



TOGETHER
for a sustainable future

OCCASION

This publication has been made available to the public on the occasion of the 50th anniversary of the United Nations Industrial Development Organisation.



TOGETHER
for a sustainable future

DISCLAIMER

This document has been produced without formal United Nations editing. The designations employed and the presentation of the material in this document do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the Secretariat of the United Nations Industrial Development Organization (UNIDO) concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries, or its economic system or degree of development. Designations such as “developed”, “industrialized” and “developing” are intended for statistical convenience and do not necessarily express a judgment about the stage reached by a particular country or area in the development process. Mention of firm names or commercial products does not constitute an endorsement by UNIDO.

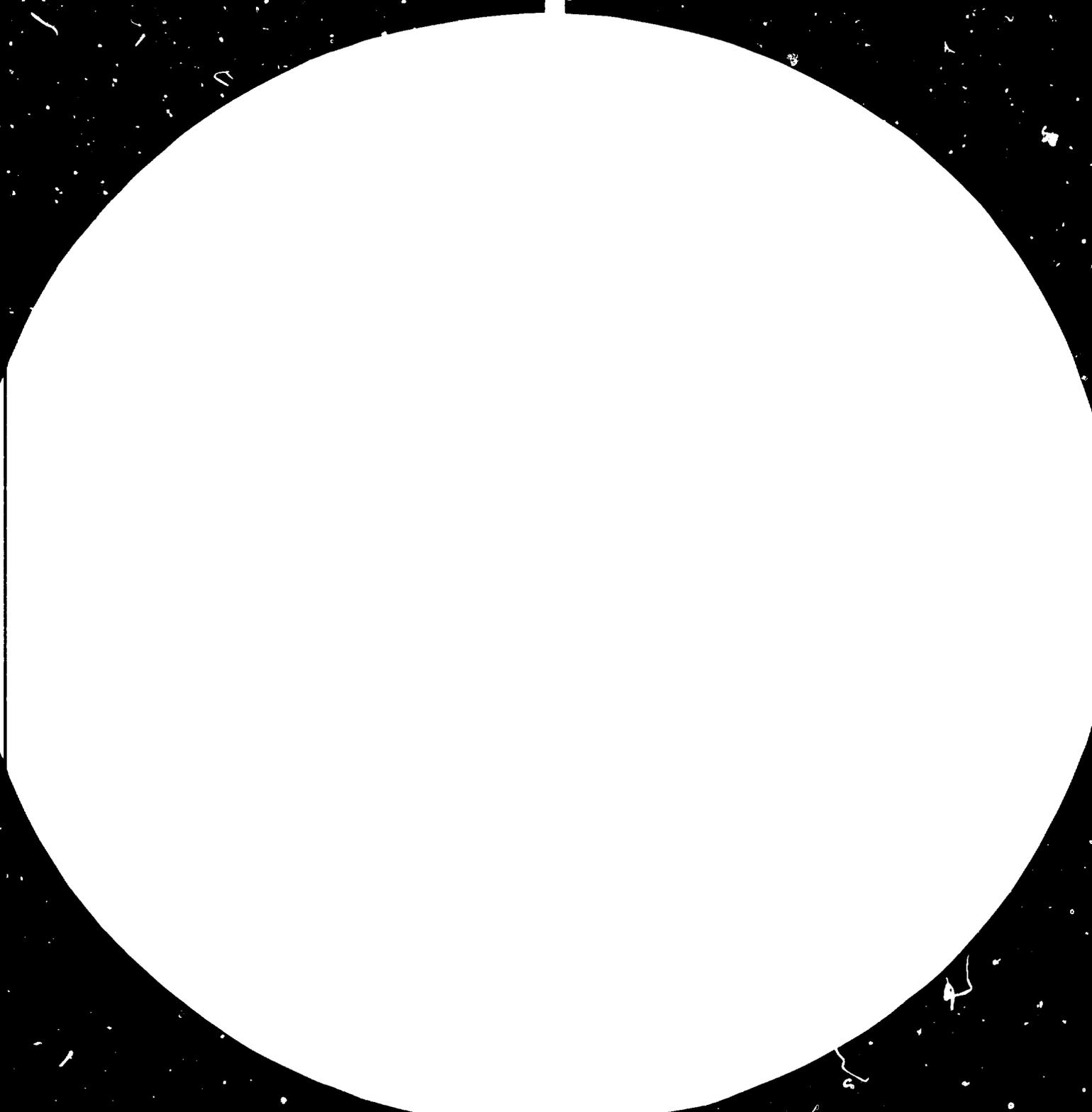
FAIR USE POLICY

Any part of this publication may be quoted and referenced for educational and research purposes without additional permission from UNIDO. However, those who make use of quoting and referencing this publication are requested to follow the Fair Use Policy of giving due credit to UNIDO.

CONTACT

Please contact publications@unido.org for further information concerning UNIDO publications.

For more information about UNIDO, please visit us at www.unido.org





2.8



3.2



3.6



4.0



W. B. BOYD, JR., Director, National Bureau of Standards, Washington, D. C. 20535

U. S. GOVERNMENT PRINTING OFFICE: 1967 O 342-700



10026-S



Distr. LIMITADA

ID/WG.331/4

26 septiembre 1980

ESPAÑOL

Original: INGLÉS

Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial

Primera Reunión de Consulta sobre
la Industria Farmacéutica

Lisboa (Portugal), 1-5 diciembre 1980

Precio y disponibilidad de productos intermedios
y medicamentos a granel*

Preparado por la Secretaría
de la ONUDI

091.00

* La presente versión española es traducción de un texto que no ha pasado por los servicios de edición.

Índice

	<u>Página</u>
<u>Introducción</u>	3
Disparidad en los precios de los medicamentos a granel	3
Alto costo de los productos intermedios	3
<u>Estudio a fondo de la estructura de precios de los medicamentos</u>	6
Repercusión del costo de los medicamentos a granel en el costo de las formulaciones farmacéuticas	10
Repercusión del costo de los productos intermedios y las materias primas en el costo de los medicamentos a granel	10
<u>Plan de fijación de precios de los productos intermedios</u>	13
Plan de fijación de precios aplicado a la ampicilina	13
Fuentes de información	13
Esquema del plan de fijación de precios	14
Detalles del plan de fijación de precios	14
Aplicación del plan de fijación de precios al etambutol	21
Aplicación del plan de fijación de precios al sulfametoxazol	21
Aplicación del plan de fijación de precios a la trimetoprima	21
Efectos del plan de fijación sobre el precio de los productos intermedios	23
Análisis	23
<u>Plan de fijación de precios para los medicamentos a granel</u>	26
Análisis	26

Cuadros

1. Disparidad en los precios de importación de medicamentos a granel	5
2. Efecto del alto costo de los productos intermedios en el costo de los medicamentos a granel	7
3. Lista ilustrativa de 26 medicamentos esenciales	8
4. Lista ilustrativa de nueve medicamentos esenciales	9
5. Costo de fabricación y envasado de formulaciones	11
6. Proporción del costo variable como porcentaje del costo total de producción	12
7. Trihidrato de ampicilina (País en desarrollo A)	16
8. Trihidrato de ampicilina (País en desarrollo B)	17
9. Trihidrato de ampicilina (País en desarrollo C)	17
10. Etambutol	19
11. Sulfametaxazol	20
12. Trimetoprima	22
13. Efectos del plan de fijación sobre el precio de los productos intermedios	24
14. Precios indicativos de referencia (CIF) para determinados medicamentos	28

Anexos

I. Acido acetilsalicílico	30
II. Ampicilina	35
III. Fosfato de cloroquina	40
IV. Dietilcarbamazina	43
V. Etambutol	45
VI. Isoniazida	47
VII. Sulfadimidina	50
VIII. Tetraciclina	53

INTRODUCCION

1. El examen de la situación actual de la industria farmacéutica en los países en desarrollo pone de manifiesto que en el desarrollo de esta industria se tropieza con obstáculos considerables^{1/} entre los que adquiere particular importancia la amplia disparidad de precios que se cobran por los medicamentos a granel utilizados en la producción de formulaciones farmacéuticas^{2/}.

Disparidad en los precios de los medicamentos a granel

2a) El cuadro 1 ilustra la disparidad en los precios de importación de algunos medicamentos esenciales adquiridos a granel. En este cuadro se puede observar que hay divergencias considerables, en algunos casos hasta de 11 veces, en los precios de importación de los medicamentos a granel que ofrecen diferentes proveedores a diferentes países. En la Reunión Preparatoria Global, algunos participantes de países desarrollados señalaron que no era en absoluto sorprendente encontrar diferencias del orden de 1:10 en los precios de los medicamentos a granel^{3/}. Mientras que algunos participantes atribuyeron esta amplia disparidad a la falta de proveedores diferentes y a la vinculación de las importaciones, otros consideraron que se debía a factores diversos como el volumen de ventas, la duración del contrato, la calidad del producto y servicios conexos, comprendida la investigación, el tipo de cliente, los requisitos concretos de licitación, la responsabilidad del proveedor, la situación en materia de patentes y las condiciones del mercado en general. Sean cuales fueren las causas, lo cierto es que existe una enorme disparidad en los precios de los medicamentos a granel.

2b) Muchos países en desarrollo que poseen instalaciones para formular una diversidad de medicamentos importan medicamentos a granel que son transformados en formas dosificadas listas para su empleo. Dada la amplia disparidad de precios, no resulta factible mantener actividades de fabricación viables. La fluctuación de precios de los medicamentos a granel repercutirá directamente en los precios de las formulaciones farmacéuticas, lo cual, a su vez, afectará adversamente la capacidad de los países en desarrollo para suministrar a precios razonables estos productos a la inmensa mayoría de la población que en la actualidad no tiene acceso a ellos. Por consiguiente, es evidente que es urgentemente necesario elaborar un plan de fijación de precios para garantizar a las plantas de formulación de productos farmacéuticos la posibilidad de obtener medicamentos a granel a precios razonables.

Alto costo de los productos intermedios

3. Algunos países en desarrollo se ocupan de la manufactura de medicamentos a granel, comprendidos los medicamentos sintéticos y antibióticos. La fabricación de medicamentos sintéticos se puede realizar a partir de etapas diferentes, o sea, utilizando productos intermedios muy elaborados, productos intermedios poco elaborados o productos brutos. La manufactura basada en productos intermedios abarca el último o los últimos pasos del proceso de producción de los medicamentos sintéticos de que se trate. Para la producción de medicamentos a granel, la mayoría de estos países importan los productos intermedios utilizados

^{1/} Global study on the pharmaceutical industry, ONUDI.

^{2/} Issues that might be considered at the First Consultation, ONUDI, ID/WG.317/1.

^{3/} Reunión Preparatoria Global para reuniones de consulta sobre la industria farmacéutica, ONUDI, ID/WG.317/3.

cuyo elevado precio, en relación con el de los medicamentos fabricados, repercute adversamente en el rendimiento económico y la viabilidad de la elaboración básica^{4/}. El elemento de costos correspondiente a los productos intermedios importados hace por sí solo que la fabricación de determinados medicamentos esenciales resulte poco económica en estos países, como se desprende del cuadro 2. Al examinar los datos consignados en este cuadro se deduce claramente que, debido al aumento del precio de los productos intermedios importados, en 1979 el costo directo de fabricación calculado (excluidos los gastos generales) del ácido acetilsalicílico fue superior al precio de importación FOB del medicamento. Igualmente, debido al agudo aumento del precio de los productos intermedios importados, en 1979 el costo directo de fabricación (excluidos los gastos generales) del cloramfenicol fue alrededor del 50% más alto que el precio de importación FOB del medicamento. Estos datos ponen de relieve la necesidad de elaborar un plan de fijación de precios de los productos intermedios a fin de garantizar la disponibilidad de estos materiales a precios razonables.

^{4/} UNIDO, ID/WG.317/1.

Cuadro 1

Disparidad en los precios de importación de medicamentos a granel
(en dólares EE.UU. por kg)

Medicamento a granel	Brasil	Egipto	India	Malasia	Fuentes de suministro
Acido acetilsalicílico	1,63 a)	3,63	1.86	2,35 a 3,05	Bélgica; Alemania; Hong Kong; Japón; Estados Unidos; Graesser Salicylate, Reino Unido; Ciech, Polonia; LPS, Reino Unido; Siemensgluss und Sohn, Alemania Occidental; China; Unión Soviética; y otras fuentes no identificadas
Gentamicina		1.650 a 4,380 b)	1.884		Schering, Estados Unidos; Medimpex, Hungría; y otras fuentes no identificadas
Reserpina	1.297,5 a)	119,0	1.537	392,5	Della Befá, Italia; Boehringer, Alemania; y otras fuentes no identificadas
Estreptomicina	18,0 a)	61,6 a 63,6	44,5	59,3	Glaxo, Reino Unido; Rhône Poulenc, Francia; Shin Kee, Hong Kong

Fuente: Issues that might be considered at the First Consultation, ONUDT, ID/WG.317/1.

a) Precio anual medio (1978).

b) Licencia.

ESTUDIO A FONDO DE LA ESTRUCTURA DE PRECIOS DE LOS MEDICAMENTOS

4. En vista de las consideraciones anteriores, es imperativo que a fin de facilitar el crecimiento y desarrollo de la industria farmacéutica de los países en desarrollo, se reduzcan las disparidades en los precios de los medicamentos a granel y que los productos intermedios se suministren a precios razonables. Teniendo presente este objetivo, la ONUDI realizó un estudio a fondo de la estructura de precios de ocho medicamentos esenciales, con particular referencia al efecto del precio de los productos intermedios y materias primas importados en el costo de los medicamentos a granel. A continuación se explican los criterios en que se basó la selección de estos ocho medicamentos esenciales.

Selección de medicamentos esenciales para la producción integrada

5. A los efectos de la producción integrada de medicamentos a granel a partir de productos intermedios o productos brutos, la ONUDI ha identificado 26 medicamentos esenciales que figuran en el cuadro 3 y están tomados de la lista modelo de medicamentos esenciales preparada por el Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y aprobada por esta Organización^{5/}. La selección de estos medicamentos se conforma también a los criterios establecidos por el Grupo de Expertos Industriales de la ONUDI para la producción de medicamentos en países en desarrollo^{6/}. Además, estos medicamentos abarcan grupos terapéuticos de suma importancia para los países en desarrollo y se utilizan para tratar las enfermedades más extendidas en estos países, por lo cual se necesitan en grandes cantidades. Las tecnologías aplicadas para la producción de estos medicamentos son comparativamente más complejas y se pueden obtener de empresas transnacionales, de países con economía de planificación centralizada, de empresas más pequeñas de países desarrollados, y de algunas empresas de países en desarrollo.

6. De la lista de 26 medicamentos esenciales preparada por la ONUDI y aprobada por la OMS, la ONUDI volvió a seleccionar, para el establecimiento con carácter prioritario de instalaciones de producción a granel en países en desarrollo, los nueve medicamentos que figuran en el cuadro 4. Los países en desarrollo utilizan ampliamente estos medicamentos para tratar las enfermedades más extendidas en ellos y constituyen grandes mercados para estos productos que, por otra parte, se han estado fabricando durante varios años y cuyas patentes han expirado en muchos casos. Además, algunos países en desarrollo están adelantando el establecimiento o la expansión de su industria petroquímica, que proporcionará muchas de las materias primas químicas básicas necesarias para la manufactura de estos medicamentos.

^{5/} Selección de Medicamentos Esenciales, No. 641 de la Serie de Informes Técnicos de la OMS, 1979.

^{6/} Segunda Reunión del Grupo de Expertos Industriales sobre la Industria Farmacéutica, ONUDI, ID/WG.267/4/Rev.1, 1978.

Cuadro 2

Efecto del alto costo de los productos intermedios en el costo de los medicamentos a granel

(en dólares EE.UU. por kg)

Medicamento	Productos inter- medios necesarios para su fabricación	Precio de los pro- ductos intermedios importados		Costo de los pro- ductos intermedios por kg de medicamento		Costo directo de fabricación estimado del medicamento		Precio de importación FOB del medicamento		Costo directo de fabricación comparado con el precio de importación FOB del medicamento	
		1978	1979	1978	1979	1978	1979	1978	1979	1978	1979
1. Acido acetyl- salicílico	Anhídrido acético	0,65	0,95	0,52	0,76						
	ácido salicílico	1,20	1,785	1,104	1,642						
	TOTAL.			1,624	2,402	2,436	3,603	2,50	3,20	-2,6%	+12,6%
2. Cloramfenicol	L-nitrobase	37,0	58,0	25,53	40,02						
	Ester de diclorometilo	2,01	3,07	1,266	1,934						
	TOTAL.			26,796	41,954	40,194	62,931	40,0	42,20	+0,5%	+49,1%

1. Datos de un país en desarrollo.
2. Se requieren 0,8 kg de anhídrido acético y 0,92 kg de ácido salicílico por kg de ácido acetilsalicílico.
3. Se requieren 0,69 kg de L-nitrobase y 0,63 kg de éster de diclorometilo por kg de cloramfenicol.
4. En el cálculo del costo directo de fabricación no se incluyen los gastos generales.

Quadro 3

Lista ilustrativa de 26 medicamentos esenciales para la fabricación nacional de cuyos componentes activos se deben establecer instalaciones en países en desarrollo

ANALGESICOS

1. Acido acetilsalicílico
2. Paracetamol

ANTIINFECCIOSOS
Antihelmínticos

3. Meoendazol
4. Piperazina

Antibacterianos

5. Ampicilina
6. Bencilpenicilina
7. Eritromicina
8. Sulfadimidina
9. Tetraciclina

Filaricidas

10. Dietilcarbamacina

Antileprosos

11. Dapsona

Antibalúdicos

12. Cloroquina
13. Primaquina

Antituberculosos

14. Etambutol
15. Isoniazida
16. Estreptomina

CARDIOVASCULARES

Antihipertensivos

17. Hidralazina
18. Propranolol
19. Reserpina

DIURETICOS

20. Furosemida

ANTIDIABETICOS

21. Insulina

CONTRACEPTIVOS ORALES

22. Etinilestradiol + levo-norgestrel

AGENTES INMUNOLOGICOS

23. Sangre y fracciones sanguíneas

VITAMINAS

24. Acido ascórbico
25. Hidroxocobalsmina
26. Retinol

Cuadro 4

Lista ilustrativa de nueve medicamentos esenciales para la fabricación nacional de cuyos ingredientes activos se deben establecer, con carácter prioritario, instalaciones en los países en desarrollo

ANALGESICOS

1. Acido acetilsalicílico

ANTIINFECCIOSOS

Antibacterianos

2. Ampicilina
3. Sulfadimidina
4. Tetraciclina

Filaricidas

5. Dietilcarbamazina

Antileprosos

6. Dapsona

Antipalúdicos

7. Cloroquina

Antituberculosos

8. Etambutol
9. Isoniazida

7. El estudio a fondo preparado por la ONUDI sobre la estructura de precios de los medicamentos a granel, mencionado, abarcaba los siguientes aspectos:^{7/}

A. Generalidades

- i) Productores: Principales productores de los países desarrollados, productores de los países en desarrollo
- ii) Producción: Producción total en el mundo, producción en los países en desarrollo
- iii) Consumo: Consumo mundial; Consumo en los países en desarrollo
- iv) Patentes
- v) Precio internacional

B. Perfil industrial

- i) Esbozo del proceso de fabricación
- ii) Disponibilidad de productos intermedios
- iii) Capacidad de planta
- iv) Inversión necesaria
- v) Necesidades de diferentes productos intermedios y otras materias primas por kg de producto acabado

^{7/} Aunque la dapsona es un medicamento antileproso de considerable importancia, no fue incluido en el estudio debido a que no se disponía de datos adecuados sobre el costo de producción.

- vi) Desglose del costo de medicamentos a granel
- vii) Costo de los productos intermedios y otras materias primas como porcentaje del costo del medicamento a granel
- viii) Desglose de costos de las formulaciones

En los anexos I a VIII figuran los datos sobre estos aspectos en relación con los ocho medicamentos esenciales.

8. Los datos de costos se refieren a instalaciones de producción a escala comercial en un país en desarrollo, según fueron determinados por una organización gubernamental de expertos independiente. El perfil de costos, comprendidas las inversiones necesarias, ha sido indicado bajo los conceptos correspondientes de fijación de costos. Aunque se basan en la experiencia real de un país en desarrollo, los datos se deben considerar sólo como indicativos, dadas las amplias divergencias entre país y país en los precios unitarios de materias primas nacionales, servicios públicos, salarios por hora, etc.

La capacidad de planta y la estimación de necesidades de inversión son asimismo indicativas y deben considerarse teniendo presente que los medicamentos sintéticos con frecuencia se fabrican en plantas de finalidades múltiples, factor que repercute en la distribución de inversiones entre diferentes productos fabricados en la planta.

9. Repercusión del costo de los medicamentos a granel en el costo de las formulaciones farmacéuticas

A fin de determinar la proporción del costo de los medicamentos a granel que entra en el costo de las formulaciones farmacéuticas, se han calculado, a partir de los datos presentados en los anexos I a VIII, los costos relativos de diversos componentes de formulaciones en relación con los ocho medicamentos esenciales. Los datos pertinentes figuran en el cuadro 5. De este cuadro se desprende claramente que en la formulación de los ocho medicamentos esenciales examinados, el costo de los medicamentos a granel representa entre el 52,04% y el 84,9% del costo de las formulaciones. En vista de estas circunstancias, es indispensable que los medicamentos a granel se suministren a las instalaciones de formulaciones farmacéuticas a precios razonables, para lo cual es necesario elaborar un plan de fijación de precios de estos medicamentos.

10. Repercusión del costo de los productos intermedios y las materias primas en el costo de los medicamentos a granel

Con miras a determinar la repercusión del costo de los productos intermedios y de las materias primas sobre el costo de los medicamentos a granel, se ha determinado, partiendo de los datos de costos obtenidos, la relación entre costos variables y costos totales y la parte correspondiente a los costos de productos intermedios y materias primas en los costos variables. Las cifras correspondientes figuran en el cuadro 6. Al examinar los datos de este cuadro se puede observar que los costos variables representan entre el 77% y el 93,5% del costo total de producción y que al costo de los productos intermedios y de las materias primas corresponde entre el 61,3% y el 95,7% de los costos variables. Puesto que el costo de los productos intermedios y de las materias primas constituye un componente importante del costo de los medicamentos a granel, es necesario que los productos intermedios se suministren a los fabricantes de medicamentos a precios razonables, de donde se deriva también la necesidad de elaborar un plan de fijación de precios para los productos intermedios.

Cuadro 5

Costo de fabricación y envasado de formulaciones

(Costo de diferentes componentes como porcentaje del costo total)

	<u>Medicamento</u> <u>a granel</u>	<u>Otras materias</u> <u>primas</u>	<u>Material</u> <u>de envasado</u>	<u>Costo de</u> <u>transformación</u>	<u>Costo de</u> <u>envasado</u>	<u>Total</u>
1) Tabletas de ácido acetilsalicílico 300 mg por tableta	63,44	3,46	8,82	20,6	3,68	100
2) Cápsulas de ampicilina 250 mg por cápsula	57,19	10,9	21,40	3,96	6,65	100
3) Tabletas de fosfato de cloroquina 250 mg por tableta	82,78	4,60	5,07	3,6	3,86	100
4) Tabletas de dietilcarbamazina 50 mg por tableta	62,86	8,1	5,47	18,81	4,76	100
5) Tabletas de etambutol 200 mg por tableta	77,59	3,32	8,72	2,49	7,88	100
6) Tabletas de isoniazida 50 mg por tableta	65,66	4,33	6,82	18,26	4,88	100
7) Tabletas de sulfadimidina 500 mg por tableta	84,9	4,59	2,67	6,98	0,86	100
8) Cápsulas de tetraciclina 250 mg por cápsula	52,04	31,87	8,19	7,32	0,58	100

Cuadro 6

Proporción del costo variable como porcentaje del costo total de producción de algunos medicamentos a granel y proporción del costo de las materias primas como porcentaje del costo variable

No.	Producto	Costos variables (dólares/kg) ^{a/}			Costos fijos (dólares/kg) ^{b/}	Costos totales (dólares/kg)	Costo variable como por- centaje del costo total de producción	Costo de la materia prima como porcentaje del costo variable
		Materias primas	Otros	Total				
1	Acido acetilsalicílico	2,59	0,295	2,88	0,453	3,33	86,48	89,93
2	Ampicilina	125	5,61	130,61	11,71	142,32	91,77	95,7
3	Cloroquina	28,7	6,36	35,06	9,91	45,0	77,90	81,8
4	Diethylcarbamazina	14,33	3,38	17,71	5,29	23	77,0	80,9
5	Etambutol	71,43	5,01	76,43	5,31	81,74	93,5	93,45
6	Isoniazida	14,74	4,23	18,97	4,52	23,49	80,75	77,7
7	Sulfadimidina	16	1,32	17,32	2,38	19,7	87,9	92,38
8	Tetraciclina	29,99	18,91	48,9	13,26	62,16	78,66	61,32

^{a/} En los costos variables, el componente "otros" comprende sueldos y salarios directos, almacenamiento de materiales fungibles, reparaciones y mantenimiento.

^{b/} Los componentes de costos incorporados a "costos fijos" son depreciación, gastos generales administrativos y de planta, y utilidades sobre el capital.

^{c/} Los datos corresponden a instalaciones de producción a escala comercial en un país en desarrollo.

PLAN DE FIJACION DE PRECIOS DE LOS PRODUCTOS INTERMEDIOS

11. Al considerar el elevado costo de los productos intermedios se llega a la conclusión de que resultaría más barato importar determinados medicamentos esenciales que fabricarlos a partir de productos intermedios. En tal caso, las instalaciones existentes de fabricación de medicamentos en los países en desarrollo tendrán que cerrar o funcionar bajo protección estatal. Por consiguiente, es preciso que el precio de los productos intermedios sea tal que la producción de medicamentos a granel en un país en desarrollo típico resulte económicamente viable. En este contexto, se ha elaborado un plan de fijación de precios de los productos intermedios. Con el fin de ilustrar el funcionamiento de este plan se han escogido la ampicilina y el etambutol de entre los ocho medicamentos esenciales mencionados en el cuadro 4.

Plan de fijación de precios aplicado a la ampicilina

12. La ampicilina es un antibacteriano utilizado muy ampliamente en los países en desarrollo donde, durante los últimos años, el consumo de este antibiótico ha aumentado vertiginosamente. Así, por ejemplo, durante el período comprendido entre 1970 y 1978, el consumo anual de ampicilina en los países del Grupo Andino se cuadruplicó, pasando de 25 toneladas a 100 toneladas. Por otra parte, muchos países en desarrollo han iniciado también la producción nacional de ampicilina. La fabricación de ampicilina se realiza en dos etapas. En la primera etapa, la penicilina es convertida en ácido 6-amino penicilánico (A6AP) mediante proceso químico o enzimático. El A6AP es transformado luego por método químico en trihidrato de ampicilina/ampicilina anhidra/ampicilina sódica. Hasta 1978 aproximadamente, el precio de la penicilina en el mercado internacional era de alrededor de 13 dólares EE.UU./m.m.u., en tanto que el costo del A6AP era aproximadamente de 67 dólares EE.UU./kg y el de la ampicilina de 82 dólares/kg. En ese momento, la transformación de la penicilina en A6AP y luego en ampicilina era una operación rentable. Sin embargo, en 1980 el precio de la penicilina aumentó a 22 dólares/m.m.u. (cerca de 70%), el del A6AP a 76 dólares/kg (cerca del 13%) y el de la ampicilina a 90 dólares/kg (cerca del 11%). Como consecuencia del marcado aumento del costo de la penicilina, los productores de ampicilina (productores también de penicilina) de países desarrollados pudieron cubrir todos sus gastos generales en las operaciones de producción de penicilina.

En cambio, en los países en desarrollo la fabricación de ampicilina a partir de la penicilina se convirtió en una operación poco económica debido al elevado costo de esta última. En estas circunstancias, la fabricación de ampicilina mediante la transformación de penicilina en A6AP quedó fuera del alcance de los países en desarrollo, que se vieron obligados a comenzar la producción de ampicilina a partir de un producto intermedio muy elaborado, el A6AP, por lo cual esta operación se ha tomado como base para ilustrar el plan de fijación de precios.

Fuentes de información

13. Se han hecho esfuerzos para obtener de los fabricantes de ampicilina datos auténticos para la preparación de perfiles industriales, y esto requiere una estrecha cooperación por parte de la industria. No obstante, esos datos sólo han podido obtenerse hasta ahora de algunos países en desarrollo, y los países desarrollados no los han facilitado. Por ello, se han tenido en cuenta los precios de la ampicilina y productos intermedios predominantes en el mercado internacional y los datos de conversión se han tomado de los países en desarrollo en los casos en que se ha dispuesto de ellos.

Esquema del plan de fijación de precios

14. El primer principio en que se basa el plan de fijación de precios es el siguiente: los elementos que forman parte del costo de producción de la ampicilina son el costo de los productos intermedios importados, el costo de las materias primas nacionales, los servicios, los salarios directos, los materiales fungibles, el mantenimiento, la depreciación, los gastos generales, el rendimiento del capital, etc.

Dada cuenta de esto, se han tomado como base para la formulación del plan de fijación de precios dos componentes principales: a) costo de los productos intermedios importados A6AP y cloruro hidrocioruro Dalfafenilglicina; y b) costo de transformación que incluye las siguientes partidas:

- Servicios
- Sueldos y salarios directos
- Almacenamiento de materiales fungibles
- Reparación y mantenimiento
- Depreciación
- Gastos de planta y gastos generales

El valor residual obtenido deduciendo el costo de transformación del precio CIF de la ampicilina importada se distribuye entre los dos productos intermedios importados en la proporción en que se utilizan en el procedimiento. Las cifras resultantes indican los precios a que estos productos intermedios se podrían obtener en el mercado internacional. A continuación se explica detalladamente el plan de fijación de precios:

Detalles del plan de fijación de precios

15. a) La estructura de costos de trihidrato de ampicilina producido a partir de productos intermedios importados -6 AAP y D alfafenilglicina- en unidades de producción a escala comercial en un país en desarrollo, con arreglo a la información facilitada por una organización estatal de expertos independiente, es la que se ha considerado para ilustrar el plan de fijación de precios.

b) El precio CIF del medicamento a granel importado a través de la Organización Central de Compras del país considerado durante el año de que se trata se ha tomado como precio de referencia para derivar los precios razonables de los productos intermedios. Esta es una condición esencial en la medida en que los precios razonables de los productos intermedios no pueden obtenerse a menos que el precio de transferencia adoptado para el medicamento a granel sea también justo.

c) El costo de transformación de una planta de producción a escala comercial en el país en desarrollo considerado podría aceptarse como costo de transformación razonable. La tecnología adoptada por el país en desarrollo, según se afirma, es la adecuada. Este costo podría ser verificado por una organización de verificación de costos del Estado o por una empresa de contabilidad de costos oficialmente reconocida. El costo de transformación razonable así verificado se consideraría como el primer elemento de "valor añadido" en el proceso de fabricación del medicamento a granel en el país en desarrollo. No obstante, el costo de transformación no incluye la contribución de las materias primas nacionales utilizadas y el rendimiento del capital en el caso de uno de los países en desarrollo.

d) El precio CIF del medicamento a granel menos el valor añadido calculado de la fabricación local constituirá el valor residual de los productos intermedios importados. Cuando en el proceso sólo interviene un producto intermedio el precio justo CIF del producto intermedio puede calcularse a partir del valor y del coeficiente de consumo. Si se utilizan varios ingredientes los precios CIF justos podrían calcularse partiendo del supuesto de que los ingredientes tienen la misma importancia relativa en el valor residual que en el gasto global de divisas en los productos intermedios importados por kg del medicamento a granel. Esta fórmula aproximada e inmediata es necesaria en un contexto en que la industria de los países desarrollados no indica los coeficientes de ponderación reales de estos ingredientes en su propio esquema de costos.

Precios deseables de los productos intermedios basados en el plan de fijación de precios

16. Los precios deseables de los productos intermedios -6 AAP y D alfafenilglicina- utilizados en la fabricación de trihidrato de ampicilina se han calculado con arreglo al esquema que precede y se indican en los cuadros 7, 8 y 9. El cuadro 7 se basa en datos obtenidos de un país en desarrollo grande en el que existe una organización central de compras. Los cuadros 8 y 9 se basan en datos obtenidos de empresas del sector privado de otros dos países en desarrollo. En el caso de los cuadros 8 y 9, el costo de las materias primas nacionales utilizadas en el proceso se incluye en el costo de conversión.

País en desarrollo A

17. Del cuadro 7 se desprende que si bien el precio deseable de 6 AAP se calcula en 64,05 dólares de los EE.UU. por kg, su precio real durante 1979-1980 fue de 75,90 dólares de los EE.UU. por kg, es decir, un 18,5% más alto. De igual modo, mientras el precio deseable de D alfafenilglicina se calcula en 24,63 dólares de los EE.UU. por kg, su precio real durante 1979-1980 fue de 29,74 dólares de los EE.UU. por kg, es decir, un 20,5% más alto.

18. La proporción de las materias primas nacionales utilizadas en la manufactura del medicamento mencionado, así como el rendimiento del capital en el caso del país en desarrollo A no se han incluido en el costo de transformación. Con ello se suma una prima al valor residual de los productos intermedios importados. A la inversa, si al calcular el costo de transformación se toma en consideración el costo de las materias primas nacionales utilizadas en el procedimiento y el rendimiento del capital, los precios deseables de los productos intermedios importados serán mucho más bajos en comparación con los precios reales en el mercado internacional.

País en desarrollo B

19. Del cuadro 8 se desprende que el precio deseable de 6 AAP se calcula en 59,49 dólares de los EE.UU., mientras que el precio real durante 1980 fue de 77,50 dólares de los EE.UU. por kg, es decir un 30% más alto. De igual modo, mientras el precio deseable de D alfafenilglicina se calcula en 21,78 dólares de los EE.UU. por kg, el precio real durante 1980 fue de 28,75 dólares de los EE.UU., esto es, un 32% más alto.

Cuadro 7

Trihidrato de ampicilina (ex 6 AAP y D alfafenilglicina)

Cálculo de los precios deseables de 6 AAP y D alfafenilglicina (País en desarrollo A)

	El costo de transformación no incluye las materias primas nacionales
Capacidad de la planta: 12 T/M al año; Emplea tecnología adecuada	Los datos se refieren a 1979-1980 \$/kg
1. Precio CIF del medicamento a granel	77,92
2. Costo de transformación en la fabricación nacional ex 6 AAP y D alfafenilglicina (A)	17,32
3. Valor residual imputable a 6 AAP y fenilglicina (1 menos 2)	60,60
4. Valor de 3 que puede imputarse a 6 AAP (74%)/(3)	44,84
5. Consumo de 6 AAP	0,7 kg/kg de ampicilina
6. Precio deseable de 6 AAP (4-5)	64,05
7. Precio real de 6 AAP	75,90
8. Valor que puede imputarse a la fenilglicina - 26% de 3 <u>suora</u> (B)	15,76
9. Consumo de fenilglicina	0,64 kg/kg de ampicilina
10. Precio deseable de la fenilglicina (8-9)	24,63
11. Precio real de la fenilglicina	29,74

Nota A: El costo de transformación incluye servicios, salarios directos, materiales fungibles, mantenimiento, depreciación y gastos generales como se indica en la nota C infra.

Nota B: Los coeficientes asignados a 6 AAP y D alfafenilglicina se han calculado como sigue:

Número	Partida	Cantidad/kg de ampicilina	Precio CIF real en dólares por kg de ampicilina	Proporción de cada partida en el total
1	D alfafenilglicina	0,64	18,32	26
2	6 AAP	0,70	52,50	74
			<u>71,32</u>	<u>100</u>

Nota C: Detalles del costo de transformación por partidas

Número	Partida	\$/kg
1	Servicios	2,00
2	Salarios y sueldos directos	1,79
3	Materiales fungibles	0,66
4	Reparación y mantenimiento	1,16
5	Depreciación	2,77
6	Gastos generales y de planta	3,94
	<u>TOTAL</u>	<u>17,32</u>

Cuadro 8

Trihidrato de ampicilina (ex 6 AAP y D alfafenilglicina)

Cálculo de los precios deseables de 6 AAP y alfafenilglicina (País en desarrollo B)

	<u>\$/kg</u> <u>Julio de 1980</u>
1. Precio CIF del medicamento a granel	88
2. Costo de transformación en la fabricación nacional ex 6 AAP y D alfafenilglicina (A)	37,27
3. Valor residual imputable a 6 AAP y fenilglicina (1 menos 2)	50,73
4. Valor de 3 que puede imputarse a 6 AAP (73%)	37,03
5. Consumo de 6 AAP	0,6225 kg/kg de ampicilina
6. Precio deseable de 6 AAP (415)	59,49
7. Precio real CIF de 6 AAP	77,50
8. Valor que puede imputarse a la fenilglicina - 27% de 3 <u>suora</u>	13,7
9. Consumo de fenilglicina	0,629 kg/kg de ampicilina
10. Precio deseable de la fenilglicina (819)	21,78
11. Precio CIF real de la fenilglicina	28,75

Nota A: El costo de transformación incluye los gastos directos de fabricación (salarios directos), gastos indirectos, mano de obra, combustible, aceites, lubricantes, mantenimiento, electricidad/agua, depreciación, gastos administrativos y 100% del costo de los disolventes. FOB

Los datos corresponden a una empresa del sector privado de un país en desarrollo.

Cuadro 2

Trihidrato de ampicilina (ex 6 AAP y D alfafenilglicina)

Cálculo de los precios deseables de 6 AAP y D alfafenilglicina (País en desarrollo C)

El costo de conversión no
comprende otras materias primas

	Los datos se refieren a 1980 \$/kg
1. Precio CIF del medicamento ampicilina a granel	20
2. Costo de transformación en la fabricación nacional de ex 6 AAP y D alfafenilglicina (A)	29,31
3. Valor residual imputable a 6 AAP y fenilglicina (1 menos 2)	50,19
4. Valor de 3 que puede imputarse a 6 AAP (72%) (B)	43,32
5. Consumo de 6 AAP	0,636 kg de ampicilina
6. Precio deseable de 6 AAP (4-5)	68,13
7. Precio real de 6 AAP	75,90
8. Valor que puede imputarse a la fenilglicina - 23% de 3 <u>supra</u> (B)	16,85
9. Consumo de fenilglicina	0,636 kg de ampicilina
10. Precio deseable de la fenilglicina (8-9)	26,50
11. Precio real de la fenilglicina	29,74

Nota A: El costo de transformación incluye servicios, salarios directos, materiales fungibles, mantenimiento, depreciación y gastos generales.

Nota B: No se incluyen los beneficios.

Nota C: Los datos corresponden a una empresa del sector privado de un país en desarrollo.

Cuadro 10

Etambutol (ex D 2 aminobutanol)

Cálculo del precio deseable de D 2 aminobutanol

El costo de transformación no incluye las materias primas nacionales

Capacidad de la planta: 12 T/M al año
Emplea tecnología adecuada

Los datos se refieren a 1979-80

1. Precio CIF del medicamento a granel	39,40
2. Costo de transformación en la fabricación nacional ex D 2 aminobutanol (A)	10,31
3. Valor residual imputable a D 2 aminobutanol (1 menos 2)	29,09
4. Consumo de D 2 aminobutanol	1,1 kg/kg de etambutol
5. Precio deseable de D 2 aminobutanol (3-4)	26,45
6. Precio real de D 2 aminobutanol	42

Nota A: El costo de transformación incluye servicios, salarios directos, materiales fungibles, mantenimiento, depreciación y gastos de planta y gastos generales.

Cuadro 11

Sulfametaxazol (ex-isoxamina)

Cálculo del precio deseable de la isoxamina

El costo de transformación no incluye las materias primas nacionales

Los datos se refieren a 1978-1979

Capacidad de la planta: 40,5 toneladas al año; Emplea tecnología adecuada	\$/kg
1. Precio CIF del medicamento a granel	28,37
2. Costo de transformación en la fabricación nacional ex-isoxamina (A)	7,94
3. Valor residual imputable a la isoxamina (1 menos 2)	20,93
4. Valor que puede imputarse a la isoxamina	20,93
5. Consumo de isoxamina	0,4460 kg por kg de medicamento
6. Precio deseable de la isoxamina	46,93
7. Precio real de la isoxamina	63,97

Nota A: Los datos se refieren a un país en desarrollo.

Nota B: El costo de transformación incluye servicios, salarios directos, materiales fungibles, mantenimiento, depreciación y gastos generales, como se indica en la nota (D) infra.

Nota C: El coeficiente asignado a la isoxamina es 100%.

Nota D: Detalles del costo de transformación por partidas.

Número	Partida	\$/kg
1.	Servicios	1,53
2.	Sueldos y salarios	0,94
3.	Reparaciones, mantenimiento y materiales	0,39
4.	Gastos generales de la planta	2,50
5.	Gastos generales administrativos	1,29
6.	Depreciación	1,10
7.	I + D	<u>0,17</u>
	TOTAL	7,94

País en desarrollo C

20. Del cuadro 9 se desprende que el precio deseable de 6 AAF se calcula en 68,13 dólares de los EE.UU. por kg, mientras que su precio real en 1980 fue de 75,90 dólares de los EE.UU. por kg, es decir un 11% más alto. De igual modo, si el precio deseable de D alfafenilglicina se calcula en 26,50 dólares de los EE.UU. por kg, su precio real durante 1980 fue 29,74 dólares de los EE.UU. por kg, es decir, un 12% más alto.

Aplicación del plan de fijación de precios al etambutol

21. El etambutol es un medicamento antituberculoso muy utilizado en los países en desarrollo. Puede producirse calentando dicloruro de etileno con 2 aminobutanol, y esta operación ha servido de base para ilustrar la aplicación del plan de fijación de precios.

22. Los principios en que se basa el plan de fijación de precios son similares a los indicados en el caso de la ampicilina. Se han tenido en cuenta los precios del etambutol y de los productos intermedios en el mercado internacional y se han tomado los datos de transformación de un país en desarrollo, pues no se dispuso de tales datos respecto de los países desarrollados.

Precios deseables de los productos intermedios basados en el plan de fijación de precios

23. El precio deseable del D2 aminobutanol utilizado en la fabricación de etambutol se ha calculado como se indica en el cuadro 10. De este cuadro se desprende que el precio de D2 aminobutanol se calcula en 26,45 dólares de los EE.UU. por kg, mientras que el precio real era de 42,0 dólares de los EE.UU. por kg. En otros términos, el precio real era un 58,3% más alto.

Aplicación del plan de fijación de precios al sulfametoxazol

24. El sulfametoxazol es muy utilizado como medicamento antibacteriano y es uno de los medicamentos incluidos en la lista modelo de medicamentos esenciales de la OMS. La fabricación de este medicamento a partir del producto intermedio isoxamina ha servido de base para ilustrar la aplicación del plan de fijación de precios que se resume en el cuadro 11. Los principios que rigen el plan de fijación de precios en este caso son similares a los indicados en el caso de la ampicilina y el etambutol. Sobre la base de este plan, el precio deseable de la isoxamina, como puede verse en el cuadro 10, se calcula en 46,93 dólares por kg, mientras que el precio real en el mercado internacional durante 1978-1979 fue de 63,97 dólares de los EE.UU. En otras palabras, el precio real es un 36% más alto que el precio deseable.

Aplicación del plan de fijación de precios a la trimetoprima

25. La trimetoprima es un medicamento antibacteriano muy utilizado y figura en la lista modelo de medicamentos esenciales de la OMS. Para ilustrar la aplicación del plan de fijación de precios que se resume en el cuadro 12 se ha tenido en cuenta la producción de trimetoprima a base del producto intermedio trimetoxibenzilmorfolina acrilonitrilo (TMA). El esquema de fijación de precios en este caso es también similar a los aplicados en el caso de

Quadro 12

Trimetoprima (ex-TMA, es decir, trimetoxibenzil morfolina acrilonitrilo)

Cálculo del precio deseable del TMA

	<u>El costo de transformación no incluye las materias primas nacionales</u>
Capacidad de la planta: 10,23 toneladas al año; Explea tecnología adecuada	Los datos se refieren a 1978-79 \$/kg
1. Precio CIF del medicamento a granel	31,88
2. Costo de transformación en la fabricación nacional ex-TMA (A)	28,44
3. Valor residual imputable al TMA (1 menos 2)	53,44
4. Consumo de TMA	1,41 kg por kg de medicamento
5. Precio deseable del TMA (3-4)	37,90
6. Precio real del TMA	131,21

Nota A: Los datos se refieren a un país en desarrollo.

Nota B: El costo de transformación incluye servicios, salarios directos, materiales fungibles, mantenimiento, depreciación y gastos generales, como se indica en la nota (D) infra.

Nota C: El coeficiente asignado al TMA es 100%, pues otras materias primas nacionales representan el 5% del total del costo de las materias primas.

Nota D: Véase infra.

Detalles del costo de transformación, por partidas

Número	Partida	\$/kg
1.	Servicios	2,72
2.	Sueldos y salarios	0,77
3.	Reparaciones, mantenimiento y materiales	2,82
4.	Gastos generales de la planta	7,78
5.	Gastos generales administrativos	12,73
6.	Depreciación	<u>1,53</u>
	TOTAL	28,44

la ampicilina y el etambutol. Con arreglo a este plan, el precio deseable de TMA se calcula en 37,9 dólares de los EE.UU., siendo así que su precio real en el mercado internacional durante 1978/1979 fue de 131,21 dólares de los EE.UU. De ello se desprende que el precio del mercado fue un 246% más alto de lo que debía ser.

Efectos del plan de fijación sobre el precio de los productos intermedios

26. Los precios deseables de los productos intermedios usados en la producción de ácido acetilsalicílico, ampicilina, sulfametoxazol y trimetoprima, computados de conformidad con el plan de fijación de precios descrito anteriormente se indican en el cuadro 13 donde se comparan con los precios correspondientes en el mercado internacional de los productos intermedios. En dicho cuadro puede verse que el precio en el mercado de los productos intermedios importados es del 11 al 246% superior a los precios deseables. El elevado costo de los productos intermedios es, pues, un obstáculo importante para el funcionamiento satisfactorio de las instalaciones de producción de medicamentos a granel en los países en desarrollo.

Análisis

27. Como puede verse por lo indicado anteriormente, el elevado costo de los productos intermedios hace que la producción de medicamentos a granel no sea económica, lo cual representa un obstáculo importante para el crecimiento y la evolución de la industria farmacéutica en los países en desarrollo. Como demuestra el caso de la fabricación de ampicilina hasta 1978, el precio de la penicilina permitía a los países en desarrollo producir ampicilina a partir de penicilina pasando por 6 AAP. Sin embargo, en 1980 el precio de la penicilina aumentó en más de un 50% con lo cual la producción de ampicilina a partir de la penicilina dejó de ser económica y los países en desarrollo que producían ampicilina se vieron obligados a partir del producto intermedio 6 AAP que es más avanzado y no les ofrece margen para unas operaciones viables. Por otra parte, los fabricantes de los países desarrollados que producen penicilina y la convierten en ampicilina no se vieron afectados ya que podían recuperar todos sus gastos en las operaciones de la penicilina. Es, pues, imperativo un mecanismo que permita disponer de productos intermedios a precios razonables, a fin de que los países en desarrollo puedan realizar actividades viables de producción de medicamentos a granel.

28. El gran aumento de los precios de los productos intermedios como, por ejemplo, el cloramfenicol y la trimetoprima impone la conclusión de que sería más barato importar ciertos medicamentos esenciales que fabricarlos con productos intermedios importados. Ello obligará naturalmente a los países en desarrollo a cerrar instalaciones de producción de medicamentos como ha sucedido efectivamente en algunos países en desarrollo en los últimos tiempos. De otro modo, sólo pueden seguir funcionando con protección del gobierno.

El cierre de instalaciones de producción acarreará muchos inconvenientes para los países en desarrollo. En primer lugar, ese cierre creará desempleo y desalentará el proceso de industrialización en esos países. En segundo lugar, el país pasa a depender de las importaciones y gasta valiosas divisas, a la vez que limita su disponibilidad de medicamentos. Volver a poner en marcha las instalaciones de producción puede llevar un tiempo considerable,

Cuadro 13

Efectos del plan de fijación sobre el precio de los productos intermedios
usados en la fabricación de medicamentos a granel

(resumen de los cuadros 7 a 12)

<u>Medicamento</u>	<u>Productos intermedios necesarios para su fabricación</u>	<u>Precio de los pro- ductos intermedios en el mercado Internacional (\$EE.UU. por kg)</u>	<u>Precio deseable del producto intermedio basado en el plan de fijación de precios (\$EE.UU. por kg)</u>	<u>Precio en el merca- do internacional del producto intermedio en comparación con el precio deseable</u>
1. Ampicilina	6 AAP	A) 75,90	A) 64,05	A) + 18,5%
		B) 77,50	B) 59,49	B) + 30,0%
		C) 75,90	C) 68,13	C) + 11,0%
	D alfafenilglicina	A) 29,74	A) 24,63	A) + 20,5%
		B) 28,75	B) 21,78	B) + 32,0%
		C) 29,74	C) 26,50	C) + 12,0%
2. Etambutol	D 2 aminobutanol	42,0	26,45	+ 58,8%
3. Sulfametoxazol	Isoxanina	63,97	46,93	+ 36,0%
4. Trimetoprima	TMA	131,21	37,9	+ 246,0%

como sucede, por ejemplo, en el caso de los antibióticos basados en la fermentación, donde pueden tardarse dos años en reanudar las operaciones de producción. Por último, aunque ello no es menos importante, debido a la reducción del número de productores, los precios de los medicamentos a granel aumentan rápidamente, como ha sucedido ya en varios casos, agravando así la situación en cuanto a la disponibilidad de medicamentos en los países en desarrollo.

29. Hay aún otras situaciones en las que los grandes fabricantes reducen la producción al bajar la demanda de algunos medicamentos, como sucedió en el caso del fosfato de cloroquina, que tiene el 99% de su mercado en los países en desarrollo. Estos, que habían venido dependiendo de las importaciones de los países desarrollados, se vieron en una situación muy difícil cuando dicho medicamento no se encontró en el mercado internacional, y no pudieron por lo tanto luchar efectivamente con el paludismo. Ello pone de relieve la necesidad de establecer una producción de medicamentos a granel en los países en desarrollo.

30. En vista de lo indicado, es esencial un mecanismo que permita obtener los productos intermedios necesarios para la fabricación de medicamentos esenciales a granel a precios razonables. Este es el contexto en el que se ha preparado el plan de fijación de precios de los productos intermedios indicado arriba.

31. También es necesario que los gobiernos de los países en desarrollo tomen medidas para apoyar a la industria farmacéutica nacional, dado su valor estratégico.

32. Como la industria farmacéutica está bien establecida en algunos países en desarrollo, la cooperación técnica entre los propios países en desarrollo facilitará la transferencia de tecnología y fomentará así el crecimiento y el desarrollo de esa industria.

33. Es también imperativo que los países en desarrollo refuercen su base de investigación y desarrollo para producir tecnologías, sobre todo cuando estas no pueden obtenerse de las fuentes tradicionales.

PLAN DE FIJACION DE PRECIOS PARA LOS MEDICAMENTOS A GRANDEL

34. Para lograr la estabilidad de los precios nacionales de las formulaciones realizadas con medicamentos a granel, es necesario que los precios de esos medicamentos a granel sean estables durante un cierto período. A fin de evitar grandes fluctuaciones en el precio de los medicamentos a granel, conviene concertar contratos a largo plazo basados en una fórmula escalatoria. Ello sería posible si los proveedores de medicamentos a granel pudieran ponerse de acuerdo sobre precios de referencia para los medicamentos a granel y sobre fórmulas escalatorias para neutralizar el aumento de los insumos más importantes que requiere la fabricación de dichos medicamentos a granel y que se compran a la industria química en general.

35. Las fórmulas de escalación de los precios que se sugieren para los medicamentos esenciales elegidos figuran en el cuadro 14. El precio indicativo para los medicamentos a granel se basa en los precios medios del año anterior al contrato. Las fórmulas escalatorias sugeridas se aplican a los productos intermedios importantes y a las materias primas usadas en el proceso de fabricación.

36. Por ejemplo, el ácido acetilsalicílico se produce en dos fases. En la primera, el fenol se convierte en ácido salicílico y en la segunda, el ácido salicílico se somete a acetilación con anhídrido acético para producir el ácido acetilsalicílico. Como los precios de las materias primas representan casi el 90% de los costos variables de producción del ácido acetilsalicílico, el plan de fijación de precios de este medicamento depende de los precios del fenol y del anhídrido acético, como puede verse en el cuadro 14. Lo mismo sucede con el trihidrato de ampicilina, el fosfato de cloroquina, y el INH, el etambutol y la tetraciclina.

ANALISIS

37. En el sistema de fijación de precios descrito para los productos intermedios y para los medicamentos a granel, se han esbozado los principios más importantes. Aunque los precios relativos de las materias primas, los productos intermedios, los medicamentos a granel y los costos de transformación pueden experimentar de vez en cuando algunos cambios, según la eficiencia del proceso de fabricación y el rendimiento, los principios siguen siendo válidos y esos planes pueden usarse como base a fin de fijar precios justos para los productos intermedios y los medicamentos a granel.

38. Para mejorar la situación en relación con el suministro de medicamentos a granel necesarios para la formulación en los países en desarrollo, pueden tener en cuenta la conveniencia de lo siguiente:

- Producir en el país medicamentos a granel para satisfacer las necesidades.
- Concertar acuerdos satisfactorios de licencias.
- No incluir en los acuerdos de licencias una cláusula que obligue al cesionario a comprar medicamentos a granel del cedente de la licencia.
- Fomentar la cooperación técnica entre los países en desarrollo, sobre todo entre los que producen medicamentos a granel y poseen tecnología para ello.
- Establecer un comité para estudiar las disponibilidades y los precios e informar a los países en desarrollo.

39. En la Reunión Preparatoria Global se sugirió que la ONUDI prepare y ponga regularmente al día un directorio de fuentes de suministro de medicamentos esenciales y sus productos intermedios, tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo, para distribuirla entre estos últimos. Ello podría servir como fuente útil de información.

40. Conviene también que se den a conocer las necesidades, al menos de los medicamentos esenciales a granel y de sus productos intermedios, a la industria farmacéutica de los países desarrollados así como de los países en desarrollo que fabrican medicamentos a granel para que puedan planificar su producción debidamente. Ello interesará también a varios fabricantes eficientes de medicamentos y fomentará la competencia. Como es bien sabido, algunos fabricantes interrumpen la producción de ciertos medicamentos básicos o productos intermedios debido a la falta de demanda en el mercado internacional por una información inexacta.

41. Se ha sugerido el establecimiento, bajo los auspicios de la ONUDI, de un comité mixto que represente a los países desarrollados y a los países en desarrollo para examinar los planes de fijación de precios de medicamentos a granel y productos intermedios, y ello podría examinarse en la Primera Reunión de Consulta.

Cuadro 14

Precios indicativos de referencia (CIF) para determinados medicamentos a granel y fórmula escalatoria de los precios sugerida

Nº	Medicamento	Precio indicativo de referencia (CIF) \$/kg	Fórmula escalatoria de los precios sugerida	Observaciones
1.	Acido acetilsalicílico	1,88	Para un 50% de aumento en el precio del fenol, el precio del medicamento a granel podría aumentar en un 15%. Para un 40% de aumento del precio del anhídrido acético, el precio del medicamento a granel podría aumentar en un 15%.	Precio indicativo de referencia basado en un promedio anual de importaciones en 1978-79 de 319 Tm de medicamento a granel.
2.	Trihidrato de ampicilina	77,92	Para un 1% de aumento en el precio de A6AP, el precio de la ampicilina podría aumentar en un 1/2%. Para un 2,5% de aumento en el precio de la D alfafenilglicina, el precio de la ampicilina podría aumentar en un 1/2%.	Precio indicativo de referencia basado en una compra media anual de 25 Tm en 1979-80 por la Organización Nacional de Compras.
3.	Fosfato de cloroquina	28,35	Para un aumento del 10% en el precio de EMME, el precio del medicamento a granel podría aumentar en un 3%. Para un aumento del 6% en el precio de la novaldiamina, el precio del medicamento a granel podría aumentar en un 1,5%. Para un aumento del 12% en el precio de la metacloroanilina, el precio del medicamento a granel podría aumentar en un 1,5%.	Precio indicativo de referencia basado en una compra de 25 Tm en 1980-81 por la Organización Nacional de Compras.
4.	INH	5,01	Para un aumento del 10% en el precio de la gamapicolina, precio de INH podría aumentar en un 4%. Para un aumento del 10% en el precio de hidrato de hidracina, el precio de INH podría aumentar en un 2%.	Precio indicativo de referencia (CIF) basado en los precios medios de importación de 1979-80; las importaciones fueron de 28 Tm.

Cuadro 14 (cont.)

Nº	Medicamento	Precio indicativo de referencia (CIF) \$/kg	Fórmula escalatoria de los precios sugerida	Observaciones
5.	Etambutol	39,40	Para un aumento del 1% en los precios del 2-aminobutanol, los precios del etambutol podrían aumentar en 1,3%.	Precio indicativo de referencia (CIF) basado en una importación anual de 32 Tm en 1979-80 por la Organización Nacional de Compras.
6.	Tetraciclina	29,40		Precio indicativo de referencia (CIF) basado en una importación de 40 Tm en 1980-81 por la Organización Nacional de Compras.

Nota: Las fórmulas escalatorias se basan en los precios nacionales de las materias primas (India) y costo de los productos intermedios importados desembarcados; los precios nacionales de venta se basan en un estudio de costos realizado en un país en desarrollo

ANEXO I

ACIDO ACETILSALICILICO

A. PRODUCCION

El nombre del país, los productores y la cantidad producida figuran en el cuadro I.

Consumo

El nombre de la región y del país y el consumo figuran en el cuadro II.

Previsión del consumo mundial

Año	1980	1985
Cantidad en toneladas métricas	34.500	40.000

basada en un crecimiento medio anual estimado del 3%.

Patente

Pat. alemana 236.196 (1908 Boehringer). La patente ha expirado. No obstante, Dow Chemical ha patentado recientemente un procedimiento que, según se ha informado, incrementa la eficiencia de las operaciones y produce cristales más finos.

Precio

Precio en el mercado internacional (promedio) en mayo de 1980: 2,1 dólares de los EE.UU. por kg.

B. PERFIL INDUSTRIAL

Basado en los datos recibidos de un país en desarrollo sobre la fabricación de ácido acetilsalicílico a partir del ácido salicílico y del anhídrido acético en 1979.

B. I) Esquema del proceso de fabricación

El ácido acetilsalicílico se prepara mediante acetilación de ácido salicílico con anhídrido acético y una pequeña cantidad de ácido sulfúrico 98%. Se añade alrededor de un 100% de exceso de anhídrido acético sobre la cantidad teórica para obtener cristales tabulares más duros (esto es importante porque el ácido acetilsalicílico se comprime directamente en tabletas sin granulación) así como un producto estable. La economía de las operaciones requiere que se recupere el ácido acético y el exceso de anhídrido acético.

Preparación de ácido salicílico sublimado - El ácido salicílico de grado técnico se produce haciendo reaccionar el fenol con sosa cáustica para producir fenolato de sodio. Se introduce a presión dióxido de carbono para que reaccione con fenolato de sodio a 170°C-190°C y se convierte en salicilato de sodio.

B. II) Disponibilidad de productos intermedios y materias primas

Los dos productos intermedios importantes son el ácido salicílico y el anhídrido acético; además de los países desarrollados hay también algunos países en desarrollo adelantados que producen estas sustancias. No se ha indicado que exista dificultad alguna para disponer de estos productos intermedios.

B. III) Capacidad de las plantas

Con arreglo a la experiencia de un país en desarrollo, la capacidad de la planta recomendada para 1979 era de 1.200 tm al año.

B. IV) Inversión

Con arreglo a la experiencia de un país en desarrollo, en 1979 la inversión para una capacidad de 1.200 tm era de 4,0 millones de dólares.

B. V) Productos intermedios y otras materias primas necesarios por kg del producto acabado

<u>Materia prima</u>	<u>Cantidad necesaria en kg por kg del producto acabado</u>	<u>Precio por kg en dólares</u>	<u>Costo en dólares por kg del producto acabado</u>
Acido acético	0,78	1,3	1,0
Acido salicílico	0,88	1,68	1,48
Sosa cáustica	0,054	0,426	0,023
Otras materias primas	-	-	0,09
			<u>2,59</u>

B. VI) Costo del medicamento a granel desglosado por partidas

<u>Partida</u>	<u>Costo de 1.200 tm en miles de dólares</u>	<u>Porcentaje del costo total</u>
Materias primas	3.100,0	77,5
Salarios	127,5	3,19
Servicios	100,0	2,5
Depreciación	400,0	10,0
Mantenimiento	127,5	3,19
Gastos generales	<u>145,0</u>	<u>3,62</u>
	4.000,0	100,00

Costo por tonelada: \$3.333,33

B. VII. Costo de los productos intermedios y de otras materias primas como porcentaje del costo total

Costo total de las materias primas	2,59 dólares de los EE.UU. (A)
Costo total de producción	3,33 dólares de los EE.UU. (B)
A como porcentaje de B	77,77

B. VIII. Desglose del costo de la fórmula del ácido acetilsalicílico

Presentación	tabletas
Concentración	300 mg por tableta
Envasado	1.500 tabletas en un envase de hojalata

<u>Partida</u>	<u>Costo por envase en dólares de los EE.UU.</u>	<u>Como porcentaje del costo</u>
Acido acetilsalicílico	1,725	63,44
Otras materias primas	0,094	3,46
Costo de transformación*	0,56	20,6
Costo de envasado*	0,1	3,68
Materiales de envasado	0,24	3,32
Costo en fábrica	<u>2,719</u>	<u>100,10</u>

* Comprende salarios, directos, servicios, depreciación, mantenimiento y gastos generales.

Quadro I

Producción de ácido acetilsalicílico durante 1977

<u>País</u>	<u>Productores</u>	<u>Producción en tm</u>
Australia	Monsanto	500
Francia	Rhone-Poulenc	2.300
República Federal de Alemania	Bayer, Hoechst	2.000
España	Quim. Farm. Bayer	500
Estados Unidos	Dow Chemical, Monsanto, Norwich Noewich Pharmaceutical, Sterling Drug	14.000
Reino Unido	Grasser Salicylates, Monsanto	4.200
Checoslovaquia	SPOFA	100
República Democrática Alemana	VEF Chem. Pharm. Werk	200
Polonia	POLFA	750
Rumania	Uzina de Medicamento	1.000
Yugoslavia	Bayer Pharma Yugoslavia	100
Argentina	Quim. Farm. Platense	1.000
Brasil	Sydney Ross	600
Colombia	Industria Química Andina, Sydney Ross	400
India	Alta Laboratories, Southern Medico	1.000
México	Lepetit, Salicilatos de México	1.750
Sudáfrica	Fine Chemicals Epping Industria Norichem Silverton	500
Turquía	Bayer Türk Kimya Sanayü	400
	Producción mundial total	33.250 tm

Producción de ácido acetilsalicílico en países en desarrollo durante 1979

<u>País</u>	<u>Productores</u>	<u>Producción en tm</u>
Argentina	Química Farmacéutica Platense Sudamfos	
Brasil	The Sydney Ross Co.	
Colombia	Industria Química Andina The Sydney Ross	
Egipto	Nasar Co.	500 tm según los datos facilitados
India	Alta Laboratories	
México	Dow Química Mexicana Salicilatos de México	

Quadro II

Consumo de ácido acetilsalicílico durante 1977

<u>Región y país</u>	<u>Consumo en kg</u>
América del Norte	
Canadá	750
Estados Unidos	<u>12.750</u>
Total parcial	13.500
América Latina	
Argentina	1.100
Brasil	350
Chile	175
Colombia	325
México	400
Todos los demás países	<u>650</u>
Total parcial	3.500
Europa Occidental	
Francia	1.250
Italia	1.500
Escandinavia	250
España	750
República Federal de Alemania	1.750
Reino Unido	3.000
Todos los demás países	<u>1.000</u>
Total parcial	9.500
Asia	
India	1.250
Indonesia	250
Japón	400
Pakistán	250
Filipinas	250
Corea del Sur	100
Tailandia	300
Turquía	400
Todos los demás países	<u>300</u>
Total parcial	4.000
Africa	1.750
Oceanía	750
	<hr/>
TOTAL	<u>33.000</u>

ANEXO II

AMPICILINA

A. Producción

El nombre del país, los productores y la cantidad producida figuran en el cuadro I.

Consumo

El nombre de la región y del país y el consumo figuran en el cuadro II.

Previsión del consumo mundial

Año	1980	1985
Cantidad en toneladas métricas	2.840	3.300

sobre la base de un crecimiento medio anual estimado del 3%.

Patente

- Patente EE.UU. - 2.985.648 (1961)
- Patente inglesa - 902.703 (1962 Beecham)
- Patente EE.UU. - 3.079.307 (1963 Bayer)
- Patente EE.UU. - 3.140.282 y 3.157.640 ambas en 1964, Bristol-Myers

Prácticamente todas las patentes han expirado.

Precio

Precio en el mercado internacional (promedio) en mayo de 1980 - 86,50 dólares EE.UU. por kg.

B. Perfil industrial

Basado en los datos recibidos de un país desarrollado sobre la fabricación de trihidrato de ampicilina a partir de A6AP en 1979.

B i) Esquema del proceso de fabricación

La ampicilina es una penicilina semisintética y el proceso consta de dos etapas.

- 1) Producción de A6AP (ácido 6 aminopenicilánico) mediante supresión la cadena lateral de penicilina G.
- 2) Acilación de A6AP para producir ampicilina.

El A6AP puede producirse mediante un procedimiento químico o mediante un proceso enzimático. Aquí se examinará el método químico.

La penicilina G se convierte en penicilina G dimetilsililéster mediante reacción con dimetildiclorosilano. El dimetilclorosililéster se trata primero con pentacloruro de fósforo y después con butanol para producir el derivado dimetilsililiminoéster. Este derivado se hidroliza para obtener A6AP. El método requiere condiciones anhidricas y una temperatura baja (alrededor de -40°C).

La producción enzimática de A6AP presenta diversos problemas. Se requiere especialización para la elaboración, producción, extracción y recuperación de las enzimas. Exige una infraestructura de fermentación con una metodología y un equipo totalmente distintos de lo que normalmente se requiere para la síntesis química.

El costo de las materias primas, excluidas las enzimas, es mínimo pero las necesidades de bienes de capital y servicios son considerables.

Como la difusión de la tecnología enzimática todavía es limitada, su costo es elevado en comparación con la tecnología del método químico.

Los productos elaborados mediante reacción enzimática presentan mayores probabilidades de provocar reacciones secundarias e hipersensibilidad.

B ii) Disponibilidad de productos intermedios y materias primas

Los productos intermedios importantes son A6AP, clorhidrato de fenilglicina y dimetildiclorosilano. No se ha indicado que exista dificultad alguna para obtener estos productos intermedios.

B iii) Capacidad de las plantas

Con arreglo a la experiencia de un país en desarrollo, la capacidad mínima recomendada en 1979 es de 12 tm al año.

B iv) Inversión

Con arreglo a las estimaciones hechas en 1979 por un país en desarrollo, la inversión necesaria para una capacidad de 12 tm es de 0,33 millones de dólares.

B v) Productos intermedios y otras materias primas necesarios por kg del producto acabado

<u>AMPICILINA</u>			
<u>Materia prima</u>	<u>Cantidad en kg necesaria por kg de producto acabado</u>	<u>Precio por kg en dólares</u>	<u>Costo en dólares por kg del producto acabado</u>
A6AP	0,683	105	71,7
Clorhidrato de fenilglicina	0,665	37,5	24,93
Dimetildiclorosilano	0,529	16,25	8,6
Cloruro de metilo	4,197	1,4	5,88
Alcohol isopropílico	6,891	0,66	4,55
Dimetilanilina	0,388	3,21	<u>1,24</u>
			3,1
Otros materiales			125,00

B vi) Costo del medicamento a granel desglosado por partidas

<u>Partida</u>	<u>Costo de 12 toneladas en miles de dólares</u>	<u>Como porcentaje del costo total</u>
Materia prima	1.500,00	87,33
Salarios	21,48	1,25
Servicios	24,00	1,41
Depreciación	33,24	1,95
Mantenimiento	21,34	1,28
Gastos generales	<u>107,28</u>	<u>6,28</u>
	1.707,34	100,00

Costo por tonelada: 142.320 dólares

B vii) Costo de los productos intermedios y otras materias primas como porcentaje del costo total

Costo total de las materias primas	125,00	dólares EE.UU. (A)
Costo total de la producción por kg	142,320	dólares EE.UU. (B)
A como porcentaje de B	87,8	

B viii) Desglose del costo de la fórmula del trihidrato de ampicilina

Presentación - cápsulas
 Concentración - 250 mg por cápsula
 Envasado - 4 cápsulas en un frasco

<u>Partida</u>	<u>Costo por envase en dólares</u>	<u>Como porcentaje del costo</u>
Trihidrato de ampicilina	0,163	57,19
Otras materias primas	0,031	10,9
Costo de transformación ^{1/}	0,011	3,86
Materiales de envasado	0,061	21,40
Costo del envasado ^{1/}	<u>0,019</u>	<u>6,65</u>
Costo en fábrica	0,295	100,00

^{1/} Comprende salarios directos, servicios, mantenimiento, depreciación y gastos generales.

Quadro I

Producción de ampicilina durante 1977

<u>País</u>	<u>Productores</u>	<u>Producción en tm</u>
Bélgica	Beecham	150
Finlandia	Fermion	100
Alemania (Rep. Fed. de)	Bayer	180
Italia	Archifar, Bristol, Farmitalia, Glaxo, Instituto Biochimico Italiano, I.S.F.	570
Israel	Inkapharm, Plantex	20
Japón	Banyu, Meiji-Seika, Takeda, Toyama, Toyo Jozo, Yamanouchi	290
Países Bajos ^{2/}	Gist-Brocades	50
Portugal	Atral-Cipam	15
España	Antibióticos, CEPA, GEMA, LISAC Laboratorios Fher	115
Estados Unidos	Beecham, Biocraft, Bris Myers, Squibb, Wyeth	585
Reino Unido	Beecham	200
Argentina	Squibb y otros fabricantes	30
Brasil	Bayer, Quimasa-Bristol	70
India	Alembic, Hindustan Antibiotic, Ranbaxy	10
México ^{2/}	Beecham-Osabe, Benvenides, Fermic, Fersint, Laboratories Sanfor, Quinonas	30
Corea	Chong Kun Dan, Dong Shin, Dong Wha, Seoul Pharmaceuticals	40
Singapur	Beecham	100
Taiwán	No se conoce	20
Turquía	FAXO	20
Perú	SINGUISA	10
Suecia	Astra	<u>30</u>
Producción total mundial		2.600 toneladas

^{1/} Se tienen noticias de una producción bastante superior: la producción de ampicilina es relativamente reducida, se concentra más en el A6AP.

^{2/} La producción de México en 1977 fue reducida. Según los datos comunicados, en 1978 la producción total superó las 100 tm.

Cuadro I (cont.)

Producción de ampicilina en los países en desarrollo durante 1976

<u>País</u>	<u>Productores</u>	<u>Producción en tm</u>
Argentina	Laboratories Bago Microsuies Argentina	
Brasil	Bayer do Brasil Companhia Brasileira de Antibioticos Industria Farmaceuticas Fontura Wyeth Laboratorios Beecham Química Industrial Santo Amaro Química Lorenzini Sintequin	
India	Hindustan Antibiotics Ranbaxy	12,2
Singapur	Beecham	
México	Centro Industrial Bioquímico Eurolatin Pharmaceutical Fermentaciones y Síntesis Fermic Kemika Industrial Orsabe Quinonas de México Richter (América)	
Perú	SINQUISA	

Cuadro II

Consumo de ampicilina durante 1977

<u>Región y país</u>	<u>Consumo en tm</u>
América del Norte	
Estados Unidos	360
Canadá	40
Total parcial	400
América Latina	520
Europa occidental	
Francia, Italia, Alemania	440
Todos los demás países	560
Total parcial	1.000
Asia	
Japón	220
Todos los demás países	300
Total parcial	520
Africa y Oceanía	160
TOTAL	2.600

ANEXO III

FOSFATO DE CLOROQUINA

A. Producción

La estructura de la industria de los países occidentales se compone de un número reducido de productores pero de gran volumen que producen para el consumo propio (un 20% del total) y la venta del medicamento a granel y en tabletas a terceros.

El nombre del país, los productores y las cantidades producidas figuran en el Cuadro I.

La producción mundial en 1980 se estima en 1.500 toneladas.

Consumo

El nombre de la región y del país y el consumo figuran en el Cuadro II.

Previsión del consumo mundial

Año	1980	1985
Cantidad en tm	1.200	1.500

sobre la base de un crecimiento medio anual estimado del 5%.

Patente

Patente alemana - 683.692 (1939)

Patente EE.UU. - 2.233.970 (1941)

Las patentes expiraron hace mucho tiempo.

Precio

Precio en el mercado internacional (promedio) en mayo de 1980 - 36 dólares EE.UU. por kg.

B. Perfil industrial

Basado en datos recibidos en un país en desarrollo respecto de la fabricación de fosfato de cloroquina a partir de novoldiamina y FME en 1979.

B i) Esquema del proceso de fabricación

- 1) La cloroquina se produce por condensación de 4,7 dicloroquinolina con novoldiamina. 4,7 dicloroquinolina se trata con fenol fundido para que la condensación con novoldiamina pueda efectuarse a baja temperatura. La sal de disfosfato de cloroquina se produce directamente en la mezcla de la reacción originaria con la adición de ácido fosfórico.
- 2) Proceso de fabricación de 4,7 dicloroquinolina. Se hace reacción metacloroanilina con éster malónico de dietiletoximetileno para producir cloroxiquinolina, que se trata con oxocloruro de fósforo para producir 4,7 dicloroquinolina.

B ii) Disponibilidad de productos intermedios y materias primas

La novoldiamina y el éster malónico de etoximetileno son los dos productos intermedios importantes. En la importación de estos productos intermedios no existen restricciones. No obstante, pueden surgir dificultades para disponer de ellos porque hay pocos productores en el mundo.

B iii) Capacidad de las plantas

Con arreglo a la experiencia de un país en desarrollo, la capacidad mínima rentable de las plantas recomendada en 1979 es de 25 tm al año.

B iv) Inversión

Con arreglo a la estimación hecha en 1979 en un país en desarrollo, la inversión para una capacidad de 25 tm es de 1,3 millones de dólares.

B v) Productos intermedios y otras materias primas necesarios por kg de producto acabado

CLOROQUINA

<u>Materia prima</u>	<u>Cantidad en kg necesaria por kg de producto acabado</u>	<u>Precio por kg en dólares</u>	<u>Costo en dólares por kg del producto acabado</u>
Ester malónico de etoximetileno	0,75	13,08	9,81
Novoldiamina	0,41	120,38	3,56
Metacloroanilina	0,40	12,21	4,88
Acetona	1,12	1,2	1,34
Otras materias primas			<u>4,21</u>
			28,70

B vi) Costo del medicamento a granel desglosado por partidas

<u>Partida</u>	<u>Costo de 25 toneladas métricas en miles de dólares</u>	<u>Como porcentaje del costo total</u>
Materias primas	718,00	63,8
Salarios	31,00	2,76
Servicios	76,00	6,76
Depreciación	130,00	11,56
Mantenimiento	52,00	4,63
Gastos generales	<u>113,00</u>	<u>10,40</u>
	1.125,00	100,00

Costo por tonelada: 45.000 dólares

B vii) Costo de las materias primas como porcentaje del costo total

Costo total de las materias primas	28,70 dólares EE.UU. (A)
Costo total de la producción	45,00 dólares EE.UU. (B)
A como porcentaje de B	63,78

B viii) Desglose del costo de la fórmula de fosfato de cloroquina

Presentación - tabletas

Concentración - 250 mg por tableta

Envasado - 100 tabletas en paquetes de 10 tabletas

<u>Partida</u>	<u>Costo por envase en dólares de los EE.UU.</u>	<u>Como porcentaje del costo</u>
Fosfato de cloroquina	1,258	82,73
Otras materias primas	0,073	4,69
Costo de transformación*	0,056	3,6
Costo de envasado*	0,06	3,36
Materiales de envasado	<u>0,079</u>	<u>5,07</u>
Costo en fábrica	1,556	100,00

Cuadro I
Producción de cloroquina durante 1977

<u>País</u>	<u>Productores</u>	<u>Producción en tm</u>
Francia	Rhone-Poulenc	300
Alemania, Rep. Fed. de	Bayer A.G.	125
Reino Unido	I.C.I. Sterling Drug, Fawdon	350
Hungría	Medimpenx	150
India	Bayer (India), Bengal Immunity	25
República Popular de China		<u>100</u>
Producción total mundial		1.050

Producción en los países en desarrollo durante 1979

Bangladesh	I.C.I. Bangladesh	10
India	Bayer (India) Suneeta Laboratories	42,3

Cuadro II
Consumo de cloroquina durante 1977

<u>Región y país</u>	<u>Consumo en tm</u>
América del Norte	2
América Latina	100
Europa Occidental	3
Asia	
India	350
Todos los demás países	<u>250</u>
Total parcial	600
Africa	340
Oceanía	<u>5</u>
TOTAL	1.050

* Comprende salarios directos, servicios, depreciación, mantenimiento y gastos generales.

ANEXO IV

DIETILCARBAMAZINA

A. Producción

Los nombres de los productores figuran en el Cuadro I

Consumo

<u>País</u>	<u>Consumo en tm</u>
Países de la Asociación de Naciones del Asia Sudoriental	100,0 (estimado en 1982)
India	37,0 (estimado en 1982)

Patente

Patente EE.UU. (1949 American Cyanamide)

Precio

Precio en el mercado internacional (promedio) en mayo de 1980 - 21 dólares EE.UU. por kg.

B. Perfil industrial

B i) Esquema del proceso de fabricación

Se somete a reacción 1-metilpiperazina con cloruro de dietilcarbamilo en presencia de una base para obtener dietilcarbamazina, que posteriormente se convierte en citrato mediante la adición de ácido cítrico. El cloruro de dietilcarbamilo se produce haciendo reaccionar dietilamina con fosgeno.

B ii) Disponibilidad de productos intermedios y materias primas

No se ha comunicado que exista dificultad alguna en la disponibilidad del producto intermedio metilpiperazina N.

B iii) Capacidad de las plantas

Con arreglo a la experiencia de un país en desarrollo, la capacidad mínima rentable recomendada en 1979 es de 15 tm al año.

B iv) Inversión

Con arreglo a la estimación hecha en 1979 en un país en desarrollo, la inversión para una capacidad de 15 tm es de 0,5 millones de dólares.

B v) Productos intermedios y otras materias primas necesarios por kg del producto acabado

DIETILCARBAMAZINA

<u>Materia prima</u>	<u>Cantidad en kg necesaria por kg de producto acabado</u>	<u>Precio por kg en dólares</u>	<u>Costo en dólares por kg de producto acabado</u>
Metilpiperazina	0,30	27,0	8,1
Dietilamina	0,510	3,46	1,77
Acido cítrico	0,640	3,38	2,16
Otras materias primas			<u>2,30</u>
			14,33

B vi) Costo del medicamento a granel desglosado por partidas

<u>Partida</u>	<u>Costo de 15 tm en miles de dólares</u>	<u>Como porcentaje del costo total</u>
Materias primas	215,00	62,32
Salarios	5,7	1,64
Servicios	15,00	4,34
Depreciación	50,00	14,5
Mantenimiento	30,00	8,7
Gastos generales	<u>29,3</u>	<u>8,5</u>
	345,00	100,0

Costo por tonelada: 23.000 dólares

B vii) Costo de los productos intermedios y otras materias primas como porcentaje del costo total

Costo total de las materias primas	14,33 dólares (A)
Costo total de producción	23,0 dólares (B)
A como porcentaje de B	62,3

B viii) Desglose del costo de la fórmula Dietilcarbamazina

Presentación - Tabletas

Concentración - 50 mg por tableta

Envasado - 1.000 tabletas en un envase de hojalata

<u>Partida</u>	<u>Costo por envase en dólares de los EE.UU.</u>	<u>Como porcentaje del costo</u>
Dietilcarbamazina	1,32	62,36
Otras materias primas	0,17	8,1
Costo de transformación ^{1/}	0,395	18,31
Costo de envasado ^{1/}	0,10	4,76
Materiales de envasado	<u>0,115</u>	<u>5,47</u>
Costo en fábrica	2,10	100,00

Cuadro 1

Nombres de los principales productores de Dietilcarbamazina

Aceto Chemical Co. Inc., EE.UU.

Lederle Laboratories, EE.UU.

Roussel Corp., Francia

Ward Blenkinsop and Co., Ltd., Reino Unido

Wander Chemie A.G., Suiza

Productores de los países en desarrollo

India

Burroughs Wellcome

UNI-UCB

Producción de la India en 1979 - 24,26 toneladas

^{1/} Comprende salarios directos, servicios, depreciación, mantenimiento y gastos generales.

ANEXO V
ETAMBUTOL

A. Producción

Los nombres de los productores figuran en el Cuadro 1.

Consumo

<u>País</u>	<u>Consumo en toneladas métricas</u>
Países de la Asociación de Naciones del Asia Sudoriental	97,0 (estimado en 1982)
Países árabes, incluido Egipto	10,0 (estimado en 1980)
Bangladesh	0,75 (estimado en 1980)
India	90,0 (estimado en 1982)

Patente

Patente EE.UU.	3.297.707 (1966)
Año de introducción	1967

Precio

Precio en el mercado internacional (promedio) en mayo de 1980 - 43 dólares EE.UU. por kg.

B. Perfil industrial

Basado en los datos recibidos de un país en desarrollo sobre la fabricación de etambutol a partir de 2 aminobutanol en 1979.

B i) Esquema del proceso de fabricación

Se somete a reacción d-2 aminobutanol con dicloruro de etileno en presencia de una base para obtener etambutol que posteriormente se convierte en clorhidrato.

B ii) Disponibilidad de productos intermedios y materias primas

Según las informaciones recibidas, no existen dificultades para obtener el producto intermedio 2 aminobutanol.

B iii) Capacidad de la planta

Con arreglo a la experiencia de un país en desarrollo, la capacidad mínima rentable recomendada en 1979 es de 15 tm al año.

B iv) Inversión

Con arreglo a las estimaciones hechas en 1979 por un país en desarrollo, la inversión para una capacidad de 15 tm es de 163.500 dólares de los EE.UU.

B v) Productos intermedios y otras materias primas necesarios por kg del producto acabado

<u>Materia prima</u>	<u>Cantidad en kg necesaria por kg de producto acabado</u>	<u>Precio por kg en dólares de los EE.UU.</u>	<u>Costo en dólares EE.UU. por kg del producto acabado</u>
2 aminobutanol	1,10	54,02	59,42
Isopropanol (1/kg)	4,48	2,13	9,54
Dicloruro de etileno	0,45	0,70	0,315
Acido sulfúrico	2,60	0,35	0,91
Hidróxido de sodio	0,72	0,335	0,24
Otros materiales			<u>0,975</u>
			71,83

B vi) Costo del medicamento a granel desglosado por partidas

<u>Partida</u>	<u>Costo de 15 toneladas métricas en miles de dólares de los EE.UU.</u>	<u>Como porcentaje del costo total</u>
Materia prima	1.071,45	87,39
Salarios	44,85	3,66
Servicios	7,50	0,61
Mantenimiento	22,65	1,84
Depreciación	16,35	1,34
Gastos generales	<u>63,30</u>	<u>5,16</u>
	1.226,10	100,00

Costo por tonelada: 31.740 dólares EE.UU.

B vii) Costo de los productos intermedios y otras materias primas como porcentaje del costo total

Costo total de las materias primas	71,43 dólares EE.UU. (A)
Costo total de la producción	31,74 dólares EE.UU. (B)
A como porcentaje de B	87,39

B viii) Desglose del costo de la fórmula de etambutol

Presentación o tabletas
 Concentración - 200 mg por tableta
 Envasado - 10 tabletas en un frasco

<u>Partida</u>	<u>Costo por envase en dólares EE.UU.</u>	<u>Como porcentaje del costo total</u>
Etambutol	0,187	77,59
Otras materias primas	0,008	3,32
Costo de transformación ^{1/}	0,006	2,49
Costo de envasado ^{1/}	0,019	7,68
Material de envasado	<u>0,021</u>	<u>8,72</u>
Costo en fábrica	0,241	100,00

Cuadro I

Nombres de los principales productores de etambutol

Lederle Laboratories, EE.UU.
 Medimpex-Chinoin, Hungría
 Lederle-Novalis, Francia

Productores de los países en desarrollo

Brasil
 Cyanamid Química do Brasil
 India
 Themis
 Venezuela
 Filial de Cyanamid

^{1/} Comprende salarios directos, servicios, depreciación, mantenimiento y gastos generales.

ANEXO VI

ISONIAZIDA

A. Producción

Los nombres de los productores figuran en el cuadro I

Consumo:

<u>País</u>	<u>Consumo en toneladas métricas</u>
Países de la Asociación de Naciones del Asia Sudoriental	100,0 (estimado en 1982)
Países andinos	237,0 (estimado en 1980)
Países árabes, incluido Egipto	100,0 (estimado en 1977-1978)
Bangladesh	28,50 (estimado en 1980)
India	375,0 (estimado en 1982)

Patente

Patente EE.UU. 2.830.994 (1958) concedida a los destiladores. La patente ha expirado.

Precio

Precio en el mercado internacional (promedio) en mayo de 1980 - 6 dólares de los EE.UU. por kg.

B. Perfil industrial

Basado en datos recibidos de un país en desarrollo sobre la fabricación de isoniazida a partir de gamma-picolina en 1979.

B i) Esquema del proceso de fabricación

Se oxida la gamma-picolina con ácido sulfúrico y óxido de magnesio para obtener ácido nicotínico. La isoniazida se produce a partir del ácido nicotínico y del hidrato de hidrazina.

La isoniazida puede producirse también mediante reacción de 4 cianopiridina con hidrato de hidrazina.

B ii) Disponibilidad de productos intermedios y materias primas

Los productos intermedios importantes son gamma-picolina e hidrato de hidrazina. No se ha comunicado que existan dificultades para su obtención.

B iii) Capacidad de la planta

Con arreglo a la experiencia de un país en desarrollo, la capacidad de la planta recomendada en 1979 es de 100 tn al año.

B iv) Inversión

Con arreglo a la estimación hecha en 1979 en un país en desarrollo, la inversión para una capacidad de 100 tn es de 2,5 millones de dólares.

B v) Productos intermedios y otras materias primas necesarios por kg de producto acabado

ISONIAZIDA

<u>Materia prima</u>	<u>Cantidad en kg necesaria por kg del producto acabado</u>	<u>Precio por kg en dólares</u>	<u>Costo en dólares por kg del producto acabado</u>
Gamma-picolina	0,396	5,42	4,36
Amida del ácido isonicotínico	0,692	8,66	6,0
Hidrato de hidrazina	2,267	8,7	2,0
Sosa caústica (lejía)	4,01	0,29	1,16
Otras materias primas			<u>0,72</u>
			14,74

B vi) Costo del medicamento a granel desglosado por partidas

<u>Partida</u>	<u>Costo de 100 tm en miles de dólares</u>	<u>Como porcentaje del costo total</u>
Materia prima	1.474,00	62,75
Salarios	168,00	7,15
Servicios	130,00	5,53
Depreciación	250,00	10,64
Mantenimiento	125,00	5,32
Gastos generales	<u>202,00</u>	<u>8,61</u>
	2.349,00	100,00

Costo por tonelada: 23.490 dólares

B vii) Costo de los productos intermedios y otras materias primas como porcentaje del costo total

Costo total de las materias primas	14,74 dólares (A)
Costo total de producción	23,49 dólares (B)
A como porcentaje de B	62,75

B viii) Desglose del costo de la fórmula de isoniazida

Presentación - tabletas

Concentración - 50 mg por tableta

Envasado - 1.000 tabletas en un envase de hojalata

<u>Partida</u>	<u>Costo por envase en dólares de los EE.UU.</u>	<u>Como porcentaje del costo</u>
Isoniazida	1,348	65,66
Otras materias primas	0,09	4,38
Costo de transformación*	0,375	18,26
Costo de envasado*	0,1	4,33
Materiales de envasado	<u>0,14</u>	<u>6,32</u>
Costo en fábrica	2,053	100,00

* Incluye salarios directos, servicios, depreciación, mantenimiento y gastos generales.

Cuadro I

Nombre de los principales productores de isoniazida

A. B. Bofors	Suecia
Bayer A.G.	República Federal de Alemania
Carlo Erba	Italia
Farmitalia	Italia
Merck	Darmstadt
Parke Davis	Estados Unidos
Rhone-Poulenc	Francia
E.R. Squibb	Estados Unidos

Productores de los países en desarrollo

Argentina	Gierrado Ramón and C.I.A. Lepetit
India	Bio-Evans Chemo Pharma Pfizer Suneeta Laboratories

Producción de la India en 1979 - 82,76 toneladas.

ANEXO VII

SULFADIMIDINA

A. Producción

Los nombres de los productores figuran en el Cuadro I.

Consumo

<u>País</u>	<u>Consumo en toneladas métricas</u>
Países árabes, incluido Egipto	100,00 (estimado en 1980)
Bangladesh	22,5 (estimado en 1980)
India	625,0 (estimado en 1982)

Patente

Patente británica - 546.158 (1942 Ward Blenkinsop)
Patente EE.UU. - 2.407.966 (1946 Sharp and Dohme)
Patente británica - 552.887 (1943 I.C.I.)
Patente EE.UU. - 3.119.318 (1946 Chemioterap. Ital.)

Precio

Precio en el mercado internacional (promedio) en mayo de 1980-10 dólares EE.UU. por kg.

B. Perfil industrial

Basado en los datos recibidos de un país en desarrollo sobre la fabricación de sulfadimidina a partir de acetanilida y nitrato de guanidina en 1979.

B i) Esquema del proceso de fabricación

La acetanilida se convierte en cloruro de acetilsulfanililo como de costumbre mediante reacción con ácido clorosulfónico. El compuesto resultante se somete después a reacción con nitrato de guanidina para producir acetilsulfaguanidina. Este componente se condensa con acetyl acetona para obtener acetilsulfadimidina, que posteriormente se hidroliza con álcali para producir sulfadimidina.

B ii) Disponibilidad de productos intermedios y materias primas

Los productos intermedios importantes son nitrato de guanidina y metilisobutilcetona. No se ha indicado que existan dificultades para disponer de ellos.

B iii) Capacidad de la planta

Un país en desarrollo está produciendo actualmente en una planta con una capacidad de 500 toneladas métricas al año. Con arreglo a su experiencia, la capacidad económicamente viable sería de 50 tm al año; todavía mejor sería una planta de fines múltiples.

B iv) Inversión

Con arreglo a las estimaciones de un país en desarrollo en 1979, la inversión para una capacidad de 500 tm al año es de 10 millones de dólares EE.UU.

B v) Productos intermedios y otras materias primas necesarias por kg del producto acabado

Fabricación de sulfadimidina a partir de nitrato de guanidina

<u>Materia prima</u>	<u>Cantidad en kg necesaria por kg del producto acabado</u>	<u>Precio por kg en dólares</u>	<u>Costo en dólares del producto acabado</u>
Nitrato de guanidina	0,96	2,29	2,2
Metilisobutilcetona	1,6	1,36	2,2
Acetanilida	1,24	1,95	2,42
Sosa caústica en escamas	1,79	0,335	0,6
Acetilacetona	0,5	9,49	7,59
Acidoclorosulfónico	<u>4,5</u>	<u>0,22</u>	<u>0,99</u>
			16

B vi) Costo del medicamento a granel desglosado por partidas

<u>Partida</u>	<u>Costo de 500 tm en miles de dólares EE.UU.</u>	<u>Como porcentaje del costo total</u>
Materia prima	8.000,0	81,2
Salarios	60,0	0,62
Mantenimiento	300,0	3,05
Servicios	300,0	3,05
Depreciación	1.000,0	10,15
Gastos generales	<u>190,0</u>	<u>1,93</u>
	9.850,0	100,00

Costo por tonelada: 19.700 dólares

B vii) Costo de las materias primas como porcentaje del costo total

Costo total de las materias primas	16 dólares EE.UU. (A)
Costo total de producción	19,7 dólares EE.UU. (B)
A como porcentaje de B	81,2

B viii) Desglose del costo de la fórmula de sulfadimidina

Presentación - tabletas

Concentración - 500 mg por tableta

Envasado - 1.000 tabletas en un envase de hojalata

<u>Partida</u>	<u>Costo por envase en dólares EE.UU.</u>	<u>Como porcentaje del costo</u>
Sulfadimidina	9,85	84,9
Otras materias primas	0,533	4,59
Costo de transformación ^{1/}	0,81	6,98
Costo de envasado ^{1/}	0,10	0,86
Materiales de envasado	<u>0,31</u>	<u>2,67</u>
Costo en fábrica	11.603	100,00

^{1/} Comprende salarios directos, servicios, depreciación, mantenimiento y gastos generales.

Cuadro I

Nombres de los principales productores de sulfadimidina

Beecham Research Laboratories, Reino Unido

I.C.I. Reino Unido

Medimpex-Alkaloida, Hungría

May and Baker, Reino Unido

Productores de los países en desarrollo

Egipto

Nasar Co.

India

I.D.P.L.

México

Julián de México, S.A. Laboratories

Producción de la India en 1979 - 383,2 toneladas.

Producción de Egipto durante 1977-1978 - 64 toneladas según los datos comunicados.

ANEXO VIII

TETRACICLINA

A. Producción

El nombre del país, los productores y las cantidades producidas figuran en el Cuadro I.

Consumo

El nombre de la región y del país y el consumo figuran en el Cuadro II.

Previsión del consumo mundial

Año	1980	1985
Cantidad en toneladas métricas	2.180	2.130

El crecimiento medio anual estimado es cero

Patente

Producción a partir de Streptomyces Viridifaciens.

Patente EE.UU. - 2.712.517; 2.886.595 (1955, 1959) ambas Bristol labs.

Producción a partir de S. aureofaciens.

Patente EE.UU. - 3.005.123; 3.019.173 (1961, 1962) ambas American Cyanamid.

Purificación, patente EE.UU. - 3.301.899 (1967) Bristol-Myers.

Precio

Precio en el mercado internacional (promedio) en mayo de 1980 - 37,55 dólares EE.UU. por kg..

B. Perfil industrial

Basado en los datos recibidos de un país en desarrollo sobre la fabricación de tetraciclina en 1979.

B i) Esquema del proceso de fabricación

La tetraciclina se produce por fermentación utilizando cultivos de cepas específicas de S. Viridifaciens. Al final del proceso de fermentación el caldo se acidifica y se elimina el microorganismo por filtración utilizando filtros de vacío giratorios. La base bruta se precipita, se filtra y se seca en un secador de lecho fluidificado.

Para obtener el clorhidrato la base bruta se disuelve en butanol y se añade ácido clorhídrico. Después de filtrar la solución el clorhidrato de tetraciclina se precipita elevando la temperatura a unos 40°C. El producto es centrifugado, lavado, secado y envasado.

La tetraciclina se produce también mediante deshalogenación reductiva de la clorotetraciclina que se obtiene por fermentación utilizando cepas específicas de S. aureofaciens.

B ii) Disponibilidad de productos intermedios y materias primas

Además de los países desarrollados, muchos de los países en desarrollo adelantados producen la mayor parte de las materias primas necesarias para la producción de tetraciclina.

B iii) Capacidad de la planta

Con arreglo a la experiencia de un país en desarrollo, la capacidad mínima de la planta recomendada en 1979 es de 30 tm al año.

B iv) Inversión

Con arreglo a las estimaciones hechas en 1979 en un país en desarrollo, la inversión para una capacidad de 30 tm es de 3,0 millones de dólares.

B v) Productos intermedios y otras materias primas necesarias por kg del producto acabado

TETRACICLINA

<u>Materia prima</u>	<u>Cantidad en kg necesaria por kg del producto acabado</u>	<u>Precio por kg en dólares</u>	<u>Costo en dólares por kg del producto acabado</u>
Aceite de manteca de cerdo	0,56	1,8	0,10
Hyflosupercel	5,59	0,75	4,20
Almidón	2,94	0,45	1,32
Aceite de cacahuete	3,20	1,25	4,0
Acido oxálico	2,42	1,13	2,75
Mitelisobutilcetona	2,39	2,53	6,05
Arquad	1,93	4,5	<u>3,68</u>
Otras materias primas			29,99

B vi) Costo del medicamento a granel desglosado por partidas

<u>Partida</u>	<u>Costo de 30 tm en miles de dólares</u>	<u>Como porcentaje del costo total</u>
Materias primas	90,00	48,25
Salarios	52,1	2,30
Servicios	425,00	22,79
Depreciación	300,00	16,39
Mantenimiento	90,00	4,33
Gastos generales	<u>97,59</u>	<u>5,24</u>
	1.365,00	100,00

Costo por tonelada: 62.166 dólares

B vii) Costo de los productos intermedios y otras materias primas como porcentaje del costo total

Costo total de las materias primas	29,99 dólares (A)
Costo total de la producción	62,166 dólares (B)
A como porcentaje de B	48,24

B viii) Desglose del costo de la fórmula de tetraciclina

Presentación - cápsulas
 Concentración - 250 mg por cápsula
 Envasado - 100 cápsulas

<u>Partida</u>	<u>Costo por envase en dólares EE.UU.</u>	<u>Como porcentaje del costo</u>
Tetraciclina	1,78	52,04
Otras materias primas	1,09	31,87
Costo de transformación*	0,25	7,32
Costo de envasado*	0,02	0,58
Materiales de envasado	<u>0,28</u>	<u>8,19</u>
Costo en fábrica	3,42	100,00

Cuadro I

Producción de tetraciclina en 1979

<u>País</u>	<u>Productores</u>	<u>Producción en tm</u>
Estados Unidos	American Cyanamid Bristol-Myers Pfizer ING	460
Argentina	Pfizer	40
Brasil	American Cyanamid Pfizer Quimasa	205
Francia	Pfizer Massy (París) Soc. Pointet-Grirard	180
Irlanda	Proter (Aand D) Ltd Squibb	270
Italia	American Cyanamid Diaspa Lepetit Pierrel Protel	580
España	American Cyanamid Antibióticos	55
Reino Unido	Pfizer	180
India	IDPL Cyanamid Synbiotics	100
Japón	Pfizer Taito Meiji	60
Corea	Chong Kung Dang Pfizer	50

La producción de tetraciclina en países en desarrollo en 1979

<u>País</u>	<u>Productores</u>	<u>Producción en tm</u>
Argentina	Pfizer	
Brasil	Quimica Industrial Santo Amaro Pfizer Quimica Cyanamid Quimica do Brasil	

* Comprende salarios directos, servicios, mantenimiento, depreciación y gastos generales.

Cuadro I (cont.)

<u>País</u>	<u>Productores</u>	<u>Producción en tm</u>
India	IDPL Cyanamid Synbiotics	
México	Fermic Cyanamid de México	

Producción total de la India en 1979 -

Sal de tetraciclina - 125,3 toneladas

Base de tetraciclina - 3,33 toneladas

Cuadro II

Consumo de tetraciclina en 1977

<u>Región y país</u>	<u>Consumo en tm</u>
América del Norte	
Estados Unidos	780
América Latina	
Argentina	90
Brasil	200
Todos los demás países	<u>175</u>
Total parcial	465
Europa Occidental	
Francia	90
Alemania	110
Reino Unido	90
Todos los demás países	<u>150</u>
Total parcial	440
Asia, Africa y Oceanía	
India	100
Japón	30
Corea	40
Malasia	35
Taiwán	100
Tailandia	40
Todos los demás países	<u>100</u>
Total parcial	<u>405</u>
TOTAL	2.180



with
10026-S



Distr. LIMITADA

ID/WG.331/4/Corr.1
20 noviembre 1980

ESPAÑOL

Original: INGLES

Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial

Primera Reunión de Consulta sobre la
Industria Farmacéutica

Lisboa (Portugal), 1-5 diciembre 1980

PRECIO Y DISPONIBILIDAD DE PRODUCTOS INTERMEDIOS
Y MEDICAMENTOS A GRAN EL

Corrección

<u>Página</u>	<u>Línea</u>	<u>En lugar de</u>	<u>Debe decir</u>
20	2	SULFAMETAXAZOL	SULFAMETOXAZOL
21	30	Cuadro 10	Cuadro 11
29	13	materias primas (India) y	materias primas y
32	8	100,10	100,00
33	36	Nasar Co.	Nasr Co.
37	17	0,295	0,285
41	15	120,88	20,98
42	15	Medimpex	Medimpex
49	12	Gierrado	Gerardo
52	9	NASAR Co.	NASR. Co.
54	20	29,99	(<u>2,89</u>
			(Total 29,99



