



**Programa de las  
Naciones Unidas  
para el Medio Ambiente**



Distr: General  
8 de mayo de 2009

Español  
Original: Inglés

**Grupo de Trabajo de composición abierta de las Partes  
en el Protocolo de Montreal relativo a las sustancias  
que agotan la capa de ozono**  
29ª reunión  
Ginebra, 15 a 18 de julio de 2009  
Tema 3 c) del programa provisional\*  
**Asuntos relacionados con las cuestiones examinadas en el informe  
sobre la marcha de los trabajos del Grupo de Evaluación  
Tecnológica y Económica correspondiente a 2009: Informe de la  
Secretaría del Fondo Multilateral para la aplicación del Protocolo  
de Montreal sobre la situación de los acuerdos para la conversión  
de fábricas de inhaladores de dosis medidas en Partes que operan  
al amparo del párrafo 1 del artículo 5 (decisión XX/4)**

**Informe del Comité Ejecutivo del Fondo Multilateral sobre la  
situación de los acuerdos para la conversión de fábricas de  
inhaladores de dosis medidas en Partes que operan al amparo del  
párrafo 1 del artículo 5 y la ejecución de los proyectos aprobados  
(decisión XX/4)**

**Nota de la Secretaría**

La Secretaría tiene el honor de distribuir, en el anexo de la presente nota, el informe del Comité Ejecutivo del Fondo Multilateral sobre la situación de los acuerdos para la conversión de fábricas de inhaladores de dosis medidas en Partes que operan al amparo del párrafo 1 del artículo 5 y la ejecución de los proyectos aprobados (decisión XX/4) para su examen por el Grupo de Trabajo de composición abierta. El informe se distribuye como se recibió y no ha sido objeto de edición oficial por la Secretaría.

\* UNEP/OzL.Pro.WG.1/29/1.

## Anexo

# **INFORME DEL COMITÉ EJECUTIVO ACERCA DE LA SITUACIÓN DE LOS ACUERDOS PARA CONVERTIR LAS INSTALACIONES DE FABRICACIÓN DE INHALADORES DE DOSIS MEDIDAS DE LOS PAÍSES QUE OPERAN AL AMPARO DEL ARTÍCULO 5 Y DE LA EJECUCIÓN DE LOS PROYECTOS APROBADOS (DECISIÓN XX/4)**

## **Antecedentes**

1. En su 20ª Reunión, las Partes en el Protocolo de Montreal pidieron específicamente a la Secretaría del Fondo que informe al Grupo de Trabajo de composición abierta en su 29ª Reunión (julio de 2009) sobre el estado de los acuerdos para convertir las fábricas de inhaladores de dosis medidas y sobre la ejecución de los proyectos aprobados en los países que operan al amparo del Artículo 5. Las Partes también pidieron al GETE que presente un informe sobre el posible calendario de la producción unificada final, tomando en cuenta, entre otras cosas, las designaciones para usos esenciales de las Partes que operan al amparo del Artículo 5 como de las que no operan al amparo de dicho artículo, opciones para el almacenamiento a largo plazo, la distribución y la gestión de las cantidades producidas de clorofluorocarbonos de calidad farmacéutica antes de que las Partes las necesiten y para reducir al mínimo la posibilidad de que en el marco de la producción unificada final se fabrique una cantidad excesiva o insuficiente de clorofluorocarbonos (decisión XX/4).

2. La Secretaría del Fondo ha preparado esta nota de estudio en respuesta al párrafo 2 de la decisión XX/4, y lo sometió a la consideración del Comité Ejecutivo en la 57ª Reunión (abril de 2009). Para preparar esta nota de estudio, la Secretaría del fondo pidió a los organismos de ejecución pertinentes que suministraran un informe sobre la marcha de las actividades de la situación de la ejecución de los proyectos de inhaladores de dosis medidas, incluidas las cantidades anuales de CFC utilizados en los inhaladores de dosis medidas hasta que se logre la conversión a alternativas que no utilizan CFC. Se envió un borrador de la nota de estudio a los organismos de ejecución pertinentes para su revisión. Los comentarios remitidos por los Miembros del Comité Ejecutivo y los organismos de ejecución se han incorporado en la versión final.

3. Consiguientemente, se presenta este documento a la 29ª Reunión del Grupo de Trabajo de composición abierta.

## **Proyectos de eliminación de inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC que se están ejecutando actualmente**

4. El Comité Ejecutivo ha aprobado financiación para la conversión de las plantas que fabrican inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC a alternativas sin CFC en 12 países que operan al amparo del Artículo 5. La ejecución de estos proyectos permitirá eliminar más de 1 800 toneladas PAO de CFC. La Tabla 1 siguiente enumera todos los proyectos de eliminación de inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC que se están ejecutando actualmente. En el Anexo I a esta nota de estudio se adjunta información adicional sobre el sector de inhaladores de dosis medidas en estos países.

**Tabla 1. Proyectos de eliminación para la conversión de inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC a tecnologías de alternativa aprobadas por el Comité Ejecutivo**

País	Proyecto	Organismo	CFC (toneladas PAO)			Fechas	
			CFC-11	CFC-12	CFC-114	Aprobación	Terminación
Argentina	Eliminación del consumo de CFC en la fabricación de inhaladores de dosis medidas en aerosol	Banco Mundial	35,5	82,9		Nov-08	Ene-12
Bangladesh	Eliminación del consumo de CFC en la fabricación de inhaladores de dosis medidas en aerosol (Beximco, Square Pharmaceutical y Acme Pharmaceutical)	PNUD	21,8	54,5		Jul-07	Jul-11
China	Plan sectorial de eliminación de consumo de CFC en el sector de inhaladores de dosis medidas	ONUDI	48,4	274,1		Nov-08	Dic-13
Colombia	Eliminación del consumo de CFC en la fabricación de inhaladores de dosis medidas	PNUD		7,4		Nov-08	Nov-11
Cuba	Eliminación del consumo de CFC en la fabricación de inhaladores de dosis medidas en aerosol	PNUD	37,6	71,5		Dic-03	Abr -09
Egipto	Eliminación del consumo de CFC en la fabricación de inhaladores de dosis medidas en aerosol	ONUDI	4,1	153,0	2,4	Nov-06	Dic-09
India	Plan para la eliminación de los CFC en la fabricación de inhaladores de dosis medidas de uso farmacéutico	Italia/PNUD	215,7	488,6		Nov-08	Nov-13
Indonesia	Asistencia técnica para aplicar la estrategia de transición nacional a inhaladores de dosis medidas sin CFC	Banco Mundial		16,3		Nov-08	Dic-10
República Islámica del Irán	Eliminación del consumo de CFC en la fabricación de inhaladores de dosis medidas en aerosol	ONUDI	28,9	67,5		Jul-07	Sep-10
México	Eliminación del consumo de CFC en la fabricación de inhaladores de dosis medidas en aerosol	ONUDI	25,7	65,2	6,1	Nov-07	Ene-10
Pakistán	Plan para la eliminación de los CFC en la fabricación de inhaladores de dosis medidas de uso farmacéutico	PNUD	25,0	58,8		Nov-08	Nov-11
Uruguay	Eliminación del consumo de CFC en la fabricación de inhaladores de dosis medidas en aerosol	PNUD	3,0	7,0		Jul-04	Dic-09
Total			445,7	1 346,8	8,5		

5. También se fabrican inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC<sup>1</sup> en los siguientes tres países que operan al amparo del Artículo 5. El Comité Ejecutivo decidió que dichos proyectos no resultan admisibles para recibir financiación del Fondo Multilateral:

- a) Argelia: Producción de 0,5 millón de inhaladores de dosis medidas con salbutamol por año, con un consumo de CFC de 11 toneladas PAO de CFC;
- b) República Árabe Siria: Producción de 1,9 millón de inhaladores de dosis medidas con salbutamol, beclometasona, salmeterol, fluticasona, salmeterol por año, con un consumo de CFC de 41,3 toneladas PAO de CFC; y

<sup>1</sup> Inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC que se convertirán a inhaladores de dosis medidas con HFA.

- c) Venezuela: Producción de 2,0 millones de inhaladores de dosis medidas con salbutamol, fenoterol/ipratropio, beclometasona y budesonida por año, con un consumo de CFC de 43,4 toneladas PAO de CFC.

### Cantidades estimativas de CFC para la producción de inhaladores de dosis medidas después de 2009

6. Las cantidades estimativas de CFC que requerirán los países que operan al amparo del Artículo 5 para la producción de inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC después de 2009 se presentan en la Tabla 2 a continuación. Estos datos fueron proporcionados por los países que operan al amparo del Artículo 5 pertinentes por intermedio de los organismos que brindan asistencia para la conversión de las líneas de fabricación a alternativas que no utilizan CFC.

**Tabla 2. Cantidades estimativas de CFC para la producción de inhaladores de dosis medidas después de 2009 (toneladas PAO)\***

País	2010	2011	2012
Argelia	11,0	8,0	0,0
Argentina	178,0	n/d	n/d
Bangladesh	156,7	0,0	0,0
China	977,2	n/d	n/d
Colombia	0,0	n/d	n/d
Cuba	0,0	0,0	0,0
Egipto	227,4	36,6	0,0
India	360,0	n/d	n/d
Indonesia	0,0	0,0	0,0
República Islámica del Irán	105,0	0,0	0,0
México	0,0	0,0	0,0
Pakistán	130,0	n/d	n/d
República Árabe Siria	41,0	25,0	0,0
Uruguay	0,0	0,0	0,0
Venezuela	0,0	0,0	0,0
<b>Total</b>	<b>2 186,3</b>		

\* Mezcla de CFC-11 y CFC-12, generalmente con una relación de 30:70.

(n/d) No disponible.

7. A partir de los datos presentados en la Tabla 2 anterior y las deliberaciones con los organismos de ejecución pertinentes, se observa que:

- a) Sobre la base de la información proporcionada por los Gobiernos pertinentes por intermedio de los organismos de ejecución, la cantidad total estimativa de CFC requeridos para la producción de inhaladores de dosis medidas en los países que operan al amparo del Artículo 5 en 2010 es de alrededor de 2,190 toneladas PAO. Varios países no han indicado los niveles de designaciones para usos esenciales después de 2010;
- b) Los Gobiernos de Cuba, Indonesia, México, Uruguay y Venezuela no solicitarán usos esenciales de CFC para la fabricación de inhaladores de dosis medidas<sup>2</sup>;
- c) El Gobierno de Colombia no solicitará usos esenciales de CFC para la fabricación de inhaladores de dosis medidas para 2010. La decisión de presentar designaciones para usos esenciales para 2011 y 2012 dependerá de la situación de la ejecución del proyecto de inversión aprobado;

<sup>2</sup> México y Venezuela satisfarán su demanda de CFC para la fabricación de inhaladores de dosis medidas en 2010 con las reservas disponibles en dichos países. Los proyectos para la conversión de las plantas de fabricación de inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC en Cuba y Uruguay se completarán en 2009.

- d) Los siguientes gobiernos han preparado y presentado la documentación para las solicitudes de designaciones para usos esenciales para la consideración del Comité de Opciones Técnicas sobre aplicaciones médicas:
- i) Bangladesh por la cantidad de 156,7 toneladas PAO para 2010;
  - ii) China por la cantidad de 977,2 toneladas PAO para 2010. La información proporcionada en el proyecto para la eliminación de los CFC en la fabricación de inhaladores de dosis medidas indica que se podrían requerir 1 798,3 toneladas PAO de CFC adicionales para la producción de inhaladores de dosis medidas entre 2011 y 2013. El Gobierno de China ha confirmado que se espera que la planta productora de CFC que produce actualmente CFC para el sector de inhaladores de dosis medidas produzca CFC después de 2009 para satisfacer las necesidades del sector de inhaladores de dosis medidas en China y otros países que operan al amparo del Artículo 5;
  - iii) Egipto por la cantidad de 227,4 toneladas PAO y 36,6 toneladas PAO para 2010 y 2011, respectivamente;
  - iv) El Gobierno de la India ha presentado su solicitud de usos esenciales directamente al Comité de Opciones Técnicas sobre aplicaciones médicas. La información proporcionada en el proyecto para la conversión de las plantas de fabricación de inhaladores de dosis medidas en la India indica que se podrían requerir entre 240 y 340 toneladas PAO de CFC para la producción de inhaladores de dosis medidas en 2011 y 2012 (las cifras más precisas se conocerán sólo a mediados de 2009);
  - v) La República Islámica del Irán por la cantidad de 105 toneladas PAO para 2010;
  - vi) El Gobierno de Pakistán ha presentado su solicitud de usos esenciales directamente al Comité de Opciones Técnicas sobre aplicaciones médicas.
- e) Al momento de preparar esta nota de estudio, el Gobierno de la Argentina estaba preparando la solicitud de usos esenciales para una cantidad de 178 toneladas PAO para 2010. La información proporcionada en el proyecto para la eliminación de los CFC en la fabricación de inhaladores de dosis medidas en la Argentina indica que se podrían requerir 1 088 toneladas PAO de CFC adicionales para la producción de inhaladores de dosis medidas entre 2011 y 2015. Sin embargo, el Gobierno revisará estas cifras en forma anual considerando los progresos logrados en la conversión de las líneas de fabricación de inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC;
- f) Los Gobiernos de Argelia y la República Árabe Siria solicitarán usos esenciales por 85 toneladas PAO en total en 2010 y 2011.

## Anexo I

**INFORME SUMARIO SOBRE LOS PROYECTOS DE ELIMINACIÓN DE INHALADORES DE DOSIS MEDIDAS QUE UTILIZAN CFC ACTUALMENTE EN EJECUCIÓN EN PAÍSES QUE OPERAN AL AMPARO DEL ARTÍCULO 5<sup>3</sup>**

1. Se han aprobado proyectos para la conversión de inhaladores de dosis medidas (IDM) que utilizan CFC a propulsores sin CFC de alternativa en los siguientes 12 países que operan al amparo del Artículo 5: Argentina, Bangladesh, China, Colombia, Cuba, Egipto, India, Indonesia, República Islámica del Irán, México, Pakistán y Uruguay. A continuación se presenta un resumen de estos proyectos, basado sobre la información contenida en los documentos que se prepararon para la consideración del Comité Ejecutivo.

**ARGENTINA<sup>4</sup>**

2. Las siguientes empresas fabrican inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC en la Argentina: Laboratorio Pablo Cassará (100 por ciento de propiedad local), que consume aproximadamente el 80 por ciento de los CFC de calidad farmacéutica que se importan en el país para la fabricación de inhaladores de dosis medidas; 3M, una empresa multinacional que llena inhaladores de dosis medidas para un grupo de 15 laboratorios, cinco de los cuales son de propiedad nacional; y Denver Farma, un laboratorio local (100 por ciento de propiedad local), que anteriormente llenaba sus inhaladores de dosis medidas por medio de 3M pero que estableció su propia línea de producción de inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC en 2007. El nivel de consumo de CFC utilizado para la fabricación de inhaladores de dosis medidas en la Argentina se muestra en la tabla siguiente.

Descripción	Toneladas PAO		
	2005	2006	2007
Consumo para uso interno	135,7	123,6	136,4
Exportación a países del Artículo 5	51,3	49,5	59,5
Consumo total	187,0	173,1	195,9
Consumo de CFC admisible para la financiación			
Pablo Cassará	83,5	85,0	106,4
Denver Farma(*)	2,0	2,0	3,1
Phoenix(*)	10,9	10,9	4,4
Dallas(*)	0,1	0,1	0,1
Raffo(*)	2,7	3,1	3,6
Roux(*)	0,7	0,6	0,8
Subtotal para empresas admisibles	99,9	101,7	118,4
Consumo de multinacionales			
3M(**)	51,2	49,5	59,5
IVAX(***)	35,9	21,9	18,0
Subtotal para multinacionales	87,1	71,4	77,5

(\*) Inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC llenados a través de 3M. Denver Farma estableció su propia línea de producción de inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC en 2007.

(\*\*) Excluido el consumo de CFC utilizado para llenar inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC para empresas de propiedad local.

(\*\*\*) Se detuvo la producción de inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC durante 2007.

3. Al año 2007, se encontraban registrados y se vendían en la Argentina inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC con los siguientes siete ingredientes activos diferentes: salbutamol, budesonida, fenoterol, ipratropio, fluticasona, fluticasona/salmeterol, ipratropio/fenoterol, ipratropio/salbutamol y salmeterol/beclometasona.

<sup>3</sup> Situación de ejecución de los proyectos de inhaladores de dosis medidas a marzo de 2009.

<sup>4</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/56/22.

4. Los objetivos del proyecto son: sustituir el uso de CFC en Laboratorio Pablo Cassará para la producción de inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC con salbutamol a isobutano; sustituir el uso de CFC en Laboratorio Denver Farma para la producción de inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC con salbutamol y budesonida a tecnología a base de HFA; proporcionar apoyo técnico para la producción de formulas de inhaladores de dosis medidas con HFA para cuatro laboratorios de propiedad local que llenan sus propios inhaladores de dosis medidas a través de terceros; y brindar apoyo a la estrategia de transición para inhaladores de dosis medidas (divulgación de información, programas de sensibilización y simposios y talleres clínicos).

5. Los acuerdos entre las plantas de fabricación de inhaladores de dosis medidas y el Banco Mundial para comenzar la ejecución del proyecto se firmarán a mediados de abril de 2009. El consumo de CFC se eliminará por completo para 2014 en Laboratorios Pablo Cassará y para 2012 en todas las restantes plantas de fabricación de inhaladores de dosis medidas.

## BANGLADESH<sup>5</sup>

6. Los primeros inhaladores con CFC de Bangladesh se desarrollaron y lanzaron en 1997, con una producción de 507 000 unidades. La demanda de inhaladores en el país se atiende principalmente por medio de tres empresas fabricantes de propiedad local:

- a) Beximco Pharmaceutical: La empresa comenzó a fabricar inhaladores de dosis medidas con CFC en 1997, con una producción de 270 000 inhaladores de salbutamol y salmeterol. Actualmente, la compañía tiene una capacidad de producción de 2,4 millones de inhaladores de dosis medidas por año, con más de diez ingredientes activos diferentes. Desde 2002, Beximco ha fabricado inhaladores con CFC a base de salbutamol para GlaxoSmithKline (680 000 inhaladores de dosis medidas producidos 2006); y desde 2006 para Eskayef (30 000 inhaladores de dosis medidas). En 2006, Beximco invirtió para desarrollar inhaladores de HFA a base de salbutamol y beclometasona en colaboración con Bepspak, Reino Unido;
- b) Square Pharmaceutical: La empresa comenzó a fabricar inhaladores de dosis medidas con CFC en 1997, con una producción de 240 000 inhaladores de salbutamol, beclometasona y salmeterol, y hoy en día produce inhaladores con más de nueve ingredientes activos diferentes. La tecnología utilizada en la fabricación se base en actividades de investigación propias. En 2002, Square comenzó a producir inhaladores de polvo seco diseñados por la empresa. En la actualidad fabrica inhaladores de polvo seco monodosis (cápsulas) a base de salbutamol y salmeterol más fluticasona;
- c) Acme Pharmaceutical: La empresa comenzó a producir inhaladores de dosis medidas con CFC en 2004, con una producción de 100 000 inhaladores a base de salbutamol, beclometasona y salmeterol. En 2006, fabricó un total 250 000 inhaladores de dosis medidas con cuatro ingredientes activos diferentes. Además, ese mismo año, produjo 210 000 inhaladores de polvo seco con cuatro ingredientes activos (salbutamol, salmeterol, salmeterol más fluticasona y beclometasona).

7. En la tabla siguiente se indican los niveles de producción de inhaladores con CFC en durante el periodo comprendido entre 2004 y 2006, desglosados por ingrediente activo:

Ingrediente activo	Beximco			Square Pharmaceutical			Acme		
	2004	2005	2006	2004	2005	2006	2004	2005	2006
Salbutamol	1 225 437	1 167 517	1 300 000	276 000	325 000	388 500	57 082	92 197	181 188
Salbutamol+ipratropio		30 724	25 000		52 500	105 000			
Levosalbutamol			20 000			15 000			
Beclometasona	101 128	104 462	95 000	125 000	160 000	199 500	22 463	13 411	20 842
Salmeterol	47 590	36 869	40 000	31 500	52 500	21 000	21 233	7 864	15 417

<sup>5</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/52/26.

Ingrediente activo	Beximco			Square Pharmaceutical			Acme		
	2004	2005	2006	2004	2005	2006	2004	2005	2006
Salmeterol+fluticasona	41 641	47 930	85 000	10 000	32 000	32 000		15 575	22 568
Ciclesonida			28 000	24 000		33 000			
Budesonida	17 846			42 000	43 000	31 500			
Ipratropio		6 145			33 000	10 500			
Triotropio			3 000						
<b>Total de inhaladores de dosis medidas</b>	<b>1 433 642</b>	<b>1 393 647</b>	<b>1 596 000</b>	<b>508 500</b>	<b>698 000</b>	<b>836 000</b>	<b>100 778</b>	<b>129 047</b>	<b>240 015</b>
<b>CFC (toneladas PAO)*</b>	<b>49,5</b>	<b>44,2</b>	<b>52,9</b>	<b>10,3</b>	<b>14,3</b>	<b>17,3</b>	<b>2,5</b>	<b>3,3</b>	<b>6,1</b>

\* En 2006, Beximco consumió 13,6 y 0,6 toneladas PAO de CFC en la producción de inhaladores de dosis medidas para GlaxoSmithKline y Eskayef, respectivamente.

8. El país solo importó 127 900 inhaladores con HFA de seretide y 26 427 inhaladores de polvo seco multidosis de seretide.

9. Del total de inhaladores de dosis medidas con CFC que se producen en Bangladesh, los inhaladores que contienen salbutamol, beclometasona, salbutamol más ipratropio, y salmeterol más fluticasona representan más del 90 por ciento de la producción total. Por consiguiente, el Gobierno de Bangladesh junto con las tres empresas de fabricación, el Organismo Regulador de Medicamentos, la Asociación del Pulmón y la comunidad de médicos decidió convertir estos inhaladores de dosis medidas a tecnología de HFA. El Gobierno de Bangladesh propone aplicar una estrategia de transición junto con las actividades adecuadas de sensibilización para fomentar el uso y mejorar la reglamentación de los inhaladores de dosis medidas de modo que concuerde con el calendario de eliminación en la industria.

10. En el proyecto se propone que una tercera parte preste asistencia técnica para desarrollar la formulación de cada molécula del fármaco específico y la concentración, y transfiera la tecnología a cada una de las tres empresas fabricantes de inhaladores de dosis medidas. Estas empresas recurrirán luego a su propio personal para adaptar la nueva tecnología bajo la supervisión del experto técnico del proveedor del servicio. En el caso de salbutamol más ipratropio, no existen por el momento inhaladores de dosis medidas de HFA aprobados. Se prevé que se tardará aproximadamente un año en desarrollar las formulaciones para estos inhaladores de dosis medidas. Durante este tiempo habrá que consultar a expertos con experiencia para que asesoren al personal especializado de las empresas sobre los aspectos técnicos del proyecto.

11. Como no se dispone de formulaciones sin CFC para la combinación de bromuro de ipratropio, triotropio y salmeterol, no se han tomado en consideración estos inhaladores de dosis medidas para desarrollar el producto. Se deliberó con el Gobierno de Bangladesh y la Fundación del Pulmón acerca de la necesidad de estos productos en el futuro. Como resultado, se decidió autorizar el almacenamiento de 45,4 toneladas PAO de CFC en reservas para seguir fabricando inhaladores de dosis medidas durante tres años a contar desde 2010. Se prevé que la industria del país comenzará el proceso de conversión tan pronto como existan opciones de conversión viables para estas formulaciones.

12. El documento de proyecto entre las empresas beneficiarias y el PNUD se firmó en febrero de 2009. La situación de la ejecución del proyecto en el nivel de las empresas es la siguiente:

- a) Beximco Pharmaceutical ha completado una parte sustancial de la conversión de sus líneas de fabricación de inhaladores de dosis medidas y está fabricando actualmente inhaladores de dosis medidas de salbutamol y beclometasona a base de HFA. Estos dos productos están disponibles en el mercado y se producen en forma paralela con inhaladores de dosis medidas con CFC. Para los otros ingredientes activos, se espera completar la instalación y puesta en funcionamiento de líneas de llenado para diciembre de 2009. Se están preparando actualmente las fórmulas para inhaladores de dosis medidas con HFA, que se espera que estén disponibles en el mercado local durante 2010.
- b) Square Pharmaceutical está desarrollando actualmente fórmulas con HFA para inhaladores de dosis medidas de salbutamol y beclometasona; se espera completar las pruebas de estabilidad y el registro del producto para julio de 2010 y que los productos se ofrezcan en el



mercado local en la segunda mitad de 2010 o a principios de 2011. Se está finalizando la preparación de las especificaciones técnicas para las fórmulas de los otros cuatro ingredientes activos, que se remitirán para la presentación de ofertas en el segundo trimestre de 2009. Se espera que estos cuatro inhaladores de dosis medidas se lancen en el mercado local durante la primera mitad de 2011. Actualmente se están adquiriendo los equipos para las nuevas líneas de llenado.

- c) Acme Pharmaceutical está finalizado actualmente la preparación de las especificaciones requeridas para la fabricación de inhaladores de dosis medidas con HFA y para fórmulas de inhaladores de dosis medidas con HFA con tres ingredientes activos diferentes. Se espera que los inhaladores de dosis medidas de salbutamol con HFA y los inhaladores de dosis medidas de beclometasona con HFA se lancen en el mercado local para fines de 2010, y que los inhaladores de salmeterol/fluticasona con HFA estén disponibles a mediados de 2011.

## CHINA<sup>6</sup>

13. En China, hay 38 plantas fabricantes de inhaladores de dosis medidas, que cuentan con 104 licencias de producción. Dieciséis plantas fabricantes que cuentan con 36 licencias han notificado producción en 2007<sup>7</sup> mientras que 18 plantas no han notificado producción para ese año. Las restantes cinco plantas son de propiedad de empresas multinacionales (una de las cuales cesó la producción en 2005).

14. El sector de inhaladores de dosis medidas en China se puede resumir del modo siguiente:

- a) El consumo de CFC para la producción de inhaladores de dosis medidas aumentó de 152,1 toneladas PAO en 2004 a 340,5 toneladas PAO en 2007;
- b) Siete plantas fabricantes de inhaladores de dosis medidas también están produciendo aerosoles de usos farmacéuticos en China<sup>8</sup>;
- c) Tres empresas transnacionales<sup>9</sup> han producido inhaladores de dosis medidas en los últimos tres años, como se indica en la tabla a continuación:

Nombre de la compañía	Ingrediente activo	CFC 2005 (kg)	CFC 2006 (kg)	CFC 2007 (kg)
AstraZeneca Pharmaceutical	Budesonida	3 494,0	4 538,0	
AstraZeneca Pharmaceutical	Terbutalina	7 460,0	8 665,0	
Beijing Shengdelaibao Pharmaceutical	Salbutamol	745,9		730,0
Beijing Shengdelaibao Pharmaceutical	Beclometasona	180,3		
Weifang Zhongshi Pharmacy	Beclometasona	-	-	57,0
Weifang Zhongshi Pharmacy	Salbutamol	1 350,0	900,0	597,0
Weifang Zhongshi Pharmacy	Salbutamol (suspensión)	-	-	70,7
<b>Total</b>		<b>13 230,2</b>	<b>14 103,0</b>	<b>1 454,7</b>

- d) Hay sólo 13 ingredientes activos de inhaladores de dosis medidas diferentes que se producen actualmente en China, como se indica en la tabla siguiente. La producción total de inhaladores de dosis medidas con beclometasona, terbutalina, cromoglicato, salbutamol (tanto en solución como en suspensión) e isoprenalina representa más del 97 por ciento de la producción total en 2007.

<sup>6</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/56/24.

<sup>7</sup> Las 16 empresas cuentan con otras 22 licencias, sin producción.

<sup>8</sup> Las siete plantas son: Beijing Haiderun Pharmaceutical; Guangzhou Dongkang Pharmaceutical; Guiyang Dechangxiang Pharmaceutical; Heilongjiang Tanglong Pharmaceutical; Penglai Nuokang Pharmaceutical; Shanghai Pharmaceutical Group; y Wuxi Shanhe Group.

<sup>9</sup> Otra empresa multinacional, GlaxoSmithKlein, dejó de producir inhaladores de dosis medidas de beclometasona a base de CFC desde 2005.

Ingrediente activo	Consumo de CFC (kg)			% CFC*
	2005	2006	2007	
Xinafoato de salmeterol		10,0	10,0	0,00%
Dimeticona	22,2	70,0	100,0	0,03%
Zhichuanling	30,0	130,8	320,0	0,09%
Bromuro de ipratropio	-	27,0	325,0	0,10%
Ketotifeno fumarato	-	1 271,0	1 271,0	0,37%
Ribavirin	1 851,0	7 395,0	3 443,0	1,01%
Budesonida	6 273,5	8 037,0	4 069,0	1,20%
Cromoglicato de sodio	6 902,0	7 541,5	13 591,0	3,99%
Sulfato de terbutalina	7 460,0	8 665,0	16 612,7	4,88%
Hidrocloruro de isoprenalina	40 647,2	47 324,0	43 452,0	12,76%
Dipropionato de beclometasona	16 796,6	23 048,0	59 954,0	17,61%
Salbutamol (solución)	69 905,3	91 650,0	85 378,0	25,07%
Salbutamol (suspensión)	93 793,1	85 396,2	111 968,7	32,88%
<b>Total</b>	<b>243 680,9</b>	<b>280 565,5</b>	<b>340 494,4</b>	<b>100,0%</b>

(\*) Porcentaje del total del consumo de CFC en 2007.

15. Al momento de prepararse la propuesta de proyecto, se esperaba que el consumo de CFC aumentara anualmente de 341 toneladas PAO en 2007 a un nivel máximo de 748,3 toneladas PAO en 2011 y que luego disminuyera gradualmente, lográndose la eliminación total antes de 2014. El consumo de CFC total acumulado entre 2008 y 2014 asciende a 3 332,3 toneladas PAO<sup>10</sup>. Según el acuerdo de cierre de la producción de CFC entre el Gobierno de China y el Comité Ejecutivo, se podrían producir 1 100 toneladas PAO en total de CFC entre 2008 y 2009<sup>11</sup>. Considerando que el cambio de la formulación para el uso de tecnología de HFA para los inhaladores de dosis medidas de beclometasona y salbutamol resulta bien conocido, se podría haber esperado que la conversión de por lo menos dos de estos inhaladores de dosis medidas, que representan más del 75 por ciento del total del consumo de CFC en China, se hubiera podido realizar en una etapa más temprana. Si ése fuera el caso, la cantidad de CFC que sería necesaria desde 2010 sería sustancialmente menor. Sin embargo, no se puede proponer en esta etapa una mayor reducción de la necesidad de CFC después de 2010, que será el objetivo durante el proceso de ejecución.

16. Desde que se aprobó el proyecto, se han organizado reuniones entre el Ministerio de Protección Ambiental y la Administración Estatal de Alimentos y Drogas y la ONUDI para debatir acerca de las modalidades de ejecución del proyecto. Se está preparando el mandato del contrato para la ejecución del proyecto y se espera firmarlo en para julio de 2009. China tiene en funcionamiento una línea de producción dedicada específicamente para CFC de calidad farmacéutica. Se prevé que esta línea continuará funcionando hasta que se complete el proyecto de inhaladores de dosis medidas definitivo.

## COLOMBIA<sup>12</sup>

17. Laboratorios Chalver es la única empresa de propiedad local que produce inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC. La línea de producción de inhaladores de dosis medidas fue establecida en 2001, y el primer lote se produjo a fines de 2002. La empresa ha desarrollado inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC con siete ingredientes activos diferentes, como se muestra en la tabla siguiente:

Ingrediente activo	Inhaladores de dosis medidas (Unidades) Consumo de CFC (toneladas PAO)									
	2003		2004		2005		2006		2007	
	IDM	CFC	IDM	CFC	IDM	CFC	IDM	CFC	IDM	CFC
Beclometasona	63 000	1,1	69 000	1,2	3 000	0,1	9 000	0,2	45 366	0,8
Ipratropio	0	-	42 000	0,7	78 000	0	12 000	0,2	118 819	2,0

<sup>10</sup> Según la información proporcionada por la ONUDI, el consumo de CFC en 2008 para la fabricación de inhaladores de dosis medidas en lugar de las 415 toneladas PAO que se calcularon en el momento de prepararse el proyecto.

<sup>11</sup> Conforme al acuerdo entre el Gobierno de China y el Comité Ejecutivo para el plan de eliminación acelerada de CFC/CTC/halones, China podría exportar 100 toneladas PAO de CFC en 2008 y 50 toneladas PAO en 2009.

<sup>12</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/56/25.

Ingrediente activo	Inhaladores de dosis medidas (Unidades) Consumo de CFC (toneladas PAO)									
	2003		2004		2005		2006		2007	
	IDM	CFC	IDM	CFC	IDM	CFC	IDM	CFC	IDM	CFC
Salbutamol	144 000	2,4	300 000	5,0	0	-	72 000	1,2	239 501	4,0
Salbutamol/beclometasona	6 000	0,1	3 000	0,1	36 000	0,6	15 000	0,3	32 750	0,5
Salbutamol/ipratropio	0	-	0	-	10 000	0,2	5 000	0,1	8 913	0,1
Budesonida	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
Fluticasona	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
Total	213 000	3,6	414 000	6,8	127 000	2,1	113 000	1,9	445 349	7,4

18. El Instituto Nacional de Supervisión de Alimentos y Drogas está a cargo del registro de las drogas nuevas. En mayo de 2004, la Comisión de Revisión de Drogas permitió el uso de inhaladores de dosis medidas con CFC hasta 2010. En 2008, el Ministerio de Salud emitió una prohibición del registro de inhaladores de dosis medidas con CFC nuevos y la renovación de los inhaladores de dosis medidas con CFC registrados existentes, y determinó que diciembre de 2009 sería la fecha límite para la conversión de los inhaladores de dosis medidas con CFC, excepto para aquellos ingredientes activos con los que no resulta posible realizar una conversión.

19. El proyecto brindará asistencia a Laboratorios Chalver para convertir su línea de fabricación de inhaladores de dosis medidas con CFC a tecnología de HFA antes de 2012, lo que incluye el desarrollo de inhaladores de dosis medidas a base de HFA para beclometasona, ipratropio, salbutamol y salbutamol/beclometasona.

20. Actualmente, se está preparando el documento de proyecto entre Laboratorios Chalver y el PNUD para comenzar la ejecución del proyecto. Se espera completar la instalación de equipos de fabricación de inhaladores de dosis medidas con HFA para fines de 2009. Laboratorios Chalver ha comenzado a cambiar la fórmula de los inhaladores de dosis medidas con CFC a HFA usando su propio laboratorio (se proporcionará asistencia técnica por medio del proyecto aprobado, a fin de asegurar que el cambio de fórmula de los inhaladores de dosis medidas se realice de una manera técnicamente razonable. Se prevé completar las pruebas de estabilidad y el registro de los inhaladores de dosis medidas con HFA a principios de 2010.

### CUBA<sup>13</sup>

21. Laboratorio Farmacéutico Julio Trigo López consume tanto CFC-11 como CFC-12 para fabricar inhaladores de dosis medidas con CFC de salbutamol y beclometasona. La compañía ha decidido mantener los inhaladores de dosis medidas como medio de suministro de la droga. Para el salbutamol, se propone basar la formulación únicamente en HFC-134a, y para el beclometasona, propone la solución en alcohol etílico y el uso de propelente de HFC-134a. La aplicación de las tecnologías seleccionadas requiere transferencia de tecnología de empresas establecidas.

22. El Gobierno de Cuba se propone eliminar uso de CFC en los inhaladores de dosis medidas mediante la aplicación de la estrategia nacional de transición y la conversión de la industria de inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC a la tecnología de HFC-134a. Una vez que se haya completado el proyecto, el Gobierno de Cuba prohibirá la utilización de CFC en todos los productos en aerosol, incluso los inhaladores de dosis medidas.

23. Actualmente, la línea de fabricación para HFA se ha instalado satisfactoriamente. Se debieron realizar obras de ingeniería importantes (financiadas por el Gobierno de Cuba) para adaptar la planta a las condiciones requeridas para la producción de inhaladores de dosis medidas con HFA. El primer lote industrial para uno de los inhaladores de dosis medidas con HFA se fabricó con el equipo nuevo. Se están llevando a cabo deliberaciones técnicas con el proveedor del equipo para ajustar algunos elementos de la línea de fabricación. Se prevé completar las obras durante abril de 2009.

<sup>13</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/41/33.

24. Las fórmulas de salbutamol y fluticasona a base de HFA se desarrollaron con ayuda de una compañía externa especializada en el desarrollo de productos farmacéuticos. Se han desarrollado ambas fórmulas, y se han completado las pruebas de estabilidad. La producción industrial de salbutamol a base de HFA (que representa el 80 por ciento de la producción de inhaladores de dosis medidas en el país) se ha completado utilizando los equipos nuevos; se espera contar con los resultados de las pruebas analíticas en breve. Se prevé completar la producción industrial de fluticasona a base de HFA en mayo de 2009, cuando se podría considerar que la conversión de inhaladores de dosis medidas sin CFC se ha completado.

#### EGIPTO<sup>14</sup>

25. La producción de inhaladores de dosis medidas en Egipto comenzó en 1984. En Egipto, hay dos fabricantes nacionales de inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC: Arab Drug Company (ADCO) y Egyptian International Pharmaceutical Industries Co., (EIPICO). Además, varias empresas multinacionales ofrecen varios medicamentos para el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluidos inhaladores de dosis medidas con CFC de salbutamol, salbutamol y fluticasona tanto en inhaladores de dosis medidas a base de HFC-134a como en inhaladores de polvo seco e inhaladores de polvo seco de budesonida.

26. En 1991, ADCO comenzó a fabricar dos inhaladores de dosis medidas a base de CFC con una licencia de Chiesi Farmaceutici. Actualmente, estos inhaladores de dosis medidas se continúan fabricando con el mismo nombre de marca, aunque ya no hay una licencia comercial o limitación vigente. ADCO también ha presentado inhaladores de dosis medidas de su propia marca para: salbutamol, salbutamol con beclometasona (producido a partir de los ingredientes activos individuales), beclometasona y, desde 2002, salmeterol. Entre 1991 y 1999, la producción de inhaladores de dosis medidas aumentó de alrededor de 294 000 inhaladores a 2,1 millones de unidades. En 1999, la compañía comenzó a exportar inhaladores de dosis medidas a otros países que operan al amparo del Artículo 5 (alrededor de 590 000 inhaladores de dosis medidas). Desde entonces, la producción de inhaladores de dosis medidas ha aumentado continuamente, y alcanzó 6,6 millones de inhaladores de dosis medidas en 2005. El consumo total de CFC actual utilizado para la producción de inhaladores de dosis medidas es de 145,9 toneladas PAO.

27. EIPICO comenzó a producir inhaladores de dosis medidas a base de CFC en 1984 como licenciataria de 3M Riker (que es aún la titular de la licencia del salbutamol Aerolin en Egipto). Entre 1995 y 2005, la producción de inhaladores de dosis medidas de salbutamol con CFC aumentó de 600 000 inhaladores a 1,05 millón de unidades. El consumo de CFC total actual utilizado para la producción de inhaladores de dosis medidas es de 17,2 toneladas PAO.

28. Los niveles de consumo de CFC y producción de inhaladores de dosis medidas en estas dos plantas fabricantes en 2003-2005 se presentan en la tabla siguiente.

Año	Toneladas PAO				Unidades de IDM
	CFC-11	CFC-12	CFC-114	Total CFC	
<b>ADCO</b>					
2003	37,4	100,6		138,0	4 831 367
2004	43,2	107,7		150,9	6 028 894
2005	42,5	106,1		148,6	6 600 000
<b>EIPICO</b>					
2003	2,0	10,8	1,9	14,7	800 000
2004	2,5	13,6	2,4	18,4	1 000 000
2005	2,5	13,6	2,4	18,4	1 000 000
<b>Total</b>					
2003	39,4	111,4	1,9	152,7	5 631 367,0
2004	45,7	121,3	2,4	169,3	7 028 894,0
2005	45,0	119,7	2,4	167,0	7 600 000,0

<sup>14</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/50/29.

29. Ambas compañías han decidido convertir sus inhaladores de dosis medidas que utilizan a CFC a tecnología de HFC-134a, lo que requerirá transferencia de tecnología de una empresa establecida. El Gobierno de Egipto ha preparado una estrategia nacional para la eliminación de los inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC dirigida a cumplir con un calendario y criterios que han sido acordados por todos los interesados directos. La estrategia se basa sobre la salud de los pacientes como máxima prioridad, asegurando que no se interrumpa el acceso al tratamiento apropiado, y en el desarrollo y aplicación de un programa de instrucción en el que participarán los principales interesados directos.

30. Se ha adjudicado el contrato para la provisión de los equipos de fabricación requeridos por ambas empresas. Las principales dificultades surgidas se relacionan con la identificación de proveedores de tecnología para la formulación y desarrollo de inhaladores de dosis medidas con HFA. El proceso de licitación internacional se completó en noviembre de 2008. Sin embargo, dado que no se habían recibido ofertas después de dos años, se invitó a fabricantes de válvulas para inhaladores de dosis medidas a presentar ofertas para la provisión de tecnología. Consiguientemente, se seleccionó una compañía. Actualmente, se están fabricando los equipos de fabricación requeridos para ambas empresas, y se prevé que estén instalados en septiembre de 2009. El desarrollo de inhaladores de dosis medidas de salbutamol con HFA (pruebas de estabilidad de lotes piloto durante 6 meses) comenzará durante la primera mitad de 2009. La producción de lotes comerciales (tres lotes) de inhaladores de dosis medidas a base de HFA comenzará una vez que los equipos estén instalados. La aprobación final y el registro de los inhaladores de dosis medidas de salbutamol con HFA se prevé para fines de 2010, mientras que los restantes inhaladores de dosis medidas con HFA serían aprobados y registrados en el primer trimestre de 2011. Los equipos y las capacidades de fabricación de inhaladores de dosis medidas con CFC continuarán en funcionamiento hasta mediados de 2011, para cuando se habrán registrado los cuatro inhaladores de dosis medidas con HFA.

## INDIA<sup>15</sup>

31. Actualmente, hay cinco fabricantes de inhaladores de dosis medidas en la India. Tres de estos fabricantes producen inhaladores de dosis medidas tanto a base de CFC como de HFA. Los niveles totales de producción de inhaladores de dosis medidas en la India en el período 2003-2007 se indican en la tabla siguiente:

Fabricante	Producción total (millones de IDM)				
	2003	2004	2005	2006	2007
<b>Inhaladores de dosis medidas con CFC</b>					
Cadila Healthcare Ltd.	0,15	0,30	0,42	0,69	0,71
Cipla Ltd.	26,27	33,04	28,18	35,44	27,39
GlaxoSmithKline Pharmaceuticals Ltd.	1,15	0,94	1,21	0,79	0,94
Midas-Care Pharmaceuticals Ltd.	0,97	1,02	1,65	1,85	1,76
Sun Pharmaceutical Industries Ltd.	0,29	0,39	0,31	0,39	0,39
<b>Subtotal para IDM con CFC</b>	<b>28,83</b>	<b>35,69</b>	<b>31,77</b>	<b>39,16</b>	<b>31,19</b>
<b>Inhaladores de dosis medidas con HFA</b>					
Cipla Ltd.	0,47	1,21	4,03	11,01	24,06
Midas-Care Pharmaceuticals Ltd.	0,00	0,024	0,035	0,15	0,26
Sun Pharmaceutical Industries Ltd.	0,00	0,00	0,00	0,029	0,00
<b>Subtotal para IDM con HFA</b>	<b>0,47</b>	<b>1,23</b>	<b>4,06</b>	<b>11,19</b>	<b>24,32</b>
<b>Total</b>	<b>29,30</b>	<b>36,92</b>	<b>35,84</b>	<b>50,35</b>	<b>55,51</b>

32. El nivel de consumo de CFC para la fabricación de inhaladores de dosis medidas aumentó de 578,9 toneladas PAO en 2003 a 763,6 toneladas PAO en 2006. En 2007, el consumo de CFC disminuyó a 608,1 toneladas PAO, como se indica en la tabla siguiente:

<sup>15</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/56/34.

Fabricante	Consumo de CFC (toneladas PAO)				
	2003	2004	2005	2006	2007
Cadila	2,9	5,9	7,5	11,6	8,5
CIPLA	526,6	687,6	670,9	698,2	537,7
GSK	24,6	20,1	25,9	16,9	20,1
Midas-Care	18,8	21,3	29,8	29,0	34,0
Sun Pharma	6,0	7,9	6,3	7,9	7,8
<b>Total</b>	<b>578,9</b>	<b>742,8</b>	<b>740,4</b>	<b>763,6</b>	<b>608,1</b>

33. El pronóstico de demanda de CFC y HFA para inhaladores de dosis medidas en la India en 2008-2013 se indica en la tabla siguiente:

Propulsor	Consumo de CFC y HFA (toneladas métricas)*					
	2008	2009	2010	2011	2012	2013
<b>CFC</b>	604	484	338	203	71	0
<b>HFA</b>	566	760	983	1 205	1 405	1 556
<b>Total</b>	1 170	1 244	1 322	1 408	1 476	1 556

(\*) Basado sobre las tasas de crecimiento de los últimos cinco años, presuponiéndose la asistencia técnica y financiera para la transición de CFC a tecnologías que utilizan HFA, sin la cual se requerirán otros tres años para la eliminación completa de los CFC.

34. En 2003, se fabricaban inhaladores de dosis medidas a base de CFC con trece ingredientes activos en la India, como se indica en la tabla siguiente. Varios de los inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC se han formulado con diferentes concentraciones.

Ingredientes	Inhaladores de dosis medidas a base de CFC fabricados por empresa						
	Cadila	Cipla	GSK	Midas-Care	SunPharma	Total de IDM	% de IDM
Salbutamol	30 010	16 905 000	1 044 505	611 800	56 600	18 647 915	64,6%
Beclometasona		4 663 000	107 475	117 900		4 888 375	16,9%
Beclometasona/salbutamol		1 925 000		27 400		1 952 400	6,8%
Salmeterol/fluticasona		778 000		10 000	163 771	951 771	3,3%
Ipratropio	20 070	786 000		43 000		849 070	2,9%
Budesonida	10 010	300 000		15 200	51 738	376 948	1,3%
Ipratropium/salbutamol	20 070	293 000		61 200		374 270	1,3%
Budesonide/formoterol	69 293	191 000		75 900	27 379	363 572	1,3%
Salmeterol		154 000				154 000	0,5%
Fluticasona		134 000				134 000	0,5%
Cromoglicato		66 000				66 000	0,2%
Tiotropio		45 000				45 000	0,2%
Formoterol	1 910	31 000		11 700		44 610	0,2%
<b>Total de inhaladores de dosis medidas</b>	<b>151 363</b>	<b>26 271 000</b>	<b>1 151 980</b>	<b>974 100</b>	<b>299 488</b>	<b>28 847 931</b>	<b>100,0%</b>

35. Respecto a los datos presentados en la tabla anterior y la información presentada en el proyecto sobre inhaladores de dosis medidas, se observa que:

- En 2003, casi 82 por ciento de todos los inhaladores de dosis medidas a base de CFC contenían salbutamol (64,6 por ciento) o beclometasona (16,9 por ciento). Otro 10 por ciento contenía una combinación de beclometasona/salbutamol o salmeterol/fluticasona;
- Una empresa, Cipla, fabrica más de 91 por ciento de todos los inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC que se fabrican en la India;

- c) GSK, el segundo mayor fabricante de inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC, que representa el 4 por ciento de la producción total, es de propiedad extranjera parcial (50,67 por ciento) de una compañía de un país que no opera al amparo del Artículo 5.

36. Se calcula que la conversión a tecnología de HFA se completará en diciembre de 2013; es decir, cuatro años después de la fecha obligatoria para la eliminación completa de los CFC. Los fabricantes de inhaladores de dosis medidas no cuentan con reservas de CFC disponibles para cubrir las necesidades durante el período de transición. Los interesados han sido informados detalladamente por el Gobierno acerca del proceso de designación para usos esenciales. Por consiguiente, el Gobierno de la India, con la asistencia de los organismos de ejecución y los fabricantes de inhaladores de dosis medidas, estaría en condiciones de solicitar usos esenciales para enero de 2009.

37. Se espera firmar el documento de proyecto entre las plantas fabricantes de inhaladores de dosis medidas y el PNUD en abril de 2009. La situación de la ejecución del proyecto en el nivel de las empresas es la siguiente:

- a) Cadila Healthcare espera lograr la conversión a inhaladores de dosis medidas con HFA en 24 a 26 meses. El desarrollo de producto se realizaría en forma interna. Se prevé finalizar las especificaciones de los equipos necesarios para la línea de fabricación a mediados de 2009, y se propone la instalación y puesta en funcionamiento de los equipos para el primer trimestre de 2011. Se espera que los inhaladores de dosis medidas con HFA se lancen en el mercado nacional durante 2012;
- b) Cipla ya ha desarrollado internamente inhaladores de dosis medidas con HFA para 15 productos diferentes. Dado que la empresa exporta parte de su producción a países que operan al amparo del Artículo 5 y países que no operan al amparo de dicho artículo, se deben desarrollar todos los inhaladores de dosis medidas con HFA conforme a los requisitos de diversos organismos reglamentarios. Se prevé que la conversión completa a inhaladores de dosis medidas con HFA demorará entre 25 y 27 meses. Se propone finalizar las especificaciones de los equipos para mediados de 2009; la instalación y puesta en funcionamiento se realizarán durante el primer trimestre de 2011; y el lanzamiento de todos los inhaladores de dosis medidas con HFA en el mercado nacional se prevé para el año 2012.
- c) GSK ya ha desarrollado inhaladores de dosis medidas de salbutamol con HFA y de beclometasona con HFA por medio de su compañía matriz. Se deben instalar equipos de llenado adecuados para las fórmulas a base de HFA y se deberá obtener la aprobación institucional para los inhaladores de dosis medidas con HFA de fabricación local. Se espera que los equipos nuevos estén instalados para el último trimestre de 2011 y que los inhaladores de dosis medidas con HFA de fabricación local se lancen en el mercado nacional durante 2012;
- d) Midas-Care Pharmaceuticals ha llevado a cabo importantes actividades de preparación para la conversión a tecnología a base de HFC. La empresa prevé que le llevará entre 22 y 25 meses lograr la conversión completa a inhaladores de dosis medidas con HFA. El desarrollo de producto se realizaría en forma interna. Se espera que las especificaciones de los equipos se finalicen para mediados de 2009, con instalación y puesta en marcha a principios de 2011. Se espera que los nuevos productos a base de HFA se lancen en el mercado nacional durante 2012.
- e) Sun Pharma prevé que le llevará entre 24 y 26 meses lograr la conversión completa a fórmulas a base de HFA. El desarrollo de producto se realizaría en forma interna. Se espera que las especificaciones de los equipos se finalicen para mediados de 2009, con instalación y puesta en marcha a principios de 2011. Se espera que los nuevos inhaladores de dosis medidas a base de HFA se lancen en el mercado nacional durante 2012.

**INDONESIA<sup>16</sup>**

38. Varias empresas nacionales (Otsuka, Daya Varia y Konimex) y multinacionales (Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim y GlaxoSmithKline) utilizaban CFC para fabricar inhaladores de dosis medidas y otros productos farmacéuticos en aerosol. En 2005, Konimex cesó la producción de inhaladores de dosis medidas debido a la escasez de CFC de calidad farmacéutica en el mercado local y los altos costos relacionados con la conversión a propulsores sin CFC.

39. De las cuatro empresas multinacionales que actualmente proveen inhaladores de dosis medidas en Indonesia, una compañía, PT. Boehringer Ingelheim Indonesia, fabrica inhaladores de dosis medidas a base de CFC localmente. Los niveles de producción de inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC en 2006-2009 por ingrediente activo se muestran en la tabla siguiente. Boehringer ha decidido dejar de fabricar inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC para fines de 2009, ya que cuenta con reservas de CFC de calidad farmacéutica suficientes para la fabricación de inhaladores de dosis medidas en 2009 y 2010. Por lo tanto, el Gobierno de Indonesia no solicitará ningún uso esencial de CFC para la fabricación de inhaladores de dosis medidas.

Ingrediente activo	Inhaladores de dosis medidas con CFC (unidades)			
	2006	2007	2008	2009
Metaproterenol	81 661	170 709	108 500	94 500
Ipratropio	21 366	21 687	37 500	-
Ipratropio/fenoterol	10 758	10 731	22 500	11 250
Fenoterol (dos concentraciones diferentes)	208 044	214 391	491 250	112 500
Ipratropio/albuterol	49 511	47 377	91 000	73 500
Budesonida (cuatro concentraciones diferentes)	23 716	127 630	198 000	150 800
Total	395 056	592 525	948 750	442 550
<b>Consumo de CFC (toneladas PAO)</b>	<b>8,9</b>	<b>11,5</b>	<b>14,9</b>	<b>9,3</b>

**REPÚBLICA ISLÁMICA DEL IRÁN<sup>17</sup>**

40. Varias empresas multinacionales importan alrededor de 2 millones de inhaladores de dosis medidas y 85 000 inhaladores de polvo seco en el país. Aproximadamente el 10 por ciento de los inhaladores de dosis medidas importados son a base de HFA. Sina Darou Laboratories Co. es el único fabricante de inhaladores de dosis medidas de propiedad local de la República Islámica del Irán. La producción actual incluye inhaladores de dosis medidas de salbutamol, beclometasona, salmeterol y cromolín. La tecnología para la producción de salbutamol fue proporcionada por Norton-Waterford Limited (Irlanda). La compañía desarrolló y determinó la fórmula de los otros tres inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC. Los niveles de producción de estos inhaladores de dosis medidas se indican en la tabla siguiente:

Ingrediente activo	2003		2004		2005		2006	
	Unidades de IDM	Toneladas de CFC	Unidades de IDM	Toneladas de CFC	Unidades de IDM	Toneladas de CFC	Unidades de IDM	Toneladas de CFC
Salbutamol	3 175 660	66,34	3 600 762	75,40	2 664 758	55,82	4 299 304	89,91
Beclometasona	2 844	0,06	2 920	0,06	267 033	5,59		
Cromolín					5 353	0,11	95 450	2,00
Salmeterol			1 706	0,04	99 131	2,08	214 966	4,50
Total	3 178 504	66,40	3 605 388	75,50	3 036 275	63,60	4 609 720	96,40

41. La compañía ha decidido convertir tres de sus inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC (salbutamol, beclometasona y salmeterol) a tecnología de HFC-134a. Esto requerirá transferencia de

<sup>16</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/56/35.

<sup>17</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/52/36.



tecnología de una empresa establecida. No se convertirán inhaladores de dosis medidas a base de CFC con cromoglicato a un inhalador de dosis medidas de HFA en el marco de este proyecto.

42. Desde que se aprobó el proyecto de conversión de inhaladores de dosis medidas, se han adjudicado los contratos para el desarrollo de fórmulas de inhaladores de dosis medidas con HFA y para los nuevos equipos de fabricación. Se prevé que los equipos estarán instalados para fines de septiembre de 2009, y que los inhaladores de dosis medidas de salbutamol con HFA se aprobarán para fines de 2010 y los restantes inhaladores de dosis medidas durante el primer trimestre de 2011. Los equipos y las capacidades de fabricación que utilizan CFC en Sino Darou se mantendrán hasta que las autoridades pertinentes hayan aprobado los inhaladores de dosis medidas con HFA.

## MÉXICO<sup>18</sup>

43. En México, Laboratorio Salus fabrica desde 1999 inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC y que contienen los tres ingredientes activos siguientes: salbutamol, beclometasona y cromoglicato. La producción de inhaladores de dosis medidas con salbutamol y beclometasona representa el 99 por ciento de la producción total de inhaladores de dosis medidas de la empresa. Alrededor del 70 por ciento de los inhaladores de dosis medidas producidos por esta compañía están destinados al sistema de Salud Social de México y otros servicios médicos de salud del gobierno. El 30 por ciento restante de la producción es para el mercado local. Los niveles de producción de estos inhaladores de dosis medidas se indican en la tabla siguiente:

Ingrediente activo	2004		2005		2006	
	IDM	CFC (toneladas)	IDM	CFC (toneladas)	IDM	CFC (toneladas)
Salbutamol	1 746 347	40,35	2 136 750	37,34	2 902 704	58,60
Beclometasona	655 005	15,13	542 527	9,48	575 246	11,61
Cromoglicato	73 909	1,71	38 736	0,68	34 664	0,70
Total	2 475 261	57,19	2 718 013	47,50	3 512 614	70,91

44. Una empresa transnacional también produce inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC con ipratropio en México. En 2006, esta compañía utilizó alrededor de 26 toneladas de CFC. En junio de 2004, esta compañía introdujo los inhaladores de polvo seco de tiotropio para ofrecer mejoras marcadas y sostenidas en la función pulmonar de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Tres compañías multinacionales también importan en México inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC con los siguientes ingredientes activos: cromoglicato, budesonida, beclometasona, fluticasona, salbutamol, salbutamol/beclometasona combinados y salmeterol. En 2006, estas compañías importaron más de 2,4 millones de inhaladores de dosis medidas sin CFC.

45. La licitación para la selección de un proveedor de tecnología para desarrollar inhaladores de dosis medidas con HFA y tres ingredientes activos diferentes se completó en noviembre de 2008. Sin embargo, dado que no se habían recibido ofertas después de un año, se invitó a fabricantes de válvulas de inhaladores de dosis medidas a presentar ofertas para la provisión de tecnología. Consiguientemente, se seleccionó una compañía. Se espera que las nuevas máquinas de llenado estarán instaladas para septiembre de 2009. La producción de lotes comerciales (tres lotes) de inhaladores de dosis medidas de salbutamol con HFA comenzará después de que se complete la instalación de los equipos nuevos. En el caso de que la conversión de inhaladores de dosis medidas con salbutamol a HFA resulte satisfactoria, se podría completar la formulación de los otros dos inhaladores de dosis medidas para fines de 2010. Se espera que el registro de los tres inhaladores de dosis medidas con HFA se realice en la primera mitad de 2011. El Gobierno de México se propone acumular reservas de los CFC de calidad comercial ya disponibles, que serían utilizados por la empresa durante el proceso de conversión. Los equipos de fabricación requeridos para la producción de inhaladores de dosis medidas con CFC continuarán en funcionamiento hasta mediados de 2011, para cuando se habrán registrado los cuatro inhaladores de dosis medidas con HFA.

<sup>18</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/53/44.

**PAKISTÁN<sup>19</sup>**

46. La fabricación de inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC en Pakistán fue iniciada en 1981 por GlaxoSmithKline (GSK) Pakistán Limited, que representa una producción actual de 4 millones de inhaladores de dosis medidas. Desde entonces, se han establecido las dos siguientes empresas fabricantes de inhaladores de dosis medidas siguientes:

- a) Zafa Pharmaceutical Laboratories, que estableció y registró sus productos en 1998 (producción actual de 0,2 millón de inhaladores de dosis medidas/año); y
- b) Macter International, que compró una línea de producción de inhaladores de dosis medidas que utilizan CFC usada en 2004, y en la que se iniciaron el desarrollo y pruebas de dos productos de inhaladores de dosis medidas en 2007 y se lanzaron los primeros tres productos en 2008 (con una producción actual de 10 millones de inhaladores de dosis medidas/año). Por consiguiente, la empresa no resultaba admisible para recibir asistencia del Fondo Multilateral.

47. Actualmente, todos los inhaladores de dosis medidas que se fabrican en Pakistán son a base de CFC, y no hay capacidad o habilidades locales para producir inhaladores de dosis medidas sin CFC. En 2007, el total de CFC utilizados para la fabricación de 4,21 millones de inhaladores de dosis medidas ascendía a 99,6 toneladas PAO. Los ingredientes activos de los inhaladores de dosis medidas son salbutamol (fabricado por las tres empresas), salbutamol/beclometasona (fabricados por Macter y Zafa) y beclometasona, salmeterol/fluticasona, ipratropio, salmeterol y triamcinolona acetónido (fabricado solamente por Macter).

48. El proyecto se propone brindar asistencia a las empresas fabricantes para la conversión a tecnologías de HFA, con actividades de apoyo de educación y sensibilización del público. El país no cuenta con capacidad para permitir la acumulación de reservas de CFC. Por lo tanto, el Gobierno utilizará el procedimiento de designaciones para usos esenciales para solicitar CFC después de 2009.

49. Se espera firmar el documento de proyecto entre las plantas fabricantes de inhaladores de dosis medidas y el PNUD en abril de 2009. La situación de la ejecución del proyecto en el nivel de las empresas es la siguiente:

- a) GSK está desarrollando las especificaciones para la fórmula de los inhaladores de dosis medidas de salbutamol con HFA y los equipos de fabricación relacionados por medio de un consultor externo. Se espera que los equipos estén instalados para el último trimestre de que 2010 y que los inhaladores de dosis medidas de salbutamol con HFA se lancen en el mercado local después del primer trimestre de 2011;
- b) Zafa Pharmaceutical Laboratories, con ayuda del PNUD, está desarrollando las especificaciones para las fórmulas de los inhaladores de dosis medidas de salbutamol con HFA y los equipos de llenado, que se licitarán durante el segundo trimestre de 2009. La aprobación de la nueva fórmula a base de HFA y la instalación y puesta en funcionamiento de los equipos de fabricación están previstas para fines de 2010, y el lanzamiento de los inhaladores de dosis medidas de salbutamol con HFA en el mercado local para mediados de 2011; y
- c) Macter International está utilizando los servicios de una universidad local para desarrollar la fórmula con HFA. La empresa también está llevando a cabo negociaciones con proveedores de equipos para adquirir líneas de llenado nuevas. Si bien no hay aún una fecha en firme para el lanzamiento de los nuevos inhaladores de dosis medidas con HFA, se espera que estén en el mercado local durante 2011.

**URUGUAY<sup>20</sup>**

<sup>19</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/56/42.

50. Desde 1980, Laboratorios Haymann S.A. (100 por ciento de propiedad local), produce inhaladores de dosis medidas a base de CFC para el mercado nacional y para una cantidad limitada de exportaciones. Para 1994, la capacidad instalada era de 1,5 millón de inhaladores de dosis medidas/año (similar a la capacidad actual), con un consumo de CFC de alrededor de 10 toneladas PAO para la fabricación de los siguientes inhaladores de dosis medidas:

<b>Droga</b>	<b>Unidades totales</b>
Salbutamol	209 300
Salmeterol	2 700
Cromoglicato	3 400
Fluticasona	1 800
Beclometasona	17 600
Salbutamol/beclometasona	177 300
Fenoterol	16 800
Ipratropio	5 900
Budesonida	1 100
Salmeterol+fluticasona	150
<b>Total</b>	<b>436 050</b>

51. Laboratorios Haymann, S.A. se propone reformular las siguientes drogas con propulsores de HFA: salbutamol (170 000 unidades), salmeterol/fluticasona (140 000 unidades), fenoterol (20 000 unidades), ipratropio (40 000 unidades) y fluticasona (50 000 unidades). Actualmente, no hay patentes para fórmulas de inhaladores de dosis medidas con HFA en Uruguay. Las formulaciones sustitutivas para inhaladores de dosis medidas con HFA serían desarrolladas localmente por el personal de Laboratorios Haymann. Por lo tanto, no se requeriría transferencia de tecnología o un acuerdo de licencia para ejecutar el proyecto de inversión.

52. Se espera que todas las fórmulas de inhaladores de dosis medidas con HFA estén registradas para fines de 2009; por lo tanto, podrían no solicitarse usos esenciales de CFC para después de 2009. No obstante, esta situación se está supervisando detenidamente en caso de que se produzcan incidentes durante el cambio de fórmula de los inhaladores de dosis medidas.

53. La nueva línea de fabricación con HFA se instaló satisfactoriamente en 2007, y se utilizó para producir los lotes de prueba de estabilidad para las cuatro nuevas fórmulas a base de HFA. Actualmente, se producen inhaladores de dosis medidas con CFC porque no se han lanzado aún en el mercado los inhaladores de dosis medidas con HFA. Se espera que todos los inhaladores de dosis medidas con HFA estén registrados para fines de 2009. Para ese entonces, cesará toda la fabricación de inhaladores de dosis medidas con CFC y se destruirán todos los equipos requeridos exclusivamente para la producción de inhaladores de dosis medidas a base de CFC.

<sup>20</sup> UNEP/OzL.Pro/ExCom/43/44.