



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

Distr.
GENERALE

UNEP/OzL.Pro/ExCom/56/22
15 octobre 2008



FRANÇAIS
ORIGINAL: ANGLAIS

COMITE EXECUTIF
DU FONDS MULTILATERAL AUX FINS
D'APPLICATION DU PROTOCOLE DE MONTREAL
Cinquante-sixième réunion
Doha, 8-12 novembre 2008

PROPOSITION DE PROJET: ARGENTINE

Le présent document comporte les observations et la recommandation du Secrétariat du Fonds sur la proposition de projet suivante:

Aérosol

- Élimination de la consommation de CFC dans la fabrication d'inhalateurs-doseurs à aérosol

BIRD

**FICHE D’EVALUATION DE PROJET –PROJET NON PLURIANNUEL
ARGENTINE**

TITRE DU PROJET**AGENCE BILATÉRALE/D’EXECUTION**

(a) Elimination de la consommation de CFC dans la fabrication d’inhalateurs-doseurs à aérosol	BIRD
---	------

AGENCE NATIONALE DE COORDINATION

Ministère de l’industrie, OPROZ

DERNIÈRES DONNÉES DE CONSOMMATION DE SAO SIGNALÉES POUR LE PROJET**A: DONNÉES VISÉES À L’ARTICLE-7 (TONNES PAO, 2007, A OCTOBRE 2008)**

CFC	529		

B: DONNÉES SECTORIELLES DU PROGRAMME DE PAYS (TONNES PAO, 2007, A OCTOBRE 2008)

SAO	Aérosol	Inhalateur-doseur		
CFC-11	0,0	60,0		
CFC-12	0,0	133,6		
CFC-13	0,0	1,7		
Total	0,0	195,3		

Reste de la consommation de CFC admissible à financement (tonnes PAO)

160,0

PLAN DE TRAVAIL DE L’ANNÉE EN COURSFinancement (million
\$US)Elimination (tonnes
PAO)

(a)

4 203

115,0

TITRE DU PROJET:

Consommation de SAO par l’entreprise (tonnes PAO):	S.O.
SAO à éliminer (tonnes PAO):	109,1
SAO à introduire (tonnes PAO):	0
Durée du projet (mois):	38
Montant initial demandé (\$US):	5 605 425
Coût final du projet (\$US):	
Coûts différentiels d’investissement:	
Assistance technique (développement du produit)	
Coût différentiel d’exploitation:	
Stratégie nationale de transition	
Coût total du projet:	
Participation locale (%):	
Élément d’exportation (%):	
Subvention demandée (\$US):	
Rapport coût-efficacité (\$US/kg):	
Coût d’appui à l’agence d’exécution (\$US):	
Coût total du projet pour le Fonds multilatéral (\$US):	
Etat de la contribution de contrepartie (O/N):	O
Objectifs de surveillance du projet inclus (O/N):	O

RECOMMANDATION DU SECRETARIAT

A examiner individuellement

DESCRIPTION DU PROJET

1. Agissant pour le compte du Gouvernement d'Argentine, la Banque mondiale a présenté une proposition de projet pour l'élimination de la consommation de CFC dans la fabrication d'inhalateurs-doseurs à aérosol en Argentine, afin qu'elle soit examinée par le Comité exécutif lors de sa 56^{ème} réunion. Le financement total demandé pour le projet, dans sa présentation initiale, est de 5 605 425 \$US plus les coûts d'appui de 420 407 \$US, pour la Banque mondiale ; le montant global comprend, en outre, une demande de stratégie de transition des inhalateurs-doseurs.

Contexte sectoriel

2. Les inhalateurs-doseurs à base de CFC sont fabriqués en Argentine par les entreprises suivantes : Laboratorio Pablo Cassará (entreprise à participation 100 % locale), qui consomme environ 80 % des CFC à usage pharmaceutique importés dans le pays pour la fabrication d'inhalateurs-doseurs contenant différentes substances actives ; 3M, une entreprise multinationale de remplissage d'inhalateurs-doseurs pour un groupe de 15 laboratoires, dont cinq appartiennent à l'État; et Denver Farma, un laboratoire local (entreprise à participation 100 % locale) qui procédait au remplissage de ses inhalateurs-doseurs par le biais de l'entreprise 3M mais qui, depuis 2007, a établi sa propre chaîne de production d'inhalateurs-doseurs à base de CFC. IVAX, autre multinationale implantée en Argentine, a cessé sa production d'inhalateurs-doseurs à base de CFC au cours de l'année 2007.

3. Le niveau de consommation de CFC entrant dans la fabrication d'inhalateurs-doseurs en Argentine par des entreprises locales et multinationales est passé de 187 à 195,9 tonnes PAO entre 2005 et 2007. La consommation de CFC des entreprises locales n'a augmenté que de 99,9 à 118,4 tonnes PAO au cours de la même période, comme le montre le tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1. Consommation totale de CFC dans la fabrication d'inhalateurs-doseurs en Argentine

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

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

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

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

4. En 2007 (année de base choisie pour établir la consommation de référence), les inhalateurs-doseurs à base de CFC contenant les sept substances actives suivantes ont été enregistrés et vendus en Argentine : salbutamol, budésonide, fénotérol, ipratropium, fluticasone, fluticasone/salmétérol, ipratropium/fénotérol, ipratropium/salbutamol et salmétérol/béclométhasone.

Description du projet

5. Les objectifs du projet sont : éliminer l'utilisation de CFC au Laboratorio Pablo Cassará dans la production d'inhalateurs-doseurs au salbutamol avec CFC ; éliminer l'utilisation de CFC au Laboratorio Denver Farma dans la production d'inhalateurs-doseurs au salbutamol et au budésonide avec CFC ; fournir un soutien technique aux fins de formulation de substitution pour quatre laboratoires locaux qui font remplir leur propres inhalateurs-doseurs par des tierces parties ; et soutenir la stratégie de transition des inhalateurs-doseurs.

Laboratorio Pablo Cassará

6. Le projet propose l'élimination de 97,1 tonnes PAO de CFC entrant dans la fabrication d'inhalateurs-doseurs au salbutamol à Cassará, l'isobutane étant utilisé comme agent propulseur. Le projet prévoit des études de faisabilité pour la sélection de sources d'isobutane ; mise au point de la formulation et de l'emballage d'inhalateurs-doseurs ; études de stabilité à long terme et études de bioéquivalence effectuées sur des patients ; enregistrement du nouvel inhalateur-doseur à l'isobutane auprès des autorités sanitaires compétentes ; et adaptation de la chaîne de production d'inhalateurs-doseurs à l'échelle industrielle.

7. La technologie à l'isobutane a été choisie pour les raisons suivantes:

- a) L'isobutane est déjà utilisé dans les mousses rectales et aérosols oraux commercialisés dans certains pays;
- b) L'isobutane de grande pureté à un coût analogue à celui des CFC, ce qui permettrait de maintenir les coûts d'exploitation à leur niveau actuel. En outre, il existe plusieurs fournisseurs potentiels d'isobutane, contrairement aux HFA qui n'en comptent que quelques uns;
- c) L'isobutane a un très faible PRG (le PRG à 100 ans est égal à 3); ce n'est pas un produit de consommation et, partant, il n'est réglementé par aucun gouvernement en raison de son volume de consommation relativement faible; il constitue une solution définitive aux problèmes environnementaux associés aux émissions de SAO des aérosols sur l'appauvrissement de la couche d'ozone et les gaz à effets de serre;
- d) Le coût d'une transition directe des CFC à l'isobutane serait inférieur à celui d'une transition en deux étapes, c'est-à-dire des CFC aux HFA, puis des HFA aux hydrocarbures;
- e) L'inflammabilité n'est pas considérée comme un inconvénient majeur car les hydrocarbures sont largement utilisés comme agents propulseurs dans l'industrie des aérosols pour un usage domestique et cosmétique, et tant les consommateurs que l'industrie prennent déjà des mesures de précaution à cet égard. En outre, dans le cas des inhalateurs-doseurs, le débit est d'une seule dose, qui est inférieure à 50 mg.

8. Le coût total du projet, estimé à 3 800 720 \$US, inclut du matériel de laboratoire ainsi qu'une petite ligne de remplissage pour la fabrication de lots pilotes destinés à tester les formulations d'essai (699 333 \$US) ; l'installation de matériel supplémentaire au sein de la chaîne de production existante, l'installation d'un système de stockage et de distribution des hydrocarbures, la modification des installations de production de façon à permettre l'utilisation d'hydrocarbures (2 980 717 \$US) ; et l'élaboration des produits (120 670 \$US). Cassará couvrira une partie des coûts liés à l'élaboration des produits et à la modification des installations de production au titre d'un financement de contrepartie estimé à plus de 1,8 million \$US.

9. Le projet sera achevé d'ici à 2012. La transition des inhalateurs-doseurs à base de CFC aux inhalateurs-doseurs à l'isobutane et aux HFA nécessite à la fois la production d'inhalateurs-doseurs à base de CFC et sans CFC pendant un certain laps de temps. Par conséquent, des installations de production d'inhalateurs-doseurs sans CFC entièrement rénovées d'une capacité équivalente sont nécessaires ou bien l'Argentine devra encourager la production pour approvisionner les patients durant cette période.

Laboratorio Denver Farma

10. Créée en 1989, Denver Farma est une entreprise pharmaceutique locale spécialisée dans la production de médicaments génériques, y compris d'inhalateurs-doseurs. Depuis 1998, elle produit environ 15 000 inhalateurs-doseurs au salbutamol et au budésonide avec CFC par an, remplis par 3M et destinés au marché local. En 2007, Denver Farma s'est dotée de sa propre chaîne de production d'inhalateurs-doseurs à base de CFC avec une consommation totale de CFC de 3,1 tonnes PAO.

11. Le projet prévoit de substituer les CFC par le propulseur HFA. Cette technologie a été choisie par Denver Farma car elle est déjà pleinement commercialisée. Les HFA permettent de conserver le format de l'inhalateur-doseur, ce qui présente un avantage pour le patient qui est habitué à ce format ; il présente le meilleur rapport coût-efficacité en matière de débit, en réduisant au maximum les coûts différentiels d'exploitation potentiels liés à la transition des inhalateurs-doseurs à base de CFC ; il présente également un avantage pour la stratégie commerciale de l'entreprise.

12. Le remplacement par la technologie à base de HFA nécessite l'installation d'une petite usine pilote pour la production de lots d'inhalateurs-doseurs à base de HFA (65 000 \$US) ; la modernisation des chaînes de production de CFC existantes (270 000 \$US) ; et la mise au point de deux nouvelles formulations à base de HFA pour le salbutamol et le budésonide (122 400 \$US).

13. Denver Farma s'est engagée à éliminer complètement sa consommation de CFC dans la fabrication d'inhalateurs-doseurs au salbutamol et au budésonide, deux ans après le lancement du projet.

Appui technique aux laboratoires

14. L'objectif de ce volet est de fournir une assistance technique dans la formulation des HFA relative aux inhalateurs-doseurs destinés aux laboratoires locaux suivants: Dallas, Phoenix, Raffo et Roux-Ocefa. En 2007, ces laboratoires ont consommé environ 8,9 tonnes PAO de CFC, comme indiqué au tableau 2:

Tableau 2. Fabrication d'inhalateurs-doseurs destinés à des laboratoires locaux (2007)

Laboratoire	Formulation	CFC (tonnes PAO)	Date	Participation (%)
Phoenix	Budésonide	4,4	Oct-99	51
	Fluticasone	-	Mai-06	
	Fluticasone/salmétérol	-	Août-06	
Raffo	Salbutamol/béclométhasone	3,6	Avant-03	100
Roux-Ocefa	Salbutamol	0,8	Mar-03	100
Dallas	Budésonide	0,1	Mar-01	100
Total		8,9		

15. Au total, un montant de 531 822 \$US a été demandé pour la mise au point de formulations HFA, transferts de technologie, et conception de nouvelles bouteilles ; la fabrication de 3 lots pilotes contenant 3 000 inhalateurs-doseurs pour chaque produit, des tests de stabilité, des études d'équivalence pharmaceutique et l'enregistrement de produits. Les quatre laboratoires ont choisi les HFA comme technologie de substitution en raison des coûts, des préoccupations environnementales et de la stratégie commerciale de chaque entreprise.

16. Les quatre laboratoires se sont engagés à éliminer complètement la consommation de CFC dans la fabrication d'inhalateurs-doseurs, deux ans après le lancement du projet.

Stratégie de transition

17. Le coût total de la stratégie de transition, estimé à 600 000 \$US, inclut les activités suivantes :

- a) Stratégie de diffusion (radio, télévision, journaux) pour faire connaître les avantages liés à l'utilisation d'inhalateurs-doseurs sans CFC ; courriers adressés aux pharmaciens pour les informer de l'élimination des inhalateurs-doseurs au salbutamol avec CFC, principes et avantages pour l'environnement des produits de substitution sans CFC ; diffusion de publicités auprès des praticiens, des patients et du grand public.
- b) Informer tous les médecins en vue de renseigner les patients sur l'abandon des inhalateurs-doseurs à base de CFC.
- c) Envoi par voie postale de manuels d'utilisateurs aux médecins qui les remettront aux patients ;
- d) Colloque clinique (ou table ronde) organisé lors d'un grand congrès national ou international pour discuter des caractéristiques des inhalateurs-doseurs sans CFC;
- e) Publication d'articles dans les journaux et magazines locaux sur les avantages liés aux inhalateurs-doseurs sans CFC; et
- f) Campagne télévisée sur les avantages environnementaux, l'efficacité, la sûreté et les différents goûts des inhalateurs-doseurs sans CFC.

OBSERVATIONS ET RECOMMANDATION DU SECRETARIAT

OBSERVATIONS

18. Le Secrétariat a examiné la proposition de projet pour l'élimination des CFC dans la fabrication d'inhalateurs-doseurs à aérosols en Argentine à la lumière des documents de stratégie portant sur le sous-secteur des inhalateurs-doseurs fournis aux 37^{ème}, 49^{ème} et 51^{ème} réunions; les projets d'élimination ont été approuvés pour le Bangladesh, Cuba, l'Égypte, l'Iran et le Mexique; et décisions pertinentes sur les inhalateurs-doseurs.

Consommation de CFC admissible et chaînes de fabrication

19. À sa 42^{ème} session, le Comité exécutif a approuvé le plan national d'élimination des SAO en Argentine portant sur la consommation de CFC restante et amissible pour financement, à l'exclusion des CFC entrant dans la fabrication d'inhalateurs-doseurs. Le plan d'élimination reposait sur le niveau de consommation de CFC de 2003. L'accord liant le Gouvernement d'Argentine et le Comité exécutif pour l'élimination des SAO prévoit que l'Argentine se réserve le droit de solliciter des fonds destinés au secteur des inhalateurs-doseurs à l'avenir conformément aux conditions d'admissibilité et de financement en vigueur du Fonds multilatéral (décision 42/25). La quantité de CFC entrant dans la production d'inhalateurs-doseurs et exclue du plan national d'élimination était estimée à 160 tonnes PAO.

20. L'historique de la consommation de CFC dans la fabrication d'inhalateurs-doseurs tel que communiqué par le Gouvernement d'Argentine est le suivant :

Année	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Consommation de CFC	128,5	135,1	141	84,5	141	187,7	173,1	195,6

21. Par l'entremise de la Banque mondiale, le Gouvernement d'Argentine a indiqué que la consommation en 2003 ne reflétait pas la situation réelle du secteur. En raison de la grave crise économique qui avait frappé l'Argentine fin 2002, l'activité industrielle (y compris la production pharmaceutique) a accusé une forte baisse. Par conséquent, la consommation de CFC dans la production d'inhalateurs-doseurs a considérablement diminué à partir de 2003, avant de retrouver son niveau normal en 2004. Sur cette base, le niveau de consommation de CFC dans la fabrication d'inhalateurs-doseurs admissible pour financement a été fixé à 109,1 tonnes PAO. La consommation de CFC restante de 86,5 tonnes PAO sera éliminée sans l'aide du Fonds.

22. Comme indiqué dans la proposition de projet, Denver Farma n'a installé sa nouvelle chaîne de production d'inhalateurs-doseurs à base de CFC qu'en 2007, et Phoenix a lancé sa production d'inhalateurs-doseurs au fluticasone avec CFC en mai 2006 et au fluticasone/salmétérol avec CFC en août 2006. Au vu de ce qui précède, le Secrétariat a souligné que la conversion de la chaîne de production d'inhalateurs-doseurs à Denver Farma et la reformulation des inhalateurs-doseurs fabriqués pour Phoenix après 2003 ne sauraient être admissibles pour financement. La proposition de projet a donc été examinée comme suit:

- a) Un financement ne sera fourni que pour la production d'inhalateurs-doseurs au salbutamol et au budésodine avec HFA remplis par 3M pour Denver Farma. Le financement de la conversion de la chaîne de production actuelle d'inhalateurs-doseurs, estimé à 335 000 \$US, sera pris en charge par le laboratoire;

- b) Aucun financement ne sera fourni aux fins de la production de fluticasone et fluticasone/salmétérol par Phoenix.

Dérogations pour utilisations essentielles de CFC

23. Par sa décision 51/34, le Comité exécutif a demandé, *inter alia*, que les pays disposant d'usines de fabrication d'inhalateurs-doseurs soient informés de l'échéancier pour commencer à réfléchir aux dérogations accordées pour les utilisations essentielles de CFC après la date butoir de 2010. Selon cette proposition, la conversion aux inhalateurs-doseurs sans CFC sera achevée d'ici à décembre 2014, soit cinq ans après la date à compter de laquelle les pays sont tenus de cesser toute utilisation de CFC. Toutefois, les dérogations pour les utilisations essentielles de CFC ou pour le stockage des CFC de qualité pharmaceutique n'ont pas été pleinement envisagées dans la proposition de projet. Sur la base des consultations avec le Gouvernement d'Argentine, la Banque mondiale a fourni les quantités de CFC qui seraient nécessaires à la production d'inhalateurs-doseurs après 2010 :

Année	2010	2011	2012	2013	2014	2015
CFC (tonnes PAO)	164	222	289	311	193	73

Questions relatives à la technologie à l'isobutane

24. Le projet prévoit la conversion d'inhalateurs-doseurs à base de CFC salbutamol à l'isobutane. Il s'agira du premier projet d'inhalateurs-doseurs présenté pour examen au Comité exécutif sollicitant le remplacement des CFC par l'isobutane au lieu du HFA-134a. Le Secrétariat a donc soulevé un certain nombre de questions, qui ont été traitées par la Banque mondiale comme suit :

- a) Selon les informations fournies par le Comité des choix techniques pour les produits médicaux du TEAP, un inhalateur-doseur à l'isobutane a été conçu en Allemagne ;

La Banque mondiale a fait observer que la technologie d'utilisation de l'isobutane en tant que propulseur de l'inhalateur-doseur a été brevetée en Allemagne et en Europe par IG Sprühtechnik GmbH le 27 septembre 1991. Le droit argentin des brevets reconnaît les brevets internationaux à compter du 1^{er} janvier 1995 (seules les innovations brevetées au niveau international après le 1^{er} janvier 1995 sont reconnues en Argentine); par conséquent, le brevet de la technologie à l'isobutane n'est pas valable en Argentine. En outre, étant donné que le brevet européen aura expiré d'ici à 2012 et que le lancement du produit en Argentine devrait avoir lieu fin 2012-début 2013, l'accès à la technologie de l'isobutane pour les inhalateurs-doseurs est libre en Argentine et partout ailleurs.

- b) L'une des raisons justifiant l'utilisation de l'isobutane comme technologie de substitution est que « celui-ci est déjà commercialisé dans les mousses rectales et aérosols oraux aux États-Unis ». Cependant, ces applications sont distinctes de celles des inhalateurs-doseurs, puisqu'ici le propulseur entre en contact avec les poumons du patient;

La Banque mondiale a souligné que malgré l'absence sur le marché d'inhalateurs contenant de l'isobutane comme propulseur, l'être humain est depuis longtemps exposé aux propulseurs à hydrocarbures dans le secteur des cosmétiques (y compris les déodorants) et médicaments. Les aérosols pharmaceutiques à usage rectal contenant de l'isobutane sont cités comme référence en matière de sûreté du fait du taux élevé d'absorption rectale et de la forte teneur en isobutane dans la mousse. Dans le secteur des

cosmétiques, le butane est utilisé comme propulseur dans les déodorants corporels à aérosols et désodorisants. Selon l'*American Conference of Governmental Industrial Hygienists*, une exposition à l'inhalation chronique sans risque doit être limitée à 800 ppm d'isobutane par tranche de 8 heures consécutives, 5 jours par semaine et 52 semaines par an. Cette limite est acceptée et intégrée aux réglementations argentines. Elle correspond à une inhalation chronique journalière de 43,7 grammes d'isobutane. L'administration excessive de 20 doses par jour à l'aide d'un inhalateur-doseur à l'isobutane salbutamol fournirait 2,24 grammes d'isobutane par jour. Cette quantité est 94,5 % inférieure à la limite journalière considérée sans risque par la loi argentine.

- c) Les représentants de Cassará avaient-ils discuté de leur proposition de développement et de commercialisation d'inhalateur-doseurs à l'isobutane avec les autorités sanitaires argentines compétentes, étant donné que tous les inhalateurs-doseurs commercialement disponibles dans le monde sont à base de CFC ou HFA? ;

Sur ce sujet, la Banque mondiale a indiqué que le laboratoire s'était déjà entretenu avec les autorités sanitaires argentines concernant les formalités d'enregistrement des inhalateurs-doseurs contenant de l'isobutane. Ces formalités comportent notamment une analyse de la formulation des données de stabilité et de l'équivalence pharmaceutique des inhalateurs-doseurs au salbutamol contenant des CFC. La décision d'enregistrer le produit incombe aux autorités sanitaires après examen des données fournies par l'entreprise. Telle est la procédure normale pour toutes les formulations d'inhalateurs-doseurs. Ces études seront menées par Cassará lors de l'élaboration du produit.

- d) S'agissant des conséquences en cas de non approbation de la formulation d'inhalateurs-doseurs à l'isobutane par les autorités compétentes lors de l'une des phases de mise en œuvre du projet, la Banque mondiale a indiqué que « Cassará s'est engagée à cesser toute consommation de CFC liée aux utilisations non-essentielles et d'employer à la place des substances respectueuses de la couche d'ozone à ses frais si le projet n'est pas approuvé par les autorités sanitaires locales ».
- e) Concernant la disponibilité de sources potentielles et fiables d'isobutane à usage pharmaceutique, la Banque mondiale a fait savoir que l'entreprise avait déjà identifié plusieurs sources;
- f) Les délais prévus pour l'achèvement de la conversion de la chaîne de production d'inhalateurs-doseurs;

La Banque mondiale a expliqué que les inhalateurs-doseurs au salbutamol contenant des CFC ne pouvaient être éliminés immédiatement après l'introduction sur le marché d'inhalateurs-doseurs au salbutamol contenant des HFA car les patients devaient être autorisés à s'habituer progressivement aux nouvelles formulations. L'entreprise continuera de mettre à disposition des inhalateurs-doseurs au salbutamol contenant des CFC pendant les trois années qui suivront l'introduction d'inhalateurs-doseurs au salbutamol isobutane. Le niveau de consommation des CFC devrait rester élevé en 2010-2015 en raison des utilisations essentielles d'inhalateurs-doseurs à base de CFC contenant non seulement du salbutamol (jusqu'en 2014), mais aussi d'autres substances actives, ainsi que de la croissance estimée de l'entreprise sur la base des activités locales et internationales escomptées.

25. Le Secrétariat constate également que, selon le conseiller technique du projet, la pertinence de l'isobutane en tant que propulseur dans les inhalateurs-doseurs n'a pas été établie dans la pratique. Toutes les plus grandes entreprises pharmaceutiques ont choisi d'utiliser le HFC-227ea et 134a, plutôt que l'isobutane, car celui-ci présente l'inconvénient d'être inflammable. D'un point de vue technique et toxicologique, le remplacement des CFC dans les inhalateurs-doseurs par l'isobutane devrait être satisfaisant. La pulvérisation de 50 à 100 micro-l dans la cavité buccale à l'aide d'isobutane ne représenterait pas un risque majeur. Cependant, le conseiller avait des doutes quant au projet. Il a en outre indiqué que, techniquement, l'isobutane peut être utilisé comme propulseur dans l'inhalateur-doseur ; il faut féliciter Cassará pour les réels efforts consentis en vue de procéder à la conversion, même s'il reste de nombreux obstacles à surmonter à cette fin.

Questions financières

26. Le Secrétariat a relevé un certain nombre de questions sur l'admissibilité et le niveau de financement requis pour disposer du matériel nécessaire à la conversion de la chaîne de fabrication des inhalateurs-doseurs à Cassará, les ajustements aux coûts associés aux formulations des inhalateurs-doseurs qui ont été introduits sur le marché après 2003 (y compris la chaîne de fabrication de Denver Farma), et les coûts élevés de la stratégie de transition. Le coût du projet, tel que proposé par le Secrétariat, s'élevant à 2 806 874 \$US, est ventilé comme suit :

- a) Un montant total de 2 090 000 \$US au titre du financement de la mise au point d'inhalateurs-doseurs au salbutamol isobutane et la conversion totale de la chaîne de production des inhalateurs-doseurs à la technologie de l'isobutane au Laboratorio Pablo Cassará ;
- b) Un montant de 646 874 \$US au titre de l'assistance technique destinée à la mise au point des inhalateurs-doseurs à base de HFA qui étaient sur le marché avant 2004 par les laboratoires suivants : Denver Farma, Phoenix, Raffo, Roux-Ocefa et Dallas ;
- c) Un montant de 70 000 \$US au titre de la stratégie de transition.

27. Par conséquent, la Banque mondiale a communiqué les observations et recommandations du Secrétariat sur le niveau de financement du projet des inhalateurs-doseurs au Gouvernement d'Argentine. Cependant, au moment de l'élaboration du présent document, l'on n'a pu obtenir l'assentiment du Gouvernement sur le niveau de financement recommandé.

28. Le Secrétariat estime que, sur la base des décisions 20/15 et 41/80, la proposition de projet de l'Argentine sur les inhalateurs-doseurs n'aurait pas dû être soumise à examen par le Comité exécutif puisqu'aucun accord n'avait été conclu sur le niveau de financement. Toutefois, le Secrétariat a décidé de présenter ce projet au Comité exécutif pour examen, dans l'attente d'un accord sur les coûts, conformément à la décision 54/5 aux termes de laquelle tous les projets d'investissement des inhalateurs-doseurs devront être présentés au plus tard à sa 56^{ème} réunion. En outre, la mise en œuvre du projet permettra l'élimination complète des CFC en Argentine.

RECOMMANDATION

29. En attente.