haymann à une technologie d'inhalateurs à doseur sans CFC (Décisions 38/24 et 38/25).

Stratégie de transition des inhalateurs à doseur

4. La consommation annuelle d'inhalateurs à doseur en Uruguay était évaluée à 919 000 unités en 1991, dont 887 000 unités à base de CFC et 32 000 unités à base de HFC-134a. Plus de 47 pour cent de la production totale était réalisée par Laboratorios Haymann S.A.
5. Voici les principaux éléments de la stratégie de transition des inhalateurs à doseur (approuvée par le Comité exécutif) :
 - a) La reconversion à des inhalateurs à doseur sans CFC à Laboratorios Haymann S.A., la composante principale de la stratégie de transition (c.-à-d., la stratégie de transition ne peut pas être mise en œuvre sans la reconversion de l'usine nationale de fabrication).
 - b) Des accords avec tous les importateurs et/ou distributeurs d'inhalateurs à doseur pour le remplacement des inhalateurs à doseur à base de CFC.
 - c) La reformulation du cadre juridique sur lequel repose la stratégie de transition.
 - d) Un programme national de sensibilisation et d'éducation.

Projet d'investissement

6. Laboratorios Haymann S.A., (qui appartient à part entière à des intérêts locaux) a été fondée en 1960. L'entreprise produit des inhalateurs à doseur à base de CFC pour le marché intérieur de même qu'une quantité limitée aux fins d'exportation. La production d'inhalateurs à doseur à base de CFC a débuté en 1980. La capacité installée était de 100 000 unités par année, et nécessitait 0,2 tonne PAO de CFC. Cette capacité a été augmentée par l'achat d'équipement

supplémentaire afin de répondre à la demande grandissante et la nécessité de respecter les bonnes pratiques de fabrication imposées par l'industrie pharmaceutique. 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.

7. Voici un aperçu de la production d'inhalateurs à doseur à base de CFC par l'entreprise en 2001 :

Produit	Drogue	Catégorie	N^{bre} d'unités
Ventiplus	Salbutamol	b2 à action brève (A)	209 300
Dilatplus	Salmétérol	B2 à action prolongée (E)	2 700
Cromyn	Cromoglycate	Anti-inflammatoire sans stéroïde (C)	3 400
Inhalplus	Fluticasone	Stéroïde (B)	1 800
Oxiplus	Béclométhasone	Stéroïde (B)	17 600
Ventoxiplus	Salbutamol+béclométhasone	A+B	177 300
Fenodilat	Fénotérol	b2 à action brève (A)	16 800
Estravent	Ipratropium	Ipratropium (D)	5 900
Aeroplus	Budésonide	Stéroïde (B)	1 100
Serflu	Salmétérol+fluticasone	(B+E)	150
Total			436 050

8. 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.

9. Les technologies de remplacement font appel à des procédés de production différents des procédés utilisés pour les inhalateurs à doseur à base de CFC existants. Étant donné le nombre de formulations différentes à base de HFA, l'entreprise devra remplacer les formulations de suspension et de solution en utilisant les procédés suivants :

- a) Préparation de la formulation de la drogue et de l'agent propulseur (c.-à-d. le HFA-134a) dans un même contenant pressurisé avant qu'elle ne soit insérée dans des cartouches individuelles déjà dotées d'une valve sertie et purgées de l'air qu'elles contenaient.
- b) La préparation de la formulation sous forme d'un concentré au moyen d'un co-solvant (c.-à-d. l'éthanol), suivie du remplissage des cartouches qui sont ensuite serties et gazées de la même façon que le produit à base de CFC.

10. Le projet comprend donc le remplacement de la chaîne de production existante (produit et agent propulseur de remplissage, sertisseuse, pompe à agent propulseur) par une nouvelle chaîne qui convient à la production d'inhalateurs à doseur à base de HFA. Le coût d'investissement total, comprenant le développement du produit, est de 355 780 \$US, réparti

comme suit : installation d'un purgeur (28 764 \$US), une membrane de remplissage de 20 ml (49 599 \$US), une pompe à membrane pour les suspensions à base de HFA (40 039 \$US) et un contenant pour les suspensions (76 000 \$US), l'installation de l'équipement (26 235 \$US) et le développement du produit de même que les essais de stabilité (139 143 \$US).

11. Le développement des formulations à base de HFA devrait durer environ six mois. Les services d'un consultant possédant l'expérience nécessaire pour conseiller le personnel technique de Laboratorios Haymann sur les aspects techniques de ce projet seront nécessaires au cours de cette période. Les formulations appropriées conçues et fabriquées devront être mises à l'essai pendant une période de 12 mois afin de s'assurer qu'ils répondent aux critères de qualité et de rendement requises pour l'enregistrement en Uruguay. Le projet ne comprend aucune attente concernant les essais cliniques du produit.

12. Les coûts différentiels d'exploitation annuels de la reconversion à une technologie sans CFC pour les inhalateurs à doseur ont été évalués à 31 050 \$US. Les coûts différentiels d'exploitation sont demandés pour une période de deux ans.

OBSERVATIONS ET RECOMMANDATIONS DU SECRÉTARIAT

OBSERVATIONS

13. Le Secrétariat a remis à la 37^e réunion du Comité exécutif un document contenant un projet de lignes directrices pour les projets d'inhalateurs à doseur (UNEP/OzL.Pro/ExCom/37/58) en vertu de la Décision 36/9. Le Comité exécutif a décidé, entre autres, de prendre note des lignes directrices, et de permettre l'examen de certains projets à titre individuel en tenant compte du besoin relatif du pays de mettre en oeuvre un projet d'inhalateurs à doseur pour respecter ses obligations, du rapport coût-efficacité relatif du projet et de la possibilité que les Parties se penchent sur les utilisations essentielles des inhalateurs à doseur dès 2008 (Décision 37/61).

14. A sa 42^e réunion, le Comité exécutif a examiné un document préparé par le Secrétariat sur la planification financière, prévoyant un créneau de financement destiné à accélérer ou maintenir le rythme de l'élimination et l'état des engagements à terme (UNEP/OzL.Pro/ExCom/42/4 et Corrs. 1 et 2), qui offrait une direction pour l'affectation des fonds pour le reste de la période triennale, 2004 et 2005. À l'issue des délibérations, le Comité exécutif a décidé, entre autres, de noter que tous les projets dans les plans d'activités des agences bilatérales et des agences d'exécution pour 2004 visant à accélérer l'élimination et en maintenir le rythme pourraient être examinés aux fins de financement en 2004 (Décision 42/3 c)). Cette même réunion du Comité exécutif a décidé d'appuyer le plan d'activités du PNUD pour 2004-2006 (UNEP/OzL.Pro/ExCom/42/8 et Corr.1) (Décision 42/8 a)). Le plan d'activités du PNUD comprenait une proposition de projet pour l'élimination des CFC utilisés dans les inhalateurs à doseur en Uruguay.

15. Le Secrétariat a noté que la stratégie de transition des inhalateurs à doseur en Uruguay approuvée à la 38^e réunion était liée au projet d'investissement pour l'élimination des CFC à Laboratorios Haymann. Le gouvernement propose de reconverter les inhalateurs à doseur à base de CFC à une technologie à base de HFC-134a d'ici 2007.

16. Il n'existe actuellement aucun brevet pour les formulations d'inhalateurs à doseur à base de HFA en Uruguay. Les formulations de remplacement des inhalateurs à doseur à base de HFA devront être développées localement par les employés de Laboratorios Haymann. Aucun accord de transfert technologique ni contrat de licence ne sera donc nécessaire pour mettre en œuvre le projet d'investissement. À cet égard, aucun coût associé au transfert technologique et/ou au contrat de licence n'a été demandé.

17. L'équipement de référence actuel utilisé pour la production comprend un système d'exploitation manuel qui fabrique habituellement des lots de 3 000 unités. Les coûts d'investissement associés à la reconversion de l'usine comprennent l'installation de la nouvelle chaîne de production, dont la capacité installée serait de 1,44 million d'unités par année. À cet égard, le Secrétariat a discuté avec le PNUD de questions entourant la mise à niveau technologique et la capacité accrue. Par la suite, le Secrétariat a été informé que les formulations à base de HFA dont l'entreprise aurait besoin pour le remplissage (c.-à-d. formulations de suspension et de solution) exigent un système de remplissage plus polyvalent que celui utilisé actuellement pour le remplissage des inhalateurs à doseur à base de CFC. Par contre, la capacité du nouvel équipement sera semblable à celle de l'équipement existant. De plus, l'équipement proposé possède la vitesse de fonctionnement manuel la plus lente sur le marché.

18. Dans son examen des coûts différentiels d'exploitation, le Secrétariat a constaté que les coûts différentiels d'exploitation de la reconversion à une technologie sans CFC pour les inhalateurs à doseur ont été calculés selon la différence de prix entre les valves, les cartouches et les agents propulseurs, ce qui a donné lieu à des coûts d'exploitation annuels de 31 050 \$US pour la production de salbutamol, de fénotérol et d'ipatropium. Les coûts d'exploitation sont négatifs (c.-à-d. des économies) pour les deux autres produits (salbutamol plus béclo méthasone et fluticasone), et n'ont pas été inclus. Si l'on tient compte des coûts d'exploitation et des économies d'exploitation de toutes les formulations, les économies d'exploitation annuelles seraient de l'ordre de 9 000 \$US.

19. En réponse à la demande d'éclaircissement sur la question ci-dessus, le PNUD a indiqué que la différence de prix des drogues n'est pas entrée en ligne de compte dans le calcul des coûts d'exploitation car la même drogue est utilisée dans presque tous les produits à base de HFA. Cependant, comme il n'existe pas de produit de remplacement convenable pour la formulation combinée de salbutamol plus béclo méthasone (140 000 inhalateurs à doseur par année), il faudra utiliser une nouvelle formulation (une combinaison de salmétérol et de fluticasone). Le prix des drogues utilisées dans les nouvelles formulations est très élevé et aurait entraîné des coûts d'exploitation annuels de 687 700 \$US pour ce produit. Le PNUD a toutefois indiqué que Laboratorios Haymann ne réclamerait pas ces coûts. Par la suite, les coûts différentiels d'exploitation du projet ont été calculés en fonction des coûts différentiels d'exploitation et des économies différentielles d'exploitation pertinents pour les quatre autres produits. Ces coûts sont de 20 550 \$US par année ou de 35 665 \$US VAN pour deux ans.

20. Les coûts du projet convenus entre le Secrétariat et le PNUD sont de 427 023 \$US. Le rapport coût-efficacité du projet est de 42,70 \$US/kg. Le rapport coût-efficacité du seul autre projet d'inhalateurs à doseur approuvé par le Comité exécutif à ce jour, pour l'élimination des CFC dans la fabrication d'inhalateurs à doseur à Cuba, est de 54,63 \$US/kg.

RECOMMANDATIONS

21. Le Comité exécutif pourrait souhaiter approuver ce projet au coût total de 427 023 \$US, plus les coûts d'appui de 32 027 \$US pour le PNUD, à partir des observations ci-dessus.
