OCCASION

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

DISCLAIMER

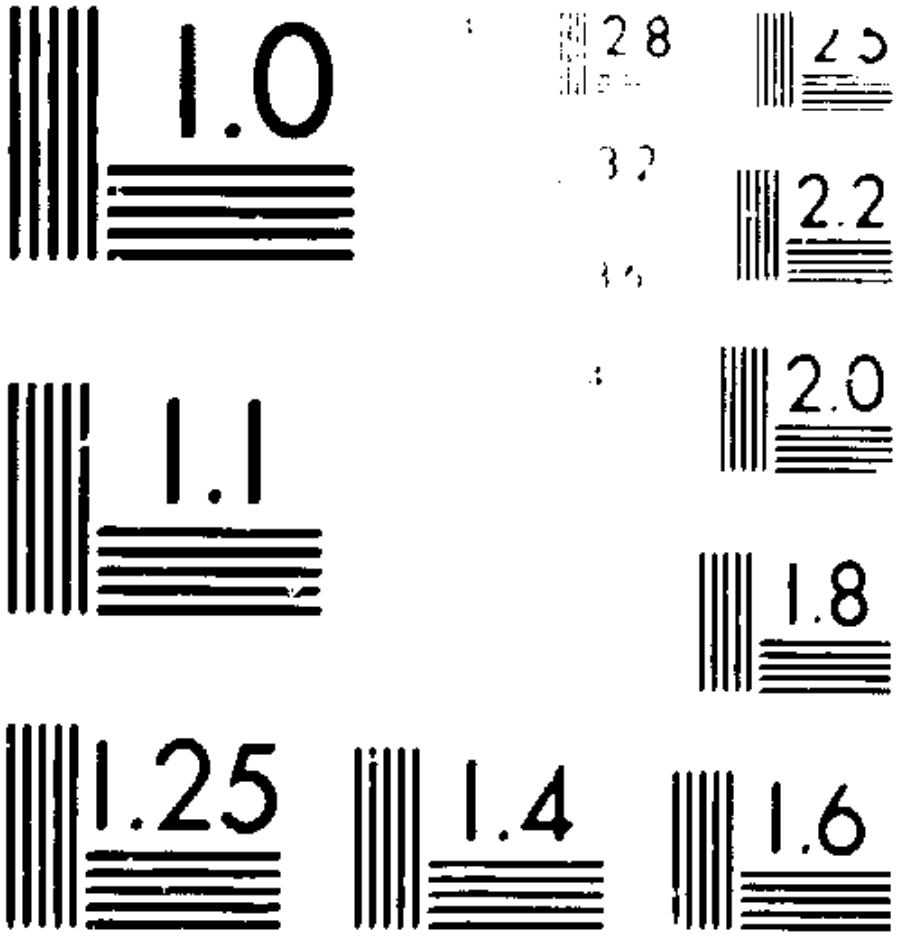
FAIR USE POLICY

CONTACT

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

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

UNITED NATIONS INDUSTRIAL DEVELOPMENT ORGANIZATION
Vienna International Centre, P.O. Box 300, 1400 Vienna, Austria
Tel: (+43-1) 26026-0 · www.unido.org · unido@unido.org



11823-S

Distr. LIMITADA
ID/WG.385/2
12 noviembre 1982
ESPAÑOL
Original: INGLES

United Nations Industrial Development Organization

Reunión del Grupo Especial de Expertos sobre
Arreglos Contractuales en la Industria Farmacéutica
Viena (Austria), 15 - 17 diciembre 1982

ARREGLOS PARA LA TRANSFERENCIA DE TECNOLOGIA PARA LA FORMULACION DE PREPARADOS FARMACEUTICOS*

Documento preparado por la
Secretaría de la ONUDI

* El presente documento es traducción de un texto que no ha pasado por los servicios de edición de la Secretaría de la ONUDI.

V.82-33752

INDICE

		Página
1.	Prefacio	3
2	Finalidad, alcance y contenido del presente documento	3
3.	Concesión de licencias para la producción de fármacos en su forma dosificada	6
4.	Equipo básico y equipo especial requerido	9
5.	Materias primas necesarias	10
6.	Control de calidad y control de proceso	10
	(a) Control de calidad	11
	(b) Control de proceso	12
	(c) Organización del Departamento de Control de Calidad del licenciatario	13
7.	Envasado	14
8.	Comercialización	15
	(i) Productos genéricos	16
	(ii) Especialidades farmacéuticas	16
	(iii) Productos que pueden despacharse sin receta (PSR) - remedios caseros	17
	1. Investigación de comercialización	17
	2. Planificación del mercado	17
	3. Distribución	17
	4. Suministros a hospitales	18
	5. Venta comercial	18
	6. Promoción de ventas	18
	7. Departamento médico	19
	8. Finanzas	19
	9. Personal y administración	19
	CLAUSULAS	
1.	Preámbulo	21
2.	Definiciones	22
3.	Información médica y científica. Registro de productos	24
4.	Información técnica	26
5.	Asistencia técnica	29
6.	Capacitación	31
7.	Patentes	32

		Página
8.	Marcas registradas	34
9.	Suministro de fármacos básicos	36
10.	Mejoras	42
11.	Exclusividad	43
12.	Carácter confidencial	44
13.	Remuneración	45
14.	Garantías	48
15.	Garantía contra infracción	50
16.	Responsabilidad	51
17.	Seguros	52
18.	Duración	53
19.	Utilización de la información técnica y de las patentes	54
20.	Fecha efectiva del contrato	57
21.	Rescisión	57
22.	Exoneración (fuerza mayor)	59
23.	Sublicencia y transferencia	60
24.	Legislación aplicable y solución de controversias	61
	Anexo I: Tecnología del proceso de fabricación	63
	Anexo II: Detalles del equipo de formulación	80
	Anexo III: Materias primas y sustancias complementarias necesarias para las formulaciones	89
	Anexo IV: Control de calidad	91
	Anexo V: Materiales de envasado	94

1. Prefacio

De conformidad con la recomendación No. 2 de la Primera Consulta sobre la Industria Farmacéutica, celebrada en Lisboa en diciembre de 1980, se ha pedido a la ONUDI que prepare documentos sobre las diversas condiciones contractuales, junto con variantes de las mismas y notas de antecedentes, relativas a los arreglos contractuales para la transferencia de tecnología en la industria farmacéutica.

La Mesa Redonda sobre la industria farmacéutica celebrada en Marruecos (diciembre de 1981) recomendó asimismo que la ONUDI preparase un documento sobre arreglos contractuales relativos a la transferencia de tecnología para la formulación de preparados farmacéuticos, teniendo en cuenta la ya considerable experiencia adquirida por los países en desarrollo en esta esfera.[1/]

De conformidad con esas recomendaciones, el presente documento contiene directrices generales y propuestas de redacción concretas para la negociación y conclusión de acuerdos de licencia relativos a la formulación de preparados farmacéuticos. En la preparación de este documento, se ha partido de la hipótesis de que el licenciatario dispone ya de una planta de formulación o de que su construcción se lleva a cabo independientemente del acuerdo de licencia aquí estudiado.

2. Finalidad, alcance y contenido del presente documento

El presente documento está destinado primordialmente a las partes que intervienen en la negociación de acuerdos para la formulación de preparados farmacéuticos, en particular a empresas radicadas en países en desarrollo. En su preparación se han tenido en cuenta varios principios descritos en un documento anterior de la ONUDI[2/] y recomendados en la Mesa Redonda de Marruecos, a saber:

(a) La transferencia de tecnología debe contribuir a la identificación y solución de problemas económicos y sociales relacionados con la producción y empleo de productos farmacéuticos en países en desarrollo, con miras a majorar sustancialmente la disponibilidad de medicamentos esenciales, de costo y calidad adecuados, en los países en desarrollo;

1/ Véase UNIDO/PC.33, 21 enero 1982.

2/ "Background paper for discussion on the relevant issues to be taken into account when negotiating transfer of technology agreements and the various terms, conditions and variations thereof that could be included in contractual agreements: possible scope, structure and content", PC.19, 17 octubre 1981.

(b) Las partes en un acuerdo de transferencia de tecnología deben tener presentes las políticas del país receptor en materia sanitaria o en otras esferas pertinentes, comprendidas la sustitución de importaciones, el desarrollo de aptitudes técnicas, el fomento de innovaciones locales, etc.;

(c) Las condiciones de los acuerdos de licencia, comprendidas las condiciones de pago, deben ser justas y razonables y no deberán ser menos favorables para el receptor que las condiciones habitualmente aplicadas en circunstancias análogas por el proveedor o por otras fuentes reconocidas de tecnologías similares;

(d) En el acuerdo se debe, en particular:

(i) garantizar la absorción por el personal local de la tecnología transferida;

(ii) prever, en lo posible, la utilización de materiales y servicios locales;

(iii) facilitar o, en todo caso, no restringir la adaptación y el perfeccionamiento de la tecnología recibida;

(iv) incluir garantías adecuadas del cumplimiento por las partes de sus obligaciones;

(v) suministrar información completa sobre las características de la tecnología utilizada y de los fármacos que se vayan a fabricar, particularmente en lo referente a posibles riesgos o efectos secundarios;

(vi) excluir restricciones injustificadas a la utilización de la tecnología por el receptor.

Este documento trata de los principales puntos que se deberán negociar en la concertación de acuerdos de licencia de la índole aquí tratada. Se indican, cuando así procede:

(i) Los elementos que han de tenerse en cuenta al negociar y redactar las cláusulas;

(ii) Los aspectos técnicos, especialmente las dificultades con lo que se puede tropezar en la fase de negociación y ejecución del acuerdo;

(iii) Ejemplos concretos, siempre que sea posible, señalando las repercusiones técnicas de diversos preparados farmacéuticos (inyecciones, pastillas, cápsulas, etc.);

(iv) Recomendaciones sobre la forma de resolver determinados problemas;

(v) Cláusulas posibles y variantes de las mismas.

Es evidente que las recomendaciones formuladas en el presente documento, así como las cláusulas y variantes propuestas, no pueden abarcar todas las posibilidades que se ofrecen para resolver cada punto particular. El documento contiene únicamente aquellas variantes que se juzgan más importantes o más idóneas a la luz de los principios y objetivos que sirvieron de pauta

en su preparación. La importancia e idoneidad de las soluciones posibles han sido evaluadas a la luz de cuatro criterios principales, a saber:

(i) La aceptabilidad probable de las soluciones propuestas para las partes contratantes;

(ii) La compatibilidad de las soluciones propuestas con las reglamentaciones vigentes y las posiciones adoptadas en esta materia, según se describe respecto de varias cuestiones en un documento anterior de la ONUDI;[3/]

(iii) Las prácticas generalmente aceptadas en el comercio y los acuerdos de licencia internacionales;

(iv) Las recomendaciones y sugerencias contenidas en las cláusulas y contratos modelo, o en las directrices existentes según se enumeran en el documento UNIDO/PC.19.

Como ya se indicó anteriormente,[4/] la tecnología para la formulación de productos finales es bien conocida y está bastante difundida. La transferencia de técnicas de formulación contribuirá probablemente muy poco al desarrollo de la capacidad tecnológica del país receptor, sin perjuicio de sus efectos externos en lo que respecta al establecimiento de laboratorios de ensayo y otros servicios. Por lo general, en las tecnologías de este tipo la información secreta es muy reducida o inexistente, a diferencia de lo que sucede con las tecnologías de fabricación de fármacos a granel.

Por estas razones y dado que en tales casos la contribución tecnológica (en cuanto a técnicas de producción) suele ser muy limitada, estos arreglos podrían limitarse (siempre que no se requiera de licencia de derechos de propiedad industrial) al suministro, por breve plazo, de asistencia técnica o a cualquier otro tipo de arreglo que no suponga para el receptor la obligación de efectuar pagos continuos o de cumplir condiciones restrictivas.

Sin embargo, en la práctica los arreglos para la formulación de preparados farmacéuticos se configuran muy a menudo como acuerdos de licencia en los que se prevé el suministro de componentes activos, la comunicación de información médica y demás información científica necesaria para el registro de esos productos, la licencia de marcas comerciales del proveedor y, en su caso, la licencia de patentes para proteger la importación de componentes activos suministrados por el proveedor.

3/ Véase "Preparación de directrices, Documento de antecedentes", ID/WG.331/3, 23 septiembre 1980.

4/ Ibid.

De conformidad con esta práctica y a fin de ayudar a las empresas de países en desarrollo, sobre todo de los menos adelantados, a negociar mejor este tipo de arreglos, en el presente documento figuran cláusulas y comentarios sobre cuestiones habitualmente tratadas en los acuerdos de licencia para la formulación de preparados farmacéuticos.

Para recoger información sobre la experiencia de los países en desarrollo en este tipo de arreglos, la secretaría de la ONUDI ha distribuido un cuestionario y en la preparación de este documento se tuvieron en cuenta las respuestas recibidas de varias empresas farmacéuticas.

3. Concesión de licencias para la producción de fármacos en su forma dosificada

Después la alimentación y la vivienda, la atención sanitaria es objeto de máxima prioridad en cualquier sociedad humana. La atención sanitaria cobra mayor importancia en los países en desarrollo a causa de la pobreza y la nutrición deficiente. Los fármacos y medicamentos son factores decisivos de la atención sanitaria, que sin ellos resultaría inoperante. Se designa con el nombre de formulaciones a los productos elaborados en la forma definitiva en que han de ser ingeridos o aplicados para el tratamiento, la mitigación, la prevención o el diagnóstico de enfermedades, estados físicos anormales o sus síntomas, así como para la recuperación, corrección o mitigación de funciones orgánicas, tanto en el ser humano como en los animales.

Las formulaciones se fabrican en diversas formas de presentación, como pastillas, cápsulas, preparados líquidos, ungüentos e infusiones. Se utilizan igualmente diversos envases. Las pastillas o cápsulas pueden envasarse en frascos, recipientes metálicos o tiras, mientras que los ungüentos se envasan en tubos para su venta comercial, y en recipientes de vidrio para hospitales, etc. Las infusiones se envasan en ampollas y los polvos antibióticos en frascos.

A diferencia de otros productos, las formulaciones, estando destinadas al consumo humano, se utilizan para salvar vidas y han de elaborarse con sumo cuidado, siendo sumamente importante que las operaciones de mezcla y dispersión se efectúen como es debido. Tratándose de antibióticos, infusiones y sustancias inyectables es indispensable mantener condiciones estériles que impidan toda contaminación. Todos los componentes, incluso el agua,

han de estar exentos de pirógenos. Se han establecido normas muy estrictas para la fabricación de formulaciones, que requiere prácticas industriales idóneas. La tecnología utilizada en la producción de formulaciones es más sencilla que la utilizada para la fabricación de fármacos a granel y productos intermedios. Se trata, además, de técnicas repetitivas ya que la formulación consiste en la transformación de fármacos o mezclas de fármacos a granel en preparados de diversa forma de presentación fáciles de aplicar o de ingerir. Por ejemplo, las mismas técnicas de preparación de determinadas pastillas pueden utilizarse, con ligeras modificaciones en los procedimientos o en los materiales auxiliares, para la preparación de pastillas de cualquier otro fármaco. Lo mismo cabe decir de las infusiones, ungüentos, cápsulas o cualquier otra forma de presentación de las formulaciones (véase el anexo I).

Las formulaciones pueden entiquetarse con nombres genéricos o tomados de algún formulario nacional o con nombres comerciales. En un gran número de países en desarrollo, los servicios de atención sanitaria están a cargo del Estado. En tales circunstancias, el Estado asume también, en ocasiones, la responsabilidad de fabricación de los fármacos y medicamentos utilizados en dispensarios, hospitales, etc. Estos fármacos se etiquetan con un nombre genérico o conforme a algún formulario nacional.

Los acuerdos de licencia para la obtención de know-how pueden estar vinculados al establecimiento de nuevas plantas. El know-how lo suministra una entidad o empresa que esté ya elaborando los productos. El licenciatario se encarga de subcontratar las obras de ingeniería civil y de comprar el equipo y la maquinaria con el asesoramiento experto del licenciante. Actualmente un número considerable de páises en desarrollo dispone de modernas plantas de formulación acreditadas que pueden ofrecer know-how para el establecimiento de instalaciones de esta índole en otros países en desarrollo. Esto supone una ventaja adicional para los licenciatarios en su empeño por evitar los errores iniciales que se suelen cometer en la transferencia de tecnología desde países desarrollados a países en desarrollo.

Se ha observado que la mayoría de las plantas estatales siguen produciendo durante periodos más prolongados fármacos genéricos, que tienen menor costo que los fármacos de marca o las especialidades. Además, debido a la lentitud de pago de las instituciones oficiales, estas plantas suelen atravesar por serias dificultades que, en ocasiones, hacen peligrar su viabilidad económica. Sería conveniente que estas plantas combinaran

desde un principio la elaboración de fármacos genéricos con la de especialidades farmacéuticas para el mercado. Así se incrementaría su viabilidad económica sin dejar de atender a las necesidades públicas mediante el suministro de fármacos genéricos de menor precio.

En ocasiones, el acuerdo de licencia para la fabricación de productos de marca o especialidades farmacéuticas reduce la función del licenciatario principalmente a la fabricación con el asesoramiento técnico, el know-how y la supervisión del licenciante, mientras que el licenciante se ocupa las más de las veces de la función de promoción y distribución, es decir, de la comercialización. Puesto que en la comercialización radica la clave del éxito de la industria farmacéutica, la mayor parte de los países en desarrollo se ven privados de esta función y este tipo de licencias de productos de marca o especialidades farmacéuticas se difunde cada vez más. El fabricante del país en desarrollo obtiene únicamente un beneficio marginal de tales transacciones. Puesto que la función de comercialización y promoción permanece durante años en manos del licenciante, sería justo que tanto el licenciante como el licenciatario obtuviesen un beneficio equitativo de este tipo de acuerdos contractuales mediante el traspaso del know-how de comercialización como parte integrante de esos acuerdos.

La ubicación de las plantas de elaboración de productos químicos y fármacos a granel se determina invariablemente en función de las fuentes de materias primas, productos intermedios y energía, mientras que las plantas de formulación suelen estar localizadas en grandes ciudades que son centros de consumo y ofrecen además la posibilidad de obtener materiales auxiliares y de envasado de fabricación local. Por otra parte, las plantas de formulación no plantean problemas ambientales ni de efluentes ni de contaminación del aire. La mayor parte del equipo y de la maquinaria que se requiere para la formulación de medicamentos es estándar y su instalación puede hacerse tan pronto como los constructores tienen la obra terminada. La red de conducciones es también sencilla. Sin embargo, para mantener prácticas de fabricación eficientes tienen enorme importancia el trazado de la planta, el sistema de acondicionamiento de aire, la ventilación, el diseño de la zona estéril, el revestimiento de pisos, el movimiento de materias primas y las técnicas de almacenamiento. Debido a estos factores, algunos países fabricantes de productos farmacéuticos requieren servicios de expertos incluso para el diseño de las obras de ingeniería civil. El licenciante deberá, por tanto, suministrar con todo detalle la información y los datos básicos para el diseño.

En el caso de los fármacos básicos, la mayoría de los países en desarrollo se inclinan por fármacos bien conocidos y de uso extendido desde hace tiempo en los países desarrollados, mientras que en el caso de las formulaciones hasta las últimas novedades de los países desarrollados suelen introducirse en los países en desarrollo. Aunque las ténicas de formulación son más sencillas que las de fabricación de fármacos básicos, los estudios de estabilidad son muy necesarios, sobre todo para los fármacos combinados. La comptabilidad de diversos fármacos en combinación puede dar lugar a una interacción cuya eficacia ha de determinarse por ensayos clínicos. Además de los datos sobre estabilidad, los datos sobre aspectos económicos, condiciones de almacenamiento etc. forman parte de la experiencia tecnológica que se deberá transmitir al licenciatario. En el caso de las especialidades farmacéuticas, la fabricación es el aspecto importante por lo que debe suministrarse al licenciatario literatura médica y de promoción, incluídos los datos sobre cualquier efecto negativo observado y las precauciones adoptadas para que también él pueda adoptarlas llegado el caso. Todos los países tienen sus propias normas de registro de fármacos y formulaciones recientes. En el caso de fármacos bien conocidos, se deben presentar a las autoridades sanitarias del país del licenciatario los datos clínicos obtenidos en el país del licenciante para obtener el permiso de comercializar dichos productos: mientras que en el caso de formulaciones o fármacos completamente nuevos las autoridades de algunos países exigen la práctica de ensayos clínicos antes de expedir permisos de fabricación o comercialización en el país. Para el buen funcionamiento del acuerdo es indispensable que tanto el licenciante como el licenciatario intercambien información completa sobre las reglamentaciones y los procedimientos vigentes en sus respectivos países.

4. Equipo básico y equipo especial requerido

Algunos países en desarrollo son actualmente autosuficientes en la producción de equipo y maquinaria de diversa índole para la fabricación en lotes de formulaciones en forma dosificada. Estos países se están esforzando por establecer cadenas de producción continua y automática para el envasado de fármacos líquidos y antibióticos.

En el anexo II puede verse una lista de los principales elementos de equipo y maquinaria que se necesitan para una planta de formulación de la capacidad indicada a continuación, que funcione en dos turnos para la formulación y en un turno general para el envasado.

Planta de formulación de la siguiente capacidad anual:

(a) Pastillas y pastillas con revestimiento	350 millones
(b) Cápsulas	30 millones
(c) Líquidos de administración oral	100 millones de litros
(d) Líquidos inyectables (ampollas)	4,5 millones
(e) Ungüentos	4,4 millones de toneladas

En el anexo pueden verse también especificaciones detalladas y datos sobre las necesidades de materiales de construcción y equipo y sobre los precios probables de la India en 1981 y principios de 1982.

5. Materias primas necesarias

Según el tipo de formulaciones a fabricar se requerirán diversas materias primas y materiales auxiliares. Este punto aparece ilustrado en el anexo III.

6. Control de calidad y control de proceso

Los fármacos son productos químicos simples o compuestos de naturaleza orgánica - procedentes del mundo animal y vegetal - o inorgánica. El advenimiento de la química orgánica permitió la síntesis de un gran número de compuestos orgánicos, e hizo posible el ensayo de los mismos para determinar su actividad farmacológica. Estos ensayos pueden realizarse gracias a la colaboración y participación interdiciplinares de especialistas en diversas esferas, como la farmacia, la medicina, la química, la farmacología, la microbiología, etc. Las interacciones de estos compuestos químicos se estudian en una amplia variedad de organismos vivos, a fin de verificar su acción terapéutica. Si ésta resulta prometedora, los efectos biológicos de los nuevos medicamentos han de observarse entonces en seres humanos, mediante los comúnmente denominados "ensayos clínicos". De este modo, se determinan las dosis, los efectos secundarios, etc., estableciéndose por último las especificaciones, el grupo químico y las características físicas. Por ser los fármacos productos sensibles de crucial importancia terapéutica, muchos países han establecido sus propias reglas, disposiciones y leyes

relativas a la preparación, uso, normas y especificaciones de los mismos. Toda esta información se reúne en forma de farmacopea, manual en el que se recopila monografías sobre la mayor parte de los fármacos y en el que éstos se describen detalladamente, indicándose su solubilidad, identificación, zona de fusión, reacciones, y métodos de preparación. En las farmacopeas también se prescriben las normas relativas a los reactivos utilizados para el ensayo de los fármacos, los indicadores, los métodos de análisis, los limitadores de diversos metales perjudiciales, las sales, etc.

Muchos países tienen su propia farmacopea. Estas farmacopeas las preparan profesionales eminentes, y son objeto de sanción legal. La Organización Mundial de la Salud ha preparado normas similares que figuran en su "Farmacopea Internacional", a fin de asegurar la calidad de los productos.

(e) Control de calidad

En el control de calidad se consideran dos aspectos:

(i) Personal

El personal debe tener buena formación en química, biología, microbiología, toxicología, farmacia, etc. En algunos de los países en desarrollo en los que se estén estableciendo nuevas plantas, es esencial que ese personal reciba capacitación por parte del licenciante.

(ii) Laboratorio

El laboratorio es el lugar donde los científicos efectúan los ensayos de la manera prescrita en la farmacopea, ensayos que también puede realizarlos en las condiciones aprobadas por las autoridades farmacéuticas locales, un grupo de desarrollo de fármacos establecido por el fabricante. El laboratorio analítico ha de estar equipado de todos los instrumentos, aparatos y productos químicos prescritos o necesarios para llevar a cabo tales ensayos. Muchos de los equipos e instrumentos utilizados - por ejemplo, microprocesadores, equipo de cromatografía en fase líquida a alta presión, de rayos ultravioletos o de rayos infrarojos, etc. - son muy complicados. El laboratorio efectúa análisis químicos, análisis instrumentales, ensayos microbiológicos, ensayos en paquetes o lotes, y ensayos farmacológicos y toxicológicos.

Funciones del control de calidad

La principal función del control de calidad es asegurar que todo producto fabricado en la empresa de que se trate tenga la calidad prevista. Algunas de las empresas farmacéuticas disponen de normas propias, para controlar la pureza y otras propiedades de los productos, más rigurosas incluso que las normas estipuladas al efecto en la farmacopea oficial. A fin de asegurar la calidad de los productos, es esencial que, desde la

recepción de las materias primas hasta la entrega de los productos acabados, el laboratorio de control de calidad se ocupe de lo siguiente:

1. Ensayo de productos acabados con arreglo a las normas y especificaciones;

2. Ensayo de materias primas, materiales auxiliares, y materiales de envasado, con arreglo a las normas y especificaciones;

3. Preparación, actualización y mejora de normas y especificaciones, de modo que sean más rigurosas incluso que las prescritas en la farmacopea;

4. Procedimientos de ensayo, incluidos los correspondientes a los departamentos de fabricación y departamentos conexos encargados del control del proceso;

5. Documentación apropiada para poder establecer el historial de fabricación;

6. Inspección y control en la sección de fabricación, a fin de mantener buenas prácticas y normas de fabricación.

El personal de control de calidad toma una muestra representativa de los lotes de productos entrantes y la somete a ensayo. Si la muestra se ajusta a las normas y especificaciones correspondientes, se presenta entonces un informe sobre el ensayo. En realidad, una vez que el material se encuentra sometido a ensayo, el personal de control de calidad pone dicho material en cuarentena, aplicándosele a veces una etiqueta en la que se indica esa circunstancia. Si el material pasa la prueba, se aplica al envase una etiqueta con la indicación de "Aceptado" y se envía al almacén. Si no la pasa, se pondrá en la etiqueta la indicación de "Rechazado", devolviéndose el envase a la unidad de producción para la reelaboración del producto, si ello fuera posible. Estas tres etiquetas son de colores diferentes, a fin de poder ver con mayor facilidad si el material se encuentra (i) "En ensayo", (ii) ha sido "Aceptado" o (iii) "Rechazado". Análogo procedimiento se adopta en el caso de materias primas, materiales de envasado, etc.

(b) Control de proceso

Con objeto de lograr la calidad deseada, es necesario ensayar y controlar la calidad del producto en todas y cada una de las fases de fabricación. Las fábricas de productos farmacéuticos de cierta importancia suelen tener a tal fin un "laboratorio de control de proceso", donde se ensaya el material desde su entrada como materia prima hasta su transformación en producto final. Si éste es considerado satisfactorio, pasa entonces al laboratorio de control de calidad. En el caso de la fabricación de

pastillas, se efectúan diversos ensayos en las fases de mezclado, granulación y compresión. La mayor parte de los primeros ensayos son de carácter físico, realizándose los ensayos químicos únicamente al término del proceso. El sistema de doble comprobación permite conseguir que los productos sean de la mejor calidad.

(c) Organización del Departamento de Control de Calidad del licenciatario

Por su capital importancia, el Departamento de Control de Calidad (DCC) debe ser independiente de la unidad de producción, e informar tan sólo al gerente general.

Dicho Departamento también debe poder tener libertad para intercambiar información, sin restricción alguna, con el DCC del licenciante. En vista de ello, ambos DCC han de poder hablar el mismo idioma técnico. La función del DCC es muy importante, pues pudiera exigirse su aprobación para la transferencia de tecnología, con los consiguientes pagos, en algunos casos, por parte del licenciatario.

Aunque es una obvia garantía para ambas partes, así como para los pacientes, el hecho de que el licenciatario tenga un DCC eficaz y capaz de controlar las especificaciones requeridas y el empleo de la tecnología, en algunos países en desarrollo existe la tendencia a subestimar la importancia y los objetivos de dicho departamento.

Ciertos licenciantes también sienten la tentación de no reconocer la importancia clave del DCC del licenciatario, y de minimizar en lo posible la vigilancia del mismo.

En interés de todas las partes interesadas, un acuerdo de licencia para la fabricación de fármacos debe contener disposiciones específicas para la creación o adaptatción de un DCC eficiente. Los métodos utilizados y las operaciones realizadas por el DCC del licenciatario, siempre que se conserven registros y muestras, son en definitiva la única forma de poder determinar la responsabilidad del licenciante si llegaran a surgir problemas.

En el anexo IV figuran algunas cláusulas modelo para los casos en que el licenciatario no posea uno DCC en el momento de firmar el acuerdo de licencia.

7. Envasado

Por su importancia intrínseca, el envasado de productos farmacéuticos merece mención especial. El envasado ya existía, en una u otra forma, en los mismos comienzos de la civilización, pero con el tiempo ha ido adquiriendo un carácter cada vez más científico y complejo, llegando a alcanzar la categoría de entidad tecnológica. Esto se aplica tanto a la industria farmacéutica como a cualquier otra industria. Por los efectos que el recipiente puede tener en el producto envasado, en la industria farmacéutica se hace más hincapié en el aspecto de su eficiencia funcional; no obstante, el envase o recipiente también debe ejercer atracción para su venta. Además, el envase es esencial para una mayor durabilidad de almacenamiento del producto, pues lo protege del deterioro ambiental. Los principales objetivos del envasado son:

(i) Proteger el producto contra el agua, la humedad, la luz y el calor, la oxidación atmosférica, etc.;

(ii) Impedir su contaminación o mezcla con otras sustancias;

(iii) Impedir roturas, pérdidas de material y pérdida de actividad del mismo;

(iv) Proteger el producto contra el deterioro y contra la formación de sustancias tóxicas o antagónicas perjudiciales para la salud;

(v) Facilitar la identificación del producto;

(vi) Facilitar su transporte;

(vii) Presentar el fármaco al consumidor en forma atractiva.

En el último decenio, se han registrado enormes progresos en la esfera de los materiales, tipos y modos de envasado. A continuación se indican diversas clases de materiales de envasado existentes en la actualidad:

(a) Vidrio: neutro, sulfatado, ámbar;

(b) Metales: acero inoxidable, acero suave, hojalata, aluminio en forma de recipientes, bandas u hojas, tubos comprimibles, etc.;

(c) Plásticos: polietileno, polipropileno, CPV, polimetilpentano, sarán, nilón, policarbonato, poliestireno, poliuretano, celulosa y derivados de la celulosa, gelatina, resina de urea-formaldehido;

(d) Papel y carton.

El material de envasado disponible puede afectar perjudicialmente al tipo de formulación e incluso a la productividad de ésta. Por tanto, ese material ha de ser adecuado a la estabilidad y a la durabilidad de almacenamiento del producto. A veces, puede que incluso convenga modificar la

formulación del producto para adaptarlo al recipiente o al medio de envasado, siempre que con ello no resulte perjudicado. Si se utilizan recipientes de plástico, será necesario evitar el empleo de conservadores bacteriostáticos, ya que estos son absorbidos por los materiales plásticos. Un recipiente de metal puede requerir la adición de una sustancia anticorrosiva o de un agente protector, o bien la aplicación de un revestimiento inerte adecuado. La elección del material de envasado, como asimismo la del tipo de envase, dependen de los factores siguientes:

1. Propiedades físicas del producto: sólido, líquido, pastoso, etc.;

2. Propiedades químicas: corrosividad, sensibilidad del producto al agua, a la humedad, a la luz y al calor, a la oxidación, a la putrefacción y a la reactividad;

3. Posibilidad de deterioro, descompososición o formación de sustancias tóxicas;

4. Resistencia mecánica del envase y del producto durante su transporte y almacenamiento;

5. Uso final;

6. Grado de protección necesario;

7. Compatibilidad;

8. Comodidad del cliente: tamaño, peso, apertura y cierre del envase, legibilidad de la etiqueta o leyenda impresas;

9. Presentación: especialmente en aquellos productos susceptibles de compra por impulso;

10. Método de llenado;

11. Costo.

Según las propiedades físicas del producto, podrá establecerse una clasificación de diversos preparados medicamentosos. La lista de materiales de envasado para esos productos figura en el anexo V.

8. Comercialización

La comercialización es la piedra angular de la industria farmacéu La función de esa actividad es procurar que los fármacos estén disponibles donde y cuando se los necesite, así como obtener beneficios que permitan repartir mayores dividendos y realizar actividades de investigación y desarrollo, que constituyen las características básicas de esa industria.

Las formulaciones son de tres clases: (i) productos genéricos, (ii) especialidades farmacéuticas y (iii) productos que pueden despacharse sin receta.

(i) Productos genéricos

Los productos genéricos son designados con arreglo al nombre con que figuran en la farmacopea oficial. Algunos países tienen sus propios formularios nacionales que también incluyen mayormente los nombres de la farmacopea, y, en el caso de ciertos productos combinados, el nombre que se les da viene a ser asimismo una denominación genérica. La mayoría de las formulaciones requeridas por las instituciones son genéricas y se envasan a granel. Estos productos resultan más baratos si se les compara con las especialidades farmacéuticas. Además del gobierno, los médicos que también administran medicamentos a sus pacientes compran productos genéricos a granel.

(ii) Especialidades farmacéuticas

La comercialización de formulaciones es más complicada que la de otros artículos de consumo, y única en su género. Entre los consumidores y los productores apenas hay contacto, pues las preparaciones son productos que sólo pueden expenderse por prescripción médica mediante la correspondiente receta. Puede ocurrir además que un mismo producto sea comercializado por un gran número de empresas, lo que entraña un sistema de promoción del mismo por parte de cada una de ellas. Esto puede hacerse fácilmente si se distingue al producto dándole un nombre comercial o de marca que lo convierta en "especialidad farmacéutica". La comercialización de especialidades requiere una red muy amplia de representantes médicos respaldada por publicaciones, médicas y de promoción, muestras, regalos publicitarios, organización de seminarios, invitación a profesionales de la medicina a que visiten los centros de producción de la empresa, así como sus servicios de investigación y desarrollo y de control de calidad. La mayor parte de las formulaciones vendidas en el comercio son especialidades, mientras que los productos genéricos constituyen un porcentaje muy pequeño. Lo contrario ocurre en el caso de los fármacos utilizados por instituciones, hospitales e internistas. La venta inicial de las especialidades depende de la reputación de la empresa.

(iii) Productos que pueden despacharse sin receta (PSR) - remedios caseros

Los PSR o remedios caseros son productos cuya eficacia es bien conocida y anunciada en diarios, publicaciones periódicas, en la radio y en la televisión. Así pues, la comercialización de un PSR es casi análoga a la de cualquier artículo de consumo.

Organización, estructura y funciones de la comercialización

La organización de la comercialización está a cargo del director de comercialización, que cuenta con el apoyo de diversos departamentos funcionales:

1. Investigación de comercialización

(a) Estudios de la demanda y del potencial del mercado;

(b) Estudio de farmacéuticos minoristas;

(c) Estudio de distribuidores;

(d) Estudio de las ventas de los competidores;

(e) Análisis de ventas;

(f) Ventas a nivel de región, país y producto;

(g) Sistema de incentivos;

(h) Previsión de ventas;

(i) Fijación de objetivos y evaluación de la actuación de los distribuidores y detallistas.

2. Planificación del mercado

Este departamento desempeña una función organizadora que comprende actividades de planificación, coordinación y control, y se ocupa de la preparación del programa de ventas en base a una utilización óptima de las capacidades de producción y a la tasa de crecimiento de la industria. También se encarga de preparar el presupuesto de ventas y de su control mensual, así como del control de inventarios, de los exámenes mensuales, y de la coordinación de los servicios de producción.

3. Distribución

El departamento de distribución desempeña una amplia serie de actividades:

(i) Demanda y asignación de existencias, y situación de los suministros;

(ii) Gestión de inventarios mediante informes semanales sobre la situación de las existencias;

(iii) Determinación de obstáculos al transporte;

(iv) Control de productos de corta durabilidad;

(v) Examen de la actuación del distribuidor;

(vi) Procedimientos legales y administrativos de los almacenes;

(vii) Inspección de almacenes;

(viii) Formulación de listas de precios;

(ix) Reclamaciones por falta de productos o escasa calidad de los mismos.

4. Suministros a hospitales

El gobierno es siempre el principal comprador y distribuidor de fármacos que, en su mayoría, se suministran a granel, en envases especiales y a precios muy competitivos, consignándose en dichos envases las propiedades que se atribuyen al producto. La mayor parte de los suministros los efectúan directamente los fabricantes sin la intervención de ningún intermediario. El organismo central, una vez anunciado el concurso o licitación, fija los precios, y las diversas instituciones o departamentos estatales pueden cursar directamente las órdenes de compra a los fabricantes, o bien el organismo central fija el precio y se ocupa él mismo de la compra o distribución del producto.

5. Venta comercial

Se efectúa por medio de mayoristas o distribuidores que operan en una zona determinada, los cuales suministran a su vez el material a los minoristas y a los médicos, clínicas y pequeños hospitales.

6. Promoción de ventas

Se ocupan de ella los representantes o agentes de ventas, quienes proporcionan a los médicos información detallada sobre el producto. A fin de poder realizar esto de una manera eficiente, el departamento debe ocuparse de:

1. Preparar la información técnica más reciente desde el punto de vista de la promoción del producto, en vez de limitar la interpretación de dicha información a los aspectos terapéuticos y clínicos;

2. Adquirir y suministrar regularmente a los representantes material publicitario;

3. Capacitar a agentes de ventas y organizar cursillos de perfeccionamiento o de repaso y programas de capacitación;

4. Establecer la coordinación con el departamento médico y de distribución.

7. Departamento médico

Se ocupa de:

(i) Proporcionar la información terapéutica más reciente al personal de ventas;

(ii) Organizar programas de capacitación;

(iii) Recopilar datos científicos, tanto nacionales como de la propia empresa;

(iv) Asistir a conferencias y seminarios médicos y tomar nota de los puntos de vista de las empresas que participen en los mismos;

(v) Establecer buenos contactos con las autoridades sanitarias y de control farmacúetico;

(vi) Preparar publicaciones médicas considerando debidamente los aspectos terapéuticos y comerciales;

(vii) Establecer la infraestructura necesaria para los ensayos clínicos y otras actividades científicas.

8. Finanzas

Además de ocuparse de los aspectos generales de financiación en lo referente a sueldos, fabricación de productos, control de inventario, fijación de objetivos, evaluación del rendimiento y de la rentabilidad, debe conseguir de las autoridades la fijación de precios remuneradores.

9. Personal y administración

Planifica las necesidades de personal, la contratación de éste y la política de promoción, de lo que depende el éxito de la organización.

Registro de nuevos fármacos

A fin de que el licenciatario pueda registrar los productos, el licenciante debe proporcionar la siguiente información:

1. Descripción química del fármaco o de los fármacos, haciendo constar la denominación genérica internacional o nacionalmente aceptada o el nombre con el cual se pretenda vender el producto:

(a) descripción;
(b) composición química completa y, cuando ésta no se conoce, otros detalles conocidos;
(c) indicación de la forma o formas farmacéuticas en que se pretenda comercializar el producto y la vía de administración, las dosis propuestas y las propiedades que se atribuyen al fármaco;

2. Composición del fármaco, debiendo consignarse la cantidad de cada uno de los ingredientes que lo componen;

3. Detalles del método de producción;

4. Especificación analítica, química y física, e indicación del sabor del producto, a fin de que pueda determinarse su identidad, pureza y calidad. Los métodos de valoración, incluidos métodos analíticos para determinar los ingredientes activos;

5. Detalles de estudios sobre la estabilidad del producto;

6. Detalles de investigaciones sobre inocuidad y eficacia del fármaco:

(a) estudios sobre la eficacia "in vitro" e "in vivo";
(b) estudios farmacológicos y farmacodinámicos en animales de experimentación, en relación con los siguientes sistemas fisiológicos: sistema cadiovascular, sistema respiratorio, sistema nervioso central, sistema nervioso urinario, y sistema nervioso autónomo;
(c) estudios bioquímicos que ofrezcan observaciones detalladas sobre distribución, metabolismo y excreción del fármaco;
(d) según el tipo de fármaco, estudios toxicológicos sobre toxicidad aguda, subaguda y crónica, así como estudios teratológicos, sobre carcinogénesis y farmacodependencia.

7. Detalles relativos a ensayos clínicos.

Datos a suministrar para la promoción de ventas

1. Además de obtener dichos datos del licenciante en el país de origen, o en otros países, es obligatorio en algunos países efectuar ensayos clínicos de los fármacos más recientes y, en el caso de fármacos puros o mezclados ya conocidos, han de suministrarse a las autoridades competentes, para que puedan conceder el permiso de comercialización, los datos publicados relativos a los mismos.

2. Ejemplares de informes publicados o inéditos sobre ensayos clínicos del fármaco de que se trate, y sobre la evaluación de su inocuidad y eficacia.

3. Certificado de aprobación o certificado de venta libre emitido por las autoridades sanitarias en el país en que se fabrique el fármaco, y nombres de los países en que éste se comercialice.

4. Proyectos o modelos de etiquetas, publicaciones, etc., cuya adopción se haya propuesto a efectos de comercialización.
El prospecto debe contener información correcta sobre el contenido, la terapia alimentaria y sobre la toxicidad o contraindicaciones, en su caso, del fármaco.

5. Publicaciones, con destino a los médicos, que contengan datos fácticos y muestras generales, todo ello apoyado en datos científicos aceptables.

6. Indicación de si el fármaco ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos o por cualesquiera otras administraciones de medicamentos de otros países, y, en caso afirmativo, si existen restricciones sobre la venta, forma de rotulación, o etiquetado, etc., (un ejemplar de la publicación en la que se indiquen los efectos secundarios y contraindicaciones, en su caso, así como las precauciones a adoptar, etc., con arreglo a lo dispuesto por dichas administraciones).

Información médica

Como parte de la estrategia de promoción de especialidades farmacéuticas, es necesario que el fabricante prepare, con destino a los médicos, diverso material informativo, de carácter científico y médico, que contenga la siguiente información:

I. Historial.

II. Fórmula estructural.

III. Aspectos farmacológicos:

(i) niveles de suero;
(ii) cinética;
(iii) distribución del fármaco en el organismo;
(iv) tipo de acción antimicrobiana;
(v) usos terapéuticos del producto.

IV. Comparación del producto con otros fármacos conocidos, y ventajas sobre ellos.

V. Toxicidad y efectos secundarios:

(a) hipersensibilidad;
(b) nefrotoxicidad;
(c) toxicidad CMA;
(d) toxicidad hematológica.

1. Preámbulo

La inclusión en el contrato de un "preámbulo" es práctica muy común y puede ser útil para exponer las premisas del contrato y los objetivos de las partes contratantes.

Estas cláusulas pueden contener, por ejemplo, una referencia a los antecedentes comerciales de las partes, al deseo e intención de las mismas de concertar el acuerdo y ejecutarlo, a su deseo de observar las políticas sanitarias y otras políticas pertinentes del país del licenciatario.

Convendría señalar que, en caso de discrepancia entre el preámbulo y las disposiciones sustantivas del acuerdo, serán éstas las que prevalecerán.

CLAUSULAS MODELO

1. Preámbulo

CONSIDERANDO QUE el Licenciante .....

(Variante a: viene fabricando y vendiendo, desde hace varios años, los Productos definidos a continuación,.....)

(Variante b: se halla en posesión de tecnología para la fabricación y venta de los Productos definidos a continuación, ...) relacionadas con los Productos, en el país del Licenciatario;

CONSIDERANDO QUE el Licenciatario tiene servicios e instalaciones para la fabricación, el envasado y la comercialización de productos farmacéuticos;

CONSIDERANDO QUE el Licenciante puede transmitir información técnica y proporcionar, a petición del interesado, fármacos básicos para la fabricación de los Productos;

CONSIDERANDO QUE el Licenciatario desea obtener una licencia para la fabricación y venta de los Productos;

Y CONSIDERANDO QUE el Licenciante y el Licenciatario se proponen concertar y ejecutar el presente Contrato en forma beneficiosa para el desarrollo de la industria farmacéutica del país del Licenciatario y de conformidad con las disposiciones sanitarias vigentes en ese país;

El Licenciante y el Licenciatario acuerdan, en virtud del presente Contrato, lo siguiente:

2. Definiciones

Aunque no es indispensable, la inclusión en el acuerdo de una cláusula que contenga las definiciones de los principales términos y expresiones puede evitar repeticiones e interpretaciones erróneas.

En un acuerdo de licencia de formulaciones farmacéuticas, dicha cláusula definirá normalmente términos, tales como "Información Técnica", "Información Médica y Científica", los "Productos" (es decir, los medicamentos a formular), los "Fármacos Básicos" (es decir, los ingredientes necesarios), etc.

CLAUSULAS MODELO

2. Definiciones

En el presente Contrato, las siguientes expresiones tendrán el significado que se les asigna a continuación:

2.1 Por "Licenciante" se entenderá la parte designada como tal en el presente Contrato, a sus sucesores o cesionarios legales.

2.2 Por "Licenciatario" se entenderá la parte designada como tal en el presente Contrato, o sus sucesores o cesionarios legales.

2.3 Por "Contrato" se entenderá el presente acuerdo junto con todos sus anexos y toda enmienda subsiguiente introducida en conformidad con las disposiciones del Contrato.

2.4 Por "Planta del Licenciante" se entenderá la planta del Licenciante ubicada en .....

2.5 Por "Planta del Licenciatario" se entenderá la planta de enciatario establecida en .....

2.6 Por "Información Técnica" se entenderán todas las fórmulas, procesos y conocimientos técnicos y científicos necesarios para la fabricación y la comercialización de los Productos, incluidos, aunque sin carácter exhaustivo, los procesos de producción, los métodos de control de calidad, los métodos y los materiales de envasado, la maquinaria y el equipo necesario, los datos sobre estabilidad y las especificaciones completas de los Productos, las materias primas así como los materiales de mezcla, aromatización y coloración.

2.7 Por "Información Médica y Científica" se entenderán todas las publicaciones médicas, científicas y afines y los datos sobre los ensayos farmacológicos y clínicos de los Productos, incluidos los datos, los informes, las muestras y los documentos necesarios para registrar los Productos ante las autoridades sanitarias del país del Licenciatario.

2.8 Por "Productos" se entenderá .....

2.9 Por "Fármacos Básicos" se entenderán los siguientes fármacos que entran en la formulación de los Productos .....

2.10 Por "Mejoras" se entenderán todos los avances tecnológicos desarrollados o adquiridos en cualquier otra forma por el Licenciante o desarrollados por el Licenciatario en relación con la fabricación o el envasado de los Productos.

2.11 Por "Fecha Efectiva del Contrato" se entenderá la fecha en que el presente Contrato entrará en vigor de conformidad con la cláusula ..... del Contrato.

3. Información médica y científica. Registro de productos

La comunicación de la información médica y científica relativa a los productos comprendidos en la licencia es uno de los objetivos principales de los acuerdos de formulación. Por regla general, el licenciatario puede obtener así la mayor parte de la información necesaria para que las autoridades competentes de su propio país den su aprobación a los productos, con el consiguiente ahorro del dinero y el tiempo que supone reunir los datos y someter las especialidades farmacéuticas a ensayo.

Además de esa información, se pedirá normalmente al licenciante que proporcione una muestra de los productos, para efectuar las pruebas de laboratorio exigidas en el país del licenciatario.

En los casos en que el propio licenciante fabrique y venda los productos, la comunicación de la información médica y científica no supondrá otro gasto que el corto limitado de reproducir la documentación pertinente.

Por otra parte, la obtención de esa información es para el licenciatario el primer paso necesario para poder solicitar de la autoridad competente la aprobación de los productos. De faltar esa autorización, no tendría sentido que recibiera otros suministros del licenciante (información y asistencia técnica, etc.).

Dadas estas características de los contratos de formulación, es común que el licenciatario no efectúe ningún pago (o se comprometa a efectuarlo) hasta que no obtenga la autorización para los productos. La falta de autorización hace desaparecer el objeto del contrato que, por consiguiente, puede darse por terminado sin responsabilidad alguna para las partes.

Si, como es habitual, el licenciante no recibe el pago hasta que los productos han sido autorizados o están en el mercado (cuando la remuneración se basa en las regalías sobre las ventas*, puede negarse a proporcionar otra información de la que ya dispone, a no ser que el licenciatario convenga en sufragar los gastos necesarios para obtener información adicional. Esta información adicional puede ser necesaria para satisfacer los requisitos impuestos por la autoridad competente del país del licenciatario.

---

* Esta es la forma principal de pago sugerida en las cláusulas modelo adjuntas al presente documento. Véase "Remuneración".

Es importante que el licenciante proporcione al licenciatario toda la información que posea sobre los efectos adversos o secundarios que tengan o puedan tener los productos, tanto al momento de la firma del acuerdo como durante toda la vigencia de éste, incluida la información sobre la modificación de las condiciones de registro de los productos en otros países (por ejemplo, si se ha anulado la autorización de venta o se han restringido las aplicaciones terapéuticas de los productos, debido a nuevos efectos adversos comprobados o presuntos). El debido cumplimiento de esa obligación va en interés no sólo del licenciatario sino, fundamentalmente, de los pacientes y las autoridades sanitarias del país del licenciatario, y contribuye a evitar que productos prohibidos en los países desarrollados debido a sus efectos adversos comprobados o presuntos se vendan, sin las debidas limitaciones, en los países en desarrollo.

Un producto puede tener varias aplicaciones médicas. Es posible que algunas de esas aplicaciones no sean en absoluto convenientes en el país del licenciatario. Por otra parte, muchos principios activos tienen aplicaciones tanto en el ser humano como en los animales, siendo la diferencia en las especificaciones muy escasa. El licenciatario debe recibir del licenciante, bajo la responsabilidad de éste, toda la información necesaria sobre las limitaciones que deberán observarse en la utilización del producto.

Por último, los productos se registran por lo general bajo el nombre del licenciatario.

Sin embargo, para el caso de rescisión del contrato por razones imputables al licenciatario, se podrá estipular que éste estará obligado a transferir los certificados respectivos al licenciante o a la persona designada por éste.

CLAUSULAS MODELO

3. <u>Información Médica y Científica</u>

3.1 Dentro los ..... días siguientes a la Fecha Efectiva del Contrato, el Licenciante proporcionará al Licenciatario toda la Información Médica y Científica relativa a los Productos, de que disponga el Licenciante, incluidas muestras de los mismos, así como todos los detalles de que tenga conocimiento el Licenciante sobre los efectos adversos o secundarios de los Productos.

3.2 Si durante la tramitación de la autorización de venta de los Productos ante la autoridad competente del país del Licenciatario, dicha autoridad solicita nuevos datos de laboratorio, especificaciones o información adicional, el Licenciante deberá proporcionar esa información .....
(Variante a: a expensas del Licenciatario.)
(Variante b: a sus propias expensas.)

3.3 Durante la vigencia del Contrato, el Licenciante deberá comunicar de inmediato al Licenciatario todo nuevo dato de que disponga sobre los efectos adversos o secundarios de los Productos, así como todo cambio en las condiciones de registro de los Productos en el país del Licenciante o en otros países en que se comercialicen esos Productos, cuando tales cambios hayan tenido su origen en los efectos adversos o secundarios reales o posibles de los Productos.

3.4 Los Productos tienen las siguientes aplicaciones: .....

3.5 La documentación a que se refiere el presente artículo deberá redactarse en ..... (idioma).

3.6 Los Productos se registrarán bajo el nombre del Licenciatario. Sin embargo, si el presente Contrato se rescinde por motivos imputables a la responsabilidad del Licenciatario, el Licenciatario deberá transferir el certificado de registro al Licenciante o a la persona designada por éste, con sujeción a la legislación vigente en el país del Licenciatario.

4. Información técnica

El contenido del know-how o la información técnica que ha de proporcionarse para la formulación de productos farmacéuticos dependerá en gran medida de la capacidad técnica del licenciatario. Para algunas empresas de países en desarrollo que poseen ya experiencia y capacidad técnica en esta esfera, la transferencia de esa información puede ser innecesaria o necesaria sólo en medida muy limitada. En otros casos, especialmente en los países en desarrollo menos adelantados, la transferencia de tales conocimientos puede tener importancia considerable, al menos en las etapas iniciales de desarrollo de la industria farmacéutica.

El know-how necesario para la formulación es, por lo general, sencillo y puede aplicarse sin gran dificultad. Sin embargo, cuando la capacidad técnica del licenciatario es escasa será conveniente proporcionarle asistencia técnica y capacitación.

La expresión "know-how" es bastante imprecisa y ambigua, tanto en la práctica comercial como en el lenguaje jurídico. Es conveniente, por tanto, evitar su uso y reemplazarla (como se sugiere en las cláusulas modelo que se adjuntan al presente documento) por la expresión "información técnica".

La información técnica relativa a la formulación puede llegar a incluir cierta parte de conocimientos confidenciales. En tal caso, el licenciante deberá identificar las partes confidenciales y el licenciatario deberá respetar la obligación de confidencialidad (véase el punto 12 infra, "Carácter confidencial").

El licenciatario tendrá interés en recibir la información técnica más actualizada y que haya sido comercialmente comprobada por el licenciante. Su descripción deberá ser suficientemente clara y comprensible, correcta y completa (véase también el punto 14, "Garantías"). El contrato deberá determinar también la forma en que se transmitirá la información (especificaciones, instrucciones, etc.) y el idioma en que se redactará.

La información técnica consiste por lo general en una fórmula, algunos manuales y otros documentos escritos, o explicaciones, más algunos datos complementarios relativos a otros aspectos del proceso de producción, como insumos, mantenimiento, almacenamiento y diseño básico.

El contrato deberá contener una lista detallada y completa de los componentes exactos de la tecnología que se va a transferir. El contenido de la lista dependerá de los fármacos y los procesos a que se refiere el contrato. Cuando esa lista no contiene determinados puntos y el licenciatario pide después su inclusión, es sumamente probable que el licenciante se niegue a ello. La lista será también útil para desglosar el precio del contrato.

La tecnología que se ha de transferir podrá incluir los siguientes elementos (según sean los productos y el objeto del contrato):

- procesos (en su caso);
- know-how específico desarrollado por el licenciante;
- materias primas necesarias, indicando las especificaciones y las cantidades requeridas;

- equipo y materiales y diagramas;
- servicios públicos y sus especificaciones;
- operaciones que deberán cumplirse durante el proceso;
- diseño básico e ingeniería básica;
- almacenamiento de materias primas, productos semiacabados y acabados;
- técnicas de control de calidad;
- tratamiento de efluentes (cuando sea aplicable);
- recuperación de solventes (cuando sea aplicable);
- necesidades de personal calificado;
- instrucciones sobre seguridad; protección del personal;
- especificaciones de las cepas (cuando sea aplicable);
- muestreo; conservación de muestras (hasta 10 años).

Una vez elaborada la lista completa de los elementos que se han de transferir y definido cada elemento, se deberá incluir en el contrato la identificación de los elementos de apoyo (manuales, dibujos, planos, documentos computadorizados, cintas, sesiones de capacitación, sesiones de demonstración, etc.) que deberán formar parte de los elementos de la tecnología.

La definición exacta de los componentes y de la modalidad respectiva de transferencia evitará que el licenciatario reciba documentación inadecuada. En muchos casos, la documentación se compone principalmente de manuales internos destinados al uso exclusivo del personal del licenciante. La documentación y las sesiones de capacitación deberán ser un "producto" concreto de exportación, adaptado cuando sea menester a las necesidades del licenciatario. En demasiados casos se descuida este aspecto de la transferencia bajo el pretexto de no "complicar" el contrato ya que como las partes se reúnen en tantas oportunidades, estos "detalles" los resolverán personalmente los representantes de ambas partes sobre la base de puntos concretos. La experiencia ha demostrado que esta falta de previsión puede ser causa de muchos problemas.

CLAUSULAS MODELO

4. Información Técnica

4.1 (Variante a: Dentro de los ..... días siguientes al recibo de la comunicación del Licenciatario de que se ha obtenido la autorización para la venta de los Productos .....)

(Variante b: Dentro de los ..... días siguientes a la Fecha Efectiva del Contrato .....)

..... el Licenciante proporcionará al Licenciatario la Información Técnica más reciente y comercialmente probada, tal como se la define

en el artículo 1 supra, "Definiciones", necesaria para la fabricación, el control de calidad y el envasado de los Productos, incluida la siguiente: .....

4.2 La documentación antedicha se proporcionará en forma de .....

4.3 Toda la documentación indicada en la claúsula 4.2 se redactará en ..... (idioma), se presentará de modo que resulte clara y comprensible para un profesional farmacéutico normalmente calificado, y en ella se utilizará el ..... (sistema de unidades).

4.4 Se considerará confidencial la documentación siguiente, de conformidad con el artículo 12 ("Carácter confidencial") del presente Contrato: .....

4.5 La documentación .....

(Variante a: se remitirá por correo aéreo certificado a la siguiente dirección: ..... El Licenciante confirmará al Licenciatario por télex la fecha de envío de cada paquete de documentación remitido.)

(Variante b: se entregará a ..... en .....)

4.6 A su recibo, el Licenciatario emitirá un "certificado de recibo" en el que declarará que la documentación ha sido recibida e indicará, cuando proceda, los documentos que faltan.

4.7 La documentación transmitida pasará a ser de propiedad del Licenciatario ..... días después de la fecha de emisión del "certificado de recibo" y continuará siendo de su propiedad incluso en el caso de que el Contrato se rescinda por cualquier causa antes de la fecha de expiración.

5. Asistencia técnica

Cuando la experiencia del licenciatario en la formulación de productos farmacéuticos es limitada, puede ser necesario el asesoramiento del licenciante mediante asistencia técnica prestada por el personal de este último. En el contrato se puede determinar el número y la categoría del personal que se habrá de delegar, así como la duración de su trabajo, o se puede dar al licenciatario la posibilidad de solicitar asistencia, en caso de que lo considere necesario, hasta un máximo de meses-hombre estipulado en el contrato.

La determinación de la duración y del programa de la asistencia técnica puede ser materia de acuerdo a celebrarse entre las partes con antelación razonable a la fecha en la cual se prevé que comenzará la asistencia.

El licenciatario sufragará normalmente, además de los honorarios, las dietas correspondientes al personal comisionado, que consistirán, bien en el suministro directo de alojamiento, comidas, etc., o bien en una suma fija en efectivo (pagadera normalmente en moneda local) por cada día de permanencia en el país del licenciatario.

CLAUSULAS MODELO

5. Asistencia Técnica

5.1 (Variante a: El Licenciante proporcionará asistencia técnica en la Planta del Licenciatario durante un total de ..... meses-hombre, a fin de prestar asesoramiento y asistencia al Licenciatario con respecto a la fabricación y el envasado de los Productos. El personal que habrá de asignar el Licenciante y la duración de sus tareas serán los siguientes:

Categoría	Duración de las tareas
.....	.....
.....	.....)

(Variante b: A pedido del Licenciatario, el Licenciante enviará a la Planta del Licenciatario técnicos calificados, a fin de que presten asesoramiento y asistencia técnicos al Licenciatario con respecto a la fabricación y el envasado de los Productos. De conformidad con esta disposición, el Licenciante proporcionará un máximo de ..... meses-hombre de asistencia técnica.)

5.2 El Licenciatario pagará previamente al Licenciante billetes de viaje de ida y vuelta por vía aérea en clase económica para el personal asignado a la Planta del Licenciatario.

5.3 (Variante a: El Licenciatario proporcionará alojamiento, comidas y transporte gratuitos al personal comisionado en el país del Licenciatario.)

(Variante b: El Licenciatario pagará dietas por valor de .....
(moneda local) por cada día calendario de permanencia
del personal del Licenciante en el país del Licenciatario,
a partir de la fecha en que comiencen sus tareas.)

5.4 La duración y el programa de asistencia técnica serán acordados entre el Licenciante y el Licenciatario en su debida oportunidad, pero por lo menos ..... meses antes del comienzo de la prestación de ese servicio.

6. Capacitación

En algunos casos, el licenciatario puede estimar conveniente la capacitación de su personal para que aprenda las técnicas de producción. En esa hipótesis, puede haber ventajas considerables si la capacitación se lleva a cabo en las instalaciones del licenciante, inclusive la formación práctica en el empleo en materia de producción, control de calidad y envasado de los productos.

Preferiblemente, la capacitación en el empleo debe también abarcar la fabricación y el control de determinado número de lotes o bien llevarse a cabo durante un período determinado.

En el contrato se deben precisar el número y las calificaciones del personal que se capacitará y se debe determinar, oportunamente, del calendario y contenido concreto del programa de capacitación.

Los gastos de viaje y las dietas del personal del licenciatario que recibe capacitación correrán normalmente a cargo del licenciatario. También puede resultar conveniente suscribir una póliza de seguro que cubra todos los daños o perjuicios a las personas o a la propiedad que puedan causar las personas que se capacitan durante su permanencia en la planta del licenciante.

CLAUSULAS MODELO

6. Capacitación

6.1 El Licenciante proporcionará capacitación a empleados calificados del Licenciatario en la Planta del Licenciante, con respecto a la fabricación, control de calidad, y envasado de los Productos, incluida la capacitación en el empleo .....

(Variante a: que abarque la producción y control de por lo menos ..... lotes desde el comienzo hasta el final.)

(Variante b: durante un mínimo de ..... semanas.)

6.2 El número y las calificaciones de las personas que recibirán la capacitación serán los siguientes: .....

6.3 El calendario y el contenido del programa de capacitación serán acordados oportunamente entre el Licenciante y el Licenciatario.

6.4 Los gastos de viaje de las personas que se capacitarán, así como los de su alojamiento y manutención durante su permanencia en el país del Licenciante, serán sufragados por el Licenciatario.

7. Patentes

La protección por medio de patentes en la esfera de los productos farmacéuticos, en los casos en que es reconocida, se refiere al procedimiento de fabricación de un fármaco (patentes de procesos) o al propio fármaco (patentes de productos).

En el caso de las patentes de procesos, la fabricación de una fórmula farmacéutica no implica el uso de la patente, que siempre se refiere a un fármaco básico y no a una formulación. Por lo tanto, la existencia de dichas patentes no interesa, en principio, al licenciante en un acuerdo que se refiere sólo a la formulación.

En cambio, cuando existen patentes de productos* el licenciatario necesitará una licencia para utilizar la patente que protege al fármaco que entra en la formulación, aun cuando el licenciatario no fabrique el propio fármaco.

---

* Una gran cantidad de países en desarrollo no reconocen actualmente las patentes de productos en la esfera de los productos farmacéuticos. Son los siguientes:

Alto Volta	Chad	Irán	República Centroafricana
Argentina	Chile	Irak	Senegal
Benín	Ecuador	Kuwait	Siria
Bolivia	Egipto	Líbano	Tahilandia
Brasil	Gabón	Libia	Togo
Camerún	Ghana	Marruecos	Túnez
Colombia	Guyana	México	Uruguay
Congo	Honduras	Nigeria	Venezuela
Corea	India	Paraguay	Yugoslavia
Costa de Marfil	Indonesia	Perú	

Un acuerdo de licencia relativo a la formulación puede, siempre que estén involucradas patentes de productos*, incluir las disposiciones siguientes:

(a) Especificación del número de las patentes cuya licencia se concede y, de ser el caso, la fecha de concesión y de expiración;

(b) Garantías otorgadas por el licenciante con respecto a su derecho a las patentes y a su validez;

(c) Las medidas que han de adoptarse en caso de violación de las patentes cuya licencia se ha otorgado. Estas medidas pueden ser adoptadas por ambas partes, o sólo por una de ellas (normalmente el licenciante);

(d) La obligación (que normalmente incumbe al licenciante) de mantener vigentes las patentes cuya licencia se concede, mediante el pago de los derechos de renovación, cuando sea necesario.

El contrato puede también incluir en relación con este aspecto una cláusula de "inmunidad de patentes", en virtud de la cual el licenciante se compromete a no ejercer los derechos de patente de que fuere titular en otros países que no sean el del licenciante para impedir las exportaciones de los productos a dichos países por parte del licenciatario. La negociación de una cláusula de este tipo normalmente formará parte de la discusión sobre el derecho de exportación reconocido al licenciatario (véase artículo 19 <u>infra</u>).

CLAUSULAS MODELO

7. <u>Patentes</u>

7.1 Por el presente Contrato, el Licenciante concede al Licenciatario, con efecto a partir de la Fecha Efectiva del Contrato, una licencia de uso con arreglo a las siguientes patentes registradas en ..... (país del Licenciatario).

7.2 El Licenciante garantiza que

(a) Es propietario de las patentes enumeradas y tiene el derecho a conceder licencias para la venta de Fármacos Básicos en ..... (país);

(b) En la medida real de sus conocimientos, no existe limitación, incluido algún procedimiento o litigio oficial pendiente, que afecte adversamente la validez de las patentes mencionadas.

---

* Lo mismo se aplicaría cuando la protección otorgada en virtud de patentes de proceso abarque los productos manufacturados mediante dicho proceso, por ejemplo, cuando el titular de la patente esté facultado para impedir las importaciones de tales productos al país en el cual la patente se halla en vigencia.

7.3 Las partes se informarán mutuamente a la mayor brevedad de toda infracción de las patentes enumeradas anteriormente de la que tengan conocimiento. .....

(Variante a: Las partes entablarán conjuntamente los procedimientos contra los infractores, y determinarán sus responsabilidades respectivas así como la distribución de gastos y costos.)

(Variante b: El Licenciante entablará, a sus propias expensas, los procedimientos pertinentes contra los infractores y tendrá el usufructo de los beneficios de toda suma pagadera por el infractor por concepto de regalías, derechos de licencia o daños. En caso de que el Licenciante no entable los procedimientos estipulados, el Licenciatario tendrá derecho a iniciar todas las acciones jurídicas adecuadas contra los infractores basándose en las facultades o autorización delegadas por el Licenciante. En ese caso, toda suma pagadera por los infractores le corresponderá al Licenciatario.)

7.4 El Licenciante pagará todos los derechos de renovación necesarios para el mantenimiento en vigor de las patentes enumeradas anteriormente.

7.5 El Licenciante, o cualquier persona titular de derechos concedidos por éste, no utilizará ninguna patente que posea al amparo de las leyes de ..... (país o países), y que correspondan a las patentes enumeradas anteriormente, para impedir que el Licenciatario exporte los Productos a dichos países.

8. Marcas registradas

Los acuerdos de licencias para formulaciones en ocasiones comprenden la licencia de marcas registradas de propiedad del licenciante. Tal licencia no plantea problemas especiales desde el punto de vista jurídico, pero da lugar a diversas consecuencias económicas y empresariales que los posibles licenciatarios deben considerar atentamente.

Al licenciante, el uso de sus propias marcas registradas en los productos vendidos bajo licencia le permite adquirir el control del mercado establecido por el licenciatario: una vez que expire el acuerdo, el licenciante puede

convenir en renovarlo o explotar el mercado por su propia cuenta o conceder una licencia a un tercero. El licenciatario, por su parte, pasa a depender por completo de la decisión del licenciante y puede verse forzado, si el licenciante desea continuar utilizando la marca registrada, a aceptar condiciones muy desventajosas.

Además, la licencia de marcas registradas entraña pagos adicionales por el licenciatario que, en ausencia de legislación específica sobre la materia, pueden continuar mientras el producto mantenga su valor comercial. Por último, la aceptación de esa licencia conducirá también, en general, a mayores controles del licenciante en lo que concierne a la calidad de los productos y puede constituir una justificación para exigir que los fármacos básicos que forman parte de la formulación sean comprados sólo al licenciante o a otra fuente designada por éste.

Dados los problemas mencionados, y salvo cuando circunstancias muy especiales lo justifiquen, parece ser conveniente que en los productos formulados bajo licencia el licenciatario utilice sus propias marcas registradas u otras que determine. Puede darse el caso de que al licenciante se le conceda el derecho de oponerse a la elección de una marca registrada determinada, por razones justificadas.

CLAUSULAS MODELO

8. Marcas registradas

8.1 El Licenciatario estará en libertad de escoger las marcas registradas que se utilizarán en los Productos, de acuerdo con las leyes del país del Licenciatario. .....

(Variante a: El Licenciatario informará al Licenciante, en su debido momento, sobre la marca registrada que el Licenciatario tiene intención de utilizar en los Productos. Dentro de los ..... días siguientes al recibo de esa comunicación el Licenciante puede notificar y justificar toda objeción a la elección del Licenciatario.)

9. Suministro de fármacos básicos

La fabricación de los productos requerirá, en la mayoría de los casos, que el licenciatario compre los fármacos básicos que entran en la formulación. En muchos casos, especialmente en países en desarrollo, esos fármacos no se fabrican en el país y, por ello, es necesario importarlos de fuentes externas.

La imposición al licenciatario de la obligación de comprar fármacos básicos al licenciante o a otra fuente designada por éste, se considerará en muchos países desarrollados y en desarrollo como una práctica comercial restrictiva y sería ilegal.

Se da únicamente una situación en la que el licenciatario puede estar obligado jurídicamente a comprar los fármacos básicos al licenciante. Es el caso en que el licenciante posee patentes de productos vigentes en el país del licenciatario en relación con fármacos básicos, en base a lo cual el licenciante puede impedir jurídicamente la importación de los fármacos por terceros. No obstante, aun en esta situación, el acuerdo no deberá contener una cláusula que estipule la obligación del licenciatario de comprar al licenciante, dado que esa restricción deberá sólo aplicarse en la medida y por el período que lo exija la patente en vigor.

En las dos situaciones descritas (tanto si existen patentes de productos o no) el licenciante debe suministrar los fármacos a un precio razonable no menos favorable que el precio que habitualmente cobran, para abastecimientos similares, el propio licenciante u otras fuentes posibles.

En los casos en que no existe protección del producto, desde el punto de vista del licenciatario es conveniente asegurarse de que en el contrato se prevea la mayor libertad de compra posible. Uno de los intereses del licenciante en conceder una licencia para formulaciones es habitualmente la posibilidad de vender al licenciatario los fármacos básicos necesarios. Una solución conciliatoria razonable entre los intereses de las partes puede ser conceder al licenciante preferencia en la adquisición de fármacos básicos, cuando éste ofrece por lo menos el mismo precio, calidad y condiciones de entrega que el licenciatario puede obtener de otras fuentes posibles.

El uso por el licenciatario de las marcas registradas del licenciante no se considerará como una razón suficiente para exigir que los fármacos básicos se compren al propio licenciante o a otra fuente designada por éste. El interés del licenciante o el interés público* en garantizar la calidad de los productos que llevan una marca registrada autorizada puede quedar satisfecho exigiendo que el fármaco básico utilizado por el licenciatario corresponda estrictamente a las especificaciones proporcionadas por el licenciante. Este puede estar también autorizado a exigir muestras de los productos, y el licenciatario no podrá vender, con marcas registradas del licenciante, productos respecto de los cuales haya quedado demostrado que no cumplen las especificaciones establecidas en el contrato.

El licenciatario puede llegar a convenir en comprar exclusivamente al licenciante los fármacos básicos necesarios. En esta hipótesis, deben estipularse algunas salvaguardias en lo que respecta a los precios que deberán aplicarse, las cantidades que se adquirirán y las consecuencias de cualquier interrupción en el suministro.

En los casos en que existe un solo proveedor, en una disposición especial se debe estipular detalladamente el porcentaje máximo de aumento de precios por año durante el período de compra concedido al licenciante. Cuando no puede llegarse ningún acuerdo a ese respecto y no se da ninguna otra garantía firme al licenciatario, sería conveniente no concertar ningún arreglo de licencia y compra, que supone enormes riesgos para el licenciatario.

El contrato puede especificar las condiciones para el suministro de fármacos básicos, y los procedimientos que deberán seguirse en casos en que surjan diferencias en lo que respecta al cumplimiento de las especificaciones mínimas convenidas.

En lo concerniente a las condiciones de pago y de crédito, es conveniente estipular que éstas estén vinculadas a la fecha del certificado de conformidad expedido por el Departamente de Control de Calidad del licenciatario, y no a la fecha en que los fármacos básicos llegan al punto de suministro.

---

* En determinados países, las propias leyes estipulan la obligación del licenciante de garantizar la calidad de los productos vendidos bajo una marca registrada autorizada.

En cuanto a los precios, en el contrato se puede estipular que los precios son fijos y no pueden modificarse durante un período mínimo, por ejemplo, durante doce meses, y que, una vez reajustados, éstos no podrán modificarse de nuevo durante el mismo período mínimo. Si existe una cláusula de indización, ésta no se aplicará cuando el incremento de precio resultante esté por debajo de un determinado porcentaje. Tal cláusula debe estar vinculada por lo menos a un índice oficial o gubernamental.

CLAUSULAS MODELO

9. Suministro de Fármacos Básicos

9.1 A petición del Licenciatario, el Licenciante suministrará al Licenciatario los Fármacos Básicos (que se enumeran en .....) producidos por el Licenciante y que entran en la formulación de los Productos, a un precio no menos favorable que el precio que cobran normalmente el Licenciante u otros proveedores de Fármacos Básicos de conformidad con las especificaciones establecidas por el Licenciante en virtud del Contrato.

9.2 (Variante a: (i) El Licenciatario tendrá derecho a comprar libremente tales Fármacos Básicos de cualquier fuente, salvo cuando el Licenciante manifieste su interés y pueda ofrecer al Licenciatario tales Fármacos Básicos como mínimo al mismo precio, de la misma calidad y en las mismas condiciones de entrega que obtendría el Licenciatario de otras fuentes, en cuyo caso el Licenciatario deberá dar preferencia al Licenciante.

(ii) Si después de comparar las ofertas de diversas fuentes, incluida la del Licenciante, la oferta del Licenciante es menos favorable que las demás ofertas, el Licenciatario comunicará al Licenciante las condiciones de la mejor oferta recibida. El Licenciante deberá indicar dentro de los ..... días siguientes al recibo de la comunicación del Licenciatario si modifica su oferta a fin de igualar las mejores condiciones que podría obtener el Licenciatario de otra fuente.)

(Variante b: Cuando el Licenciatario reciba, en condiciones de compra análogas, una cotización de otro proveedor que sea al menos ...% inferior al precio del Licenciante, el Licenciante deberá ajustar su precio al nivel de esa cotización; en caso contrario y por el plazo de vigencia de la contización, el Licenciatario tendrá derecho a comprar libremente a otro proveedor.)

(Variante c: (i) De conformidad con las condiciones establecidas en el presente artículo, el Licenciatario se obliga a comprar exclusivamente al Licenciante los Fármacos Básicos, y el Licenciante conviene en abastecer al Licenciatario durante la vigencia del Contrato, a par ir de ...., con arreglo a las siguientes condiciones preferenciales que otorga por lo general a sus licenciatarios y filiales.

(ii) Las cantidades mínimas anuales de Fármacos Básicos que entregará el Licenciante al Licenciatario serán las siguientes:

	Cantidad
Primer año	.....
Segundo año	.....

(iii) Como las cantidades antes mencionadas resultan de los pronósticos hechos conjuntamente por el Licenciante y el Licenciatario al momento de la firma del presente Contrato de licencia, ambas partes convienen en que ..... mes (meses) antes del comienzo de cada año calendario se podrán revisar tales pronósticos para ajustarlos a las necesidades reales del Licenciatario.

(iv) El Licenciante garantizará al Licenciatario que tomará todas las medidas necesarias para que los Fármacos Básicos, en la cantidad prevista y convenida y, en su caso, revisada, estén oportunamente disponibles para su entrega al Licenciatario.

(v) El Licenciante recomienda al Licenciatario que mantenga, para cada uno de los Fármacos Básicos señalados, una reserva mínima de seguridad según se indica a continuación .....

(vi) El Licenciante garantiza al Licenciatario que tomará todas las medidas necesarias para poder reemplazar de inmediato, en caso de pérdida, la reserva o reservas de seguridad del Licenciante, así como la posible pérdida de una entrega, cualquiera que sea su causa.

(vii) Para cada año y para cada Fármaco Básico se señalan en el anexo ... las cantidades parciales que deberá entregar el Licenciante. Sin embargo, previa notificación escrita al Licenciante con una anticipación de ... mes (meses), el Licenciatario podrá pedir y obtener que se modifiquen las cantidades para entrega periódica en un año siempre que no se modifique el total anual convenido para ese año en el anexo ...

(viii) En caso de que el Licenciante no pueda cumplir con una (o más) entrega(s), en la forma señalada y convenida en el anexo ..., el Licenciante se obliga a informar de inmediato por télex al Licenciatario, indicando las razones de la interrupción, la duración o la duración estimada de la interrupción y las fuentes sustitutivas de suministro que recomiende.

(ix) Mientras dure la interrupción, el Licenciatario tendrá derecho a comprar los Fármacos Básicos faltantes de cualquier otra fuente de suministro recomendada o no por el Licenciante. El posible aumento de precio que, en las mismas condiciones de compra, pague el Licenciatario a otro proveedor deberá ser reembolsado hasta un máximo de ...%, por kilo y por Fármaco Básico, previa presentación por el Licenciatario de la correspondiente factura pagada o la nota de crédito.

(x) En caso de que no haya otro proveedor posible, el Licenciante deberá pagar al Licenciatario una multa equivalente al ...% del valor en fábrica de la entrega no efectuada. El pago de esta multa deberá efectuarse, cuando así proceda, en la fecha en que debió haberse hecho la entrega. El monto másimo acumulado de las multas que deberá pagar el Licenciante al Licenciatario se fija en ..... (cifra y moneda). En el caso de que se alcance la cifra fijada, el Licenciatario tendrá el derecho de rescindir el presente Contrato, previa notificación por escrito al Licenciante.

(xi) Además, el Licenciatario podrá tomar todas las medidas que a su juicio exclusivo sean adecuadas para obtener las indemnizaciones a que haya lugar en razón del impedimento a la ejecución de sus actividades. Las multas y la indemnización mencionadas anteriormente no se aplicarán en el caso de fuerza mayor, circunstancia que el Licenciante deberá notificar debida y oportunamente al Licenciatario.

(xii) El precio de los Fármacos Básicos será el siguiente durante ..... (período). El precio se revisará ..... anualmente y se ajustará de conformidad con ..... (índice o fórmula).

(xiii) El aumento del precio que resulte de la aplicación de la cláusula precedente no regirá si el incremento es inferior al ...%.

(xiv) Si el aumento del resultante precio es superior al ...%, cesará la obligación del Licenciatario de comprar los Fármacos Básicos exlusivamente al Licenciante.)

9.3* Cuando el Licenciatario se proponga adquirir los Fármacos Básicos de fuentes distintas del Licenciante, dentro de ..... días contados desde la comunicación de esa decisión del Licenciatario, el Licenciante podrá pedir que se le envíen muestras de los Fármacos Básicos que se adquirirán para analizar estas muestras en los laboratorios del Licenciante y determinar su conformidad con las especificaciones proporcionadas por el Licenciante.

---

* La presente cláusula se aplicará sólo en los casos en que se utilicen en los Productos marcas registradas del Licenciante.

Se considerará que las muestras han sido aprobadas por el Licenciante si éste no comunica y fundamenta debidamente sus objeciones dentro de ..... días contados desde la recepción de las muestras. El Licenciatario no podrá colocar en el mercado productos con marcas registradas del Licenciante cuando se determine que tales productos no se ajustan a las especificaciones señaladas en el Contrato. Toda controversia debida a diferencias en los resultados en los análisis de las muestras deberá decidirla en última instancia .....*.

9.4 (i) Las especificaciones de los Fármacos Básicos que deberán suministrarse en el anexo ... El Licenciante garantizará que las especificaciones de todos los Fármacos Básicos que entregue al Licenciatario cumplirán por lo menos las especificaciones mínimas estipuladas en ese anexo.

(ii) El Licenciante reemplazará, sin costo alguno, los Fármacos Básicos que no cumplan tales especificaciones mínimas y sean rechazadas por el Departamento de Control de Calidad del Licenciatario.

(iii) El Licenciante deberá enviar al Licenciatario, junto con los documentos de embarque, un certificado de análisis por cada lote, o fracción de lote, de que conste cada entrega. El Licenciante deberá realizar los análisis correspondientes a esos certificados conforme a los métodos y modos de operación señalados en el presente Contrato.

(iv) Las condiciones de almacenamiento de los Fármacos Básicos, recomendadas por el Licenciante, se señalan en el anexo ... A esos efectos, se tendrán en cuenta las condiciones existentes en las instalaciones del Licenciatario y en el país del Licenciatario.

(v) Dentro de los ..... días siguientes a la recepción de los Fármacos Básicos en las instalaciones del Licenciatario, el Licenciatario realizará los análisis de esos Fármacos Básicos conforme a los métodos y procedimientos establecidos en el presente Contrato.

(vi) La fecha del certificado de conformidad expedido por el Licenciatario será la fecha de aceptación final de los Fármacos Básicos recibidos.

(vii) En el caso de que el Departamento de Control de Calidad del Licenciatario no de su aprobación, se enviará al Licenciante una muestra del Fármaco Básico rechazado junto con el certificado de análisi.

(viii) El desacuerdo con respecto a los resultados de los análisis del Licenciatario no será motivo para suspender entregas futuras del Licenciante.

(ix) Si ese desacuerdo no se soluciona dentro de ..... días/meses, ambas partes convienen en aceptar la decisión definitiva del perito (empresa o persona) que se designa de común acuerdo a continuación:

....
....

El perito actuará a petición de la parte más diligente. El costo del peritaje será sufragado por la parte en cuya contra se falle en la decisión definitiva del perito.

---

* Se deberá indicar aquí un instituto imparcial de control de drogas, de preferencia el laboratorio estatal de control de drogas del país.

(x) Todos los costos, gastos y gravámenes a que haya lugar antes del suministro en el punto de entrega correrán a cargo del Licenciante, y los posteriores al suministro a cargo del Licenciatario. Sin embargo, cuando tales costos, gastos y gravámenes se deban a deficiencia comprobada de una de las partes, ésta será responsable del pago o del reembolso a la otra parte.

(xi) Las modalidades del pedido de Fármacos Básicos requeridos por el Licenciatario y las modalidades de la confirmación, el envío y las facturas del Licenciante se detallan en el anexo ...

10. Mejoras

El acceso a las mejoras introducidas por el Licenciante puede ser de interés para el licenciatario, especialmente cuando estas mejoras supongan un aumento del rendimiento o la reducción de los costos de producción.

Es conveniente que en el contrato se defina lo que se entiende por "Mejora", ya sea en una cláusula general de definiciones o en las cláusulas específicas relativas a esa cuestión.

En general, el precio de la transferencia de las posibles mejoras del licenciante se considera comprendido en el precio global del contrato. Sin embargo, cuando el licenciatario contraiga la obligación recíproca en lo que respecta a la transferencia de sus propias mejoras, las partes deberán convenir en las modalidades de transferencia, incluído el precio. Una cláusula de este tipo no debe ser de carácter exclusivo, es decir, que el licenciatario debe tener la posibilidad de transferir sus mejoras a otras partes distintas del licenciante.

CLAUSULAS MODELO

10. Mejoras

10.1 El Licenciante informará prontamente al Licenciatario de toda Mejora que obtenga el Licenciante durante la vigencia del Contrato y proporcionará al Licenciatario la documentación completa necesaria para la puesta en práctica de tales Mejoras en la Planta del Licenciatario.

10.2 El Licenciatario informará al Licenciante de todas las Mejoras introducidas por el Licenciatario durante la vigencia del Contrato y, conforme a las condiciones que se acuerden, proporcionará al Licenciante, con carácter no exclusivo, la documentación completa necesaria para poner en práctica tales Mejoras.

11. Exclusividad

En general resulta de interés para ambas partes que el acuerdo sobre la formulación de preparados farmacéuticos tengan un carácter exclusivo, puesto que la magnitud del mercado nacional (especialmente en los países en desarrollo) y las modalidades competitivas que predominan generalmente en la esfera de los productos farmacéuticos harían que la concesión de más de una licencia fuese antieconómica.

La exclusividad puede limitarse únicamente al país del Licenciatario o aplicarse a un territorio más amplio; por ejemplo, con inclusión de algunos países vecinos.

La molécula de un principio activo está integrada por un cierto número de átomos dispuestos según una estructura determinada. Generalmente, sólo una parte de esta estructura se halla en el origen de la acción del principio activo. Los átomos restantes no tienen efectos terapéuticos y pueden ser reemplazados o se les puede agregar otros sin cambiar las aplicaciones terapéuticas del principio activo.

Las consecuencias de modificar la parte "secundaria" de la molécula se manifiestan en los efectos secundarios del principio activo. Actualmente se están llevando a cabo importantes investigaciones para reducir al mínimo los efectos secundarios de los fármacos que algunas veces también impiden el uso de estos fármacos asociados a otros. El principio activo modificado resulta más interesante que el primero.

Por consiguiente, es importante que el licenciatario se halle protegido contra la concesión, por parte del licenciante, de acuerdos de licencia relativos a dichos principios activos modificados. De otro modo, el producto adquirido por este licenciatario resultaría pronto anticuado.

CLAUSULAS MODELO

11. Excusividad

11.1 El Licenciante proporcionará los productos enumerados en el presente Contrato únicamente al Licenciatario, con exclusión de cualquier otra parte .....

(Variante a: en el país del Licenciatario.)

(Variante b: en el territorio constituido por el país del Licenciatario y .....)

11.2 (i) En el caso de que el Licenciante se proponga conceder una licencia, en el país del Licenciatario, para la manufactura de una variedad de ..... (nombre del producto), que sea un producto con la misma molécula básica y las mismas aplicaciones médicas, pero con efectos secundarios diferentes, el Licenciante concederá al Licenciatario un derecho de preferencia.

(ii) Se prorroga la vigencia del presente artículo durante un período de ..... años después de la fecha de expiración del Contrato.

12. Carácter confidencial

Si la información que se transfiere al licenciatario abarca datos de naturaleza confidencial, el licenciante debe estar obligado a señalar qué partes de la información considera incluidas en esa categoría, y el licenciatario debe adoptar las medidas adecuadas a fin de evitar su divulgación no autorizada.

La obligación respecto del carácter confidencial no debe aplicarse en la medida en que la divulgación sea necesaria para la subcontratación o la adquisición, o para cumplir con las reglamentaciones gubernamentales que exijan la aprobación o la inscripción del acuerdo o de los productos vendidos de conformidad con él.

La obligación respecto del carácter confidencial normalmente se extinguirá a la fecha de expiración del contrato estipulada por las partes. Excepcionalmente, puede estipularse que se prorrogue dicha obligación durante un período ulterior y razonable con posterioridad a esa fecha, si la novedad del producto lo justifica.

Por el contrario, la obligación respecto del carácter confidencial puede extinguirse antes de la fecha de terminación del contrato, cuando la información secreta llega a ser conocida públicamente durante la vigencia del mismo. En esta hipótesis, el licenciatario puede también exigir la renegociación de las condiciones del contrato (por ejemplo, la reducción de las tasa de regalía estipuladas en el mismo), en la medida en que la pérdida del carácter secreto ha privado a la información del elemento básico que jusitificaba su remuneración.

CLAUSULAS MODELO

12. Carácter confidencial

12.1 El Licenciatario deberá mantener el carácter confidencial en los términos que se indican infra, de cuanta información le transfiera el Licenciante con indicación específica de su carácter secreto. El Licenciatario adoptará todas las medidas adecuadas para cumplir esta obligación y, en particular, exigirá a su personal que se comprometa por escrito de no divulgar la información a que se refiere esta cláusula.

12.2 La obligación respecto del carácter confidencial no se aplicará a la divulgación:

(i) Por el Licenciatario a terceros, en la medida necesaria para la subcontratación, la adquisición u otros fines legítimos relacionados con la manufactura o la venta de los Productos;

(ii) A organismos gubernamentales, en la medida necesaria para la inscripción o la autorización del Contrato o de los Productos.

12.3 La obligación respecto del carácter confidencial establecida en el artículo 12.1 supra, durará .....

(Variante a: hasta la expiración del Contrato, según se estipula en en artículo 18 ("Duración").)

(Variante b: por un plazo de ..... a partir de la expiración del Contrato.)

12.4 La obligación estipulada en el presente artículo se extinguirá en cualquier momento con anterioridad a la fecha determinada en 12.3 supra, cuando la información pertinente se haya hecho públicamente conocida sin intervención del Licenciatario.

13. Remuneración

La remuneración que paga el licenciatario es la principal obligación contractual a su cargo.

Como norma general, los acuerdos relativos a las formulaciones estipulan el pago de una regalía que se aplica sobre las ventas de los productos cuya licencia se otorga. Una de las ventajas de este método, en el ámbito de estos acuerdos, consiste en que el licenciatario sólo comienza a pagar una vez que los productos han sido inscritos o autorizados por la autoridad sanitaria competente y que han comenzado la producción y las ventas.*

---

* Para otras consideraciones acerca de las ventajas y desventajas relativas de las regalías en comparación con otras formas de pago, véase ONUDI, Pautas para la Evaluación de Acuerdos de Transferencia de Tecnología, Serie "Desarrollo y transferencia de tecnología", No. 12, Nueva York, 1979, pp. 54-55.

En el caso de que se estipulen regalías, el contrato debe establecer la tasa aplicable, la base para el cálculo, la forma y momento de pago, y los medios de control de que dispone el licenciante. Con respecto al cálculo, a fin de evitar la duplicación de pagos, puede resultar conveniente el deducir de ellos, entre otras cosas, el precio de los fármacos básicos suministrados por el licenciante o la persona designada por él.

Evantualmente, el contrato puede estipular el pago de una suma global en cuotas que se hará efectiva, por ejemplo, en las fechas en que se suministre la información médica, científica y técnica, y una vez que se hayan terminado satisfactoriamente las primeras series de productos.

Si, como se supone en el presente documento, el contrato abarca diferentes suministros, puede resultar aconsejable detallar los diversos componentes y determinar la parte o el precio que corresponde a cada uno de ellos. Este procedimiento permitirá resolver fácilmente las situaciones que puedan presentarse durante la vigencia del acuerdo y que puedan conducir a una reducción de la cuantía del pago, por ejemplo cuando se anula una patente cuya licencia se ha concedido.

El contratodebe establecercuál de las partes se hará cargo de los impuestos y gravámenes aplicables a la remuneración que se estipula.

CLAUSULAS MODELO

13. Remuneración

13.1 Como contraprestación por el suministro de la Información Técnica, los datos médicos y científicos y la licencia que se estipulan en este Contrato, el Licenciatario pagará al Licenciante .....

(Variante a: el ...% del precio de venta neto ex-fábrica de los Productos, después de deducir subsidios, devoluciones, descuentos, impuestos y el precio de los Fármacos Básicos suministrados por el Licenciante o por otro proveedor indicado por éste e incorporados a los Productos.

(i) Las regalías se pagarán ..... (período) en ..... (moneda), de conformidad con un estado de cuentas elaborado por el Licenciatario y cuya corrección haya sido certificada por un contador público titulado;

(ii) El Licenciatario proporcionará al Licenciante informes sobre las ventas durante ..... (período), en los que informará sobre el número de Productos de cada tipo vendidos, manufacturados por el Licenciatario, así como las respectivas fechas y precios de venta. El Licenciante puede, a sus expensas, designar un auditor o un delegado para verificar la información y la corrección de los estados de cuentas mencionados en (i) supra.)

(Variante b: Una suma global de ..... (moneda) del modo siguiente:

...% a la fecha de recepción de la Información Médica y Científica necesaria para la autorización de los Productos;

...% a la fecha de recepción de la Información Técnica;

...% a la fecha en que se terminen satisfactoriamente las primeras ... series, tal como se estipula en ....., pero en un plazo no mayor de ..... desde la Fecha Efectiva del Contrato.)

(Variante c:* El precio estipulado precedentemente se halla integrado del siguiente modo:

...% por el suministro de Información Médica y Científica;

...% por el suministro de Información Técnica y sus correspondientes Mejoras;

...% por la capacitación de personal;

...% por la licencia de patentes;

(...% por la licencia de marcas registradas).)

13.2 Además de las sumas mencionadas anteriormente, el Licenciatario pagará al Licenciante, por cada experto del Licenciante comisionado en la Planta del Licenciatario para la prestación de asistencia técnica, la suma de ..... (moneda) por cada día en que los expertos estén ausentes de la Planta del Licenciante.

13.3 Todos los impuestos y/o gravámenes que, de conformidad con cualquier ley existente o que exista en el futuro en el país del Licenciatario, resulten aplicables a las sumas estipuladas en esta cláusula, estarán a cargo .....

(Variante a: del Licenciante. A pedido de éste, el Licenciatario le proporcionará los recibos de pagos o las deducciones efectuadas por el Licenciatario, correspondientes a dichos impuestos o gravámenes.)

(Variante b: del Licenciatario.)

---

* Esta cláusula puede aplicarse conjuntamente con las variantes "a" o "b".

14. Garantías

(a) Conveniencia de su utilización

Entre las responsabilidades del licenciante figura la de que éste debe garantizar que las patentes e información técnica transferidas, si se utilizan de conformidad con sus instrucciones específicas, son adecuadas para la fabricación de los productos de acuerdo con las especificaciones establecidas en el contrato. Si bien esa garantía puede considerarse implícita en determinados países, puede ser conveniente estipularla de forma expresa en el acuerdo, especialmente si no se estipulan garantías de funcionamiento especiales.

(b) Exactitud e integridad de la documentación

Análogamente, es conveniente estipular en el contrato la obligación casi obvia de que los documentos facilitados por el licenciante sean exactos y completos, con objeto de permitir la transferencia y aplicación completa de la tecnología.

(c) Garantías de funcionamiento

La estipulación de garantías de funcionamiento en acuerdos para formulaciones puede tener algunas ventajas para el licenciatario, especialmente para aquellos con poca experiencia y escasos conocimientos prácticos sobre la materia. No obstante, esa estipulación puede incrementar el precio total del contrato, al menos en la medida en que el licenciatario deberá pagar los costos necesarios para asegurar la presencia del personal del licenciatario durante la serie de pruebas.

Si la serie de pruebas fracasa y el licenciante no desea o no puede rectificar deficiencias atribuíbles a él, el licenciatario puede tener el derecho de rescindir el contrato, excepto si los resultados obtenidos cumplen determinados parámetros mínimos definidos en él. En ese caso, el licenciante puede estar obligado al pago de multas.

El contrato (o un anexo a él) debe especificar con exactitud los parámetros garantizados, el método de evaluación y la duración de la serie de pruebas. Puede también indicar el plazo en el que éstas deben efectuarse;

no obstante, podría ser conveniente que el contrato fuese flexible a ese respecto dado que el registro o aprobación de los productos depende de que se expida una autorización administrativa que puede concederse con variables demoras ajenas al control de las partes.

CLAUSULAS MODELO

14. Garantías

Conveniencia de su utilización

14.a El Licenciante garantiza que la Información Técnica transmitida, si se utiliza de conformidad con sus instrucciones específicas, es adecuada para la fabricación y embalaje de los Productos tal como se estipula en el presente Contrato.

Exactitud e integridad de la documentación

14.b Toda la documentación que proporcione el Licenciante en virtud del presente Contrato deberá ser correcta y completa y habrá de presentarse de forma comprensible para personal normalmente capacitado en la materia.

Garantía de funcionamiento

14.c.1. El Licenciante garantiza que los Productos que habrá de obtener el Licenciatario se ajustarán a la relación por unidad de materias primas y a las normas de calidad, pureza y establidad especificadas en ..... siempre que

(i) La Información Técnica se utilice adecuadamente de acuerdo con las instrucciones del Licenciante; y

(ii) Los productos intermedios, los productos químicos básicos y otros insumos utilizados cumplan las especificaciones convenidas indicadas en .....

Antes de transcurridos ..... meses de la Fecha Efectiva del presente Contrato, o en otra fecha que hubieren convenido las partes, se efectuarán pruebas, en presencia de representantes autorizados del Licenciante y el Licenciatario, en ..... lotes consecutivos. Se considerará que el Licenciante ha cumplido esta garantía si el promedio de los ..... lotes fabricados se ajusta a los parámetros garantizados y a las normas evaluadas que se especifican en .....

14.c.2. En el caso de que la serie de pruebas no se ajuste a los parámetros garantizados por razones atribuibles al Licenciante, éste proporcionará la información adicional y los cambios necesarios para alcanzar esos parámetros, antes de transcurridos ..... desde la terminación de la serie de pruebas.

14.c.3. Si el Licenciante no proporciona la información mencionada, o si después de la segunda serie de pruebas no se demuestran los parámetros garantizados, el Licenciatario tendrá derecho a rescindir el presente Contrato excepto si los resultados obtenidos no son inferiores a .....

En este último caso, el precio estipulado en el presente Contrato se reducirá como sigue:

(Variante a: La tasa de regalías se reducirá en un ...% por cada ...% de deficiencia en .....)

(Variante b: La suma global se reducirá en un ...% por cada ...% de deficiencia en .....)

15. Garantía contra infracción

El licenciatario puede pedir al licenciante que proporcione una garantía contra la infracción de patentes de terceros cuando se utilice la tecnología transferida.

Una alternativa que se encuentra en algunos acuerdos de licencias es imponer al licenciante la plena obligación de indemnizar y eximir de responsabilidad al licenciatario en caso de reclamaciones de esa índole, incluida la obligación del licenciante de tomar a cargo la defensa del licenciatario. En otros casos, los licenciantes son reacios a asumir una responsabilidad tan amplia, basándose en que es muy difícil determinar si en el país del licenciatario pueden surgir esos problemas. En tal caso, generalmente se concede una garantía limitada mediante declaración del licenciante de que, en la medida de sus conocimientos, no existen patentes de terceros que puedan resultar infringidas mediante el uso de la tecnología transferida o la importación de los fármacos básicos.

CLAUSULAS MODELO

15. Garantía contra infracción

15.1 (Variante a: El Licenciante garantiza que, en la medida de sus conocimientos, el uso de la información transmitida y de la importación de los Fármacos Básicos no infringe ninguna patente en ..... (país) a la fecha de la firma del presente Contrato.)

(Variante b: (i) El Licenciante indemnizará y eximirá de responsabilidad al Licenciatario respecto de cualquier procedimiento o acción por infracción de patente dirigida contra el Licenciatario que se base en la utilización, de acuerdo con el presente Contrato, de cualquier patente licenciada o de la Información Técnica recibida del Licenciante.

(ii) El Licenciante deberá, al recibo de tal notificación, entablar a su propio costo la defensa contra cualquier procedimiento o acción de esa índole. El Licenciante tendrá exclusivamente a su cargo y bajo su dirección la defensa contra cualquiera de esas acciones o procedimientos y el Licenciatario tendrá el derecho a estar representado en ellos, a su propia costa, por un asesor legal que él elija. El Licenciatario cooperará en la medida posible en la defensa contra cualquier procedimiento o acción de esa índole y suministrará las pruebas que posea.)

16. Responsabilidad

La fabricación de los productos, o el consumo de éstos por pacientes, puede eventualmente causar daños a la propiedad o lesiones a las personas. ¿Quién será el responsable en esos casos?

La cuestión puede dejarse a la solución aplicable de acuerdo con la ley por la que se rige el contrato, o las partes pueden tratar de establecer algunas cláusulas generales que regulen la materia.

Se podrá considerar responsable al licenciante solamente cuando el daño o la lesión se hayan producido durante la utilización de la información que ha proporcionado estrictamente de acuerdo con sus instrucciones. Si el caso estuviese relacionado con la fabricación, sólo podría considerarse responsable al licenciante si el licenciatario hubiera seguido fielmente las instrucciones de funcionamiento del licenciante. Si la lesión ha sido producida por los efectos adversos o secundarios de los productos, el licenciante puede quedar eximido de su responsabilidad si los productos no se vendieron o anunciaron con las indicaciones y advergencias terapéuticas exactas comunicadas a su debido tiempo por el licenciante.

Los licenciantes pueden ser reacios a aceptar una responsabilidad amplia o ilimitada derivada de las causas mencionadas, excepto tal vez si el licenciatario acepta un precio más elevado. Una posible solución de transacción consistiría en limitar la responsabilidad del licenciante, bien en su ámbito de aplicación, por ejemplo, si ésta sólo se aplica en casos de negligencia, o bien en su grado, estableciendo un límite a la responsabilidad total del licenciante.

CLAUSULAS MODELO

16. Responsabilidad

El Licenciante eximirá de responsabilidad al Licenciatario respecto de cualquier reclamación de terceros por lesiones a personas o daños a la propiedad resultantes de la fabricación adecuada o uso de los Productos e indemnizará al Licenciatario por aquellos daños que el Licenciatario pueda estar obligado jurídicamente a pagar a ese respecto y por los gastos jurídicos y de otro tipo razonables en que haya incurrido el Licenciatario en relación con ello, siempre que los Productos hayan sido fabricados y envasados estrictamente de acuerdo con la Información Técnica del Licenciante, y vendidos y anunciados con las indicaciones apropiadas sobre los peligros y efectos secundarios comunicados a su debido tiempo oportunamente por el Licenciante. .....

(Variante a: La presente cláusula se aplicará si queda probado que los daños o lesiones fueron consecuencia directa de la negligencia del Licenciante en la ejecución de sus obligaciones con arreglo al Contrato.)

(Variante b: La responsabilidad total del Licenciante con arreglo a esta cláusula ascenderá a .....)

17. Seguros

Corresponde a las partes decidir, de acuerdo con su evaluación de riesgos, qué tipo de pólizas de seguro deben contraerse en relación con acuerdos concernientes a formulaciones.

Como mínimo, el contrato debe prever cobertura relativa a actos del personal del licenciante en la planta del licenciatario (si se proporciona asistencia técnica) y, simétricamente, del personal del licenciatario en la planta del licenciante (si se ha convenido la prestación de capacitación).

CLAUSULAS MODELO

17. Seguros

17.1 El Licenciante suscribirá y mantendrá en vigor una póliza de seguros que cubra toda lesión o daño inferido a personal o propiedad causados por acciones u omisiones del personal comisionado del Licenciante en la Planta del Licenciatario.

17.2 El Licenciatario suscribirá y mantendrá en vigor una póliza de seguros concerniente a toda lesión o daño inferidos a personas o propiedad causados por acciones u omisiones del personal comisionado del Licenciatario en la Planta del Licenciante.

18. Duración

La duración del contrato dependerá de los intereses de las partes. Cuanto más dure, más posibilidades tiene el licenciatario de tener acceso a mejoras, si es probable que éstas tengan alguna importancia con respecto a los productos específicos cuya licencia se concede. El mismo modo, si se estipula el pago de regalías, cuanto más dure el contrato, más beneficiado resultará el licenciante, dado que el precio total del contrato aumenta en relación directa con su duración.

Si bien, habido cuenta de las diferentes circunstancias, es difícil sugerir una duración general razonable para este tipo de contratos, se podría recomendar que se las dé una duración máxima de cinco años.

CLAUSULAS MODELO

18. Duración

La duración del presente Contrato será de ....., a partir de .....
(Variante a: la Fecha Efectiva del Contrato.)
(Variante b: la fecha en que se haya efectuado la primera venta de los Productos.)

19. Utilización de la información técnica y de las patentes

Ha sido usual, especialmente cuando hay gran disparidad en la capacidad de negociación de las partes, que los acuerdos relativos a formulaciones incluyan cierto número de prácticas comerciales restrictivas, como cláusulas de no impugnación, esfera de las restricciones de la utilización, cláusulas de vinculación, etc.

En otras secciones de este documento se han examinado algunas de esas restricciones o modalidades de las mismas, habiéndose excluido su imposición (véase, por ejemplo, los puntos 7, 8 y 9 supra).

En términos generales, el licenciante debe abstenerse de exigir obligaciones o de imponer restricciones que limiten en forma injustificada la libertad empresarial del licenciatario y la utilización de la información que éste recibe. Si bien no es este el lugar adecuado para ocuparse de todas esas prácticas*, sería conveniente que el contrato hiciera referencia a algunas posibilidades que puedan ser pertinentes, de acuerdo a las circunstancias del caso particular.

(a) Esfera de las restricciones de la utilización

El licenciatario puede desear vender los productos para fines diversos de los enunciados en el contrato (por ejemplo, para veterinaria, cuando el contrato se refiere a su utilización en medicina humana). No se debería impedir al licenciatario el hacerlo así, pero el licenciante puede solicitar justificadamente la inclusión de una reserva que limite la aplicabilidad de las garantías y seguridades otorgadas por él a las utilizaciones estipuladas específicamente en el contrato.

(b) Restricciones a la utilización de la información y de las patentes después de la expiración del acuerdo

Esta clase de restricciones es una de las más perjudiciales que se encuentran en los acuerdos de transferencia de tecnología.

Si el contrato comprende patentes concedidas por un plazo que va más allá de su terminación, una vez expirado el contrato, el licenciante podría utilizar sus derechos exclusivos contra el licenciatario, al igual que contra

---

* Véase una propuesta amplia sobre una reglamentación de las prácticas restrictivas a nivel internacional en el proyecto de la UNCTAD de código internacional de conducta para la transferencia de tecnología, TD/CODE TOT/33.

un tercero. Como antes se señala, la licencia de patentes en un acuerdo para formulaciones significa sólo que el licenciatario queda autorizado por ella para importar las drogas protegidas y sacarlas al mercado incorporadas a un preparado farmacéutico.

Por consiguiente, sería conveniente que el licenciatario tuviera en cuenta la situación posterior a la expiración del contrato y negociara condiciones que le permitieran seguir utilizando las patentes objeto de licencia hasta su expiración. Si bien ese derecho sin condiciones es la mejor alternativa para el licenciatario, hay otras posibilidades consistentes en someter dicho derecho a ciertas condiciones estipuladas en el contrato (por ejemplo, suministro de las drogas por el licenciante a precios internacionales y pago por el licenciatario de una tasa de regalía reducida) o que habíar de negociarse una vez terminado el contrato.

Por otra parte, en cuanto a la información técnica para la formulación, el contrato no debe limitar, en forma alguna, el derecho del licenciatario a seguir utilizándola, ya que ha pagado el precio que se exigía por su revelación y por lo tanto no hay ningún derecho exclusivo.

(c) Exportaciones

Otra cuestión delicada es a menudo la del tratamiento de las exportaciones que pueda hacer el licenciatario. La importancia de esta cuestión depende evidentemente del tamaño de los mercados en juego y de la viabilidad de las exportaciones de los productos a terceros países.

Entre la libertad completa del licenciatario para exportar y la prohibición total de hacerlo, existe una amplia gama de posibilidades que pueden negociarse según las circunstancias. El contrato no debe contener, por principio, restricciones a la exportación*, pero pueden incluirse excepciones; por ejemplo, en forma de una lista de países a los que no deben hacerse exportaciones o de países en los que el licenciante o sus licenciatarios formulan y venden los productos.

---

* En muchos países en desarrollo que han dictado reglamentos sobre transferencia de tecnología, dichas restricciones se consideran impugnables.

CLAUSULAS MODELO

19. Utilización de la información y de las patentes

19.1 Ninguna de las estipulaciones del presente Contrato podrá interpretarse en el sentido de que directa o indirectamente:

(a) Limita la esfera de utilización por el Licenciatario de las patentes objeto de licencia ni de la Información Técnica, Médica y Científica suministrada por el Licenciante, en el entendimiento, sin embargo, de que las garantías y seguridades otorgadas en virtud del presente Contrato por el Licenciante se limitan a la utilización de dicha información de conformidad con las condiciones y modalidades que en él se establecen;

(b) Limita la utilización de dicha información con posterioridad a la expiración del presente Contrato;

(c) impide al Licenciatario exportar los Productos .....
(Variante a: a cualquier país o región.)
(Variante b: excepto a los países siguientes .....)
(Variante c: excepto a los países en los que el Licenciante o sus licenciatarios formulen y vendan los Productos. A la fecha de la firma del presente Contrato, esos países eran los siguientes .....)

19. (Variante a: El Licenciante no utilizará las patentes objeto de licencia para impedir al Licenciatario formular y vender los Productos con posterioridad a la expiración del presente Contrato, como se establece en el artículo 18 ("Duración") supra.)

(Variante b: El Licenciatario tendrá derecho a seguir utilizando las patentes objeto de licencia hasta su expiración con posterioridad a la expiración del presente Contrato, como se estipula en el artícula 18 ("Duración") supra, de conformidad con condiciones y modalidades que oportunamente se convengan con el Licenciante.)

(Variante c: Con posterioridad a la expiración del presente Contrato, como se estipula en el artículo 18 ("Duración") supra, el Licenciatario tendrá derecho a seguir utilizando las patentes objeto de licencia hasta la expiración de éstas, contra el pago de una tasa reducida de regalía del ...%, y el Licenciante proveerá los Fármacos Básicos a un precio no menos favorable que el precio cobrado normalmente por él o por otros proveedores en el mercado internacional.)

20. Fecha efectiva del contrato

A fin de evitar malentendidos y asegurar el cumplimiento oportuno del contrato es importante que esté claramente determinado el período para el cumplimiento de las obligaciones de las partes, por ejemplo, a partir de la "Fecha Efectiva del Contrato". En los países en que sea necesario registrar el contrato u obtener la aprobación de una autoridad competente, es conveniente tener en cuenta la fecha en que se cumple esa formalidad.

CLAUSULAS MODELO

20. Fecha Efectiva del Contrato

20.1 El presente Contrato será válido después de haber sido firmado formalmente por los representantes debidamente autorizados del Licenciante y del Licenciatario.

20.2 (Variante a: La Fecha Efectiva del Contrato será la fecha de su firma por el Licenciante y el Licenciatario.)

(Variante b: La Fecha Efectiva del Contrato será la fecha en que el presente Contrato haya sido registrado o aprobado por la autoridad competente del país del Licenciatario.)

21. Rescisión

Las cláusulas sobre rescisión del contrato varían normalmente de acuerdo a la ley aplicable, particularmente en cuanto a la calificación y las consecuencias jurídicas de su incumplimiento por las partes.

En los acuerdos relativos a formulaciones, una causa automática de rescisión puede ser la falta de registro o de aprobación de los productos en el país del licenciatario, o una posterior restricción de su venta. En estos casos, el objetivo principal del contrato se ve frustrado y no hay ninguna razón para que siga vigente.

El contrato puede determinar las causas que autorizan a cualquiera de las partes a rescindirlo (por ejemplo, incumplimiento en los pagos, falta de suministro de información técnica, etc.) o dejar dicha determinación a la ley aplicable al contrato.

En caso de incumplimiento por parte del licenciante, el licenciatario puede estar autorizado para seguir utilizando todos los artículos suministrados y los derechos objeto de licencia, hasta la fecha prevista para la expiración normal del contrato. Si el licenciatario es responsable de la rescisión, éste debe en principio suspender la venta de los productos.

En todo caso, las partes deben darse un plazo razonable, después de la debida notificación por la otra, para reparar el supuesto incumplimiento.

En cuanto a la rescisión por el licenciante, puede ser injusto que ejercite ese derecho una vez que el licenciatario ha hecho todos los pagos debidos (por ejemplo, si se ha previsto una suma global) o cuando falte poco tiempo para la expiración normal del contrato. A fin de evitar esa situación, el contrato puede limitar ese derecho del licenciante, sin perjuicio de su derecho a entablar todas las demás acciones legales apropiadas de conformidad con el carácter e importancia del incumplimiento.

CLAUSULAS MODELO

21. Rescisión

21.1 El presente Contrato quedará automáticamente rescindido si la autoridad competente del país del Licenciatario no autoriza la venta de los Productos o si, depués de aprobada, revoca o limita sustancialmente la venta de los Productos en ese país.

21.2 (Variante a: Cualquiera de las partes podrá rescindir el presente Contrato por una causa suficiente, de conformidad con la ley aplicable al Contrato, si la parte que ha incurrido en incumplimiento no subsana su omisión dentro de ..... a partir del momento en que haya recibido la notificación de la otra parte.)

(Variante b: Sin perjuicio de cualquiera cláusula expresa relativa a la rescisión que contenga,

(i) El presente Contrato podrá ser rescindido por el Licenciante si el Licenciatario no efectua los pagos previstos en el Contrato dentro de ..... a partir del momento en que haya recibido la notificación al respecto del Licenciante;

(ii) El presente Contrato podrá ser rescindido por el Licenciatario si el Licenciante deja de cumplir las obligaciones que le imponen las cláusulas ("Información Técnica", "Información Técnica y Científica", "Asistencia técnica", "Capacitación"), y no subsana el incumplimiento dentro de ..... a partir del momento en que haya recibido la notificación al respecto del Licenciatario.)

21.3 Si el Licenciatario rescinde el Contrato por razones de las cuales sea responsable el Licenciante, el Licenciatario tendrá derecho a seguir utilizando todos los artículos suministrados y los derechos que han sido objeto de licencia por el Licenciante, hasta la fecha de expiración como se estipula en el artículo 18 ("Duración") supra.

21.4 Si el Licenciante rescinde el Contrato por razones de las cuales sea responsable el Licenciatario, éste cesará la producción y venta de los Productos.

21.5 Sin embargo, el Licenciante no podrá rescindir el presente Contrato .....
(Variante a: si el Licenciatario ha efectuado todos los pagos previstos.*)
(Variante b: después de ..... años a partir de la Fecha Efectiva del Contrato.)

22. Exoneración (fuerza mayor)

Con arreglo al concepto tradicional de fuerza mayor, no se considerará que una parte contratante falte a sus obligaciones cuando el cumplimiento de estas se vea impedido por contingencias imprevisibles (al momento de la firma del contrato), inevitables y ajenas a la voluntad de las partes, que hagan imposible seguir cumpliendo las obligaciones contractuales.

La práctica contractual internacional ha atenuado, en general, las estrictas exigencias de dicho concepto. Por ejemplo, la inevitabilidad se sustituye por una referencia a acontecimientos que escapan al control (o al control razonable) de las partes. Del mismo modo, en vez del efecto de extinción reconocido tradicionalmente a la fuerza mayor, la práctica recomienda suspender el contrato en tanto no se superen las contingencias perturbadoras.

---

* Aplicable en los casos en que se haya fijado una suma global.

Las disposiciones sobre esta materia pueden incluir:

(a) Una definición de las circunstancias exonerantes y una enumeración de las contingencias que pueden incluirse; por ejemplo, fuerzas de la naturaleza (actos de Dios), actos de guerra (declarada o no), huelga, cierre patronal, órdenes o reglamentaciones gubernamentales, etc.;

(b) Notificación de la existencia de tales circunstancias y pruebas al respecto;

(c) Efectos de la fuerza mayor:

(i) exención de responsabilidad por incumplimiento;
(ii) consulta entre las partes en caso de continuación de las circunstancias.

CLAUSULAS MODELO

22. Exoneración (fuerza mayor)

22.1 No se considerará que el Licenciante o el Licenciatario han faltado a sus obligaciones contractuales, cuando el cumplimiento de estas se vea impedido por circunstancias que estén más allá del control de la parte interesada y que, empleando la diligencia debida y la previsión razonable, no podía haber previsto o superado, incluidos en particular guerra u hostilidades, disturbios o perturbaciones civiles, desastres físicos naturales, huelga, cierre patronal o acciones concertadas de los trabajadores, accidentes, incendio o explosión.

22.2 La parte afectada notificará los hechos lo antes posible a la otra parte, con pruebas de que ello impide o retrasa el cumplimiento de una obligación contractual y si la fuerza mayor se mantiene por un período de ....., el Licenciante y el Licenciatario se consultarán mutuamente respecto de la ejecución futura del Contrato.

23. Sublicencia y transferencia

Dada la índole y contenido de los acuerdos relativos a formulaciones, ni el licenciante ni el licenciatario normalmente están interesados en conceder una sublicencia. Para el último de ellos, la concesión de una sublicencia en su propio país supondría la aparición de un competidor, mientras que la concesión de sublicencias en otros países puede ser menos interesante que las exportaciones directas de los Productos, si es posible efectuarlas.

No obstante, si el licenciatario prevé que pueden concederse determinadas sublicencias en su propio país o en otros países, podría negociarse una cláusula a ese fin.

Normalmente, no se permitirá la transferencia del Contrato (a no ser con el consentimiento previo de la otra parte), dado que habitualmente éste se considera como intuitu personae, es decir, contraido teniendo en cuenta la solvencia, capacidad y reputación de la otra parte.

CLAUSULAS MODELO

23. Concesión de licencias y transferencias

23.1 El presente Contrato no será transferible, salvo con el consentimiento previo y expreso de la otra parte.

23.2 (Variante a: El Licenciatario no concederá sublicencias basadas en el presente Contrato.)

(Variante b: En virtud del presente Contrato, el Licenciatario podrá conceder sublicencias con el consentimiento previo del Licenciante y siempre que el Licenciante reciba el ...% del precio convenido con el sublicenciatario. El Licenciante no asumirá obligación o responsabilidad alguna respecto al sublicenciatario.)

24. Legislación aplicable y solución de controversias

Es conveniente que el contrato indique la ley por la que se rige, y las autoridades que serán competentes para la solución de toda controversia que surja entre las partes.

Determinados países en desarrollo exigen o están a favor de la postura de que la ley aplicable sea la del país del licenciatario y de que toda controversia se someta a los tribunales de justicia de ese país.

Con respecto a la ley aplicable, las partes pueden escoger la ley de un país diferente, que tenga una relación estrecha y real con el contrato, o estipular (si las controversias se someten a arbitraje) un juicio "ex aequo et bono". En cualquier caso, las decisiones deben tomar en cuenta las normas de orden público de los países interesados.

Si se estipula el arbitraje, las cláusulas respectivas deberán indicar, entre otras cosas, la sede del tribunal, el procedimiento que deberá aplicarse, el número de árbitros y el método de designación, el idioma que se utilizará y el carácter del laudo final. En aras de la simplicidad y claridad, el contrato puede hacer referencia a las normas de arbitraje de una organización internacional, tales como el Reglamento de Conciliación y Arbitraje de la Comisión de las Naciones Unidas para el Derecho Mercantil Internacional (CNUDMI).

CLAUSULAS MODELO

24. Legislación aplicable y solución de controversias

24.1 (Variante a: El presente Contrato se interpretará y regirá conforme a la ley del país del Licenciatario.)

(Variante b: El presente Contrato se interpretará y regirá conforme a la ley del ..... (país) salvo en asuntos relacionados con el orden público de ..... (país del Licenciante o Licenciatario) que se resolverán de conformidad con la ley aplicable del país de que se trate.)

24.2 Todas las controversias a que dé lugar el presente Contrato o con él relacionadas, que las partes presentes no puedan resolver mediante negociaciones en un período razonable, serán dirimidas definitivamente ...

(Variante a: por los tribunales competentes del país del Licenciatario.)

(Variante b: por los tribunales competentes de .....)

(Variante c: con arreglo al Reglamento de Conciliación y Arbitraje de la Comissión de las Naciones Unidas para el Derecho Mercantil Internacional, por tres árbitros designados de acuerdo con ese Reglamento. El arbitraje tendrá lugar en ..... (ciudad) y todas las actuaciones se desarrollarán en ..... (idioma). El laudo arbitral respetará las normas de orden público de ..... (país del Licenciante y Licenciatario) y tendrá carácter definitivo para las partes.)

Anexo I

TECNOLOGIA DEL PROCESO DE FABRICACION

Pastillas

Las pastillas se usan en preparados para administración por vía oral y se fabrican mediante diversos grados de compresión. Las pastillas pueden ser de varios tipos, a saber: ordinarias, masticables, de revestimiento de azúcar, de revestimiento entérico, de revestimiento con una película, y de desprendimiento retardado.

En el diagrama de fabricación que figura en el apéndice se describen las diversas etapas de la fabricación de pastillas. A continuación se exponen las principales operaciones efectuadas en la fabricación de pastillas.

(a) Molturación y cernido

Los ingredientes básicos se pulverizan y tamizan.

(b) Mezcla

Según el tamaño del lote, se mezclan cantidades pesadas con precisión de diversos ingredientes tales como diluentes de componentes activos, aglutinantes, agentes colorantes, etc. en un mezclador de masa o mezclador planetario, según las necesidades.

(c) Preparación de pasta

La solución para la granulación se prepara por separado.

(d) Mezcla en seco y por vía húmeda

Se añade la solución de granulación a la masa, mezclándose ambos elementos a fondo.

(e) Granulación húmeda

La masa húmeda se granula en una máquina al tamaño requerido.

(f) Secado

Los gránulos húmedos se secan en un secador de control termostático de forma que no se altere la potencia del fármaco.

(g) Granulación

Los gránulos secos o parcialmente secos se pasan de nuevo a través de una malla más pequeña en una granuladora. La granulación en seco es necesaria en el caso de un componente de acción única que constituya la proporción mayor del producto.

(h) Combinación

Los gránulos se combinan con los agentes lubricantes y desintegrantes.

(i) Fabricación de pastillas

Los gránulos lubricados se hacen pasar a las prensas, que producen pastillas por compresión. Durante la fabricación de pastillas se efectúan controles de calidad para comprobar la desintegración, la dureza, la friabilidad, la uniformidad y otras características.

(j) Inspección

Se hace pasar las pastillas por cintas de inspección para comprobación de uniformidad, revestimiento, etc.

(k) Envasado

Según las necesidades, las pastillas pueden envasarse en recipientes de vidrio, plástico, CPV o de hojalata o pueden envasarse bajo película o vesículas herméticas hechas de láminas de papel, de plástico, aluminio, etc. La operación de contarlas puede hacerse a mano o mecánicamente.

(l) Etiquetado

Las pastillas envasadas se etiquetan debidamente con indicación del número del lote y las fechas de fabricación y de expiración, en el caso de vitaminas, antibióticos, etc. El paquete debe indicar la composición de los ingredientes activos y las dosis habituales.

Pastillas con revestimiento

Las pastillas pueden tener un revestimiento de azúcar, un revestimiento a compresión, o revestimiento en seco, revestimiento entérico, o revestimiento con película. El proceso de fabricación y envasado de las pastillas revestidas es el mismo que el descrito anteriormente, a excepción de lo siguiente:

(a) Revestimiento de azúcar

El revestimiento se aplica en capas sucesivas a la pastillas mediante deposición de una solución de sucrosa. El revestimiento consistirá básicamente en sucrosa junto con talco purificado, almidón y laca.

(b) Revestimiento en seco

Los gránulos de diferentes sustancias se preparan por separado y se hacen pasar a la máquina rotativa, el núcleo procedente de una máquina rotativa se transfiere a la otra máquina rotativa mediante un mecanismo de transferencia y se vuelve a someter a compresión con los gránulos de segundos fármacos activos más estables para las condiciones atmosféricas o con los gránulos de material inerte auxiliar que forma la capa exterior de la pastilla.

(c) Revestimiento entérico

Se aplica un revestimiento adecuado de modo que las pastillas cumplan con las pruebas de desintegración de pastillas de revestimiento entérico, es decir, desprendimiento retardado en el jugo gástrico.

(d) Revestimiento con una película

El revestimiento, que normalmente representa menos del 10% de peso de la pastilla acabada, se aplica mediante deposición a partir de un disolvente adecuado. Este puede consistir en cualquier forma de palícula sintética o neutral adecuada.

Cápsulas

Las cápsulas se utilizan para conservar la potencia del fármaco. La cápsula protege al fármaco de la atmósfera y sirve para enmascarar su sabor y su olor, además de facilitar su ingestión. Las cápsulas son de tres tipos: cápsulas de gelatina dura, de gelatina blanda y sin costura.

Puesto que las cápsulas se fabrican con gelatina, su almacenamiento ha de hacerse en lugar seco y a baja temperatura. En los diagramas de operaciones del apéndice se describen las etapas más importantes en la fabricación de las cápsulas. El relleno de cápsulas vacías de gelatina dura se efectúa a través de las siguientes operaciones básicas: (a) molturación y cernido; (b) mezcla; (c) sellado; (d) relleno, pesado y mezcla; (e) envasado; y (f) etiquetado.

(a) Molturación y cernido

Se reducen los ingredientes básicos a polvo que se tamiza a través de mallas de tamaño adecuado.

(b) Mezcla

Se pesan los ingredientes necesarios, según cual vaya a ser la cantidad fabricada, mezclándose esos ingredientes a fondo en un mezclador de masa o mezclador planetario.

(c) Preparación de la solución

Si se requieren gránulos pequeños se prepara la solución de granulación por separado.

(d) Mezcla húmeda

Se añade la solución a la masa mezclándose ambos elementos a fondo.

(e) Granulación húmeda

La masa húmeda se granula en una máquina al tamaño requerido.

(f) Secado

Los gránulos húmedos se secan en un secador de control termostático de forma que no se altere la potencia del fármaco. Las operaciones (e) y (f) no se suelen efectuar salvo que lo requiera la índole especial del preparado. Sin embargo, la granulación se efectúa siempre.

(g) Combinación

Los gránulos se combinan con los lubricantes.

(h) Clasificación y limpieza de cápsulas vacías

Se almacenan las cápsulas de gelatina dura vacías en una zona con aire acondicionado higrorregulado. Las cápsulas se clasifican y limpian antes de efectuar su relleno.

(i) Llenado de las cápsulas

Las cápsulas de gelatina vacías son tomadas por la tolva alimentadora de la máquina de llenado y cierre automático de cápsulas tras la pesa e introducción de la masa en su interior. También se utiliza maquinaria manual para llenar cápsulas. Estas operaciones han de efectuarse en una zona con aire acondicionado higrorregulado. Debe evitarse toda variación de peso mediante el ajuste adecuado de la máquina.

(j) Pulido e inspección

Las cápsulas llenas y selladas son pulidas sobre una cazuela metálica y sometidas, a continuación, a la operación de inspección y control de calidad previa al envasado.

(k) Envasado

Según cuales sean las especificaciones del producto, las cápsulas se envasarán en recipientes de vidrio, plástico, CPV o de hojalata, pueden envasarse bajo película hermética apropiada de aluminio o papel. La operación de contarlas puede hacerse a mano o mecánicamente.

(l) Etiquetado

Los envases de cápsulas se etiquetan debidamente con indicación del número del lote y las fechas de fabricación y de expiración en el caso de vitaminas o de antibióticos. Se debe indicar además su contenido unitario de ingredientes activos y las dosis habituales. Tras efectuar las pruebas de control de calidad, se transfiere el producto acabado a los puntos de distribución comercial. Las operaciones (h) a (l) y el almacenamiento han de efectuarse en zonas con aire acondicionado higrorregulado.

Preparados líquidos de administración por vía oral

Los preparados líquidos son también formas dosificadas de fármacos simples o combinados para su administración por vía oral. Cabe citar, al respecto, los jarabes, los elixires y las suspensiones. En el apéndice puede verse el diagrama de fabricación de los preparados líquidos de administración por vía oral. En principio, se han de efectuar las siguientes operaciones para la fabricación de preparados líquidos:

(a) Preparación de agua desmineralizada

Todos los preparados líquidos exigen el empleo de agua desmineralizada conforme a ciertas especificaciones en materia de concentración iónica, pH y conductividad. Esto se consigue haciendo pasar agua potable a través de una serie de columnas de intercambio iónico y degasificando el agua.

(b) Preparación de una solución o suspensión

Se pesa con cuidado los ingredientes activos. También se mide con cuidado los materiales de base y se añade, si hace falta, agua desmineralizada en el interior del tanque de preparación de la solución. Los ingredientes activos son, a su vez, introducidos en el tanque que lleva un dispositivo agitador para mezclarlos a fondo en la solución. Si lo que se prepara son suspensiones se hace pasar el producto a través de un molino coloidal u homogeneizador. Para la preparación de los productos finales se utilizan percoladores y extractores. Cuando el proceso lo permite, se añaden, durante la operación de mezcla, sustancias preservativas, estabilizadoras, colorantes y aromáticas.

(c) Ajuste de parámetros

Para obtener un producto de la calidad apropiada, se ajusta el pH, la viscosidad y el volumen conforme a las especificaciones requeridas.

(d) Filtración

Si se trata de una solución, la masa mezclada se hace pasar a través de filtros adecuados. Las suspensiones no requieren filtración. Se han de tomar muestras para efectuar el control de calidad.

(e) Trasvase de la masa

Se trasvasa la masa ya acabada a tanques para la operación de relleno.

(f) Lavado y limpieza de botellas

Se limpian y lavan a fondo recipientes adecuados con agua desmineralizada. Si hace falta, estos recipientes se secan en hornos o secadores contínuos.

(g) Lavado y limpieza de los cierres herméticos

Se limpian y lavan a fondo los cierres de caucho.

(h) Relleno

Los preparados líquidos se introducen en botellas o frascos de volumen uniforme con una máquina de relleno adecuada.

(i) Cierre

Una vez llenos, se cierran y sellan debidamente los recipientes. Si se trata de preparados delicados, se introduce gas inerte para que el producto pueda almacenarse.

(j) Etiquetado

Los envases se etiquetan con indicación del número del lote y las fechas de fabricación y de expiración. Se debe consignar además en las etiquetas la dosis habitual, condiciones de almacenamiento, etc.

(k) Embalaje

Para fines de transporte, se embala un número apropiado de contenedores en cajas de cartón, que se expiden a los puntos de venta una vez pasados los controles de calidad. En el apéndice puede verse un ejemplo ilustrativo completo relativo a un jarabe.

Preparados para administración por vía parenteral
(Líquidos inyectables)

Los preparados para administración interna por vía parenteral en formas dosificadas de diversos tipos: intramuscular, intravenosa, etc. En el diagrama de operaciones del apéndice puede verse una descripción completa del proceso de fabricación de líquidos inyectables.

Cuando se trata de ampollas o frascos ha de ponerse el máximo cuidado en la preparación de agua destilada exenta de pirógenos y en establecer condiciones de perfecta esterilidad en los lugares de trabajo para garantizar la obtención de un producto no contaminado. En el caso de preparados administrados por vía parenteral es obligatorio trabajar en zonas asépticas dotadas de aire acondicionado. La fabricación de ampollas y frascos exige las siguientes operaciones:

(a) Preparación de agua destilada exenta de pirógenos

Para la preparación de agua destilada exenta de pirógenos se utiliza equipo apropiado.

(b) Preparación de la solución

Se introduce una cantidad cuidadosamente pesada de ingrediente activo en la solución del tanque de preparación en donde se agita a fondo a fin de obtener una solución homogénea.

(c) Filtración

Se hace pasar la solución a través de filtros asépticos si se trata de un producto termolábil. Para los productos termofílicos se utilizan filtros ordinarios. Tras las pruebas de control de calidad en materia de esterilidad, concentración, etc. la solución está lista y se guarda en tanques presurizados para la operación de relleno.

(d) Lavado y esterilización con calor seco de las ampollas y frascos

Las ampollas o frascos se limpian y lavan cuidadosamente con agua destilada exenta de pirógenos y se exponen a la acción de chorros de aire comprimido filtrado, si hace falta. A continuación, se esterilizan con esterilizadores secos de caldeo indirecto. También se lavan y esterilizan los tapones en autoclaves.

(e) Llenado

Las ampollas o frascos se llenan mecánicamente con la solución y se sellan. La sala de llenado debe ser aséptica y estar dotada de aire acondicionado mediante la inyección de aire filtrado. Se utilizan lámparas de rayo ultravioleta, campanas de flujo laminar, etc. para mantener las condiciones asépticas de la zona de llenado.

(f) Esterilización por autoclaves

Seguidamente, los contenedores sellados se esterilizan en autoclaves con chorros de vapor directo de duración y a presión predeterminadas. La esterilización térmica depende del tipo de producto fabricado.

(g) Detección de fugas

Las ampollas o frascos se someten a pruebas en el vacío para detectar fugas. Se practican severas pruebas de control de calidad para garantizar su esterilidad. Los recipientes se someten a inspección visual para la detección de impurezas.

(h) Etiquetado y embalaje

Los contenedores son etiquetados con el número del lote de fabricación, las fechas de fabricación y de expiración, etc. Se ha de utilizar una zona aislada para los productos del grupo penicilínico.

Líquidos de transfusión

Estos preparados se destinan al uso intravenoso y han de extremarse por ello las precauciones en la preparación de agua destilada exenta de pirógenos y en la esterilización del producto. En el diagrama de operaciones del apéndice se describen las fases de fabricación. Todos los procedimientos son similares a los que se utilizan para las sustancias inyectables. Se han de mantener condiciones asépticas severísimas en la zona de llenado y sellado del producto.

Ungüentos

Los ungüentos se destinan al uso externo y no han de ser por ello sustancias asépticas. Sin embargo, se requieren preparados asépticos para ciertos usos, como por ejemplo las pomadas de uso oftálmico. En el apéndice puede verse el diagrama de fabricación de los ungüentos.

A grandes rasgos, cabe señalar las siguientes etapas en la fabricación de ungüentos:

(a) Preparación de la base

La base del ungüento se prepara en calderos con camisa exterior provistos de dispositivos de caldeo y agitación.

(b) Incorporación de ingredientes

Los ingredientes activos, cuidadosamente pesados (en relación a la cantidad de base utilizada), se van incorporando lentamente a la base que se remueve continuamente para su mezcla total. En esta fase se añaden las sustancias preservativas y estabilizadoras permitidas. Si se trata de preparados asépticos, se ha de esterilizar la base en un recipiente adecuado con un esterilizador de calor seco y los ingredientes se han de añadir en condiciones asépticas como las descritas al hablar de las sustancias administradas por vía parenteral.

(c) Suavización

Se hace pasar la mezcla a través de un molino coloidal o de un molino de triple rulo, tomándose a continuación muestras para las pruebas de control de calidad.

(d) Llenado

El ungüento se introduce a continuación en tubos de pared flexible mediante máquinas de llenado automático y de estrechar tubos. Si se trata de preparados asépticos, la suavización se efectúa en condiciones asépticas y los tubos se esterilizan también una vez llenados.

(e) Etiquetado

Las etiquetas llevan impresa la información necesaria como pudiera ser la composición, advertencias, etc. y se coloca esas etiquetas sobre los tubos tras la operación de llenado, indicándose el número del lote y la fecha de fabricación y de expiración.

Polvos y gránulos

Los polvos y gránulos se pueden administrar por vía oral, externa o parenteral. En el apéndice puede verse el diagrama de las operaciones de fabricación y llenado. Las principales operaciones son similares a las efectuadas para la fabricación de pastillas. Tras las operaciones de molturación, cernido, granulación, secado y mezcla, se procede a efectuar pruebas de control de calidad. Se emplean máquinas automáticas para enfrascar los gránulos y cerrar los frascos. Se toman muestras para detectar las variaciones de peso. A continuación, se etiquetan y se embalan los frascos. Su almacenamiento se efectúa tras las pruebas de control de calidad. Según cual sea la índole y el destino final del producto, se requerirá o no zonas esterilizadas con aire acondicionado para la elaboración y envasado final del producto.

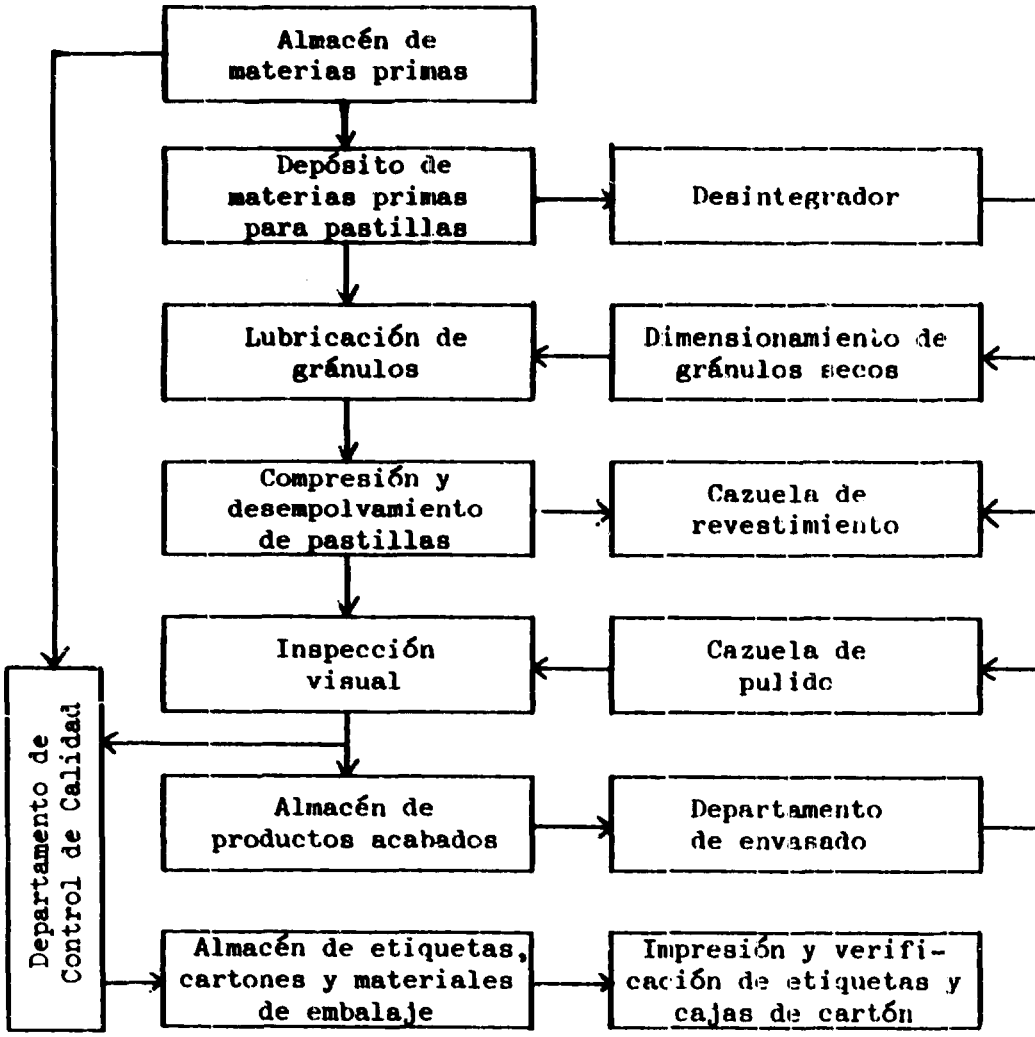
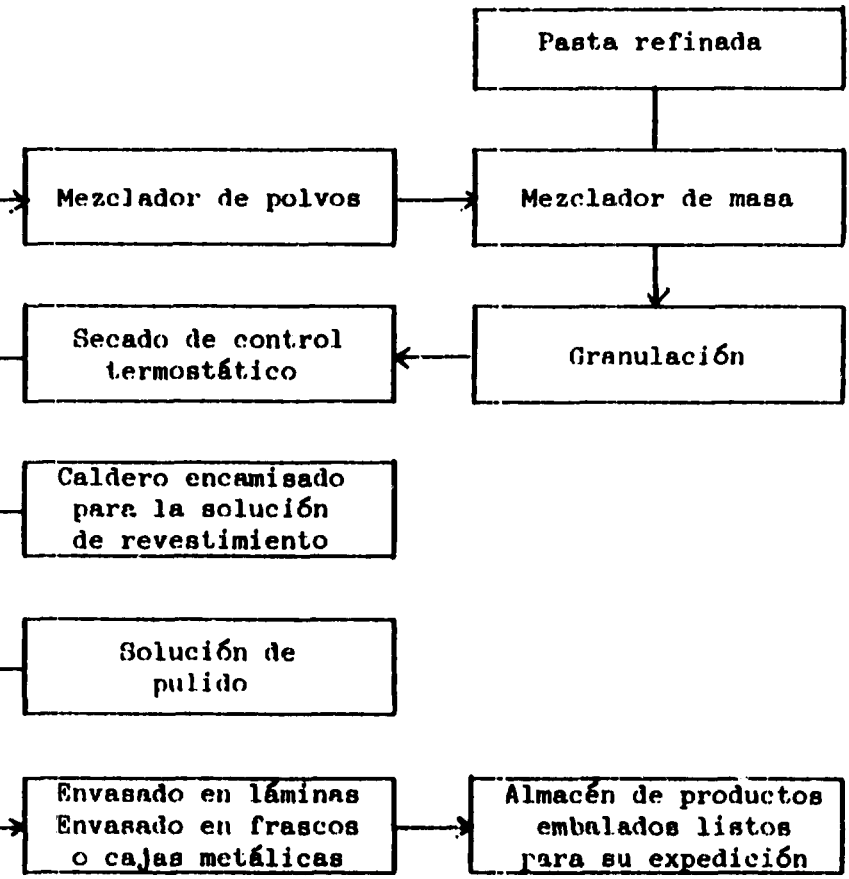


FIGURA 1. Diagrama de operaciones para la



fabricación de pastillas

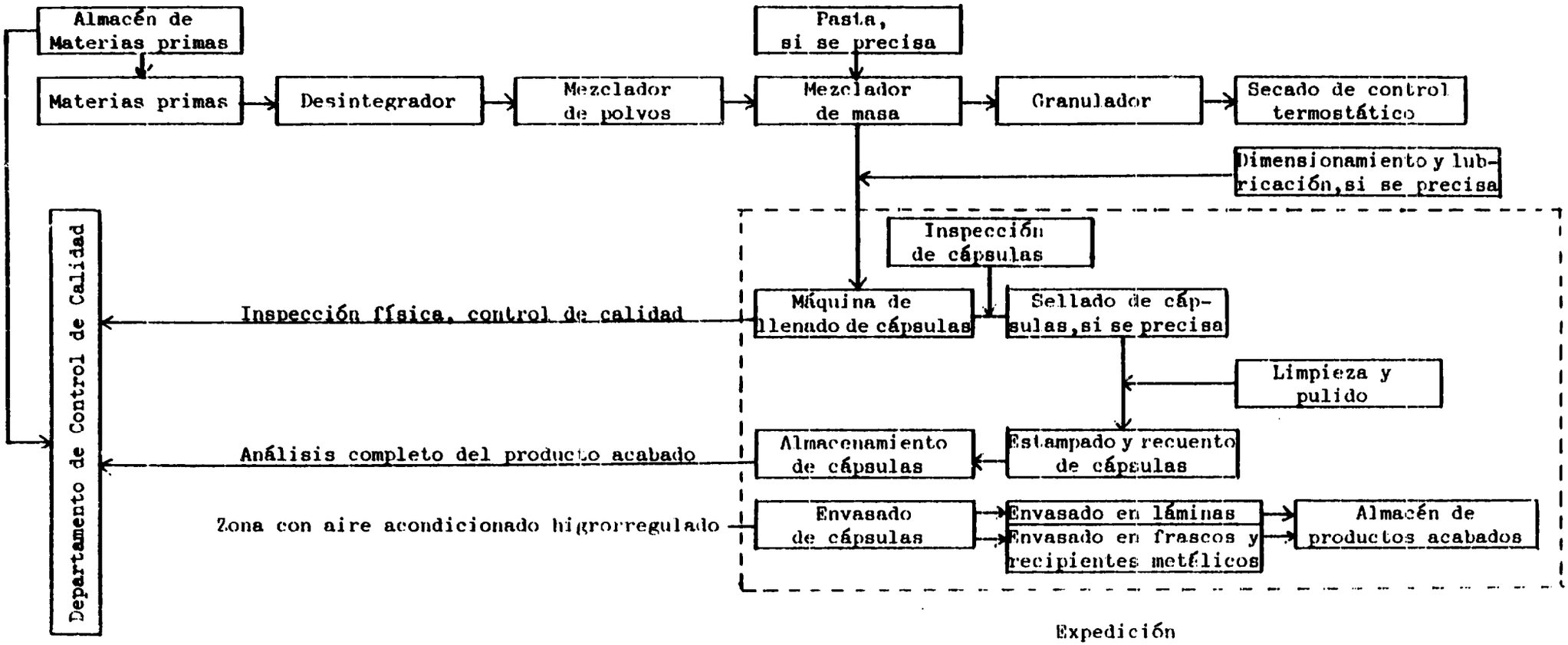


FIGURA II. Diagrama de operaciones para la fabricación de cápsulas

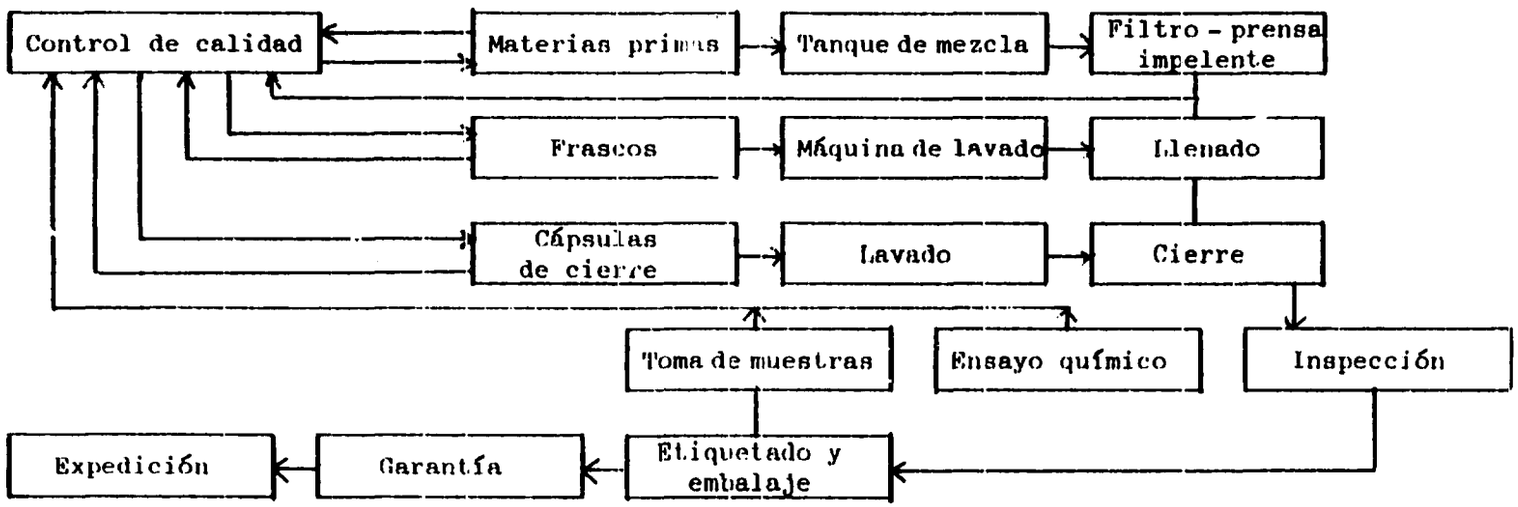


FIGURA III. Diagrama de operaciones para la fabricación de jarabes, elixires y soluciones

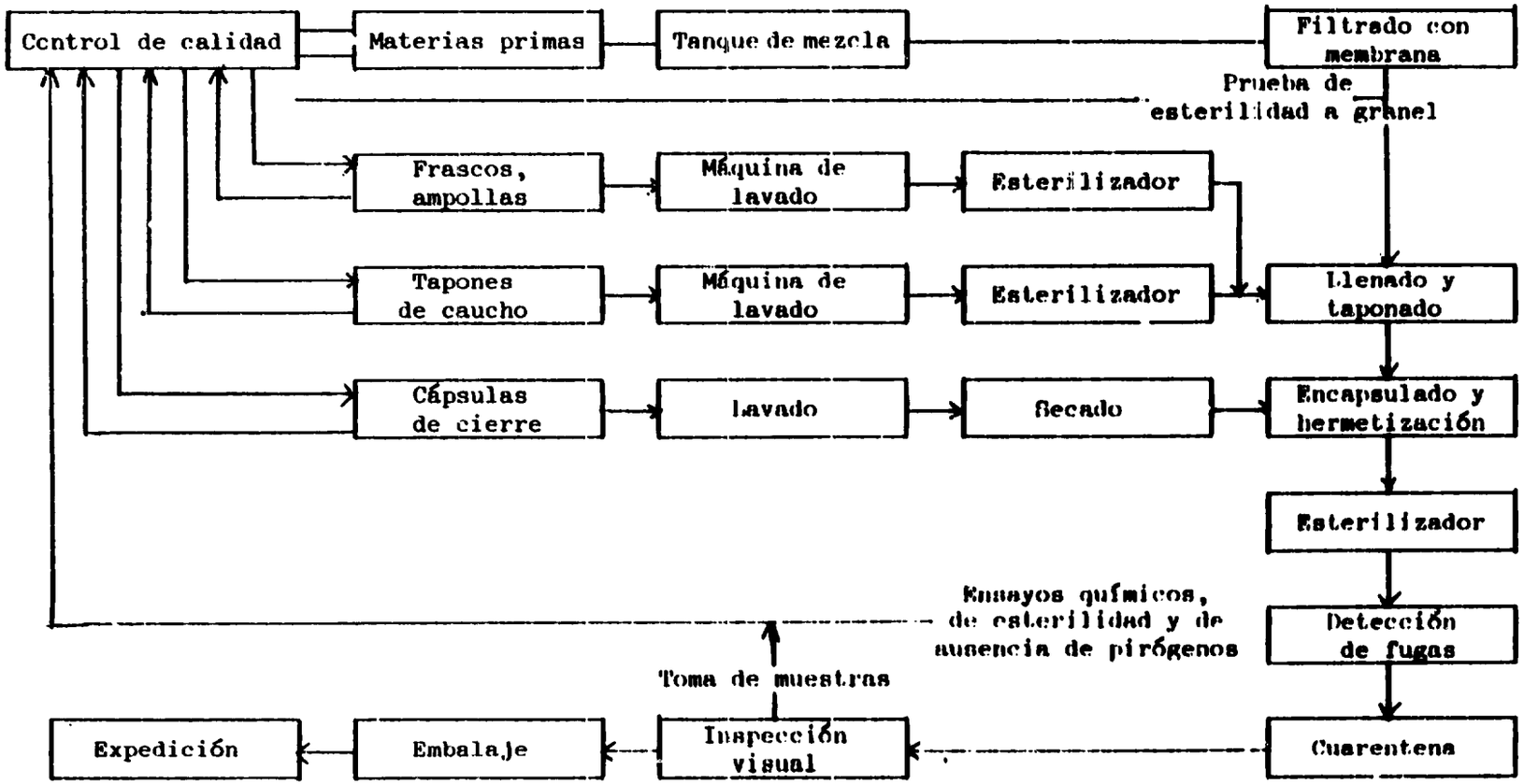


FIGURA IV. Diagrama de operaciones para la fabricación de preparados de administración por vía parenteral

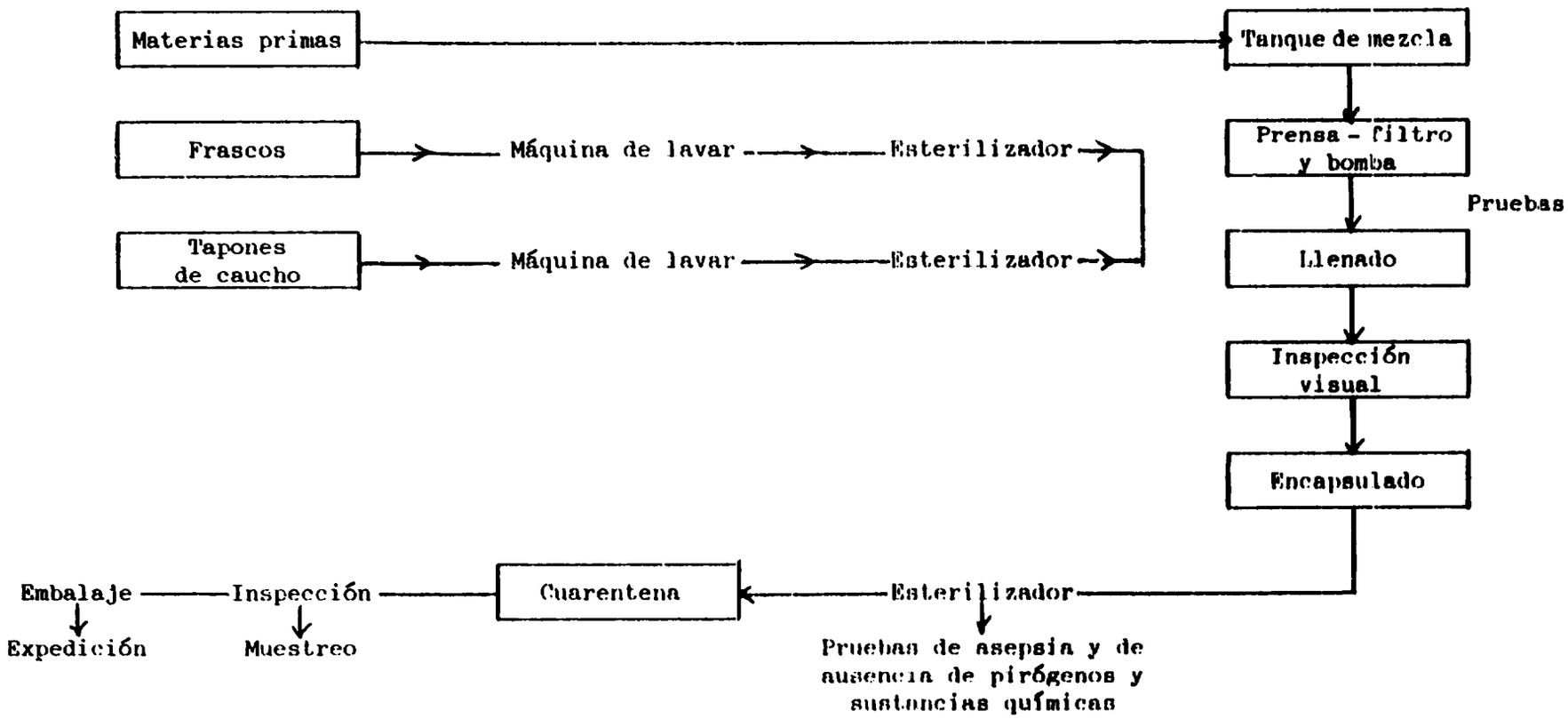


FIGURA V. Diagrama de operaciones para la fabricación de fluidos de transfución

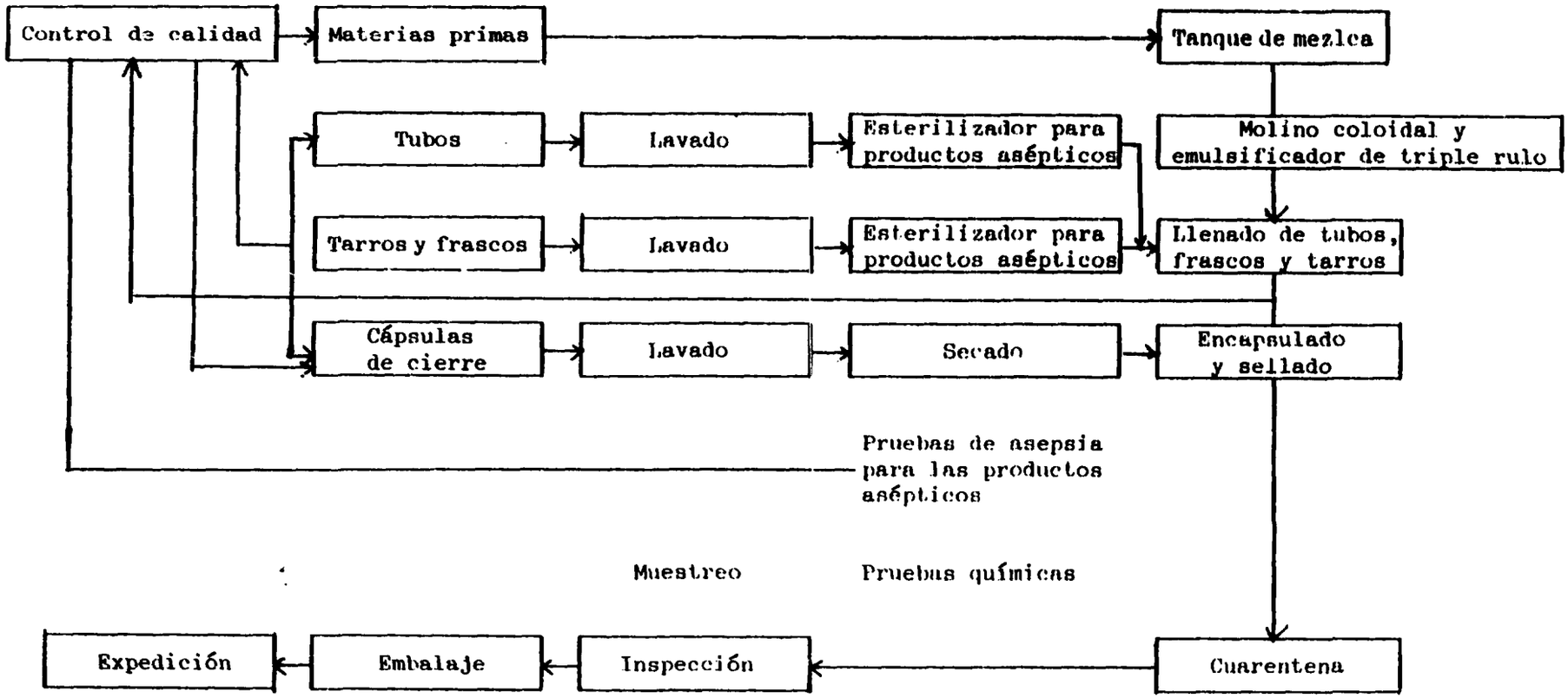


FIGURA VI. Diagrama de operaciones para la fabricación de ungüentos, emulsiones, lociones y suspensiones

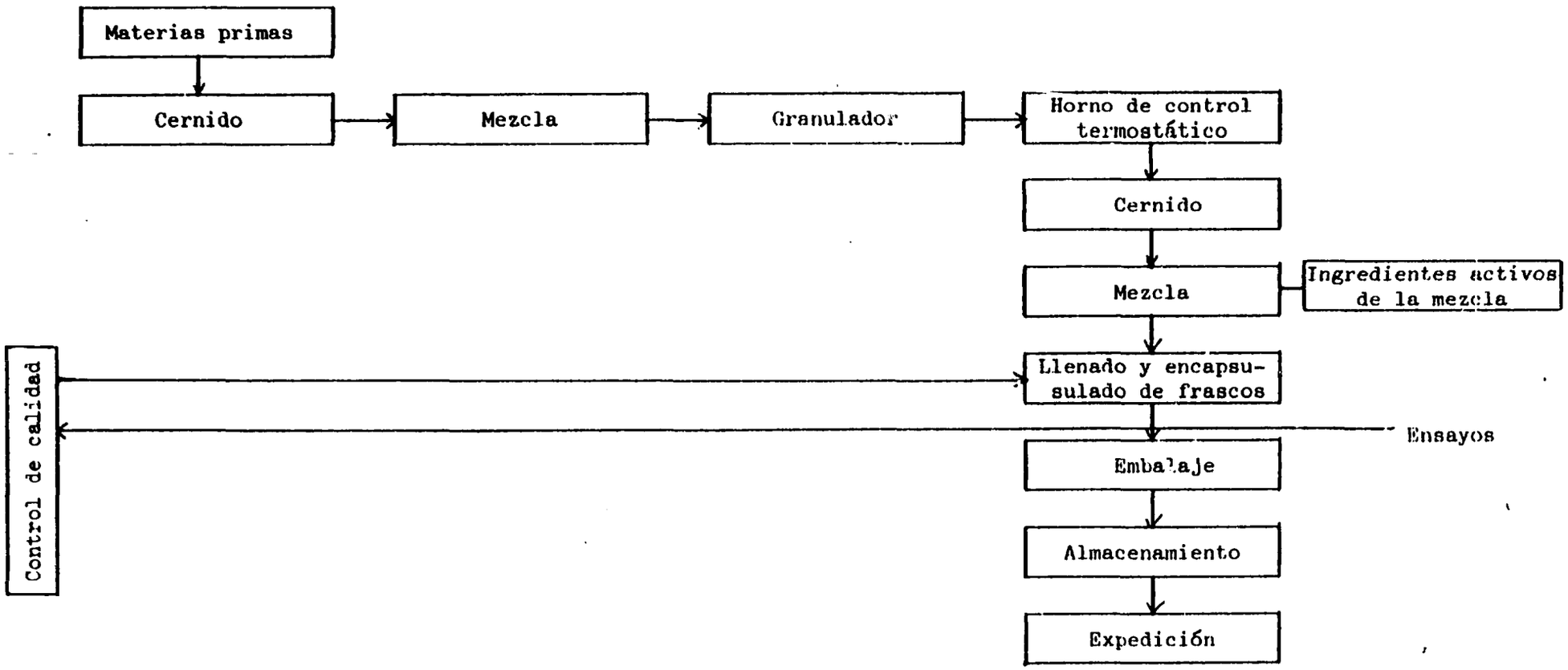


FIGURA VII. Diagrama para la fabricación de polvos de relleno

Anexo II

DETALLES DEL EQUIPO DE FORMULACION

Serie	Número	Descripción	Material	Capacidad	Cantidad	Costo total (Rupias)
1		2	3	4	5	6
A.		PASTILLAS				
	1.	Cedazo mecánico (portátil), de mesa única, con mallas variables de 12 a 120, aparato de arranque, motor TEFC (motor acorazado y enfriado por ventilador), de 1,8 kW con arranque directo de la línea.	Acero inoxidable AISI 304	30 pulgadas de diámetro	1	27,500/-
	2.	Platillo basculante, con tapa plana superior (movible) revestido.	Acero inoxidable AISI 304	63 litros	1	10,000/-
	3.	Mezclador planetario con cubeta, montaje de agitación de platillo superior, mecanismo accionador para ambos, dispositivo de elevación con accionador, motor TEFC y cubeta extra.	Acero inoxidable	380 litros	1	1,27,000/-
	4.	Trituradora, de 600 a 4600 revoluciones por minuto para el granulado y la pulverización por vía húmeda, motor TEFC, de 5,7 kW y tamizador variable.	Acero inoxidable AISI 304	-	1	45,000/-
	5.	Secador de lecho fluidificado, calentado al vapor con calentador de vapor, contenedor de producto, motor vertical incombustible y un contenedor extra.	Acero inoxidable AISI	1000 kg/hr	2	2,55,000/-

1	2	3	4	5	6
6.	Secador con circulación de aire, calentado al vapor, con cuerpo de fibra de vidrio, aislado, con 2 ventiladores de 12 pulgadas de diámetro y motor eléctrico de 0,5 caballos de fuerza, con bandejas y otros accesorios, 24 bandejas de 32 x 10 x 1,25 pulgadas de acero inoxidable AISI 304.	Acero suave inoxidable 304	24 bandejas	1	1,05,000/-
7.	Mezcladora múltiple con motor sobre eje con 12 cuchillas con filo y dos cuchillas raspadoras con motor TEFC, de 2,2 kW, velocidad variable de 750 a 3000 revoluciones por minuto, con arranque directo, de la línea. La unidad debe tener 6 tamizadores perforados diferentes. Todos los puntos de contacto de acero inoxidable AISI 304.	Acero inoxidable 304	-	1	30,000/-
8.	Granuladora oscilante con motor TEFC de 1 caballo de fuerza.	Acero inoxidable 304	50 kg/hora	1	19,500/-
9.	Mezclador de tambor.	Acero inoxidable 304	200 litros	1	15,000/-
10.	Máquina rotativa para fabricar pastillas con 27 posiciones y motor TEFC adecuado, con arranque directo de la línea.	Acero inoxidable 304	70,000 pastillas/hora	2	1,95,000/-
11.	Máquina rotativa para fabricar pastillas con 16 posiciones y motor TEFC adecuado, con arranque directo de la línea.	Acero inoxidable 304	17,000 pastillas/hora	2	90,000/-

1	2	3	4	5	6
12.	Bombo para revestimiento de pastillas, sin vibración, Manesty CP-4, modelo de 36 pulgadas con velocidad variable de 10 a 30 revoluciones por minuto, accionador con motor eléctrico de un caballo de fuerza, ventilador de aire caliente con motor eléctrico de 0,5 caballos de fuerza para inyectar aire caliente regulado termostáticamente a 70°C.	Acero inoxidable 304	36 pulgadas de diámetro	5	1,85,000/-
13.	Pulidor con velocireductor continuamente variable de 12 a 36 revoluciones por minuto con caja de engranaje reductor de velocidad de tornillos sin fin, con motor eléctrico adecuado.	Acero inoxidable 304/316	700 mm	2	42,000/-
14.	Correa de inspección de pastillas con tolva de acero inoxidable, vibrador magnético, transportador, con v[illegible]idad adjustable.	-	100.000 pastillas/ hora	2	30,000/-
15.	Máquina para acondicionamiento bajo película hermética, modelo de 4 vías, alimentador vibratorio, con accesorio para impresión de los lotes, correa transportadora especial de 3 metros de largo con todos los controles.	-	48.000/hora	2	1,95,000/-
16.	Mecanismo contador de lotes con sistema electro-mecánico acoplado a una unidad electrónica.	-	2000 pastillas/ hora	2	45,000/-
17.	Máquina para sellar al estaño, semiautomática, con motor TEFC de 1,5 kWh.	-	1000/hora	1	22,400/-

1	2	3	4	5	6
18.	Máquina selladora continua, semiautomática, para botellas de diferentes tamaños y tapas que van de 12 a 70 mm de diámetro.	-	2000-2500/ hora	1	33,000/-
19.	Correa transportadora, de 2 bandas de 5 metros de largo (en operación), velocidad variable y motor TEFC de 1 kW.	-	-	2	34,000/-
B.	CAPSULAS				
1.	Trituradora múltiple	Acero inoxidable 304	36 pulgadas de diámetro	1	35,000/-
2.	Desplazador	Acero inoxidable 304	36 pulgadas de diámetro	1	27,500/-
3.	Mezclador	Acero inoxidable 304	50 litros	2	50,000/-
4.	Máquina para aclarar y cortar	-	-	2	75,000/-
5.	Máquina para llenar cápsulas	Acero inoxidable 304	36000/ minuto	2	36,000/-
6.	Máquina para acondicionamiento bajo película hermética	-	2400/hora	1	62,500/-
					2,86,000/-
C.	LIQUIDOS POR VIA ORAL				
1.	Depósito para preparar soluciones, revestido, con tapa movible, fondo de placas, desagüe inferior, agitador propulsor con motor TEFC de 0,75 kW.	Acero inoxidable 316	250 litros	1	35,000/-
2.	Depósito para preparar soluciones, con tapa movible superior, fondo plano, agitador propulsor con motor TEFC de 0,75 kW.	Acero inoxidable 316	560 litros	1	38,000/-

1	2	3	4	5	6
3.	Tanque de depósito, con tapa plana superior movible.	Acero inoxidable 316	675 litros	3	78,000/-
4.	Bomba centrífuga, totalmente de acero inoxidable 304 con motor TEFC de 0,75 kW, montado sobre base, recubierto de acero inoxidable 304.	Acero inoxidable 304	1 m^3/hora Altura = 30 m	1	10,000/-
5.	Filtro prensa, horizontal, con 8 placas de 8 pulgadas de diámetro. Bomba de trasiego de engranaje con motor TEFC de 0,75 kW, con arranque adecuado, montado sobre carro.	Acero inoxidable 304	500 litros/ hora	1	30,000/-
6.	Máquina de lavar botellas con depósito para remojar las botellas, con unidad de cepillado de dos extremos y motor TEFC adecuado, con dispositivo para enjuague.	-	1000 botellas/ 1 hora	1	22,500/-
7.	Máquina de llenado al vacío con mecanismo automático (de vuelta a la posición inicial) para evitar derrames. Mecanismo de ajuste para los distintos tamaños de botella.	-	1000 botellas/ 1 hora	1	22,500/-
8.	Máquina selladora continua, semiautomática.	-	2500 litros/ hora	1	33,000/-
9.	Correa transportadora con motor TEFC de 1 kW.	-	-	1	25,500/-
10.	Filtro.	Acero inoxidable AISI 304	350 litros	1	18,000/-
11.	Unidad de agua desmineralizada para producir 500 litros/hora de agua desmineralizada con 7,0 de pH y conductividad de 14 microhmios/cm, exenta de CO_2.	Acero revestido de caucho	500 litros/ hora	1	30,000/-

1	2	3	4	5	6
12.	Depósito de almacenamiento para agua desmineralizada.	ST-RL/HDPE	1500 litros	1	15,000/-
13.	Agitadores portátiles de 170 y 360 revoluciones por minuto con motores de 0,5 caballos de fuerza.	Acero inoxidable 304	63 litros	1	18,000/-
14.	Receptáculos móviles	Acero inoxidable 304	63 litros	2	30,000/-
15.	Depósito, revestido.	Acero inoxidable 316/304	63 litros	1	12,500/-
					4,18,000/-
D.	SUSTANCIAS INYECTABLES				
1.	Unidad de agua destilada para producir agua destilada sin pirógeno. La unidad lleva alambiques, condensador, regulador de vapor, filtro, válvula de seguridad, verificadores de presión, etc.	Acero inoxidable 304	300 litros/hora	1	1,00,000/-
2.	Tanque de depósito.	Acero inoxidable 304	1000 litros	1	32,000/-
3.	Bomba centrífuga de acero inoxidable 304 y motor TEFC de 0,75 kW.	Acero inoxidable 304	1 m^3/hora Altura = 20 m	1	10,000/-
4.	Depósito para preparar soluciones, revestido, con tapa superior movible, agitador propulsor, y motor TEFC de 0,75 kW y 720 revoluciones por minuto.	Acero inoxidable 316	630 litros	1	60,000/-
5.	Tanque de depósito, con tapa plana superior movible y fondo plano.	Acero inoxidable 316	675 litros	1	26,000/-
6.	Depósito para preparar soluciones, con tapa superior completamente amovible y agitador.	Acero inoxidable 316	63 litros	1	15,000/-

1	2	3	4	5	6
7.	Filtro prensa plano horizontal, de 8 placas.	Acero inoxidable 304	500 litros/hora	1	30,000/-
8.	Bomba centrífuga con motor de 0,75 kW.	Acero inoxidable 304	1 m^3/hora Altura = 20 m	1	10,000/-
9.	Recipientes a presión para filtraciones asépticas, con todos sus accesorios.	Acero inoxidable 304	50 litros	1	10,000/-
10.	Recipientes a presión para filtración aséptica, con todos sus accesorios.	Acero inoxidable 304	100 litros	1	16,000/-
11.	Soporte para filtro de membrana con guarniciones de teflón para su uso con los dispositivos de presión y las válvulas de escape de aire.	Acero inoxidable 304	-	2	24,000/-
12.	Soporte de filtro Seitz para filtración aséptica para utilizar ya sea en la presión o la filtración al vacío.	Acero inoxidable 304	-	1	15,000/-
13.	Esterilizador eléctrico de aire seco con doble puerta a prueba de fugas, de 760 x 760 x 1200, con motor TEFC, de 1,5 kW.	Acero inoxidable 304	-	1	1,20,000/-
14.	Autoclave rectangular horizontal de 600 x 600 x 1200, con todos sus accesorios y guarniciones.	Acero inoxidable 304	-	1	1,50,000/-
15.	Autoclave rectangular horizontal de doble puerta, de 1550 x 1200 x 2100, con calentador de vapor, completo con todos sus accesarios y guarniciones.	Acero inoxidable 304	-	2	9,00,000/-
16.	Máquina de lavar ampollas automática, rotativa y de alta velocidad, con un motor de 0,5 caballos de fuerza y todos los demás accesorios y guarniciones.	Acero inoxidable 304	3000/hora	1	42,000/-

1	2	3	4	5	6
17.	Máquina de lavar botellas con motor TEFC adecuado y accesorios.	-	1000 botellas/ hora	1	22,500/-
18.	Máquina para llenar ampollas automática, con motor de alta velocidad y doble carrera, de 0,5 caballos de fuerza, jeringas con agujas de acero inoxidable a prueba de goteo, sin ampollas, sin mecanismo para líquidos, para llenar ampollas de 1 cc a 10 cc y con mecanismo adicional para llenar ampollas de 10 cc a 25 cc.	Acero inoxidable 304	3500/hora	1	38,000/-
19.	Máquina para llenar ampollas automática, con motor de alta velocidad y doble carrera, de 0,3 caballos de fuerza, jeringas con agujas de acero inoxidable a prueba de goteo, sin ampollas, sin mecanismo para líquidos, para llenar ampollas de 1 cc a 10 cc y con mecanismo adicional para llenar ampollas de 10 cc a 25 cc.	Acero inoxidable 304	3500/hora	1	38,000/-
20.	Máquina para llenar al vació.	-	1000 botellas/ hora	1	22,500/-
21.	Máquina automática para etiquetar ampollas.	-	3000/hora	1	50,000/-
22.	Correa transportadora con motor de 1 kW.	-	-	1	25,500/-
23.	Depósitos de vacío para comprobar que las ampollas no tienen fugas, con verificador de vacío.	Acero	100 litros	1	12,500/-
24.	Máquina selladora continua, semiautomática.	-	2500/hora	1	33,000/-
					16,68,500/-

1	2	3	4	5	6
D.	UNGÜENTOS				
	Serie completa de equipos como máquinas para mezclar y amasar, máquinas para llenar, máquinas para sellado continuo, etiquetado, verificación, etc. (provisional)				2,50,000/-

Anexo III

MATERIAS PRIMAS Y SUSTANCIAS COMPLEMENTARIAS NECESARIAS PARA LAS FORMULACIONES

Materias primas

Hidrocloruro de tetraciclina, fosfato de cloroquina, hidrocloruro o mononitrato de tianina (Vit. B_1), trihidrato de ampicilina, etc. Las especificaciones de los fármacos figuran en la mayor parte de las farmacopeas.

Diluyentes

Lactosa, sacarosa, monohidrato de dextrosa, almidón, cloruro sódico.

Agentes humectantes

Agua purificada, alcohol de concentración adecuada, alcohol isopropílico, mucílago de goma de la India o goma de guar o almidón, solución acuosa de glucosa líquida, monohidrato de dextrosa, sacarosa o gelatina, o una mezcla de ellas.

Lubricantes

Acido esteárico, estearatos, talco muy pulverizado y parafina líquida.

Revestimientos de azúcar

Cuando las pastillas han de llevar directamente un revestimiento de azúcar, éste será generalmente de sacarosa, conjuntamente con talco purificado, almidón u otras sustancias innocuas adecuadas.

Revestimiento entérico

Cuando el fármaco puede resultar destruido o inactivado por el jugo gástrico, o cuando puede irritar la mucosa gástrica, se indica el empleo de revestimientos entéricos. Dichos revestimientos tienen la finalidad de demorar la liberación del fármaco hasta que pasa a través del estómago.

Agentes colorantes o aromatizantes

Está prohibido añadir agentes colorantes o aromatizantes, a menos que se autorice expresamente.

Agentes desintegradores

Almidón, derivados de la celulosa, etc.

Agentes emulsionantes

Tween 80, Span 20, cloruro de benzalconio, monoestearato de glicerilo, goma de acacia.

Agentes de suspensión

Goma de acacia, goma tragacanto, productos químicos como metiloxicarbonato sódico, celulosa, metilcelulosa, ácido poliacrílico, alginato sódico, etc.

Agentes edulcorantes

Azúcar, sacarina, sacarina sódica, dextrosa, glucosa.

Diluyentes o base para ungüentos

Parafina, grasa, base de absorción, sustancias hidrófilas, como lanolina, linolenina, base lavable, polietilenglicol, emulsión base, laurisulfato sódico, lanolina hidratada, ácido esteárico, emulsión sódica, silicio base, bentonita, Veegum.

Antioxidantes

Hidroxitolueno butilado, hidroxianisol butilado, galato de propilo.

Protectores

Acido parahidroxibenzóico, éster metilorpropílico, ácido sórbico, etc.

Las monografías de los productos precedentemente mencionados pueden encontrarse en la mayor parte de las farmacopeas, que incluyen especificaciones, ensayos y otros procedimientos analíticos, inclusive las propiedades físicas para identificar el producto y determinar su pureza.

Anexo IV

CONTROL DE CALIDAD

1. Ambas partes reconocen por el presente que, a fin de lograr éxito en la transferencia de tecnología a que se refiere el presente contrato, resulta indispensable que exista en las instalaciones del licenciatario un Departamento de Control de Calidad que funcione con eficiencia. El licenciante ayudará con todos sus medios al licenciatario a crear dicho Departamento de Control de Calidad o, en el caso de que éste ya exista, a adaptar y a verificar la eficiencia de dicho Departamento para que satisfaga las necesidades específicas de la tecnología transferida y a lograr los resultados esperados.

Por el presente, el licenciatario acepta aplicar las recomendaciones del licenciante a este respecto.

Estas recomendaciones tomarán en cuenta los recursos financieros, técnicos y humanos del licenciatario, así como las condiciones concretas que predominan en el país del licenciatario.

2. A fin de aplicar el punto 1 supra, el licenciante y el licenciatario, antes de transcurridos ..... días a partir de la fecha efectiva del contrato, establecerán una "comisión conjunta de control de calidad". Los representantes del licenciante en esa comisión pertenecerán al Departamento de Control de Calidad del licenciante encargado de la supervisión, en las instalaciones del licenciante, de la tecnología de producción que se transfiera en virtud del acuerdo de licencia.

3. Ambas partes reconocen que, habida cuenta de su función y sus responsabilidades específicas, cada Departamento de Control de Calidad tendrá la máxima autonomía posible.

Por lo tanto, los Departamentos de Control de Calidad sólo serán responsables ante los órganos directivos superiores, y no ante la gerencia de producción. Tendrán libertad para el intercambio de información científica y técnica relativa a los controles de producción de fármacos

a los que se refiere el presente contrato. Las conclusiones a las que se llegue conjuntamente serán vinculantes para ambas partes.

4. La información que debe transmitir el licenciante, así como las verificaciones que ha de efectuar, se referirán a los siguientes aspectos, sin limitarse a ellos:

4.1 Organización interna, idoneidad y responsabilidades del personal del licenciatario (por ejemplo, diferentes personas deben hacerse cargo de las muestras y del análisis).

4.2 Disponibilidad de espacio y emplazamiento para el Departamento de Control de Calidad (cuarentena), que se hallará bajo la exclusiva responsabilidad del mismo.

4.3 Identificación (etiquetado) de las materias primas, los productos semiterminados y terminados, de acuerdo con su etapa respectiva en el proceso productivo.

4.4 Equipo, materiales, productos químicos y agentes reactivos, así como su mantenimiento.

4.5 La secuencia según la cual se han de ejecutar las operaciones de control de calidad, así como dichas operaciones.

4.6 Registro de los controles efectuados y muestras que han de conservarse.

4.7 Cumplimiento, en la prestación de asistencia por el licenciante, de las reglamentaciones en materia de control de calidad vigentes en el país del licenciatario.

5. Durante la vigencia del contrato, el licenciante prestará completa asistencia al licenciatario para permitir (siempre que sea pertinente) la integración de productos nacionales en lugar de productos importados y/o permitir las modificaciones que supongan disminuciones de los costos, propuestas por el Departamento de Control de Calidad del licenciatario.

6. Será responsabilidad del licenciante el certificar que el Departamento de Control de Calidad del licenciatario se halla en funcionamiento una vez que se han cumplido las disposiciones incluidas en el punto 4, y el licenciatario será responsable de la conservación de los registros y muestras (siempre que sea pertinente) de todas las operaciones llevadas a cabo por el Departamento de Control de Calidad del licenciatario, tal como se estipula en el punto 4.6.

7. El licenciante tendrá libre acceso a estos registros y muestras, así como, siempre que sea pertinente, a las materias primas suministradas por el licenciante y rechazadas por el Departamento de Control de Calidad del licenciatario.

8. Considerando que el libre intercambio de información resulta provechoso para ambas partes, así como para los consumidores de sus productos, el licenciante y el licenciatario convienen por el presente en no limitar a la vigencia del presente acuerdo de licencia las relaciones entre sus respectivos Departamentos de Control de Calidad.

Anexo V

MATERIALES DE ENVASADO

Sólidos

(i) En polvo: los electrólitos, los antibióticos y otros preparados biológicos, y el polvo liofilizado, deben protegerse de la humedad.

(ii) Gránulos efervescentes: han de protegerse de la humedad.

(iii) Pastillas: en los hospitales, se envasan en recipientes de 1.000 a 5.000 pastillas, para evitar el exceso de roturas, mientras que las pastillas con revestimiento pueden envasarse en grandes cantidades.

(iv) Cápsulas: de gelatina dura: en el caso de los hospitales, pueden envasarse en latas o en frascos de vidrio color ámbar; de gelatina blanda: se envasan en cantidades más pequeñas, en frascos de vidrio color ámbar.

(v) Supositorios y pesarios: fabricados con bases de glicogelatina, mediante la incorporación de ingredientes activos a una base blanda adecuada. Deben conservarse a bajas temperaturas y se envasan en cavidades de CPV.

El envase de las pastillas y cápsulas en tiras o en ampollas se está generalizando cada vez más, debido a la higiene de su almacenamiento y manipulación, y también porque permite disponer de unidades de envases más pequeñas para la venta.

Semisólidos - ungüentos y cremas

Se utilizan principalmente tubos metálicos plegables, que proporcionan buena protección contra la oxidación y la contaminación. Las cantidades a granel necesarias para instituciones y hospitales pueden envasarse de modo seguro en recipientes de plástico.

Líquidos

(a) Preparados líquidos para administración por vía oral:

Las infusiones, extractos, jarabes, elixires y disoluciones se envasan principalmente en frascos de vidrio, mientras que para la cantidades a granel también se han utilizado corrientemente envases de plástico, así como frascos de vidrio de gran tamaño.

(b) Preparados líquidos de administración no oral:

Lociones oculares y gotas para ojos y oídos; frascos de vidrio color ámbar, estirilizados antes del rellenado y provistos de boquillas de plástico; recientemente están apareciendo en el mercado dispositivos de goma individuales de una sola carga.

(c) Emulsiones:

Se utilizan principalmente frascos de vidrio; se están ensayando envases de plástico.

(d) Inyecciones:

Se envasan en ampollas de vidrio; las soluciones de electrólitos y de glucosa se envasan en frascos de vidrio, aunque éstos están siendo reemplazados cada vez más por bolsas de plástico no recuperables.

Líquidos no acuosos

(i) Aceites (aceites vegetales, aceite de ricino, aceite de oliva): se envasan en recipientes de vidrio, metal o plástico.

(ii) Aceites esenciales: los disolventes orgánicos se envasan en frascos de vidrio.

(iii) Inhaladores: la sustancia activa sale de envases de metal, vidrio o plástico, en forma de aerosol generado por la presión creada por el gas licuado conocido como propulsor, principalmente compuestos orgánicos clorofluorados. La válvula que se utiliza es de plástico, como diclorodifluorometano y tricloromonofluorometano.