



TOGETHER
for a sustainable future

OCCASION

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



TOGETHER
for a sustainable future

DISCLAIMER

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

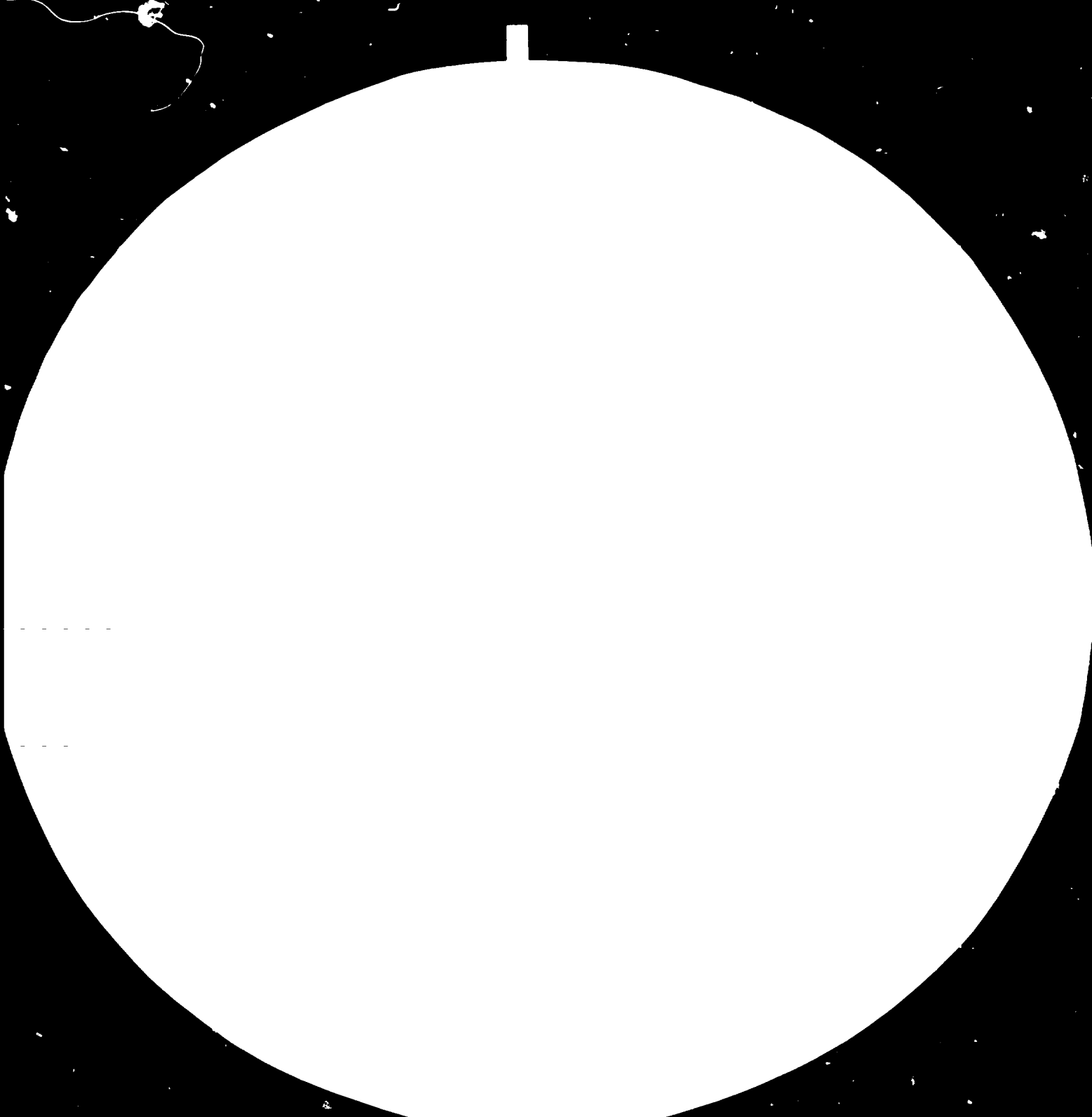
FAIR USE POLICY

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

CONTACT

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

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





MICROCOPY RESOLUTION TEST CHART
NATIONAL BUREAU OF STANDARDS
STANDARD REFERENCE MATERIAL 1010a
(ANSI and ISO TEST CHART No. 2)



12537-S



Distr. LIMITADA

ID/WG.393/3/Rev.2*
3 octubre 1985

Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial

ESPAÑOL
Original: INGLÉS

Segunda Consulta sobre la Industria
Farmacéutica
Budapest (Hungría), 21 a 25 de noviembre de 1983

**CLAUSULAS QUE PODRIAN INCLUIRSE EN LOS ACUERDOS DE CONCESION DE
LICENCIAS PARA LA TRANSFERENCIA DE TECNOLOGIA CON MIRAS
A LA FORMULACION DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS****

Preparado por
la secretaría de la ONUDI

47

* El documento ID/WG.393/3/Rev.1 se publicó en español y francés solamente.

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

PROLOGO

El presente documento es la versión definitiva recomendada tras un examen hecho por el Grupo Especial de Expertos* en su asesoramiento a la Secretaría de la ONUDI de conformidad con las recomendaciones en la Segunda Consulta sobre la Industria Farmacéutica (21 a 25 de noviembre de 1983, Budapest, Hungría). Esta tercera reunión del Grupo Especial se celebró en Viena del 22 al 24 de abril de 1985 y participaron en ella los siguientes expertos:

Sr. Alberto Mansur (Brasil), Sr. Ahmed Ali Aboul-Enein (Egipto), Sr. Daniel Biret (Francia), Dr. Karl F. Gross (República Federal de Alemania), Prof. Dr. György Fekete (Hungría), Sr. S. Ramanathan (India), Sra. Catalina Sánchez (Filipinas), Sr. Antonio F. Cano-Martín (España), Sr. Ernst Vischer (Suiza), Sr. Ali-ben Mohamed Stambouli (Túnez), Sr. Joseph M. Bernik (Estados Unidos de América) y Sr. Richard B. Arnold (FIIM).

* La segunda reunión del Grupo Especial se celebró en Viena del 25 al 29 de abril de 1983 y examinó el texto preliminar del presente documento antes de que se presentase a la Segunda Consulta. El Grupo Especial estuvo integrado por los siguientes expertos:

Sr. Luis Gustavo Florez (Grupo Andino), Sr. Sebastián Bagó (Argentina), Sra. Geneviève Abondo (Camerún), Sr. Ahmed Ali Aboul-Enein (Egipto), Sr. Daniel Biret (Francia), Dr. Karl F. Gross (República Federal de Alemania), Sr. György Jancsó (Hungría), Sr. S. Ramanathan (India), Sra. Isabel Roque de Oliveira (Portugal), Sr. Ernst Vischer (Suiza), Sr. Ali-ben Mohamed Stambouli (Túnez), Dr. Arnold Worlock (Reino Unido), Sr. Paul A. Berford (Estados Unidos de América) y Sr. S.M. Peretz (FIIM), Federación Internacional de la Industria del Medicamento.

INDICE

	<u>Página</u>
PROLOGO	1
I. INTRODUCCION	4
1. Prefacio	4
2. Finalidad, alcance y contenido del presente documento ..	4
3. Aspectos principales de la producción y venta de fórmulas farmacéuticas	6
4. Concesión de licencias para la formulación de productos farmacéuticos	8
II. NOTAS BASICAS Y CLAUSULAS ILUSTRATIVAS	9
1. Considerandos	9
2. Definiciones	11
3. Información técnica	14
4. Información médica y científica. Registro de productos	18
5. Asistencia técnica	22
6. Capacitación	24
7. Patentes	26
8. Marcas registradas	29
9. Suministro de ingredientes activos (productos químicos farmacéuticos)	31
10. Mejoras	35
11. Exclusividad	37
12. Carácter confidencial	39
13. Remuneraciones	41
14. Garantías	44
15. Garantía contra la violación de patentes	47
16. Responsabilidad	49
17. Duración	51
18. Utilización de la información técnica y de las patentes	53
19. Fecha de vigencia del contrato	56
20. Rescisión	58
21. Exoneración (fuerza mayor)	60
22. Cesión y sublicencia	62
23. Legislación aplicable y solución de controversias	64
III. ANEXOS	
I. Lista ilustrativa de ejemplos de fórmulas farmacéuticas de uso común en los países en desarrollo	66
II. Normas recomendadas para la fabricación de productos -OMS- Breve resumen	69
III. Cláusulas ilustrativas referentes al control de calidad	74

INDICE (cont.)

	<u>Página</u>
ANEXOS (cont.)	
IV. Materiales de envasado	76
V. Tecnología del proceso de fabricación	79
VI. Algunos productos químicos farmacéuticos esenciales y sustancias complementarias necesarios para las fórmulas farmacéuticas	96
VII. Datos generales relativos a la producción y lista provisional de equipo y maquinaria	98
VIII. Servicios públicos, mantenimiento y otros servicios	106
IX. Lista ilustrativa de la ONUDI de 26 medicamentos esenciales	109
X. Cuestionario	110

I. INTRODUCCION

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 pidió a la ONUDI que preparase 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 el Desarrollo de la Industria Farmacéutica, celebrada en Marruecos en 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*.

De conformidad con esas recomendaciones, el presente documento contiene directrices generales y propuestas de redacción para la negociación y celebración de acuerdos de licencia relativos a la formulación de productos farmacéuticos. Esas directrices son aplicables en general a todos los medicamentos que figuran en la lista modelo de medicamentos esenciales de la OMS, así como a los incluidos en la lista ilustrativa de la ONUDI. En el presente documento se pretende abordar dos casos principales: en el primero se parte del supuesto de que el licenciataria desea establecer una nueva unidad de formulación y pide al licenciante que le proporcione el know-how del proceso y la ingeniería básica, y en el segundo se supone que el licenciataria ya tiene una planta de formulación en funcionamiento y pide al licenciante que le facilite el know-how para la fabricación de nuevos productos.

En el contexto del presente documento por contrato se entiende un acuerdo libremente celebrado entre las partes de conformidad con las leyes y reglamentos nacionales y las circunstancias propias de cada caso.

2. Finalidad, alcance y contenido del presente documento

El presente documento contiene elementos que podrían incorporarse en los arreglos contractuales al negociar la transferencia de tecnología para la formulación de productos farmacéuticos.

El documento está destinado primordialmente a las partes que negocian tales acuerdos, y en particular a empresas que operan en países en desarrollo. En su preparación se han tenido en cuenta varios principios descritos en el documento anterior de la ONUDI** y recomendados en la Mesa Redonda de Marruecos:

* Véase UNIDO PC/33, 21 de enero de 1982.

** Véase "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 de octubre de 1981.

- a) la transferencia de tecnología debe contribuir a la identificación y solución de problemas económicos y sociales relacionados con la producción y el empleo de productos farmacéuticos en países en desarrollo, con miras a mejorar sustancialmente la disponibilidad de medicamentos esenciales en dichos países a costos razonables y cuya calidad se ajuste a las especificaciones oficiales de calidad;
- 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, incluidas la sustitución de importaciones, el desarrollo de aptitudes técnicas, el fomento de innovaciones locales, etc.;
- c) las condiciones y los términos 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 y los términos habitualmente aplicados por el proveedor para tecnologías similares o en circunstancias análogas;
- d) el acuerdo debe, en particular:
 - i) asegurar la absorción de la tecnología transferida por el personal local;
 - ii) permitir, en lo posible, la utilización de materiales y servicios locales;
 - iii) facilitar o, en todo caso, no restringir la adaptación y el desarrollo de la tecnología recibida;
 - iv) incluir garantías adecuadas para el cumplimiento de las obligaciones de las partes;
 - v) suministrar información completa sobre las características de la tecnología utilizada y de los medicamentos que se fabricarán, sobre todo en lo referente a posibles riesgos o efectos secundarios;
 - vi) excluir restricciones injustificadas a la utilización de la tecnología por el receptor.

Este documento contempla los principales puntos que han de negociarse en la concertación de acuerdos de licencia del tipo considerado. Cuando sea conveniente podrá incluir:

- i) los elementos que han de tenerse en cuenta en la negociación y redacción de las cláusulas;
- ii) los aspectos técnicos, especialmente las dificultades que puedan surgir en la fase de negociación y cumplimiento del acuerdo;
- iii) ejemplos concretos, cuando ello sea posible, con indicación de las consecuencias técnicas de diferentes formas farmacéuticas (inyectables, tabletas, cápsulas, etc.);
- iv) recomendaciones sobre la forma de abordar determinadas cuestiones;
- v) cláusulas posibles y variantes de las mismas.

Cabe señalar aquí que las cláusulas ilustrativas que figuran en este documento han sido incluidas como ejemplos que podrían utilizarse para llevar a cabo la transferencia de tecnología. No debe considerarse que tales cláusulas son exhaustivas o que prevén todas las situaciones posibles que pudieran surgir en la transferencia de tecnología.

Debido a que las recomendaciones formuladas en el presente documento, así como las cláusulas y variantes propuestas, no pueden abarcar todas las alternativas posibles para tratar cada punto en particular, el documento contiene únicamente aquellos factores que se puedan considerar más importantes o más apropiados a la luz de los principios y objetivos que se han tenido en cuenta en su preparación. La importancia y pertinencia de las posibles alternativas han sido evaluadas en base a cuatro criterios principales.

- i) la probable aceptabilidad de las soluciones propuestas para ambas partes contratantes;
- ii) la compatibilidad de las soluciones propuestas con las reglamentaciones vigentes y las posiciones adoptadas en esta materia, como se indica respecto de varias cuestiones en un documento anterior de la ONUDI*;
- iii) las prácticas generalmente aceptadas en el comercio y en los acuerdos de licencia internacionales en los países desarrollados y en los países en desarrollo;
- iv) las recomendaciones y sugerencias contenidas en las cláusulas/contratos o en las directrices existentes, y enunciados en el documento de ONUDI PC.19**.

3. Aspectos principales de la producción y venta de fórmulas farmacéuticas

a) Tipos de fórmulas

Las fórmulas son productos farmacéuticos terminados que se expenden en una determinada forma y se fabrican a partir de materias primas farmacéuticas. Como formas farmacéuticas cabe citar, por ejemplo, las siguientes:

1. Tabletas recubiertas y sin recubrir, gránulos, cápsulas, polvos, líquidos, etc., de administración por vía bucal.
2. Líquidos, granulados o polvos empleados por vía parenteral, envasados en recipientes tales como ampollas, frascos, etc.
3. Pomadas, ungüentos, cremas, tinturas, colirios, gotas para los oídos y nasales, etc., para uso externo o aplicación local.
4. También se incluyen en esta definición otras formas sistémicas, como los supositorios y pesarios

* Véase "Preparación de Directrices, Documento de Antecedentes", ID/WG.331/3, 23 de septiembre de 1980.

** Este documento se encuentra en proceso de revisión.

Las fórmulas farmacéuticas requieren un cuidadoso envasado que, al mismo tiempo que las proteja, asegure su estabilidad, como se indica en el Anexo IV.

b) Prácticas y normas de fabricación

Dado que las fórmulas farmacéuticas se destinan principalmente al consumo humano, deben fabricarse en condiciones higiénicas y con el mayor cuidado. Los productos que hayan de administrarse por vía parenteral, las pomadas para los ojos, etc., han de prepararse en condiciones estériles. En todos los casos, las operaciones de fabricación deben satisfacer las especificaciones de la OMS para las preparaciones farmacéuticas, descritas bajo el epígrafe "Prácticas Recomendadas para la Fabricación y la Inspección de la Calidad de los Medicamentos"*.

c) Control de calidad y control de proceso

Por ser las fórmulas productos importantes para proteger la salud y la vida, la mayoría de los países han establecido sus propias reglas, disposiciones y leyes sobre preparaciones, empleo y comercialización, así como normas y especificaciones de los medicamentos. La información relativa a las normas, especificaciones, pruebas, etc., se compila normalmente en forma de una farmacopea, que contiene monografías sobre la mayor parte de los medicamentos y en las que éstos se describen y especifican detalladamente, indicándose su solubilidad, etc. En las farmacopeas también se indican los procedimientos analíticos y las normas relativas a los reactivos utilizados para la prueba de dichos medicamentos. Muchos países, así como la OMS, tienen su propia farmacopea, a fin de garantizar la calidad de los medicamentos. Algunos países tienen formularios nacionales que contienen toda o parte de esa información. Las farmacopeas y formularios nacionales son preparados por destacados profesionales y cuentan normalmente con la aprobación reglamentaria.

La función de los laboratorios de control de calidad y de procesos es asegurar la calidad de los productos y cumplir las obligaciones reglamentarias. Esta función, que debe ejercitarse independientemente de las producciones, es de capital importancia para las políticas sanitarias. En interés de todas las partes involucradas, los acuerdos de licencia para la fabricación de productos farmacéuticos pueden contener disposiciones específicas para la creación o adaptación de un departamento de control de calidad eficiente. En el Anexo III se dan detalles sobre las funciones de control y de proceso y figuran las cláusulas ilustrativas que pueden tenerse en cuenta en la concertación de acuerdos de licencia.

d) Categoría de los productos en el mercado

Las fórmulas pueden clasificarse en dos categorías, según el método de comercialización aplicado:

- i) "productos genéricos"
- ii) "productos de marca"

Los "productos genéricos" son designados con arreglo al nombre con que figura en la farmacopea, o con un nombre químico común. Algunos productos genéricos conocidos como "genéricos de marca", se venden bajo una marca comercial.

* Informe Técnico de la OMS No. 567, 1975, véase Anexo II.

"Productos de marca" son aquellos productos que ostentan una marca comercial.

Los productos genéricos y los productos de marca pueden ser, o bien dispensados sólo contra receta médica, o bien vendidos o anunciados y vendidos directamente al público.

4. Concesión de licencias para la formulación de productos farmacéuticos

Como ya se ha indicado* en la mayoría de los casos, y a diferencia de la tecnología para la fabricación de fármacos a granel, la tecnología para la formulación de productos farmacéuticos terminados es conocida, está muy difundida y no está patentada. Por esta razón, los acuerdos de transferencia de tecnología (distintos de los que entrañen derechos de propiedad industrial) para la formulación de productos farmacéuticos pueden limitarse a la prestación de asistencia técnica por breve plazo, o a cualesquiera otros tipos de acuerdos que no supongan para el receptor la obligación de efectuar pagos continuos o de cumplir condiciones restrictivas.

No obstante, en casos excepcionales podrían requerirse acuerdos por un plazo razonable. Esto se aplicaría si la técnica galénica para nuevas formas farmacéuticas contiene especificaciones patentadas, cuando su adaptación a un determinado caso presenta dificultades especiales o cuando así lo desean las dos partes a fin de espaciar en el tiempo el pago de la utilización de una patente pertinente.

Sin embargo, en la práctica, los acuerdos para la formulación de productos farmacéuticos se redactan muy a menudo en forma de acuerdos de licencia, en los que se prevé el suministro de ingredientes activos, la comunicación de información médica y demás información científica necesaria para el registro de esos productos, y el otorgamiento de licencias de los derechos de propiedad industrial pertinentes.

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 tales acuerdos, en el presente documento se ofrecen cláusulas y variaciones relativas a cuestiones habitualmente tratadas en los acuerdos de licencia para la formulación de productos farmacéuticos**.

Conviene señalar que muchos países en desarrollo poseen actualmente bien establecidas y modernas unidades de formulación que pueden ofrecer su propio know-how para el establecimiento de ese tipo de unidades en otros países en desarrollo. Como se subrayó en la Primera Reunión de Consulta sobre la Industria Farmacéutica, la cooperación entre países en desarrollo puede constituir un mecanismo importante para la transferencia de tecnologías y experiencias adecuadas a las condiciones específicas de los países receptores***.

* Véase el documento ID/WG.331/3, op. cit.

** La secretaría de la ONUDI distribuyó un cuestionario con objeto de recoger información sobre la experiencia de los países en desarrollo en este tipo de acuerdos, y en la preparación de este documento se tuvieron en cuenta las respuestas recibidas de cierto número de empresas farmacéuticas.

*** Véase ONUDI, ID/259 - 1980.

II. NOTAS BASICAS Y CLAUSULAS ILUSTRATIVAS

1. Considerandos

La inclusión en el contrato de "considerandos" o 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, referencias a los antecedentes comerciales de las partes, a la voluntad e intención de las mismas de concertar el acuerdo y ejecutarlo y a su deseo de observar las políticas sanitarias y otras políticas pertinentes del país del licenciatarario.

Cabe señalar que, en caso de discrepancia entre el preámbulo y las disposiciones sustantivas del acuerdo, prevalecen estas últimas.

Cláusulas ilustrativas*

1. Considerandos

CONSIDERANDO QUE el licenciante

(Variante a: ha fabricado y vendido durante varios años, los productos definidos a continuación y se encuentra en condiciones y tiene derecho a transferir la tecnología para la fabricación de los productos);

(Variante b: se halla en posesión de la tecnología para la fabricación de los productos definidos a continuación);

CONSIDERANDO QUE el licenciario

(Variante a: tiene servicios e instalaciones para la fabricación, el envasado y la comercialización de productos farmacéuticos);

(Variante b: está dispuesto a establecer una planta en para la fabricación y el envasado de productos farmacéuticos);

CONSIDERANDO QUE el licenciante se encuentra en condiciones de transferir información técnica y de proporcionar, a petición del interesado, ingredientes activos para la fabricación de los productos;

CONSIDERANDO QUE el licenciario desea obtener una licencia para la fabricación y venta de los productos;

CONSIDERANDO QUE el licenciante y el licenciario se proponen concertar y ejecutar el presente contrato en forma mutuamente beneficiosa para ambas partes y para el desarrollo de la industria farmacéutica en el país del licenciario y de conformidad con las disposiciones sanitarias vigentes en ese país;

POR LO TANTO el licenciante y el licenciario acuerdan, en virtud del presente contrato, lo siguiente:

* Véase el primer párrafo de la pág. 6.

2. Definiciones

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

En un acuerdo de licencia para formulaciones farmacéuticas, dicha cláusula definirá normalmente términos como "información técnica", "información médica y científica", los "productos" (es decir, los medicamentos que han de formularse), los "ingredientes activos" (es decir, los fármacos básicos necesarios), etc.

Cláusulas ilustrativas*

2. Definiciones

En el presente contrato, las siguientes expresiones tendrán el significado que se les asigna a continuación.

- 2.1 "El licenciante": la parte denominada como tal en el presente contrato, o su cesionario o sucesor legal.
- 2.2 "El licenciatarío": la parte denominada como tal en el presente contrato, o su cesionario o sucesor legal.
- 2.3 "El contrato": el presente acuerdo junto con todos sus anexos y toda enmienda ulterior introducida en conformidad con las disposiciones del contrato.
- 2.4 "Planta del licenciante": la planta del licenciante ubicada en
- 2.5 "Planta del licenciatarío": la planta del licenciatarío establecida en
- 2.6 "Información técnica": todas las fórmulas, procesos y conocimientos técnicos y científicos necesarios para la fabricación, comercialización y venta de los productos, incluidos, aunque sin limitarse a ello, el diseño y la ingeniería básicos, los procesos de producción, los métodos de control de calidad, los métodos y materiales de envasado, la maquinaria y el equipo necesarios, los datos sobre estabilidad y las especificaciones completas de los productos, las materias primas que comprendan las sustancias de mezcla, aromatización y coloración que se requieren para el producto.
- 2.7 "Información médica y científica": todas las publicaciones médicas, científicas y afines y los datos sobre las pruebas farmacológicas y clínicas 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 licenciatarío y autorizar su puesta a la venta**.
- 2.8 "Los productos":
- 2.9 "Ingredientes activos"***: los siguientes ingredientes que entran en la formulación de los productos
- 2.10 "Mejoras": todos los adelantos tecnológicos realizados o de otro modo adquiridos por el licenciante u obtenidos por el licenciatarío en relación con la fabricación o el envasado de los productos. No se

* Véase el primer párrafo de la pág. 6.

** Véanse los puntos 4.1 y 4.2 en la página 21.

*** (Productos químicos farmacéuticos.)

considerarán "mejoras" en el sentido expresado en la presente cláusula los cambios importantes que modifiquen esencialmente la tecnología transferida.

2.11 "Fecha de vigencia del contrato": la fecha en que el presente contrato entrará en vigor, de conformidad con su cláusula 19.

3. Información técnica

El contenido del know-how o información técnica que ha de proporcionarse para la formulación de productos farmacéuticos dependerá en gran medida de la competencia técnica del licenciatarario. Para algunas empresas de países en desarrollo que ya poseen experiencia y capacidad en esta esfera, la transferencia de esa información puede ser innecesaria o sólo requerida 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 una industria farmacéutica.

El know-how necesario para la formulación suele ser sencillo, en cuyo caso puede aplicarse sin gran dificultad. Sin embargo, cuando el licenciatarario tiene escasa competencia técnica, puede ser preciso proporcionarle asistencia técnica y capacitación.

La expresión know-how es bastante imprecisa y ambigua tanto en la práctica comercial como en términos jurídicos, pero se entiende a menudo que comprende conocimientos confidenciales no patentados. Sería aconsejable, por ello, evitar su uso y sustituirla (como se sugiere en las cláusulas ilustrativas que se adjunta al presente documento) por la expresión "información técnica".

El licenciatarario tendrá interés en recibir del licenciante la información técnica que haya demostrado ser comercialmente viable. 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 habrá de transferirse la información (especificaciones, instrucciones, etc.) y el idioma en que deberá redactarse, y especificar las partes de la información técnica que deban considerarse confidenciales (véase también el punto 12, "Carácter confidencial").

La información técnica puede incluir fórmulas, algunos manuales y otros documentos escritos, o explicaciones, más algunos datos complementarios relativos a los aspectos colaterales del proceso de producción, como insumos, mantenimiento, almacenamiento y diseño básico.

El contrato deberá incluir una lista detallada y completa de todos los componentes de la tecnología que debe ser transferida. El contenido de la lista dependerá del medicamento y del proceso de que se trate. Si una lista no contiene determinados puntos y el licenciatarario pide después su inclusión, es muy probable que el licenciante se niegue a ello. La lista será también útil para desglosar el precio del contrato.

Una vez establecida la lista completa de los elementos que se han de transferir y definido cada componente, se deberá incluir en el contrato la identificación de los elementos de apoyo (manuales, dibujos, diagramas, documentos procesados en computadora, cintas grabadas, reuniones de capacitación, reuniones de demostración, etc.) que contienen dichos componentes de la tecnología.

En el caso del establecimiento de una unidad de formulación completamente nueva, el licenciante proporcionará los siguientes documentos relativos al proceso y a la ingeniería básica:

1. Descripción detallada del proceso con todos los parámetros y las condiciones del proceso para la formulación de productos farmacéuticos*.
2. Especificaciones de materias primas, excipientes, servicios públicos, etc.**
3. Especificaciones de los productos terminados.
4. Especificaciones de los materiales de envasado***.
5. Coeficientes de consumo de las materias primas, excipientes y servicios públicos.
6. Procedimientos y métodos analíticos para el control de calidad de las materias primas, los materiales de envasado y los excipientes, los productos en curso de fabricación y los productos terminados.
7. Manuales de funcionamiento.
8. Diagramas de flujo del proceso.
9. Esquema básico de montaje, servicios públicos, servicios y mantenimiento - Anexo VIII.
10. Planos de instalación de los equipos de producción y de servicio.
11. Sugerencias y recomendaciones para el manejo y el almacenamiento de materiales, incluidos los productos terminados.
12. Sugerencias y recomendaciones en materia de seguridad industrial, identificación de zonas y materiales peligrosos.
13. Lista detallada de equipo con especificaciones****.
14. Tratamiento de efluentes (si procede).
15. Recuperación de los solventes (si procede).
16. Especificaciones de las cepas (si procede).
17. Necesidades de mano de obra.

* Para los diagramas de producción aplicables a la fabricación de diferentes formas farmacéuticas, véase el Anexo V.

** Véase el Anexo VI.

*** Véase el Anexo IV.

**** Véase el Anexo VII.

En lo que respecta al equipo (punto 13), el licenciante deberá proporcionar una lista completa de la maquinaria para la fabricación y del equipo auxiliar. Las especificaciones deberán ser suficientemente detalladas e indicar los materiales de construcción, capacidades, dimensiones, espesores, peso, tipos de agitadores para las operaciones de mezclado y preparación de soluciones, recipientes o depósitos, voltaje y r.p.m. (si se trata de potencia motriz). Cabe hacer notar que algunos países en desarrollo son actualmente autosuficientes en la producción de equipo y maquinaria de diversos tipos necesarios para la producción de formulaciones por lotes.

En el Anexo VII figura una lista ilustrativa de los elementos de equipo y maquinaria que se necesitan para una unidad de formulación.

A fin de que el licenciante pueda cumplir sus obligaciones con respecto al suministro del diseño y la ingeniería básicas, el licenciario deberá proporcionarle toda la información que el primero necesite con dicha finalidad. Entre esa información figurará lo siguiente:

1. Plano del emplazamiento para la preparación del plano maestro y los esquemas principales.
2. Información meteorológica.
3. Condiciones del suelo e informe sobre los ensayos realizados.
4. Datos relativos a las condiciones climáticas y sismológicas.
5. Información sobre los servicios públicos disponibles con inclusión de análisis del agua.
6. Códigos, leyes o reglamentos locales sobre fármacos, aspectos sanitarios, explosivos tóxicos, solventes y efluentes.
7. Ejemplares de la farmacopea oficial, especificaciones y normas fijadas por el Estado.

Esta información suele facilitarse al licenciante antes de la firma del acuerdo (o poco después de ello).

Cláusulas ilustrativas*

3. Información técnica

3.1 (Variante a: dentro de los días siguiente al recibo de la comunicación del licenciataro en el sentido de que se ha obtenido la autorización para la venta de los productos)

(Variante b: dentro de los días siguientes a la fecha en que el licenciataro haya cumplido las obligaciones contraídas en virtud de la cláusula 3.7 (infra)

(Variante c: dentro de los días siguientes a la fecha de vigencia del contrato)

El licenciante proporcionará al licenciataro la información técnica que se haya demostrado comercialmente viable en los términos definidos en el punto 2 supra ("Definiciones") necesaria para la fabricación, el control de calidad y el envasado de los productos, incluida la siguiente:

3.2 Dicha documentación se proporcionará en forma de

3.3 Toda la documentación indicada en la cláusula 3.2 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).

3.4 De conformidad con el artículo 12 del presente contrato ("Carácter confidencial") se considerará confidencial la documentación siguiente:

3.5 La documentación

(Variante a: se remitirá por correo aéreo certificado a la siguiente dirección

El licenciante confirmará al licenciataro, por télex o por otro medio, la fecha de envío de cada juego de la documentación.)

(Variante b: se entregará a en)

3.6 A su recepción, el licenciataro expedirá un "certificado de recepción" en el que declarará que la documentación ha sido recibida, indicando, en su caso, los documentos que falten.

3.7 El licenciataro proporcionará al licenciante, dentro de los meses siguientes a la firma del presente contrato, la siguiente información necesaria para la labor por el licenciante de diseño e ingeniería básicos de la Planta del licenciataro:

* Véase el primer párrafo de la pág. 6.

4. Información médica y científica. Registro de los productos

a) Importancia y utilización de la información

La comunicación de la información médica y científica relativa a los productos objeto de licencia suele ser uno de los objetivos principales de los acuerdos de formulación. Por regla general permite al licenciatarario obtener así la mayor parte de la información necesaria para que las autoridades competentes de su país den su aprobación a los productos.

Además de esa información, puede pedirse al licenciante que proporcione una muestra de los productos, a fin de efectuar las pruebas de laboratorio que se requieran en el país.

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

Dadas estas dos características de los contratos de formulación, en los acuerdos que no incluyen el suministro de ingeniería básica para una nueva unidad es común que el licenciatarario no efectúe ningún pago, como cuando la remuneración se basa en las regalías sobre las ventas*, hasta que no se obtenga la aprobación de los productos por las autoridades sanitarias competentes. Si falta dicha aprobación desaparece el objeto del contrato y éste puede declararse por ello rescindido sin responsabilidad alguna para las partes.

En algunos casos, y a fin de evitar la celebración de un contrato que pueda no surtir efectos si los productos no son aprobados, se firma un acuerdo preliminar para la comunicación de la información médica y científica necesaria para solicitar y obtener la autorización del producto. Posteriormente, el acuerdo de licencia sólo se celebra si se ha obtenido tal aprobación.

Los productos se registran por lo general bajo el nombre del licenciatarario. Sin embargo, puede estipularse que, en caso de rescisión del contrato por razones imputables al licenciatarario, éste tiene la obligación de transferir al licenciante, o a la persona designada por éste, el correspondiente certificado, y de mantener en secreto toda información confidencial que pueda haber recibido.

En caso de que el licenciante no disponga de la información y documentación necesarias para autorizar la comercialización/registro del producto, las Partes deberán acordar las modalidades para la preparación y transmisión de la información adicional y sobre quien se hará cargo de los gastos respectivos.

* Esta es una de las principales formas de pago sugeridas en las cláusulas ilustrativas que figuran en el presente documento. Véase "Remuneración", página 41.

b) Alcance de la información que ha de suministrarse

i) Registro

A fin de que el licenciario pueda registrar los productos, el licenciante deberá proporcionarle un expediente que contenga los informes y datos completos que necesiten las autoridades sanitarias del país del licenciario para autorizar la comercialización/registro de cada producto. Dicho expediente comprenderá, en particular, lo siguiente:

- i) La descripción química de los medicamentos, haciendo constar la denominación genérica internacional o nacionalmente aceptada o el nombre con el cual se pretenda vender el producto:
 - a. descripción del producto
 - b. composición química completa
 - c. descripción de las formas farmacéuticas en que se pretenda comercializar el producto y la vía de administración, las dosis propuestas y las propiedades que se atribuyan a tal producto.
- ii) La composición del producto, con indicación de la cantidad de cada ingrediente
- iii) Los métodos de producción
- iv) Las especificaciones analíticas y métodos de análisis detallados
- v) Estudios detallados sobre la estabilidad del producto
- vi) Estudios detallados sobre biodisponibilidad; inocuidad y eficacia del producto, en caso de que los exijan las autoridades sanitarias del país del licenciario (véase Anexo III)
- vii) Certificado de aprobación o certificado de venta libre expedido por las autoridades sanitarias del país de origen, y nombre de los países en que el medicamento esté registrado y se comercialice.
- viii) Todas las contraindicaciones y precauciones necesarias durante la administración del producto a los pacientes, incluidos problemas como los que pueda originar la ingestión de determinados alimentos o bebidas.

ii) Información médica y de propaganda

Documentación médica con información fáctica apoyada en pruebas científicas aceptables, a saber:

i) Historial

- ii) Fórmula estructural
 - iii) Aspectos farmacológicos:
 - i) niveles de suero; ii) cinética; iii) distribución del medicamento en el organismo; iv) tipo de acción antimicrobiana; v) usos terapéuticos del producto
 - iv) Comparación del producto con otros medicamentos conocidos; ventajas sobre ellos
 - v) Toxicidad y efectos secundarios:
 - a) hipersensibilidad; b) nefrotoxicidad; c) toxicidad hematológica; etc.
- c) Alcance de la información proporcionada

Es importante que el licenciante proporcione al licenciario 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 los cambios ocurridos en cuanto al registro de los productos en otros países (por ejemplo, si se ha anulado la autorización de venta o si se han restringido las aplicaciones terapéuticas de los productos debido a efectos adversos comprobados o supuestos). El debido cumplimiento de esa obligación no sólo interesa al licenciario sino sobre todo a los pacientes y a las autoridades sanitarias del país del licenciario, y contribuirá a evitar que productos prohibidos en algunos países debido a sus efectos adversos comprobados o supuestos se vendan, sin las debidas limitaciones, en otros países.

Cláusulas ilustrativas*

4. Información médica y científica

4.1 Dentro de los ... días siguientes a la fecha de vigencia del contrato, el licenciante proporcionará al licenciatarario toda la información médica y científica de que disponga relativa a los productos, incluidas muestras de los mismos, así como todos los detalles de que tenga conocimiento sobre los efectos adversos o secundarios de tales productos.

4.2 Si durante la tramitación de la autorización de venta de los productos ante la autoridad competente del país del licenciatarario dicha autoridad solicita nuevos datos del laboratorio, especificaciones o información adicional, el licenciante deberá proporcionarlos
(Variante a: a expensas del licenciatarario)
(Variante b: a sus propias expensas)
dentro de los ... días siguientes a la petición del licenciatarario.

4.3 Durante la vigencia del contrato, el licenciante deberá comunicar de inmediato al licenciatarario todo nuevo dato de que disponga sobre los efectos adversos o secundarios de los productos, así como todo cambio en la situación de registro de los productos en el país del licenciante o en otros países en que se comercialicen esos productos, cuando tales cambios hayan sido motivados por efectos adversos o secundarios reales o posibles de los productos.

4.4 Los productos tienen las siguientes aplicaciones
.....

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

4.6 Los productos se registrarán bajo el nombre del licenciatarario. Sin embargo, si este contrato se rescinde por motivos imputables al licenciatarario, éste 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 licenciatarario.

* Véase el primer párrafo de la pág. 6.

5. Asistencia técnica

Cuando el licenciataria tenga poca o ninguna experiencia en la formulación de productos farmacéuticos, podrá recabar, con objeto de asesorarse, asistencia técnica del licenciante, la que se prestará por el personal de este último. En el contrato se puede especificar el número y la categoría del personal que haya de comisionarse, así como la duración de su trabajo, o bien se puede dar al licenciataria la posibilidad de solicitar asistencia, en caso de que lo considere necesario, hasta un máximo de ... meses-hombre estipulado en el contrato.

La determinación del calendario y del programa de la asistencia técnica puede ser objeto de un acuerdo entre las partes, celebrado con antelación razonable a la fecha prevista de iniciación de la asistencia.

Normalmente, el licenciataria sufragará, además de los honorarios, las dietas del personal comisionado, bien sea abonando directamente el importe del alojamiento, la manutención, los gastos de transporte, etc., o bien pagando una suma fija (normalmente en moneda local) por cada día de permanencia en el país del licenciataria.

Por ejemplo, se necesitarán las siguientes categorías de expertos del licenciante en diferentes etapas, por períodos que se acordarán de conformidad con las necesidades específicas del proyecto:

<u>Tipo de experto</u>	<u>Función</u>	<u>Etapas/Duración</u>
Ingeniero	Selección, inspección de la maquinaria e instalación	Puede solicitarse para dos períodos
Químico	Establecimiento de servicios e instalaciones de laboratorio	3 a 4 meses antes de la puesta en marcha
Tecnólogo farmacéutico	Ensayo, puesta en marcha y realización de pruebas de garantía	Iniciación de las series de pruebas mecánicas e instrumentales

Cláusulas ilustrativas*

5. Asistencia técnica

5.1 (Variante a: El licenciante proporcionará asistencia técnica en la Planta del licenciataro durante un total de ... meses-hombre, a fin de prestar asesoramiento y asistencia al licenciataro con respecto a la ejecución del presente contrato. El personal que proporcionará el licenciante y la duración de su misión serán los siguientes:)

<u>Categoría</u>	<u>Duración de la misión</u>
.....
.....

(Variante b: A petición del licenciataro, el licenciante enviara a la Planta del licenciataro expertos calificados a fin de que presten a éste asesoramiento y asistencia técnicos. De conformidad con esta disposición, el licenciante proporcionará hasta un máximo de ... meses-hombre de asistencia técnica.)

5.2 El licenciataro 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 licenciataro.

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

(Variante b: El licenciataro pagará dietas por valor de (moneda local) por cada día civil de permanencia del personal del licenciante en el país del licenciataro.)

5.4 El calendario y el programa de asistencia técnica serán acordados oportunamente entre el licenciante y el licenciataro, pero al menos meses antes de que empiece a prestarse dicha asistencia.

* Véase el primer párrafo de la pág. 6.

6. Capacitación

En algunos casos, el licenciario puede considerar necesaria la capacitación de su personal para que aprenda las técnicas transferidas. En tal evento, esa capacitación puede tener ventajas considerables si se imparte en las instalaciones del licenciante, inclusive la formación práctica en el trabajo en materia de producción, control de calidad y envasado de los productos.

Preferiblemente, la capacitación en el trabajo debe referirse a la fabricación y al control de cierto número de lotes, o bien impartirse durante un periodo determinado.

El contrato deberá especificar el número, la categoría, la experiencia y la formación profesional del personal que será capacitado (véase a este respecto el cuadro infra), y hacer referencia a la oportuna determinación del calendario y contenido concreto del programa de capacitación.

Los gastos de viaje y las dietas del personal del licenciario que reciba capacitación serán normalmente de cargo del licenciario durante los periodos que se acuerden.

Ejemplos de categorías, formación profesional y experiencia del personal del licenciario que capacitará el licenciante

Categoría	Formación profesional	Experiencia	Tipo y duración de la capacitación
Gerentes	Graduado/posgraduado en tecnología farmacéutica	5 años en la producción/laboratorio analítico de medicamentos	2 meses
Capataz/mantenimiento de las instalaciones de producción A cargo del proceso/laboratorio de control de calidad	Graduado en la correspondiente disciplina de ingeniería/graduado o posgraduado en química, microbiología, farmacia, etc.	3 años	2 a 3 meses en un campo concreto
Operadores/químicos (para esferas sensibles)	Graduado en ingeniería/farmacia, ciencias	1 año	2 a 3 meses en un campo concreto

Cláusulas ilustrativas*

6. Capacitación

6.1 El licenciante proporcionará capacitación en su Planta a empleados calificados del licenciatario, designado por éste con la conformidad del licenciante, en lo que respecta a la fabricación, control de calidad y envasado de los productos, incluida capacitación en el empleo

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

(Variante b: durante un mínimo de semanas.)

6.2 El número y la formación profesional del personal que se capacitará serán los siguientes:

.....
.....

6.3 El calendario y el contenido del programa de capacitación serán acordados oportunamente entre el licenciante y el licenciatario.

(Variante a: los gastos de viaje, alojamiento, manutención y seguro médico de los cursillistas durante su permanencia en el país del licenciante serán sufragados por el licenciatario.)

(Variante b: el licenciante proporcionará al personal del licenciatario que se capacite alojamiento, comidas y transporte adecuados durante el periodo de capacitación.)

* Véase el primer párrafo de la pág. 6.

7. Patentes

La protección de productos farmacéuticos por medio de patentes, en los países en que son reconocidas, se refiere al proceso de fabricación (patentes de proceso) de un ingrediente activo (una entidad química) o al propio ingrediente activo (patentes de productos).

La fabricación de formulaciones farmacéuticas a base de ingredientes activos terminados no implica la utilización de patentes de proceso, que pueden referirse a la producción de estos últimos, más no a la de las propias formulaciones*, excepto en algunos casos específicos relativos a mejoramientos galénicos. Por tanto, según la legislación en vigor en el país del licenciario, la cuestión de las patentes de proceso normalmente no se planteará con respecto a la producción de formulaciones farmacéuticas.

En aquellos países en que existan patentes de productos**, el licenciario necesitará en cambio una licencia para utilizar y vender los ingredientes activos patentados que entren en la formulación, aun cuando el licenciario no fabrique los ingredientes activos en cuestión***.

* Véase el segundo párrafo de la página 11.

** Un gran número de países en desarrollo no reconocen actualmente las patentes de productos en la esfera de los productos farmacéuticos. Tales países son los siguientes:

Argentina	Irán, República Islámica del
Benin	Iraq
Bolivia	Jamahiriyah Árabe Libia
Brasil <u>1/</u>	Kuwait
Burkina Faso	Líbano
+ Camerún	Marruecos
Colombia	México <u>1/</u>
Congo	Nigeria
Corea	Paraguay
Côte d'Ivoire	Perú
Chad	República
Chile	Centroafricana
Ecuador <u>1/</u>	Senegal
Egipto	Siria
Gabón	Tailandia
Ghana	Togo
Guyana	Túnez
Honduras	Uruguay
India	Venezuela
Indonesia	Yugoslavia

1/ Las patentes de proceso tampoco están reconocidas en estos países.

*** La Secretaría de la ONUDI va a realizar un estudio con objeto de examinar la situación a este respecto en lo concerniente a los medicamentos esenciales que figuran en la lista modelo de medicamentos esenciales de la OMS y en la lista ilustrativa de la ONUDI.

Un acuerdo de licencia de formulación puede, siempre que se trate de patentes de productos*, incluir las disposiciones siguientes:

a) especificación del número de patentes otorgadas y fecha de concesión y de expiración de las mismas;

b) garantías dadas por el licenciante con respecto a su título sobre las patentes objeto de licencias y a su capacidad para otorgar licencias, y en cuanto a la inexistencia, hasta donde le consta, de factores que afecten negativamente la validez de las patentes;

c) medidas que hayan de adoptarse en caso de violación de las patentes otorgadas. Estas medidas pueden ser adoptadas conjuntamente 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 otorgadas, mediante el pago de las tasas de renovación en caso necesario.

* Lo mismo cabe decir en el caso de que la protección otorgada por una patente de elaboración se haga extensiva a los productos fabricados mediante esa elaboración; por ejemplo, si el titular de la patente está facultado para impedir que tales productos se importen al país en que la patente esté vigente.

Cláusulas ilustrativas*

7. Patentes

7.1 Por el presente contrato, el licenciante concede al licenciataro, a partir de la fecha de vigencia del contrato, una licencia de uso y para vender con arreglo a las siguientes patentes registradas en (país del licenciataro)

7.2 El licenciante garantiza que:

a) es propietario de las patentes enumeradas y tiene el derecho a conceder licencias para la venta de ingredientes activos en (país);

b) por lo que a él le consta, no existe limitación, incluido cualquier procedimiento oficial o litigio pendientes, susceptibles de invalidar dichas patentes.

7.3 Las partes se informarán mutuamente, a la mayor brevedad, de toda violación de cualquiera de las patentes antes indicadas de que tengan conocimiento

(Variante a: las partes entablarán conjuntamente las acciones contra los infractores y determinarán sus responsabilidades respectivas y el prorrateo de los gastos y costos.)

(Variante b: el licenciante entablará a sus propias expensas las acciones pertinentes contra los infractores y se beneficiará de toda suma exigible a estos por concepto de regalías, tasas de licencia o daños y perjuicios. En caso de que el licenciante no entable las acciones en los términos prescritos, el licenciataro estará facultado para entablar todas las acciones legales apropiadas contra los infractores sobre la base de poderes o autorizaciones expedidas por el licenciante. En este caso, toda suma exigible a los infractores le corresponderá al licenciataro.)

7.4 El licenciante pagará todas las tasas de renovación necesarias para el mantenimiento en vigor de las patentes antes indicadas.

* Véase el primer párrafo de la pág. 6.

8. Marcas registradas

Los acuerdos de licencia para especialidades farmacéuticas comprenden a veces la licencia de marcas registradas de propiedad del licenciante. Tal licencia no plantea problemas especiales desde el punto de vista jurídico, pero origina cierto número de consecuencias económicas y empresariales que los posibles licenciarios deben considerar atentamente.

El uso de sus propias marcas registradas en los productos vendidos bajo licencia permite al licenciante controlar el mercado creado por el licenciario: cuando vence el convenio, el licenciante puede decidir renovarlo o explotar el mercado por su propia cuenta, o bien conceder una licencia a un tercero. El licenciario, por su parte, pasa a depender por completo de lo que el licenciante decida y puede verse obligado, si desea continuar utilizando la marca registrada, a aceptar términos y condiciones menos ventajosos.

Además, la licencia de marcas registradas puede entrañar pagos adicionales por parte del licenciario, los que, en ausencia de una legislación específica sobre la materia, pueden continuar mientras el producto comercializado conserve su valor comercial. La aceptación de esa licencia puede también constituir un motivo para exigir que los ingredientes activos que entren en la formulación sean comprados únicamente al licenciante o a otras fuentes designadas por éste para salvaguardar la calidad de los productos (véase el punto 9 infra).

En vista de estos problemas, y salvo cuando circunstancias muy especiales lo justifiquen, parecería conveniente que, en los productos formulados bajo licencia, el licenciario utilice su propia marca registrada u otras que él decida. Si el licenciante pide que se le conceda el derecho a aprobar las marcas comerciales elegidas por el licenciario, el licenciante sólo podrá oponerse a ellas por razones legítimas.

No obstante, si el licenciario opta por utilizar una marca registrada del licenciante, algunas consecuencias pueden derivarse desde un punto de vista de política sanitaria, en la medida que ésta requiera del licenciario controles de calidad más estrictos y apropiados. Tal utilización puede, por otro lado, dar lugar a la responsabilidad del producto del licenciante en caso de lesiones o daños causados por la utilización de los productos.

Cláusulas ilustrativas*

8. Marcas registradas

8.1 (Variante a: el licenciatarío podrá elegir libremente las marcas registradas que utilizará en los productos, de conformidad con las leyes de su país.)

(Variante b: el licenciatarío informará oportunamente al licenciante sobre la marca registrada que tenga intención de utilizar en los productos. Dentro de los ... días siguientes al recibo de esa comunicación, el licenciante podrá comunicar y justificar cualquier objeción que por razones legítimas pueda hacer a la elección del licenciatarío.)

* Véase el primer párrafo de la pág. 6.

9. Suministro de ingredientes activos (productos químicos farmacéuticos)

Para la fabricación de los productos será preciso, en la mayoría de los casos, que el licenciatarlo compre los ingredientes activos que entran en su formulación. En muchos casos, especialmente en los países en desarrollo, esos ingredientes activos no se fabricaran localmente y tendrán, por ello, que ser importados.

El imponer al licenciatarlo la obligación de adquirir ingredientes activos exclusivamente del licenciante, o de otra fuente designada por este, se considerará en algunos países desarrollados y en desarrollo como una práctica (comercial) restrictiva e ilegal.

Sin embargo, cuando el licenciante fabrique ingredientes activos, una de las principales razones por la que le interesará otorgar una licencia de formulación será con frecuencia la posibilidad de vender al licenciatarlo los ingredientes activos por él fabricados que entren en la formulación. Una solución intermedia razonable para los intereses de las partes podría ser, en tal caso, la de conceder al licenciante preferencia como proveedor de ingredientes activos, siempre que éste ofrezca por lo menos el mismo precio, calidad y condiciones de entrega que el licenciatarlo pueda obtener de otras fuentes alternativas.

Conviene señalar que en muchos casos, particularmente en las etapas iniciales del establecimiento de una industria de formulación de productos farmacéuticos en países en desarrollo, los ingredientes a granel necesarios serán en su mayoría medicamentos esenciales que pueden obtenerse fácilmente de diversas fuentes. En tales casos, no se plantearán problemas relacionados con las patentes, y la adquisición de los ingredientes necesarios se basará principalmente en la competencia de calidad y precio y en la continuidad del suministro. Por tanto, el contrato deberá garantizar la plena libertad del licenciatarlo a este respecto.

Únicamente hay un caso en que el licenciatarlo puede estar jurídicamente obligado a comprar los ingredientes activos al licenciante. Es cuando este último posee patentes de productos vigentes en el país del licenciatarlo en relación con los ingredientes activos de que se trate, y en base a las cuales el licenciante puede impedir legalmente la importación de los ingredientes por terceros. No obstante, aun en este caso, el acuerdo no deberá contener una cláusula que estipule la obligación del licenciatarlo de comprar al licenciante, pues esa restricción sólo deberá aplicarse en la medida y por el período que imponga la patente vigente.

En cualquier situación de este tipo el licenciante deberá suministrar los ingredientes a un precio razonable no menos favorable que el precio habitualmente fijado, para suministros similares, por dicho licenciante u otros proveedores alternativos de la misma categoría que éste.

La utilización por el licenciatarlo de las marcas registradas del licenciante no se considerará razón suficiente para imponer la condición de que los ingredientes activos se adquieren del propio licenciante o de otra fuente designada por éste, cuando esto no sea necesario para mantener la calidad del producto o servicio si la parte adquirente utiliza la marca o servicio registrados del proveedor o para satisfacer una obligación de rendimiento específico garantizada, siempre además que la especificación adecuada de los ingredientes no sea factible o entrañe revelar otra tecnología

no abarcada en el contrato. El interés del licenciante, o el interés público*, en garantizar la calidad de los productos con una marca registrada fabricados bajo licencia puede quedar satisfecho exigiendo que el ingrediente activo utilizado por el licenciatarario responda estrictamente a las especificaciones proporcionadas por el licenciante. Este puede estar también autorizado a exigir muestras de los productos, pudiendo impedirse al licenciatarario que venda, con marcas registradas del licenciante, productos respecto de los cuales se haya demostrado que no cumplen con las especificaciones establecidas en el contrato.

El contrato puede también especificar las condiciones de entrega de los ingredientes activos, y los procedimientos que han de seguirse en el caso de que surjan diferencias con respecto al cumplimiento de las especificaciones convenidas.

* En algunos países (Brasil, Colombia), las propias leyes estipulan la obligación del licenciante de garantizar la calidad de los productos vendidos bajo una marca registrada en licencia.

Cláusulas ilustrativas*

9. Suministro de ingredientes activos (productos químicos farmacéuticos)

9.1 (Variante a: A petición del licenciataro, el licenciante le suministrará los ingredientes activos (que se enumeran en ...) producidos por el licenciante y que entren en la formulación de los productos, a un precio no menos favorable que el precio habitualmente estipulado por el licenciante u otros proveedores de ingredientes activos de la misma calidad, de conformidad con las especificaciones establecidas por el licenciante en virtud del contrato.)

(Variante b: i) El licenciataro tendrá libertad para comprar los ingredientes activos (indicados en ...) de cualquier fuente, salvo cuando el licenciante puede ofrecer al licenciataro tales ingredientes activos, y esté dispuesto a ello, como mínimo al mismo precio, calidad y condiciones de entrega que conseguiría el licenciataro de otras fuentes, en cuyo caso el licenciataro dará preferencia al licenciante.

ii) Si después de comparar las ofertas de diversas fuentes, la oferta del licenciante es menos favorable que las demás ofertas comparables, el licenciataro comunicará al licenciante los términos de la mejor oferta recibida. El licenciante deberá indicar, dentro de los ... días siguientes al recibo de la comunicación del licenciataro, si puede modificar su oferta para igualarla con la mejor oferta recibida por éste de otra fuente.)

9.2** Si el licenciataro tiene la intención de adquirir los ingredientes activos de fuentes distintas del licenciante, dentro de ... días contados desde la comunicación de esa decisión por el licenciataro, el licenciante podrá pedir que se le envíen muestras de tales ingredientes activos con objeto de analizarlas en sus laboratorios a fin de determinar su adecuación a las especificaciones proporcionadas por él.

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 licenciataro 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 Anexo del contrato. Toda controversia debida a diferencias en los resultados analíticos de las muestras deberá decidirla en última instancia

.....***

* Véase el primer párrafo de la pág. 6.

** Esta cláusula sólo será aplicable en los casos en que se utilicen en los productos marcas registradas del licenciante.

*** Se deberá indicar aquí un laboratorio de ensayos reconocido, de preferencia el laboratorio estatal de fiscalización de drogas del país.

- 9.3 i) Las especificaciones de los ingredientes activos que hayan de suministrarse se estipulan en el Anexo ...*. El licenciante sustituirá gratuitamente los ingredientes activos que no cumplan tales especificaciones.
- ii) El licenciante enviará al licenciatario, junto con los documentos de embarque, un certificado de análisis por cada lote, o parte de lote, de que conste cada entrega. El licenciante deberá realizar los análisis correspondientes a esos certificados conforme a los métodos y modos operacionales señalados en el presente contrato.
- iii) Las condiciones de almacenamiento de los ingredientes activos, recomendadas por el licenciante se estipulan en el Anexo ... Tales estipulaciones tienen en cuenta las condiciones existentes en las instalaciones del licenciatario y en el país del licenciatario.
- iv) Todos los costos, gastos y gravámenes originados antes del suministro en el punto de entrega serán de cargo del licenciante, y los posteriores al suministro de cargo del licenciatario. Sin embargo, cuando tales costos, gastos y gravámenes se deban a una falta demostrada de una de las partes, ésta será responsable del pago o del reembolso a la otra parte.

* Para la preparación de este Anexo del contrato, vease el Anexo VI.

10. Mejoras

El acceso a las mejoras introducidas por el licenciante puede ser de interés para el licenciataria, especialmente cuando estas mejoras supongan una reducción de los costos de producción.

Esta reducción puede lograrse acortando el ciclo de operaciones, lo que puede conseguirse reajustando los parámetros del proceso o, a veces, utilizando mejor equipo o maquinaria. En esos casos, deberá efectuarse un análisis de costos-beneficios de las inversiones necesarias en comparación con el ahorro que tales cambios podrían entrañar. Podría ahorrarse energía en las operaciones de esterilización y secado aplicando técnicas perfeccionadas. Análogamente, la utilización de nuevos productos farmacéuticos auxiliares puede contribuir también a mejorar la calidad de los productos.

Es conveniente que en el contrato se defina el significado del término "mejoras", ya sea en una cláusula general de definiciones (véase la cláusula 2.10 supra) o en las cláusulas que se refieran concretamente a esa cuestión.

En general, el precio de la transferencia de las mejoras que eventualmente introduzca el licenciante se considera comprendido en el precio global del contrato. Sin embargo, cuando el licenciataria contraiga obligaciones recíprocas en lo tocante a la transferencia de sus propias mejoras, las partes deberán acordar los términos de esa transferencia, incluido el precio. Una cláusula de este tipo no debe ser de carácter exclusivo, es decir, que debe dar al licenciataria la posibilidad de transferir sus mejoras a otras partes distintas del licenciante, salvo que con ello se ponga en peligro la exigencia del carácter confidencial del contrato principal.

Cuando las mejoras han sido obtenidas por el licenciante de un tercero sobre la base de una remuneración, y el licenciante ha aceptado no incluir restricciones para la transferencia de dichas mejoras al licenciataria, el contrato puede estipular que éste efectúe un pago adicional razonable conforme a la naturaleza y la importancia de las mejoras de que se trate.

Cláusulas ilustrativas*

10. Mejoras

10.1 El licenciante informará inmediatamente al licenciatarario de toda mejora que pueda conseguir durante la vigencia del contrato, y proporcionará al licenciatarario toda la documentación necesaria para la introducción de tales mejoras en la Planta de éste.

10.2 El licenciante informará y, si está facultado para ello, proporcionará al licenciatarario mediante el cobro de unos derechos razonables a convenir, cualesquiera mejoras que haya obtenido y haya tenido que pagar a un tercero.

10.3 El licenciatarario informará al licenciante de cualesquiera mejoras que haya introducido durante la vigencia del contrato y, conforme a las condiciones que se acuerden, proporcionará al licenciante, con carácter no exclusivo, toda la documentación necesaria para la introducción de tales mejoras.

* Véase el primer párrafo de la pág. 6.

11. Exclusividad

En general interesa a ambas partes que el acuerdo sobre formulación y comercialización de formas farmacéuticas sea de carácter exclusivo, y a este aspecto debe concedérsele máxima importancia. La magnitud del mercado nacional (especialmente en los países en desarrollo), y el tipo de competencia que generalmente se registra en la esfera de los productos farmacéuticos, harían que la concesión de más de una licencia resultase antieconómica.

El grado de exclusividad deberá negociarse de conformidad, entre otras cosas, con el tipo de productos de que se trate, el tamaño del mercado, la viabilidad económica del proyecto para el licenciatarario y la legislación aplicable en el país de éste.

Por otro lado, la exclusividad puede referirse únicamente al país del licenciatarario o hacerse extensiva a un territorio más amplio, como por ejemplo los países vecinos.

Cláusulas ilustrativas*

11. Exclusividad

11.1 El licenciante concede la licencia a que se refiere el presente contrato exclusivamente al licenciatarario, y a ninguna otra Parte

(Variante a: en el país del licenciatarario.)

(Variante b: en el territorio que comprenda el país del licenciatarario y)

* Véase el primer párrafo de la pág. 6.

12. Carácter confidencial

Como ya se ha indicado*, las tecnologías para las formulaciones consideradas en este documento son conocidas y están difundidas. En la mayoría de los casos no entrañan información secreta, en contraste con las tecnologías empleadas en la fabricación de fármacos a granel.

Sin embargo, la información técnica relativa a las formulaciones puede incluir alguna información de carácter confidencial, por ejemplo, información relativa a la estabilidad - con especial referencia a la condición tropical y algunos parámetros de procesos y excipientes, para los cuales las especificaciones mínimas de la farmacopea suelen resultar inadecuadas. Existen especificaciones y normas adicionales adoptadas por algunas empresas relativas a factores como la biodisponibilidad y la estabilidad de los ingredientes activos.

Si la información transferida al licenciatarario comprende datos de carácter confidencial, el licenciante debe estar obligado a señalar qué partes de la información considera incluidas en esa categoría, y el licenciatarario debe adoptar las medidas adecuadas para evitar la divulgación no autorizada.

La obligación de confidencialidad no se aplicará en la medida necesaria para cumplir con las reglamentaciones oficiales que exijan la aprobación o el registro del acuerdo o de los productos vendidos de conformidad con él ni a los efectos de la subcontratación o adquisición. En este último caso puede exigirse un compromiso por escrito de los subcontratistas y otros terceros que proteja la no divulgación.

La obligación de confidencialidad se extinguirá normalmente en la fecha de expiración del contrato estipulada por las partes. Sin embargo, puede establecerse, si la novedad de la tecnología lo justifica, que dicha obligación se prorrogue más allá de esa fecha por un período adicional y razonable.

Por el contrario, la obligación de confidencialidad podrá extinguirse antes de la fecha de expiración del contrato si la información secreta llega a ser de dominio público durante la vigencia del mismo. En este caso, el licenciatarario podrá también exigir la renegociación de los términos del contrato (por ejemplo, la reducción de las tasas de regalía convenidas en el mismo), en la medida en que la pérdida del carácter secreto ha privado a la información del valor que justificaba su remuneración.

Es habitual que el licenciatarario exija a sus empleados que se comprometan por escrito a no divulgar información confidencial. Esa obligación podría incluso subsistir durante un plazo determinado después de que el empleado del licenciatarario haya dejado su empleo.

* Véase pág. 8.

Cláusulas ilustrativas*

12. Carácter confidencial

12.1 De conformidad con las disposiciones que a continuación se enuncian el licenciatarario no divulgará ninguna de las informaciones transmitidas por el licenciante que hayan sido específicamente calificadas por éste de carácter secreto. El licenciatarario adoptará todas las medidas adecuadas para cumplir esta obligación y, en particular, exigirá a sus empleados que se comprometan por escrito a no divulgar la información a que se refiere esta cláusula.

12.2 La obligación de confidencialidad no se aplicará a la divulgación:

i) por el licenciatarario de esas informaciones a terceros, en la medida en que tal divulgación sea necesaria a los fines de subcontratación, adquisiciones u otros fines legítimos relacionados con la fabricación o la venta de los productos. En estos casos, el licenciatarario exigirá a los subcontratistas y demás terceros un compromiso por escrito de no divulgar información confidencial transmitida de acuerdo al presente contrato.

ii) a autoridades gubernamentales en la medida en que esa divulgación sea necesaria para la aprobación o el registro del contrato a los productos.

12.3 La obligación de confidencialidad estipulada en el artículo 12.1 supra, durará

(Variante a: hasta la expiración del acuerdo, según se prevé en el artículo("Duración").)

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

12.4 La obligación prevista en el presente artículo cesará en cualquier momento antes de la fecha especificada en el párrafo 12.3 supra, cuando la información pertinente pase a ser de dominio público independientemente del licenciatarario.

* Véase el primer párrafo de la pág. 6.

13. Remuneraciones

La remuneración que ha de pagar el licenciataria es la principal obligación contractual a su cargo.

En principio, los acuerdos relativos a las formulaciones prevén el pago de una regalía aplicable a las ventas de los productos fabricados bajo licencia. Una de las ventajas de este método, en el ámbito de estos acuerdos, es que el licenciataria sólo comienza a efectuar los pagos una vez que los productos han sido registrados o aprobados por las autoridades sanitarias competentes y ha comenzado su producción y venta*.

En el caso de que se prevean regalías, el contrato deberá especificar la tasa aplicable, la base de cálculo, la forma y el plazo de pago, así como los medios de control de que dispone el licenciante. En lo tocante al cálculo, en el caso en que el licenciante sea también un proveedor, podrán considerarse cálculos independientes para los pagos a los proveedores y para las regalías. En algunos países en desarrollo**, el precio de los ingredientes activos suministrados por el licenciante se deduce de la base de cálculo de las regalías.

El contrato puede estipular, sobre todo cuando comprenda el suministro de ingeniería básica, el pago escalonado de una suma global que ha de efectuarse, por ejemplo, en las fechas en que se facilite la información médica y científica y la información técnica, y posteriormente una vez que se hayan fabricado en forma satisfactoria los primeros lotes de productos.

Si se establece una nueva unidad de formulación, la mayor parte de la remuneración corresponde al proceso y a la ingeniería básica, y generalmente se paga sobre la base de un determinado porcentaje de la inversión total efectuada, y que suele ascender al 5% de la misma. Además de esto, el licenciataria normalmente remunerará por separado la asistencia técnica y, eventualmente, si así se acuerda, a los expertos del licenciante comisionados para prestar asistencia al licenciataria en la selección del equipo, la construcción, el montaje, la puesta en funcionamiento, etc.

* Para otras consideraciones sobre las ventajas y desventajas 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, págs. 54 y 55.

** Por ejemplo: Brasil, Venezuela y Yugoslavia.

En tal caso, el plan de pagos puede ajustarse, según la práctica general, al siguiente esquema:

- 10% en la fecha en que el acuerdo entra en vigor, contra una garantía bancaria a favor del licenciataria*;
- 30% al recibo de los planos del esquema de montaje, los diagramas de flujo del proceso, la lista detallada del equipo con las especificaciones correspondientes, las especificaciones de los servicios públicos y otros detalles de ingeniería básica;
- 30% al recibo de los documentos del proceso, la lista de materias primas con las especificaciones correspondientes, los procedimientos analíticos, la construcción operacional;
- 10% al término de las pruebas mecánicas e hidráulicas;
- 10% al término de la puesta en servicio inicial;
- 10% al cumplirse las garantías estipuladas.

El contrato deberá establecer sobre cuál de las partes recaerán los impuestos y gravámenes correspondientes a la remuneración estipulada, de conformidad con la legislación aplicable (en algunos países en desarrollo, el licenciante debe necesariamente hacerse cargo de los impuestos, particularmente los impuestos sobre la renta)**.

* Esta garantía, que puede ser una garantía bancaria ejecutable a la primera o simple demanda del beneficiario, se alzarán normalmente cuando el licenciante cumpla satisfactoriamente sus obligaciones.

** Por ejemplo: Colombia (Decreto 1234/72, art. 2.j); y Venezuela (Decreto 746/75, art. 1.h).

Cláusulas ilustrativas*

13. Remuneración

13.1 Como contraprestación por el suministro de la información técnica, médica y científica en la forma estipulada en este contrato, el licenciataria pagará el licenciante

(Variante a: el ...% del precio de venta neto en fábrica de los productos, después de deducir bonificaciones, descuentos, rebajas, impuestos y el precio de los ingredientes activos suministrados por el licenciante o por otra fuente indicada 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 licenciataria y cuya corrección haya sido certificada por un contador público autorizado;

ii) El licenciataria proporcionará al licenciante informes sobre las ventas durante ... (período), en los que informará sobre el número de productos de cada tipo vendidos, fabricados por el licenciataria, y sobre la respectiva fecha y precio 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 el inciso i) supra.)

(Variante b: una suma global de ... (moneda) pagadera en cuotas del modo siguiente:

13.2 Además de las sumas mencionadas anteriormente, el licenciataria pagará al licenciante, por cada experto del licenciante comisionado en la Planta del licenciataria para la prestación de asistencia técnica, la suma de (moneda) por cada día 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 licenciataria resulten aplicables a las sumas estipuladas en esta cláusula, serán de cargo

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

(Variante b: del licenciataria.)

* Véase el primer párrafo de la página 6.

14. Garantías

a) Idoneidad de la tecnología

El licenciante deberá garantizar que las patentes e información técnica transferidas son adecuadas, si se utilizan de conformidad con sus instrucciones específicas, para la fabricación de los productos conforme a las especificaciones establecidas en el contrato. Aunque esa garantía pueda considerarse implícita en determinados países, es aconsejable su estipulación explícita en el acuerdo, en particular si no se han previsto garantías especiales de funcionamiento (véase la cláusula ilustrativa 14.a).

b) Documentación correcta y completa

Del mismo modo, en el contrato conviene estipular la obligación casi evidente de que los documentos facilitados por el licenciante contengan información exacta y completa, a fin de asegurar una transferencia completa y una aplicación apropiada de la tecnología (véase la cláusula ilustrativa 14.b).

c) Garantías de funcionamiento

La estipulación de garantías de funcionamiento en los acuerdos de formulaciones puede ser particularmente pertinente en el caso de que un contrato entrañe el suministro de diseño e ingeniería básicos, por parte del licenciante, para el establecimiento de una unidad de formulación. Si el contrato sólo se refiere a la transferencia de un proceso que haya de aplicarse en una unidad ya existente, en la práctica corriente no suelen preverse garantías de funcionamiento concretas. Es más, los licenciantes serán reacios a asumir tal obligación en la medida en que no intervengan en la aplicación de la tecnología suministrada ni estén en condiciones de supervisarla. Por otro lado, una garantía de funcionamiento representaría a la larga para el licenciario gastos adicionales o costos más elevados, que podrían no justificarse debido a la relativa sencillez de la tecnología*.

La función principal de una cláusula de garantía de funcionamiento en un convenio para formulaciones sería la de asegurar que la calidad de los productos responde a las especificaciones consignadas en la etiqueta correspondiente.

En particular, en el caso de un producto compuesto, si el material no se ajusta a las especificaciones, puede producirse una pérdida total, pues sólo en contados casos podría volverse a procesar el producto. Surgen problemas de este tipo en el caso de las vitaminas y los antibióticos que tienen fecha de vencimiento. Estos problemas de calidad pueden originarse por desviaciones de las normas que rigen las materias primas, los servicios públicos, los excipientes, etc.

* La preocupación del licenciario por los resultados que se obtengan de la tecnología en cuestión podrá disiparse, en definitiva, mediante una demostración del proceso en la planta del licenciante durante la capacitación del personal del licenciario.

La capacidad de la planta está en relación directa con el rendimiento de diversas máquinas y equipo, y en general no entra en el ámbito de responsabilidad del licenciante. Por lo común, los proveedores de maquinaria tienen que demostrar que ésta será garantizada. La mayor parte de la maquinaria farmacéutica, particularmente la de envasado, es de gran velocidad y precisión y requiere la utilización de materiales de envasado, como cápsulas de gelatina, frascos de vidrio, tapas inviolables, tapones de caucho, etc., de calidad uniforme.

En el contrato (o en un anexo de éste) deben especificarse con exactitud las normas y los parámetros garantizados, el método de análisis y de evaluación, las condiciones que han de satisfacerse (por ejemplo, utilización de ingredientes activos de acuerdo a las especificaciones del licenciante) y la duración de las pruebas. Puede también indicarse en el mismo el plazo en el que tales pruebas deban efectuarse; no obstante, quizá convenga que el contrato sea flexible a ese respecto, pues el registro o aprobación de los productos depende de que se expida una autorización administrativa que puede concederse con demoras variables ajenas a la voluntad de las Partes.

Si las pruebas no son satisfactorias y el licenciante no desea o no puede subsanar las deficiencias, el licenciatarario podrá tener derecho a rescindir el contrato y el licenciante podrá verse obligado al pago de penalidades (véase la cláusula modelo 14.c).

Cláusulas ilustrativas*

14. Garantías

14.a El licenciante garantiza que la información técnica transferida es adecuada, si se utiliza conforme a sus instrucciones específicas, para la fabricación y el envasado de los productos.

14.b Toda la documentación que proporcione el licenciante en virtud del presente contrato deberá ser correcta y completa y habrá de presentarse en forma comprensible para un personal calificado en esta esfera.

14.c.1 El licenciante garantiza que los productos que obtendrá el licenciatarario se ajustarán a las normas especificadas en el Anexo ..., siempre que i) la información técnica se utilice adecuadamente conforme a las instrucciones del licenciante; y ii) los productos intermedios, los ingredientes activos y demás insumos utilizados cumplan las especificaciones convenidas e indicadas en el Anexo Las pruebas se efectuarán dentro de los ... meses consiguientes a la fecha de vigencia del presente contrato o en otra fecha convenida por las partes, en presencia de representantes autorizados del licenciante y el licenciatarario, en ... lotes consecutivos. Se considerará que el licenciante ha cumplido esta garantía si la formulación producida responde a los parámetros garantizados.

14.c.2 Si las pruebas no son satisfactorias, el licenciante ayudará al licenciatarario a alcanzar los parámetros convenidos en el plazo de ... a contar de la fecha de terminación del primer ensayo.

14.c.3 Si el licenciante no proporciona la ayuda a que se hace referencia en la cláusula 14.c.2, o si después de la segunda serie de pruebas no se alcanzan los parámetros garantizados, el licenciatarario tendrá derecho a rescindir el presente contrato.

* Véase el primer párrafo de la pág. 6.

15. Garantía contra la violación de patentes

El licenciatarlo podrá pedir al licenciante (especialmente cuando se trate de la producción de nuevas especialidades farmacéuticas) que proporcione una garantía contra la violación de patentes de terceros al utilizar el licenciatarlo la tecnología transferida.

Una alternativa que se encuentra en algunos convenios de licencia es la obligación del licenciante de indemnizar al licenciatarlo y eximirle de toda responsabilidad en caso de reclamaciones de esa índole, incluida la obligación del licenciante de hacerse cargo de la defensa del licenciatarlo. En otros casos, los licenciantes son reacios a asumir una responsabilidad tan grande, en razón de la dificultad de prever si en el país del licenciatarlo podrán surgir problemas de esa índole. En esta hipótesis, se concede por lo general una garantía limitada mediante declaración del licenciante en el sentido de que, a su leal saber y entender, no existen patentes de terceros que puedan resultar violadas mediante la utilización de la tecnología transferida o la importación de los ingredientes activos.

Cláusulas ilustrativas*

15. Garantía contra la violación de patentes

15.1 (Variante a: El licenciante garantiza que, a su leal saber y entender, el uso de la información transmitida y la importación de los ingredientes activos no viola ninguna patente en (oais) a la fecha de la firma del presente contrato.)

(Variante b: i) El licenciante indemnizará al licenciatarario y le eximirá de responsabilidad respecto de cualquier demanda o por violación de patente dirigida contra el licenciatarario en razón de la utilización, conforme a este contrato, de cualquier patente en licencia o de la información técnica recibida del licenciante.

ii) Al recibo de tal notificación, el licenciante se encargará, a sus propias expensas, de la defensa relativa a tales acciones judiciales. En esos casos se encargará él solo de la defensa y su organización y el licenciatarario tendrá derecho a estar representado en ella, a sus propias expensas, por un abogado de su elección. El licenciatarario cooperará en la medida de lo posible en la defensa relativa a cualquiera de dichas acciones judiciales y aportará las pruebas que posea.)

* Véase el primer párrafo de la pág. 6.

16. Responsabilidad

La fabricación de los productos, o la utilización de éstos por los pacientes, podría originar daños a la propiedad o lesiones a las personas.

La cuestión puede resolverse aplicando la solución prevista por la ley local que rige el contrato, o las Partes pueden tratar de establecer algunas cláusulas generales que regulen la materia.

Sólo podrá considerarse responsable al licenciante cuando el daño o las lesiones se hayan producido durante la utilización, estrictamente conforme a sus instrucciones, de la información que haya proporcionado. Si el hecho estuviera relacionado con la fabricación, sólo podría considerarse responsable al licenciante si el licenciatarlo hubiese seguido fielmente las instrucciones operativas del licenciante. Si las lesiones se deben a los efectos nocivos o secundarios de los productos, el licenciante podrá quedar exento de responsabilidad si los productos no se han vendido o anunciado con las indicaciones terapéuticas y advertencias precisas oportunamente comunicadas por él.

Puede ocurrir que los licenciantes sean reacios a aceptar una responsabilidad amplia o ilimitada derivada de dichas causas. Una posible fórmula de transacción consistiría en limitar la responsabilidad del licenciante en cuanto a su ámbito a, por ejemplo, los casos de negligencia, o en cuanto a su alcance fijándose un límite a su responsabilidad total.

Cláusulas ilustrativas*

16. Responsabilidad

El licenciante eximirá de responsabilidad al licenciataro respecto de cualquier reclamación de terceros por lesiones a las personas o daños a la propiedad resultantes de la fabricación o de la utilización apropiada de los productos, e indemnizará al licenciataro por aquellos daños y perjuicios que éste pueda estar legalmente obligado a pagar y por los gastos razonables, jurídicos o de otro orden, en que haya incurrido el licenciataro en relación con tales daños, siempre que los productos hayan sido fabricados y envasados estrictamente de acuerdo con la información técnica del licenciante y siempre que hayan sido vendidos y anunciados con las indicaciones adecuadas sobre los peligros y efectos secundarios oportunamente comunicados por el licenciante:

(Variante a: siempre que los daños o lesiones sean consecuencia de la negligencia del licenciante.)

(Variante b: la responsabilidad máxima del licenciante con arreglo a esta cláusula ascenderá a)

* Véase el primer párrafo de la pág. 6.

17. Duración

La duración del contrato dependerá del interés de las Partes. Si se estipula el pago de regalías, cuanto más dure el contrato más se beneficia directamente el licenciante, pues el valor total del contrato aumenta proporcionalmente a su duración. Por esta razón, y habida cuenta que las mejoras de las formulaciones no son en general muy importantes, algunos países en desarrollo han fijado límites a la duración de los acuerdos de este tipo.

Cláusulas ilustrativas*

17. Duración

17.1 La duración del presente contrato será de, a contar de

(Variante a: la fecha de vigencia del contrato.)

(Variante b: la fecha en que se haya efectuado la primera venta de los productos.)

* Véase el primer párrafo de la pag. 6.

18. Utilización de la información técnica y de las patentes

Habitualmente, sobre todo cuando la capacidad de negociación de las partes es muy desigual, los acuerdos relativos a formulaciones incluyen cierto número de prácticas comerciales restrictivas (tales como cláusulas de no impugnación, restricciones en cuanto a la esfera de utilización, cláusulas sobre mantenimiento de precios, etc.).

En otras secciones de este documento se han examinado, de una manera que excluye su imposición, algunas de las restricciones o modalidades mencionadas (véanse, por ejemplo, los puntos 7, 8 y 9 supra).

En términos generales, el licenciante deberá abstenerse de exigir obligaciones o imponer restricciones que limiten en forma injustificada la libertad empresarial del licenciataro y la utilización de la información que éste reciba. Aunque no es este el lugar indicado para ocuparse de todas esas prácticas, sería conveniente hacer referencia en el contrato a ciertas hipótesis que podrían resultar de utilidad en cada caso particular.

a) Restricciones en cuanto a la esfera de utilización

El licenciataro podría desear vender los productos para fines diversos de los enunciados en el contrato (por ejemplo, con fines veterinarios, cuando el contrato prevé su utilización en medicina humana).

En ese caso, el licenciante tendrá derecho a pedir que se incluya una reserva que limite su responsabilidad a las utilizaciones estipuladas específicamente en el contrato.

Sin embargo, cabe señalar que para cumplir con el requisito de registrar el producto como de uso veterinario, el licenciataro precisará por lo general nuevos datos que no suelen estar incluidos en la información médica y científica facilitada por el licenciante (véase el punto 3 supra).

En algunas situaciones complejas, puede ser necesaria la negociación de una prórroga del contrato existente.

b) Restricciones relativas a la utilización de la información y de las patentes después de expirado el acuerdo

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

Si el contrato abarca patentes de productos concedidas por un plazo que exceda su fecha de vencimiento, a la expiración de éste el licenciante podrá hacer uso de sus derechos exclusivos frente al licenciataro, como asimismo frente a un tercero. Como antes se dijo, la licencia de patentes en el marco de un acuerdo de formulaciones sólo significa que el licenciataro queda autorizado a importar los fármacos protegidos y a introducirlos en el mercado incorporados a una forma farmacéutica.

En tal caso sería conveniente que el licenciataro tuviera en cuenta la situación posterior al vencimiento del contrato y negociara condiciones que le permitieran seguir utilizando las patentes objeto de licencia hasta su expiración. Ese derecho incondicional es la mejor solución para el licenciataro, pero en el contrato pueden determinarse otras posibilidades (por ejemplo, suministro de los fármacos por el licenciante a precios

competitivos y pago por el licenciatarlo de una reducida tasa de regalía) o puede esperarse al vencimiento del contrato para negociarlas.

Por otro lado, en lo tocante a la información técnica, el contrato no debe limitar en forma alguna el derecho del licenciatarlo a seguir utilizándola, pues ha pagado el precio exigido por su revelación y no existe por tanto ningún derecho exclusivo.

c) Exportaciones

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

Entre la completa libertad de exportación del licenciatarlo y la prohibición total de hacerlo, existe una amplia gama de posibilidades que pueden negociarse según las circunstancias.

En algunos países, los contratos de licencia no deben contener, por principio, restricciones a las exportaciones*. Cuando este no es el caso y no se acuerda una completa libertad al respecto, el contrato puede incluir una lista de países a los que se autorice o prohíba exportar. Se tendría un ejemplo de esto último cuando el licenciante o sus licenciatarlos exclusivos formulan y venden los productos.

* Por ejemplo, España, Portugal, Japón, Brasil, Bolivia, Colombia, Ecuador, Perú, Venezuela, México, India, Nigeria, Filipinas, Yugoslavia.

Cláusulas ilustrativas*

18. Utilización de la información y de las patentes

18.1 Ninguna de las estipulaciones del presente contrato se interpretará en el sentido de que directa o indirectamente:

- a) limita la esfera de utilización por el licenciatarlo de la información técnica, médica y científica proporcionada por el licenciante, en el entendimiento, sin embargo, de que las responsabilidades del licenciante en virtud del presente contrato se limitan a la utilización de dicha información de conformidad con los términos y condiciones que en él se establecen;
- b) restringe la utilización de dicha información después de la expiración del presente contrato;
- c) impide al licenciatarlo 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 licenciatarlos formulen y vendan los productos. A la fecha de la firma de este contrato esos países son los siguientes

18.2** (Variante a: el licenciante no utilizará las patentes objeto de licencia para impedir que el licenciatarlo formule y venda los productos después de la expiración del presente contrato, como se prevé en el artículo ... ("Duración").)

(Variante b: el licenciatarlo tendrá derecho a seguir utilizando las patentes objeto de licencia después de la expiración del presente contrato, como se estipula en el artículo ... ("Duración"), de conformidad con los términos y condiciones que oportunamente se convengan con el licenciante.)

* Véase el primer párrafo de la pág. 6.

** Sólo es aplicable cuando el contrato incluye la concesión de licencias de patentes.

19. Fecha de vigencia del contrato

A fin de evitar equívocos y de asegurar la ejecución oportuna del contrato, es importante determinar claramente en qué momento las partes han de cumplir sus obligaciones; por ejemplo, a contar de la "fecha de vigencia del contrato". En los países en que sea necesario inscribir el contrato u obtener la aprobación de una autoridad competente, es conveniente tener en cuenta esa fecha.

Cláusulas ilustrativas*

19. Fecha de vigencia del contrato

19.1 El presente contrato entrará en vigor a la fecha de su firma por los representantes debidamente autorizados del licenciante y del licenciatarío.

19.2 La fecha de vigencia del contrato será la fecha

(Variante a: de su firma por el licenciante y el licenciatarío.)

(Variante b: en que el presente contrato haya sido inscrito o aprobado por la autoridad competente del país del licenciatarío.)

(Variante c: de pago de la primera cuota al licenciante.)

* Véase el primer párrafo de la pág. 6.

20. Rescisión

Las cláusulas relativas a la terminación anticipada del contrato varían normalmente según la ley aplicable, sobre todo en cuanto a la calificación y las consecuencias jurídicas de su incumplimiento por las partes.

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

El contrato puede determinar las causas por las que cualquiera de las partes puede 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 licenciataria puede estar autorizado a seguir utilizando todos los artículos suministrados y los derechos objeto de licencia hasta la fecha prevista para el vencimiento normal del contrato. Si el responsable de la rescisión es el licenciataria, éste deberá en principio suspender la venta de los productos.

En todo caso, deberá concederse a las partes un plazo razonable, después de la debida notificación por una de ellas, para reparar el supuesto incumplimiento.

Cláusulas ilustrativas*

20. Rescisión

20.1 El presente contrato quedará automáticamente rescindido si la autoridad competente del país del licenciatarario no autoriza la venta de los productos o, si después de haber dado su aprobación la revoca posteriormente o limita sustancialmente la venta de los productos en ese país.

20.2 (Variante a: Este contrato podrá ser rescindido por cualquiera de las partes, mediante notificación por escrito a la otra parte, por cualquier causa considerada suficiente por la ley aplicable al contrato, si la parte que ha incurrido en el incumplimiento no lo repara en un plazo de a contar del momento en que haya recibido la notificación de la otra parte.)

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

i) el presente contrato podrá ser rescindido por el licenciante si el licenciatarario no efectúa los pagos previstos en él en un plazo de a contar del momento en que haya recibido la correspondiente notificación del licenciante;

ii) este contrato podrá ser rescindido por el licenciatarario si el licenciante no cumple sus obligaciones previstas en las cláusulas ("Información técnica", "Información médica y científica", "Asistencia técnica", "Capacitación", "Garantías") y no repara el incumplimiento en un plazo de a contar del momento en que haya recibido la correspondiente notificación del licenciatarario.)

20.3 Si el licenciatarario rescinde el contrato por razones imputables al licenciante, el licenciatarario tendrá derecho a seguir utilizando todas las informaciones suministradas y los derechos de licencia concedidos por el licenciante, hasta la fecha de expiración prevista en ("Duración").

20.4 Si el licenciante rescinde el contrato por razones imputables al licenciatarario, éste cesará la producción y venta de los productos.

20.5 En todo caso, al licenciatarario no se le eximirá de sus obligaciones relativas a la confidencialidad, previstas en el artículo ... ("Carácter confidencial").

* Véase el primer párrafo de la pág. 6.

21. Exoneración (fuerza mayor)

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

Las prácticas contractuales internacionales han atenuado generalmente la estrictez de dicho concepto. La inevitabilidad es, pues, reemplazada por la idea de acontecimientos que escapan al control (o al control razonable) de las partes. Del mismo modo, en vez del efecto tradicional de extinción reconocido a la fuerza mayor, la práctica aconseja que se suspenda provisionalmente el contrato hasta que se superen las contingencias perturbadoras.

Las disposiciones sobre esta materia pueden incluir:

- a) La definición de las circunstancias exonerantes y una enumeración de las contingencias que pueden presentarse; por ejemplo, fenómenos de la naturaleza (fuerza mayor), actos de guerra (declarada o no), huelga, cierre patronal, lock-out, órdenes o disposiciones gubernamentales, etc.;
- b) Notificación de la ocurrencia de tales circunstancias y pruebas al respecto;
- c) Efectos de la fuerza mayor:
 - i) exención de responsabilidad por incumplimiento;
 - ii) celebración de consultas entre las partes en caso de que dichas circunstancias se prolonguen.

Cláusulas ilustrativas*

21. Exoneración (fuerza mayor)

21.1 No se considerará que el licenciante o el licenciario han faltado a sus obligaciones contractuales cuando el cumplimiento de éstas se vea impedido por circunstancias que escapen al control de la parte interesada y que ésta no hubiera podido evitar o superar mediante una razonable diligencia y previsión, incluidos en particular la guerra o las hostilidades, los disturbios o agitaciones civiles, los desastres físicos naturales, las huelgas, el cierre patronal (lock-out) o las acciones concertadas de los trabajadores, los accidentes, incendios o explosiones.

21.2 La Parte afectada notificará cuanto antes los hechos a la otra Parte, aportando las pruebas que impiden o retrasan el cumplimiento de la obligación contractual de que se trate, y si el caso de fuerza mayor persiste sin interrupción durante un periodo de, el licenciante y el licenciario se consultarán mutuamente con respecto al cumplimiento futuro del contrato.

21.3 Cuando en las consultas a que se hace referencia en la cláusula anterior no se haya llegado a un acuerdo mutuo, o cuando tales consultas no se han celebrado porque las Partes no han podido comunicarse entre si

(Variante a: cada Parte tendrá derecho a rescindir el contrato notificándolo por escrito a la otra Parte.)

(Variante b: cada Parte tendrá derecho a recurrir a arbitraje con arreglo al artículo ... ("Legislación aplicable y solución de controversias".))

* Véase el primer párrafo de la pág. 6.

22. Cesión y sublicencia

Normalmente no se permitirá la cesión del contrato (a no ser con el consentimiento previo de la otra Parte), pues habitualmente éste se considera intuitu personae, es decir, contraído teniendo en cuenta la solvencia, capacidad y reputación de la otra Parte.

Dada la indole y el contenido de los acuerdos relativos a formulaciones, ni el licenciante ni el licenciatarario 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 éstas pueden efectuarse.

No obstante, si el licenciatarario prevé la concesión de ciertas sublicencias en su propio país o en otros países, podría negociarse una cláusula a tal efecto.

Una alternativa flexible sería la de prever en el acuerdo la participación que correspondería al licenciante cuando el licenciatarario estuviera dispuesto a otorgar a terceros sublicencias de la tecnología. Por ejemplo, se podría estipular en el acuerdo que el licenciatarario pueda conceder sublicencias, previa aprobación del licenciante y siempre que se compartan con éste las regalías u otros pagos hechos por el sublicenciatarario.

Un enfoque aún más flexible sería condicionar el derecho del licenciatarario a otorgar sublicencias a la celebración de negociaciones apropiadas con el licenciante y con el tercero interesado. En algunos casos, las Partes pueden acordar limitar el derecho de concesión de sublicencias al país del licenciatarario o a ciertos tipos de empresas (por ejemplo, empresas públicas) de dicho país. Desde luego, estas limitaciones obstaculizarían las posibilidades de fomentar la cooperación tecnológica entre países en desarrollo.

Podrá solicitarse del licenciante que dé al nuevo sublicenciatarario, a su cargo, facilidades de visita y de capacitación a su personal.

Cláusulas ilustrativas*

22. Cesión y sublicencia

22.1 (Variante a: el presente contrato no será objeto de cesión)

(Variante b: salvo con el consentimiento previo y por escrito de la otra Parte, ninguna de las Partes en el presente contrato cederá a un tercero ninguno de los derechos u obligaciones que a tenor del mismo le correspondan, excepto a su sucesor legal o a cualquier persona jurídica que haya adquirido todos, o sustancialmente todos, los activos y negocios de una de las Partes).

22.2 (Variante a: el licenciatarario no concederá sublicencias sin el consentimiento por escrito del licenciante, consentimiento que, sin embargo, no deberá denegarse sin razón.)

(Variante b: en virtud del presente contrato, el licenciatarario podrá otorgar sublicencias a cualquier tercero (en el país del licenciatarario o en otros países especificados) de acuerdo a las condiciones que se hayan convenido entre el licenciante, el licenciatarario y ese tercero.)

(Variante c: con el consentimiento por escrito del licenciante, el licenciatarario podrá otorgar sublicencias en virtud del presente contrato, siempre y cuando se cumplan las condiciones siguientes:

- i) el licenciante percibirá un% de la suma total cobrada por el licenciante por concepto de licencia y transferencia de información técnica suministrada por el licenciante en virtud del presente contrato;
- ii) el sublicenciatarario asumirá las mismas obligaciones con respecto al carácter confidencial que haya asumido el licenciatarario en virtud del artículo ("Carácter confidencial") del presente contrato;
- iii) el licenciante no asumirá obligación alguna respecto del sublicenciatarario, salvo la de proporcionar, a cargo de éste, servicios de capacitación a su personal.

* Véase el primer párrafo de la pág. 6.

23. Legislación aplicable y solución de controversias

Las variantes seleccionadas para resolver estas importantes cuestiones dependerán de las preferencias de las Partes y de la ley aplicable.

Una posibilidad, alentada o impuesta en algunos países en desarrollo* es la de someter el contrato a la ley del país del licenciatario y la de someter cualquier controversia entre las Partes a los tribunales de justicia de ese mismo país.

Otro enfoque habitual en la práctica comercial internacional consiste en estipular el recurso al arbitraje, siempre y cuando la ley de las Partes lo permita o no lo prohíba. Las Partes podrán elegir, con respecto a la ley que rige el contrato, que ésta sea la que tenga un vínculo real y estrecho con el contrato, o estipular que los árbitros resuelvan "ex aequo et bono". En cualquier caso, la selección por las partes de la ley aplicable no surtirá efecto en materias relacionadas con el orden público interno o internacional o con la soberanía del país en donde se efectúe el arbitraje o de los países de las Partes en el contrato. Con esta reserva, se pueden conciliar las ventajas procesales del arbitraje con el respeto debido a las normas imperativas de los Estados relacionados con la transacción y asegurar además la ejecución de la sentencia arbitral en el ámbito jurisdiccional de uno de dichos Estados.

Cuando en el contrato se haya previsto el recurso al arbitraje, se deberán especificar al menos los puntos siguientes:

- a) el número y la forma de designación de los árbitros;
- b) el lugar del arbitraje;
- c) el procedimiento e idioma de arbitraje.

Las cláusulas pertinentes podrán hacer además referencia al carácter obligatorio del laudo arbitral. Generalmente se reconoce que, en todo caso cualquiera de las partes podrá solicitar que el laudo arbitral sea sometido a análisis en cuanto a su legalidad, por ejemplo, ante los tribunales del país en el que el arbitraje tuvo lugar.

Por razones de sencillez 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).

Antes de recurrir a cualquiera de las disposiciones mencionadas en esta sección, convendría que las partes procuraran solucionar sus diferencias mediante negociaciones directas y amistosas. El contrato podría estipular también el nombramiento, por mutuo consentimiento, de un experto independiente, cuyas conclusiones y recomendaciones no sean de carácter obligatorio para las partes, pero que puedan contribuir a la aclaración y solución de los conflictos en cuestión.

* Por ejemplo, Filipinas, India, México, Nigeria y los países del Grupo Andino (Bolivia, Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela).

Cláusulas ilustrativas*

23. Legislación aplicable y solución de controversias

23.1 (Variante a: el presente contrato se registrará e interpretará conforme a la ley de (país del licenciataria)).

(Variante b: el presente contrato se registrará e interpretará conforme a la ley de (país cuya jurisdicción se reconozca), salvo en asuntos relacionados con el orden público de (país del licenciante o del licenciataria) que se resolverán de conformidad con la ley aplicable en ese país.)

(Variante c: el tribunal arbitral aplicará la ley pertinente de conformidad con las normas sobre conflictos de leyes que considere aplicables, sin perjuicio de toda disposición relativa al orden público de (país del licenciante o del licenciataria)).

(Variante d: el tribunal arbitral decidirá ex aequo et bono y de acuerdo con los principios de orden público de los países de las partes.)

23.2 (Variante a: todas las controversias a que dé lugar el presente contrato o con él relacionadas serán resueltas por el tribunal competente de)

(Variante b: i) Todas las controversias a que dé lugar el presente contrato o con él relacionadas que no hayan sido solucionadas amistosamente por una negociación bona fide entre las Partes, serán resueltas por tres árbitros, de los cuales dos serán designados por las Partes (uno cada Parte) y el tercero por mutuo consentimiento. Si las Partes no se ponen de acuerdo en la designación del tercer árbitro, cualquiera de ellas podrá pedir al Director de (nombre de la institución) que designe al tercer árbitro. El arbitraje tendrá lugar de conformidad con (la ley o las normas de arbitraje especificadas, por ejemplo, el Reglamento de Arbitraje de la Comisión de las Naciones Unidas para el Derecho Mercantil Internacional);

ii) Si una de las Partes no cumple alguna cláusula del presente contrato y no repara su incumplimiento, tras reclamo escrito de la otra Parte en un plazo de días y si la controversia no se ha resuelto por la vía del artículo i) supra, entonces la Parte que haya reclamado por el incumplimiento tendrá derecho a que la controversia sea resuelta mediante arbitraje;

iii) El laudo de los árbitros será definitivo y de carácter obligatorio para las Partes en el presente contrato. El laudo podrá someterse a examen judicial ante los tribunales de (país);

iv) El licenciante seguirá cumpliendo sus obligaciones en virtud del presente contrato durante cualquier procedimiento de arbitraje, salvo que el licenciataria haya convenido por escrito lo contrario. El licenciante y el licenciataria convienen en que, en el supuesto de iniciarse actuaciones arbitrales y a los fines de ellas, los árbitros tendrán libre acceso a las respectivas plantas del licenciante y del licenciataria;

v) El arbitraje tendrá lugar en (ciudad) y todas las actuaciones se desarrollarán (idioma).

* Véase el primer párrafo de la pág. 6.

Anexo I

LISTA ILUSTRATIVA DE EJEMPLOS DE FORMULAS FARMACEUTICAS
DE USO COMUN EN LOS PAISES EN DESARROLLO

A. Tabletas

a) Analgésicos y antipiréticos

1. Acido acetilsalicilico 100-500 mg*
2. Paracetamol 100-500 mg*

b) Agentes antidiabéticos

3. Glibenclamida** 5 mg

c) Antiácidos y otros medicamentos contra úlceras

4. Hidróxido de aluminio 500 mg
5. Cimetidina 200 mg

d) Antialérgicos

6. Maleato de clorfenamina** 4 mg

e) Medicamentos antileprosos

7. Dapsona 50 mg y 100 mg

f) Medicamentos antipalúdicos

8. Cloroquina** 150 mg (como fosfato o sulfato)
9. Primaquina 7,5 mg y 15 mg (como fosfato)

g) Medicamentos antihelmínticos

10. Piperacina 500 mg (citrateo o adipato)
11. Mebendazol** 100 mg

h) Medicamentos antiasmáticos

12. Sulfato de salbutamol 4 mg

i) Medicamentos amebicidas

13. Metromidazol** 200-500 mg

j) Medicamentos antituberculosos

14. Clorhidrato de etambutol 100-500 mg*
15. Isoniazida 100-300 mg*

* El grado de actividad de una escala determinada debe seleccionarse según las necesidades/disponibilidades locales.

** Ejemplo de un grupo o subgrupo terapéutico.

k) Medicamentos antibacterianos

16. Sulfadimidina** 500 mg
17. Sulfametoxazol 100 mg* + trimetoprima 20 mg
18. Sulfametoxazol 400 mg + trimetoprima 80 mg

l) Vitaminas

19. Acido ascórbico 50 mg

m) Medicamentos antihipertensivos

20. Metildopa 250 mg

B. Cápsulas o tabletas recubiertas

a) Medicamentos antibacterianos

1. Ampicilina** 250 mg y 500 mg
2. Cloramfenicol** 250 mg
3. Eritromicina 250 mg (como estearato o etilsuccinato)
4. Clorhidrato de tetraciclina** 250 mg

b) Medicamentos antituberculosos

5. Rifampicina 150 mg y 300 mg

C. Elixires

a) Analgésicos

1. Paracetamol 120 mg en 5 ml

b) Medicamentos antihelmínticos

2. Hidrato de piperazina 500 mg (como citrato en 5 ml)

D. Suspensiones ingeribles

a) Medicamentos antibacterianos

1. Sulfametoxazol 200 mg + trimetoprima 40 mg en 5 ml

E. Inyecciones

a) Solventes

1. Agua inyectable en ampollitas de 2 ml, 5 ml y 10 ml

b) Soluciones correctoras de trastornos hídricos, electrolíticos y acidobásicos

2. Glucosa, isotónica, 5%
3. Glucosa 4% + cloruro sódico 0,18% (Na⁺ 30 mmol/l, Cl⁻ 30 mmol/l)

F. Ungüentos y cremas

a) Medicamentos antiinflamatorios y antipruríticos

1. Hidrocortisona** 1%

Anexo II

NORMAS RECOMENDADAS PARA LA FABRICACION DE PRODUCTOS
-OMS- BREVE RESUMEN

1. Locales de fabricación

Los medicamentos deben ser fabricados, procesados, envasados, etiquetados y controlados en locales apropiados para esos fines. Para determinar la idoneidad de los locales debe prestarse atención a lo siguiente:

- a) Las condiciones adecuadas del lugar de trabajo.
- b) La compatibilidad con otras operaciones de fabricación que puedan realizarse en los mismos locales o en otros contiguos.
- c) Los edificios deben estar diseñados y construidos de modo de impedir la entrada de animales e insectos; las superficies interiores (paredes, cielorrasos y suelos) deben ser lisas y sin grietas, no han de desprender partículas y deben ser fáciles de limpiar.
- d) Debe disponerse de iluminación, calefacción y ventilación/climatización necesarios para mantener la temperatura y la humedad relativa a un nivel satisfactorio que no influya en el medicamento durante su fabricación o almacenamiento.
- e) En casos especiales, como en la fabricación de productos estériles, habrá que disponer de recintos independientes y cerrados destinados específicamente a ese fin. Se deberá acceder a estos recintos por una esclusa neumática, y habrán de estar libres de polvo y ser ventilados con un aire que haya atravesado filtros de retención de bacterias. Antes y durante el proceso de fabricación se procederá regularmente al recuento microbiano en muestras de aire tomadas en estos locales.

2. Recintos de almacenamiento

Para asegurar la idoneidad de los recintos de almacenamiento deberán observarse los siguientes principios:

- a) Dichos recintos deben contar con el espacio y la iluminación adecuados.
- b) Deben permitir una separación suficiente y eficaz entre las sustancias en cuarentena y las restantes.
- c) Debe disponerse de recintos especiales y separados para el almacenamiento de sustancias que presenten riesgos de incendio o explosión; de drogas altamente tóxicas, estupefacientes y otras drogas peligrosas, así como de sustancias y productos rechazados y retirados de la venta.

3. Equipo

El equipo de fabricación deberá ser diseñado, instalado y mantenido de forma que se preste al uso a que está destinado, sea fácil de limpiar a fondo en caso necesario, elimine toda posibilidad de contaminación de los

medicamentos y de sus recipientes durante la fabricación y minimice el riesgo de confusión o de omisión de alguna fase del proceso de fabricación, como la filtración o la esterilización.

El equipo y los utensilios de fabricación deben limpiarse minuciosamente para evitar que queden residuos de medicamentos de operaciones anteriores y, en caso necesario, esterilizarse. El mantenimiento debe asegurar que el equipo y los utensilios estén aptos para una fabricación continua y sin problemas, en las condiciones fijadas. Debe llevarse un registro adecuado en que consten todas estas operaciones. El equipo utilizado para la fabricación y el llenado asépticos se controlará a intervalos adecuados por métodos microbiológicos. El equipo de pesaje y medición utilizado en la producción y en el control de calidad se calibrará y controlará a intervalos apropiados.

4. Higiene

Los locales destinados a la fabricación se mantendrán dentro de las normas sanitarias más estrictas. Debe establecerse por escrito un programa sanitario en el que se indiquen los sectores que han de limpiarse y a qué intervalos, los procedimientos de limpieza y el personal encargado y responsable de las operaciones de limpieza. Ni en los locales de fabricación ni en los lavabos se permitirá comer ni fumar y se prohibirá en ellos toda otra práctica antihigiénica. Se recomienda disponer de un espacio de recreación adecuado. El personal encargado de la fabricación debe contar cerca del lugar de trabajo con cuartos de aseo limpios, bien ventilados y en número suficiente, así como con lavabos y habitaciones para cambiarse de ropa.

5. Materias primas (ingredientes y envasado)

Debe hacerse un inventario de todas las materias primas que vayan a utilizarse en cualquiera de las fases de fabricación. Debe llevarse un registro de los proveedores, el origen, la fecha de recepción, la fecha del análisis, la fecha de salida del departamento de control de calidad y su utilización ulterior en la fabricación. Todas las sustancias deben identificarse y examinarse sus recipientes por si han sufrido algún daño. Dichas sustancias se mantendrán en cuarentena y el departamento de control de calidad procederá a un muestreo adecuado, debiendo comprobar si cumplen todos los requisitos. El citado departamento deberá suspender la cuarentena con instrucciones por escrito. Las materias primas aceptadas o aprobadas se etiquetarán adecuadamente como tales y a continuación se enviarán a los lugares destinados para su almacenamiento. Todas las materias primas rechazadas se identificarán y destruirán o devolverán al proveedor lo antes posible. La entrega de sustancias deberá efectuarse de acuerdo a su orden de recepción.

6. Operaciones de fabricación

Las operaciones de fabricación y de control se realizarán bajo la supervisión de personal calificado.

- a) Limpieza: antes de iniciarse la fabricación se comprobará que todos los aparatos y equipos que vayan a utilizarse en las operaciones se encuentren limpios y funcionen debidamente.
- b) Equipo y envases: el contenido de todos los recipientes y envases utilizados para la fabricación y el almacenamiento en las distintas fases de la producción se identificará mediante etiquetas en las que

se pueda leer claramente el nombre y/o el código de identificación de las sustancias elaboradas y los datos necesarios para identificar el lote. Los equipos mecánicos de fabricación llevarán también etiquetas análogas mientras estén funcionando.

- c) Precauciones contra la contaminación y los contratiempos: todas las operaciones de fabricación deben efectuarse en locales independientes destinados exclusivamente a ese fin; de lo contrario, se adoptarán las medidas necesarias para impedir todo riesgo de contaminación cruzada o de mezcla. En los locales de fabricación se llevarán ropas de trabajo limpias en lugar de ropa de calle. Cuando las distintas operaciones no se efectúen en locales independientes y exista la posibilidad de que los productos esterilizados se confundan con los no esterilizados, todos los recipientes que contengan lotes de productos que vayan a esterilizarse habrán de llevar una señal que indique claramente si su contenido ha sido o no esterilizado. Los productos sometidos a operaciones de esterilización habrán de protegerse contra todo riesgo de contaminación aplicando, por ejemplo, técnicas de flujo sin turbulencia. Todas las operaciones que puedan desprender polvo efectuadas con sustancias de gran actividad, en particular antibióticos, se realizarán en locales provistos de sistemas adecuados de extracción de aire o mantenidos a la presión necesaria para evitar contaminaciones cruzadas. Se tomarán las debidas precauciones para evitar que el aire contaminado entre de nuevo en circulación.
- d) Registros de fabricación de los lotes: los registros de fabricación deben ofrecer una relación completa del desarrollo de la fabricación de cada lote de un medicamento, indicando que ha sido fabricado, probado y analizado de acuerdo con los procedimientos y las instrucciones pertinentes. Se preparará un registro independiente de fabricación para cada lote y en él se hará constar la siguiente información:
- el nombre y la forma farmacéutica;
 - la fecha de fabricación;
 - la identificación del lote;
 - la formulación completa del lote;
 - el número del lote;
 - el rendimiento real obtenido en las distintas etapas de la fabricación del lote en relación con el rendimiento teórico;
 - un registro debidamente firmado de todas las fases seguidas, de las precauciones adoptadas y de las observaciones especiales hechas durante la fabricación del lote;
 - un registro de todas las operaciones de control efectuadas en el curso de la fabricación, con los resultados obtenidos;
 - la identidad, calidad y cantidad de cada materia prima;

- la identificación de los materiales de envasado, de los envases y del sistema de cierre empleado;
- los rendimientos teóricos que cabe esperar de la formulación en las distintas etapas de fabricación y los límites de rendimiento admisibles;
- las instrucciones detalladas para la fabricación y almacenamiento del medicamento y de los productos semielaborados, y las precauciones que han de adoptarse;
- la descripción de todas las pruebas y análisis necesarios de control de calidad que han de efectuarse durante cada fase de fabricación;
- la firma del funcionario responsable de las operaciones de fabricación y fecha de la firma;
- un informe analítico, debidamente firmado y fechado por el funcionario responsable, en el que se indique si el lote satisface las especificaciones establecidas;
- la constancia de la decisión adoptada por el departamento de control de calidad de autorizar o rechazar el lote;
- validez, y
- si el lote es rechazado, indicación de su eliminación o de su empleo.

7. Etiquetado y envasado: los materiales de etiquetado y envasado se almacenarán y manipularán de modo que no puedan mezclarse las etiquetas y los materiales de envasado de los distintos productos. Sólo el personal autorizado tendrá acceso a estos materiales.

Antes de proceder al envasado y al etiquetado, habrá que comprobar en los registros que el lote ha sido debidamente aprobado y aceptado por el departamento de control de calidad. Para evitar errores, se entregará un número determinado de etiquetas y de unidades de envase. Al terminar las operaciones de envasado y etiquetado, se comprobará si el número de unidades de etiquetado y envasado entregadas es igual al número de artículos etiquetados y envasados, más el número de unidades no utilizadas.

Todo medicamento terminado se identificará por medio de una etiqueta en la que figuren claramente los siguientes datos:

- el nombre del medicamento
- una lista de sus ingredientes activos, con indicación de la cantidad de cada uno de ellos y del contenido neto; por ejemplo, número de dosis, peso o volumen
- el número del lote
- las fechas de fabricación y de vencimiento (si procede)
- cualquier precaución especial que pueda exigir el almacenamiento o la manipulación del medicamento

- las instrucciones para su empleo y las advertencias y precauciones que puedan ser necesarias
- el nombre y la dirección del fabricante.

8. El sistema de control de calidad deberá desempeñar las siguientes funciones:

- preparar instrucciones detalladas para la ejecución de cada prueba y análisis
- autorizar o rechazar cada lote de materias primas, productos semielaborados, materiales de envasado y etiquetado y medicamentos terminados
- evaluar la calidad y la estabilidad de las materias primas, los productos semielaborados y los medicamentos terminados y establecer la fecha de vencimiento y las especificaciones sobre la duración del producto almacenado
- examinar los medicamentos rechazados y decidir si éstos deben ser lanzados de nuevo al mercado, reprocesados o destruidos, de conformidad con los procedimientos establecidos
- llevar registros relativos a observaciones y resultados analíticos, incluidos cálculos, con la firma de las personas interesadas
- efectuar inspecciones periódicas de las existencias
- llevar un registro de distribución
- responder con prontitud a los reclamos e informes sobre reacciones adversas y adoptar cuanto antes las medidas correctoras pertinentes.

Anexo III

CLAUSULAS ILUSTRATIVAS REFERENTES AL CONTROL DE CALIDAD

1. Las Partes reconocen por el presente documento que la transferencia de tecnología objeto de este contrato no podrá verse coronada por el éxito si no existe en la fábrica del licenciatarlo un Departamento de control de calidad eficiente. El licenciante prestará toda su asistencia al licenciatarlo para establecer dicho Departamento de control de calidad o, en el caso de que éste ya exista, a adaptar y a verificar su eficiencia para que satisfaga las necesidades específicas de la tecnología transferida y se logren los resultados esperados.

El licenciatarlo conviene al mismo tiempo en aplicar las recomendaciones del licenciante a este respecto.

En esas recomendaciones se tendrán en cuenta los recursos financieros, técnicos y humanos del licenciatarlo, así como las condiciones concretas imperantes en su país.

2. A fin de aplicar lo expresado en el punto 1 supra, el licenciante y el licenciatarlo constituirán, dentro de los ... días siguientes a la fecha de vigencia del contrato, una "comisión mixta de control de calidad". Los representantes del licenciante en esa comisión deberán pertenecer a su Departamento de control de calidad encargado de supervisar, en la fábrica del licenciante, la tecnología de producción que se transfiera en virtud del acuerdo de licencia.

3. Las Partes reconocen que, habida cuenta de sus funciones y sus responsabilidades específicas, cada Departamento de control de calidad deberá tener la mayor autonomía posible.

Por tanto, los Departamentos de control de calidad sólo serán responsables ante los órganos directivos superiores, y no ante la gerencia de producción. Podrán libremente intercambiar información científica y técnica relativa a los controles de producción de los medicamentos a que se refiere el presente contrato. Las conclusiones a las que se llegue conjuntamente obligarán a ambas partes.

4. La información que ha de 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 licenciatarlo (por ejemplo, las personas encargadas de las muestras deben ser distintas de las encargadas del análisis).
- 4.2 Disponibilidad de espacio y de locales para el Departamento de control de calidad (cuarentena), los que se hallarán bajo la exclusiva responsabilidad del Departamento.
- 4.3 Identificación (etiquetado) de las materias primas, los productos semielaborados y terminados, en relación con las respectivas etapas 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 hayan de ejecutar las operaciones de control de calidad.
- 4.6 Registro de los controles efectuados y muestras que hayan 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 licenciario.
5. Durante la vigencia del contrato, el licenciante prestará plena asistencia al licenciario con miras a integrar en la producción (en la medida de lo posible) productos nacionales en lugar de productos importados y/o le proporcionará asistencia cuando se trate de introducir modificaciones que permitan disminuir los costos y que hayan sido propuestas por el Departamento de control de calidad del licenciario.
6. Será responsabilidad del licenciante certificar que el Departamento de control de calidad del licenciario puede entrar en funcionamiento una vez que se haya cumplido lo dispuesto en el punto 4, y el licenciario será responsable de la conservación de los registros y muestras (en su caso) de todas las operaciones efectuadas por su Departamento de control de calidad, como se indica en el punto 4.6.
7. El licenciante tendrá libre acceso a estos registros y muestras, así como (en su caso) a las materias primas suministradas por él y rechazadas por el Departamento de control de calidad del licenciario.
8. Considerando que el libre intercambio de información es provechoso para ambas partes, y en definitiva para los consumidores de sus productos, el licenciante y el licenciario convienen por el presente documento no limitar las relaciones entre sus respectivos Departamentos de control de calidad a la duración del presente acuerdo de licencia.

(Nota: Si surge la necesidad podrían obtenerse los servicios de laboratorios independientes.

Deben estudiarse acuerdos para la aprobación de los lotes por el licenciante al comienzo de la cooperación y posteriormente, después de los primeros años de cooperación eficaz, la aprobación de lotes elegidos al azar.)

Anexo IV

MATERIALES DE ENVASADO

PRODUCTOS SOLIDOS

- i) En polvo:
 - Bolsitas de plástico o de papel de aluminio forradas interiormente de plástico, para proteger contra la humedad
 - Envases de aluminio, forrados a veces interiormente de plástico
 - Envases de cartón
 - Botellas de vidrio (según el producto, de vidrio amarillo)
 - Botellas de plástico (material de una calidad apropiada)
 - Frascos de vidrio

- ii) Gránulos efervescentes y otros gránulos:
 - Bolsitas de plástico o de papel de aluminio forradas a veces interiormente de plástico, para proteger contra la humedad
 - Envases de aluminio, forrados a veces interiormente de plástico
 - Botellas de vidrio.

- iii) Tabletas:
 - Envases termosellados, con alveolos, de 1 a 10 o 30 unidades, el lado de los alveolos de una lámina plástica delgada endurecida térmicamente, el lado contrario de papel de aluminio. Para las zonas tropicales y las tabletas recubiertas: el lado alveolado de ACLAR, Tristar u otra lámina semejante; puede utilizarse también material metálico corriente y envasarse la lámina alveolada en una bolsita de aluminio. Si se requieren dosis unitarias, utilídense ranuras perforadas
 - Tiras de plástico o de papel de aluminio
 - Frascos de vidrio amarillo para 20 y hasta 500 unidades
 - Latas para uso en hospitales (1.000 - 5.000 unidades)
 - Tambores para grandes cantidades de tabletas recubiertas.

- iv) Cápsulas:
 - De gelatina sólida:
 - . Envases alveolados idénticos a los de las tabletas
 - . Frascos de vidrio amarillo
 - . Latas, forradas interiormente, para uso en hospitales

- Gelatina blanda-elástica
 - . Envases alveolados especiales semejantes a los de las tabletas
 - . Frascos de vidrio amarillo.

v) Supositorios y tabletas vaginales:

- Tiras de aluminio con cavidades termoformadas o formadas mecánicamente
- Envases alveolados con papel de aluminio a ambos lados

Almacenamiento de los envases terminados a una temperatura no superior a 20°C.

PRODUCTOS SEMISOLIDOS*

- Tubos metálicos plegables, a los que generalmente se les ha impreso previamente un código de orientación; la parte interior barnizada, la base forrada interiormente de plástico para que quede mejor cerrada. Para cerrarlo: 3,4 ó 5 dobleces.
- Tubos plásticos
- Los productos a granel se almacenan y transportan en envases forrados en plástico (tambores)
- Como una excepción, jarras de vidrio o tarros de estaño.

PRODUCTOS LIQUIDOS

- a) Preparados acuosos para administración por vía bucal (emulsiones**), suspensiones, jarabes, tinturas, etc.):
 - Frascos de vidrio de color ámbar o claro
 - Frascos de plástico, como una posibilidad cuando sea compatible con el producto
 - Envases de vidrio, de metal o plásticos para cantidades a granel
- b) Preparados acuosos no ingeribles (lociones oftálmicas, gotas oftálmicas*):
 - Frascos de vidrio de color amarillo o claro
 - Frascos de plástico con boquilla
 - Tubos de plástico o de goma de una sola pieza

* Al envasarse los preparados oftalmológicos estériles o los parenterales, los envases (ampollas, frascos, tubos, etc.) deben ser debidamente esterilizados antes de su utilización.

** Es una base en dos fases con un agente emulsionante. Una o ambas fases podrían ser también no acuosas.

c) Preparados inyectables*:

- Ampollas de vidrio, transparente o de color amarillo (vidrio neutro/sódico, etc.)
- Frascos de vidrio
- Botellas de vidrio o bolsas de plástico desechables para infusiones/transfusiones.

d) Líquidos no acuosos:

- Aceites, oleovitaminas: envases de vidrio, metal o plástico
- Colodiones, elixires, preparados disueltos en glicerina, linimentos, espíritus: frascos de vidrio
- Inhalaciones: envases de metal, de vidrio o de plástico con forma de aerosoles, generalmente con compuestos de cloroflúor como impulsor. La válvula es normalmente de diclorodifluorometano o tricloromonofluorometano (material especial parecido al plástico).

ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE DE LOS ENVASES DESTINADOS A PRODUCTOS FARMACEUTICOS

De acuerdo a la situación existente y a las exigencias, los envases pueden envolverse en cartón o en celofán y ser en seguida empacados en cajas de cartón de fibra vulcanizada o de madera y éstas precintadas.

La calidad de los materiales de envasado debe garantizar la estabilidad de los productos objeto de la licencia.

* Al envasarse los preparados oftalmológicos estériles o los parenterales, los envases (ampollas, frascos, tubos, etc.) deben ser debidamente esterilizados antes de su utilización.

Anexo V

TECNOLOGIA DEL PROCESO DE FABRICACION

Tabletas

Las tabletas representan la forma farmacéutica más empleada. Junto a las tabletas corrientes, las recubiertas de azúcar, las queratinizadas, las recubiertas por una película, las recubiertas por presión o en seco, estratificadas o de acción prolongada; las tabletas ofrecen una amplia gama de aplicación de las necesidades medicinales.

Las formas utilizadas generalmente son: planas con los bordes biselados, convexas-convexas, o blongas, ovaladas, triangulares, cuadradas.

Para distinguirlas mejor se emplean colores, ranuras, ranuras en forma de cruz, letras y otros símbolos. A los efectos de la dosificación se utilizan estrías para partir las tabletas.

En el diagrama de flujo de la figura I se describen las diversas etapas de elaboración de las tabletas, lo que además se indica a continuación.

a) Molido y tamizado

Los ingredientes básicos se pulverizan y tamizan.

b) Mezcla

Los diversos ingredientes, tales como componentes activos, diluyentes, aglutinantes, agentes colorantes, etc., se pesan con precisión, según el tamaño del lote requerido, y se mezclan en un mezclador de masa de alta velocidad o en un mezclador planetario.

c) Preparación de la pasta/líquido de granulación

La pasta se prepara en un recipiente separado de doble pared.

d) Mezcla por vía húmeda

La pasta se añade a la masa y se mezcla a fondo hasta que adquiere la consistencia de la nieve húmeda o del azúcar morena.

e) Granulación húmeda

La masa húmeda se granula en un graneador oscilante o rotatorio al tamaño del tamiz requerido.

f) Secado

Los gránulos húmedos se secan en un secador termostáticamente controlado, de forma que no resulte afectado el poder terapéutico del medicamento.

g) Granulación

Los gránulos secos se hacen pasar de nuevo por uno graneador oscilante o rotatorio al tamaño del tamiz requerido.

h) Mezclado

Los gránulos se mezclan con los agentes lubricantes y desintegrantes.

i) Formación de las tabletas

Los gránulos ya lubricados se colocan en una máquina de donde se les da forma de tabletas por compresión. Durante este proceso se efectúan pruebas de control para comprobar la desintegración, la dureza, la friabilidad, la uniformidad del peso, etc.

j) Inspección

Las tabletas se hacen pasar por correas de inspección, a fin de comprobar su uniformidad, revestimiento, etc.

k) Envasado

Según las necesidades, las tabletas se colocan en envases con alveolos, termosellados, en frascos de vidrio, envases de hojalata o en tiras. La operación de recuento puede hacerse manual o mecánicamente.

l) Etiquetado o estampado

A los envases, una vez embalados, se les coloca una etiqueta o se imprime en el cartón el número del lote y las fechas de fabricación y de vencimiento. En el envase se debe indicar también el contenido de ingredientes activos y las dosis promedio. En el caso de los envases con alveolos termosellados la información pertinente se imprime en el papel metálico.

TABLETAS RECUBIERTAS

Las tabletas pueden tener un revestimiento de azúcar, un revestimiento entérico, un revestimiento por película, y un revestimiento por compresión o seco. El proceso de fabricación y envasado es el descrito anteriormente (véase la figura I).

a) Cobertura de azúcar

El revestimiento se aplica a las tabletas en capas sucesivas, subdividido en soluciones de sellado, polvos y adhesivos de prerrevestimiento, soluciones de redondeo y pulido, soluciones colorantes y de acabado y soluciones o suspensiones de barnizado. Para sellar las tabletas a fin de impedir que se humedezcan se utiliza generalmente goma laca sin arsénico disuelta en alcohol. Otros materiales son la cera de abeja, la silicona, las resinas o polímeros resistentes al agua, conjuntamente con el talco purificado. Los polvos de revestimiento se componen de azúcar, harina de acacia, almidón, carbonato de calcio, etc. Para el pulido se utiliza cera carnauba, parafina o cera de abejas.

b) Cobertura en seco

Los gránulos de las diferentes sustancias farmacéuticas se preparan por separado. Una o más sustancias se hacen pasar a una máquina rotativa que hace la tableta para formar el núcleo. Este núcleo se traslada a otra máquina rotativa de hacer tabletas y vuelve a comprimirse con los

gránulos de la sustancia farmacéutica restante. Este proceso permite condiciones más estables entre las diferentes sustancias o frente a las condiciones atmosféricas.

c) Revestimiento queratinizado

El revestimiento queratinizado puede definirse como una película que no permite la liberación de gran cantidad del medicamento en el estómago, sino que rápida y totalmente lo libera cuando la forma farmacéutica pasa al intestino.

d) Cobertura por película

Las ventajas que esta cobertura tiene frente a la cobertura de azúcar son que el revestimiento pesa menos del 3% de las tabletas terminadas, una mejor resistencia a la saltadura del revestimiento, una mayor resistencia de la tableta misma, un menor costo del producto y la visibilidad de las marcas de identificación a través de la película, por ejemplo, códigos con letras, ranuras y color de la tableta. Como inconveniente puede mencionarse la apariencia menos elegante. Como sustancias pelícuales se utilizan polímeros derivados de la celulosa solubles o dispersibles en agua, como hidroxipropil-metilcelulosa y carboximetilcelulosa.

CAPSULAS

Las cápsulas son formas farmacéuticas sólidas, en las que las sustancias farmacéuticas están encerradas en un envase soluble duro o blando o en una cáscara de una forma adecuada de gelatina.

- Cápsulas de gelatina sólida: una sustancia o una combinación de sustancias farmacéuticas en polvo pueden administrarse a una dosis exacta, lo que es una ventaja con relación a las tabletas. El tamaño disponible de las cápsulas varía entre el No. 5 (aproximadamente 30 mg de capacidad) a No. 000 (aproximadamente 600 mg de capacidad). El contenido de agua de la gelatina sólida es de 12 a 16%. Las cápsulas vacías deben almacenarse en una pieza fría, con la humedad controlada (unos 15°C y 40 a 50% de humedad relativa).
- Cápsulas de gelatina elástica blanda: la sustancia farmacéutica puede ser un líquido, una pasta o un polvo. La forma puede ser elíptica, oblonga o redonda. La gelatina se plastifica añadiéndole glicerina o sorbitol y puede contener un preservativo para impedir el desarrollo de hongos. Para la fabricación de las cápsulas véase la figura II.

a) Pulverización y tamizado

Los ingredientes básicos se pulverizan y tamizan a través de mallas de tamaño adecuado.

b) Mezcla

Los ingredientes necesarios se pesan y mezclan a fondo en un mezclador de masa o planetario de alta velocidad.

c) Preparación de la solución o pasta

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

d) Mezcla por vía húmeda

La solución o pasta se añade a la masa y se mezcla a fondo en los referidos mezcladores de masa o planetario de alta velocidad.

e) Granulación por vía húmeda o seca

La masa húmeda o seca se granula al tamaño del tamiz requerido.

f) Secado

Los gránulos húmedos se secan en un secador termostáticamente controlado. La granulación húmeda y la operación f) no se suelen efectuar, salvo cuando se trate de preparados especiales.

g) Mezclado

Los gránulos se mezclan con los lubricantes.

h) Selección y limpieza de las cápsulas vacías

Las cápsulas vacías de gelatina sólida se almacenan y conservan en un lugar climatizado con la humedad controlada. En caso necesario se seleccionan y limpian antes de procederse a su llenado.

i) Llenado de las cápsulas

Las cápsulas de gelatina vacías se meten en la tolva alimentadora de una máquina de llenado y cierre automático de capsulas. Se saca la parte superior de la cápsula, se vierte un determinado peso de la sustancia farmacéutica y esa misma parte superior se repone en su sitio. También se utilizan máquinas manuales para llenar las cápsulas. Estas operaciones han de efectuarse en un lugar climatizado con humedad controlada ($30\% \pm 5\%$ de humedad relativa). Las variaciones de peso se eliminan mediante controles frecuentes y el ajuste adecuado de la máquina.

j) Pulido e inspección

Las cápsulas llenas y selladas se colocan en recipientes de pulimento para limpiarlas. A continuación se las somete a inspección y a control de calidad antes de envasarse.

k) Sellado

En razón de las variaciones en las tolerancias y de las características adhesivas de la gelatina, a menudo se requiere el sellado de las cápsulas.

l) Impresión

A los fines de identificación las capsulas pueden llevar una impresión. Otra posibilidad es emplear gelatinas de diferentes colores.

m) Envasado

Según las necesidades, las cápsulas se envasarán en recipientes de vidrio, de plástico, con alveolos termosellados o de hojalata. La operación de recuento puede hacerse manual o mecánicamente.

n) Etiquetado

Los envases llevan una etiqueta en la que se indican el número del lote y las fechas de fabricación y de vencimiento, si procede. Debe indicarse además la composición de los ingredientes activos y las dosis medias. Las operaciones h) a l) y el almacenamiento han de efectuarse en lugares climatizados con humedad controlada.

MEDICAMENTOS LIQUIDOS DE ADMINISTRACION POR VIA BUCAL

El o los ingredientes activos se disuelven en un solvente acuoso o no acuoso o, si es c son insolubles en solventes farmacéutica o terapéuticamente aceptables, se dispersan en emulsiones, suspensiones, etc. La figura III muestra las diversas etapas de elaboración de los líquidos ingeribles. En principio, para la elaboración de líquidos se procede a las operaciones siguientes*.

a) Desmineralización del agua

La mayoría de los preparados requieren agua desmineralizada de una calidad específica en materia de concentración iónica, pH, conductividad y pureza. El agua potable se hace pasar a través de un filtro de carbón, de una serie de columnas de intercambio iónico y finalmente de un filtro. Por razones de economía y para asegurar un alto nivel de purificación del agua, pueden añadirse a la planta una ósmosis reversa, radiación UV u ozonización.

b) Los ingredientes activos y la sustancia fundamental se pesan con precisión dentro de un depósito con un agitador de hélice o de alta velocidad. Si es necesario se añade agua desmineralizada. La masa se mezcla a fondo hasta que quede una solución uniforme. Si se trata de suspensiones, se hace pasar el producto a través de un homogeneizador. Cuando el proceso lo permite, durante la operación de mezcla se añaden agentes preservativos, estabilizadores, colorantes y aromáticos.

c) Ajuste de parámetros

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

* Para mayor claridad, se hace la distinción siguiente:

- Soluciones acuosas: por ejemplo, agua, aguas aromáticas, ácidos acuosos, jugos, nebulizaciones, jarabes (tinturas), etc.
- Soluciones no acuosas: por ejemplo, elixires, oleovitaminas, espíritus, etc.
- Bases en dos fases: emulsiones, suspensiones.

d) Filtración

Si se trata de una solución, la masa mezclada se hace pasar a través de un filtro de placas. Las suspensiones no requieren filtración.

e) Transferencia de la masa

Una vez terminada la preparación, la masa se traslada a depósitos de almacenamiento para la operación de llenado.

f) Lavado y limpieza de los frascos

Los envases se limpian y lavan a fondo mecánica o manualmente con agua desmineralizada y se secan en hornos o en secadores continuos.

g) Lavado y limpieza de los tapones

Los tapones se limpian, lavan y secan en lotes.

h) Llenado

Los preparados líquidos se introducen en frascos hasta un volumen uniforme con una máquina llenadora. El principio dosificador puede ser al vacío o una carrera de pistón.

i) Encapsulado

Una vez llenos, los envases se tapan a mano, con un dispositivo semimecanizado o mecánicamente. Por razones de seguridad se aplican varios dispositivos selladores. Tratándose de productos no compatibles con el oxígeno se introduce un gas inerte.

j) Etiquetado

En la misma operación los envases se etiquetan con indicación del número del lote y las fechas de fabricación y de vencimiento. También debe consignarse en las etiquetas la composición, la dosis media, las condiciones de almacenamiento, etc.

k) Embalaje

A los efectos del transporte, cada botella se introduce en cartón corrugado o en cajas del mismo material o un número apropiado de envases se empaqueta en cartón corrugado de 6, 8, 10 ó 25, y excepcionalmente 50 unidades, y se transportan a los almacenes de distribución.

PREPARADOS ACUOSOS NO INGERIBLES

Los preparados no ingeribles se elaboran de la misma forma que los ingeribles, sólo en condiciones asépticas.

PREPARADOS PARENTERALES (Inyectables)

La administración de estas sustancias farmacéuticas se lleva a cabo por inyección intracisternal, intradérmica, intramuscular, intraespinal, intratecal, intravenosa o subcutánea. Las inyecciones pueden clasificarse en cinco categorías: soluciones listas para inyectarse; productos secos,

solubles, listos para mezclarse con un disolvente inmediatamente antes de su utilización; suspensiones listas para inyectarse; productos secos, insolubles, listos para combinarse con un excipiente líquido inmediatamente antes de utilizarse, y emulsiones.

El diagrama de flujo en la figura IV describe las operaciones que envuelve la fabricación de preparados inyectables. Para comodidad de quienes deben trabajar con ropas totalmente cerradas y con máscara se requiere principalmente de climatización. Toda la sección debe trabajar en condiciones higiénicas y asépticas. Para asegurar un producto no contaminado, la filtración y el llenado del preparado inyectable, el secado y la esterilización de las ampollas y frascos, su transporte a la sección de llenado y su cierre, deben realizarse en condiciones ambientales absolutamente asépticas.

Las condiciones ambientales estériles se logran cuando el aire fresco -y por razones económicas recirculado- pasa a través de tres conjuntos de filtros; a saber, un filtro normal mecánico o electrostático, a continuación un filtro fino hecho de fibras plásticas y finalmente por un filtro estéril, generalmente formado de fibras de vidrio. Para lograr la esterilidad requerida, el aire debe circular por las piezas al menos 10 a 15 veces por hora. En caso que deban mantenerse condiciones extremadamente estériles, se aplica un flujo laminar que asegura una limpieza completa con aire sin turbulencia.

Las etapas de la fabricación de las ampollas y los frascos son las siguientes:

a) Preparación de agua destilada exenta de pirógenos

Se utiliza un equipo adecuado para la preparación de agua destilada exenta de pirógenos. Antes de utilizarse debe hacerse circular por las tuberías de acero inoxidable y pasar por un filtro estéril/esterilizado mediante el tratamiento en autoclave.

b) Preparación de la solución

Se introduce una cantidad cabalmente pesada del ingrediente o ingredientes activos en el tanque de preparación de la solución, removiéndose bien en el disolvente a fin de obtener una solución homogénea.

c) Filtración

La solución de sustancias termolábiles se esteriliza por filtración profunda o de placas en condiciones asépticas, en tanto que las soluciones ordinarias se filtran y a continuación se someten a esterilización térmica. Una vez efectuadas las pruebas de control de calidad y de esterilidad, la solución está lista para el llenado y se conserva en recipientes presurizados. El ambiente debe ser aséptico.

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, si es necesario, se exponen a la acción de chorros de aire comprimido filtrado. A continuación estos envases se

esterilizan con esterilizadores indirectamente calentados. Los tapones también se lavan y esterilizan en autoclaves. En vez del sistema de lavado de las ampollas pueden utilizarse ampollas con la extremidad cerrada que se abren automáticamente en la máquina de llenado, justo antes de procederse a éste. La salida de la autoclave o máquina lavadora/esterilizadora debe estar en la zona estéril.

e) Llenado

Las ampollas o frascos se llenan mecánicamente con la solución en máquinas adecuadas y se sellan. La sala de llenado debe ser aséptica y estar climatizada y bajo presión de aire positiva. Para mantener las condiciones asépticas de la zona de llenado se utilizan lámparas de rayos ultravioletas y campanas de flujo laminar.

f) Esterilización en autoclaves

Los recipientes sellados se esterilizan en autoclaves, con vapor directo a una determinada presión y por una duración también determinadas. Las sustancias termolábiles, bajo ciertas condiciones, pueden esterilizarse por radiación.

g) Pruebas de estanquidad y control de calidad

La prueba de estanquidad de las ampollas se verifica al vacío. Para garantizar la esterilidad, se efectúan controles de calidad muy estrictos. También se realizan inspecciones visuales para detectar partículas extrañas visibles.

h) Etiquetado y empaque

Los envases se etiquetan (si no están impresos previamente), consignándose en la operación el número del lote y las fechas de fabricación y de vencimiento. Las cajas de cartón plegable y los receptáculos para el transporte deben cuidar de la fragilidad de las ampollas.

i) Elaboración de productos penicilínicos

A fin de evitar la contaminación con otros productos, a la fabricación y llenado de los penicilínicos debe procederse en sectores totalmente aislados.

LIQUIDOS DE INFUSION-TRANSFUSION

Los parenterales de gran volumen están destinados a la administración intravenosa. En el diagrama del flujo de la figura V se describen las etapas de fabricación. Todos los procedimientos son similares a los utilizados tratándose de los productos inyectables. En este caso también es de rigor que en los lugares de llenado y sellado del producto se observen de manera estricta las condiciones asépticas.

En lugar de botellas de vidrio pueden utilizarse bolsas de plástico. El sistema "bottle pack", por ejemplo, produce la bolsa justo antes del llenado, comenzando con gránulos que forman un tubo que se infla hasta adaptarlo al continente requerido.

POMADAS

Las pomadas son preparados semisólidos de aplicación externa (tópica) a la piel y mucosas. La fabricación se lleva a cabo en un ambiente limpio. Una excepción son las pomadas oftálmicas, que se fabrican en ambientes asépticos.

La pomada es una emulsión básica agua en aceite o aceite en agua, una base oleaginosa o una llamada base hidrosoluble. Si contiene grandes cantidades de sólidos, el producto se denomina pasta. Las sustancias fundamentales son: petrolato blanco, petrolato hidrófilo (parafinas), etc.

El diagrama de flujo de fabricación de las pomadas está en la figura VI. En general, las pomadas tópicas pasan por las siguientes etapas de fabricación:

a) Preparación de la base

La base de la pomada se prepara en recipientes de doble pared que cuentan con un sistema de mezcladoras que incluye un agitador de alta velocidad, un calentador y un enfriador.

b) Incorporación de los ingredientes

Los ingredientes activos se pesan con exactitud y se van incorporando lentamente a la base, que se remueve y mezcla continua y cabalmente. Si se trata de preparados asépticos, se ha de esterilizar la base en un recipiente adecuado con un esterilizador de calor seco o en el mismo recipiente de doble pared. Los ingredientes se añaden también en condiciones asépticas en los términos descritos al hablar de las sustancias parenterales.

c) Suavidad

En caso de que el movimiento en el recipiente no sea suficiente, la mezcla se hace pasar además por un homogeneizador/emulsor.

d) Llenado

La pomada se introduce a continuación en tubos plegables o plásticos mediante máquinas de llenado automático y rebordeadoras. Si se trata de preparados asépticos, los tubos se esterilizan antes de llenarlos, utilizándose óxido de etileno, formalina, etc.

e) Etiquetado

Los tubos llevan impresa la información necesaria que incluye el contenido, advertencias, etc. El número del lote y la fecha de fabricación y de vencimiento se imprime o pinta en un código en la extremidad plegada del tubo o se imprime en la caja de cartón plegable junto con el código, que también se imprime en la extremidad plegada.

Nota: Las cremas son pomadas en una base de agua en aceite.

POLVOS Y GRANULOS

Los polvos y gránulos se administran por vía oral, tópica o parenteral. En la figura VII se da el diagrama de flujo de fabricación y llenado. Las principales operaciones son análogas a las descritas para la fabricación de las tabletas. Después de las operaciones de pulverización, tamizado, granulación, secado y mezclado, se procede al control de calidad. Se emplean máquinas automáticas para llenar y cerrar los frascos o bolsitas con los gránulos. Se toman muestras para detectar las variaciones de peso. A continuación se etiquetan (los saquitos se imprimen) y se embalan. Según el tipo y el uso final del producto, se requerirán o no lugares esterilizados y climatizados para la fabricación y operaciones de llenado.

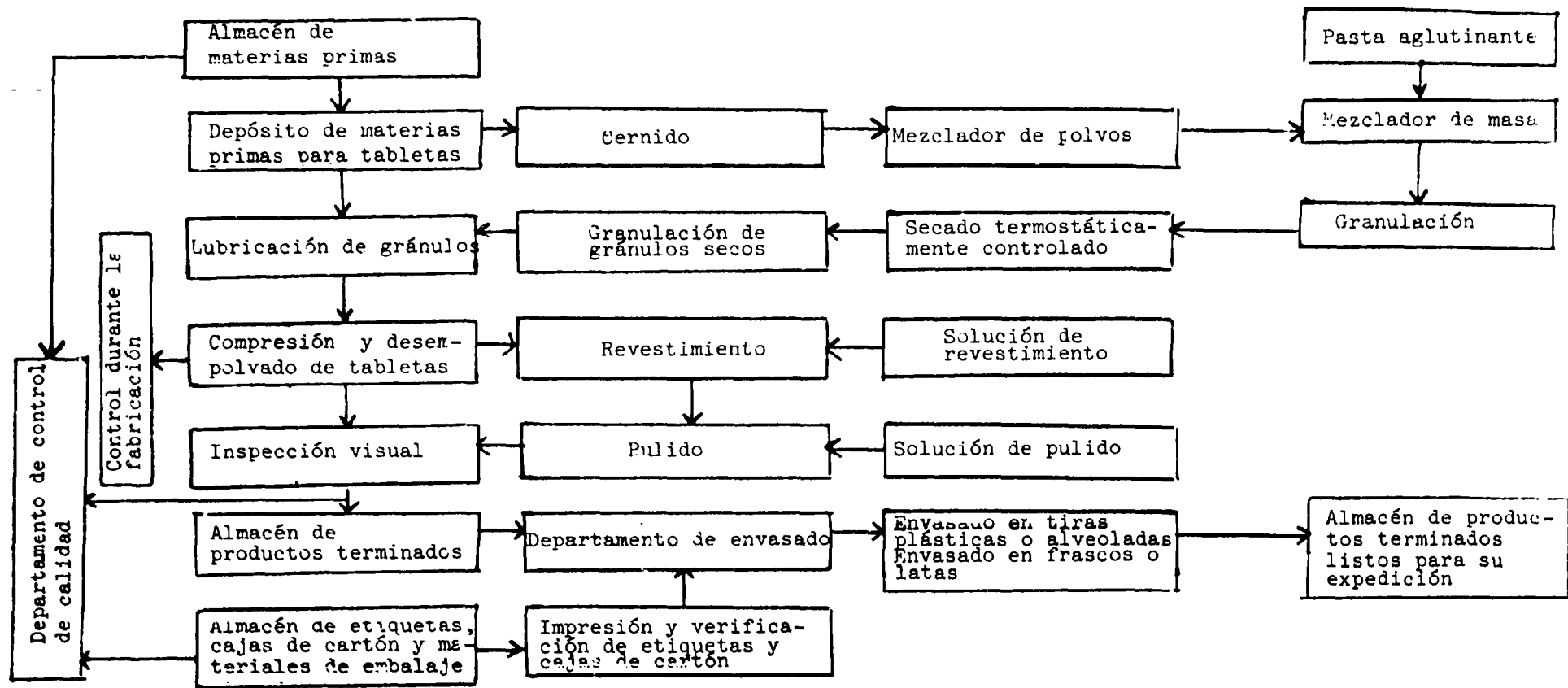


FIGURA I. Diagrama de flujo para la fabricación de tabletas

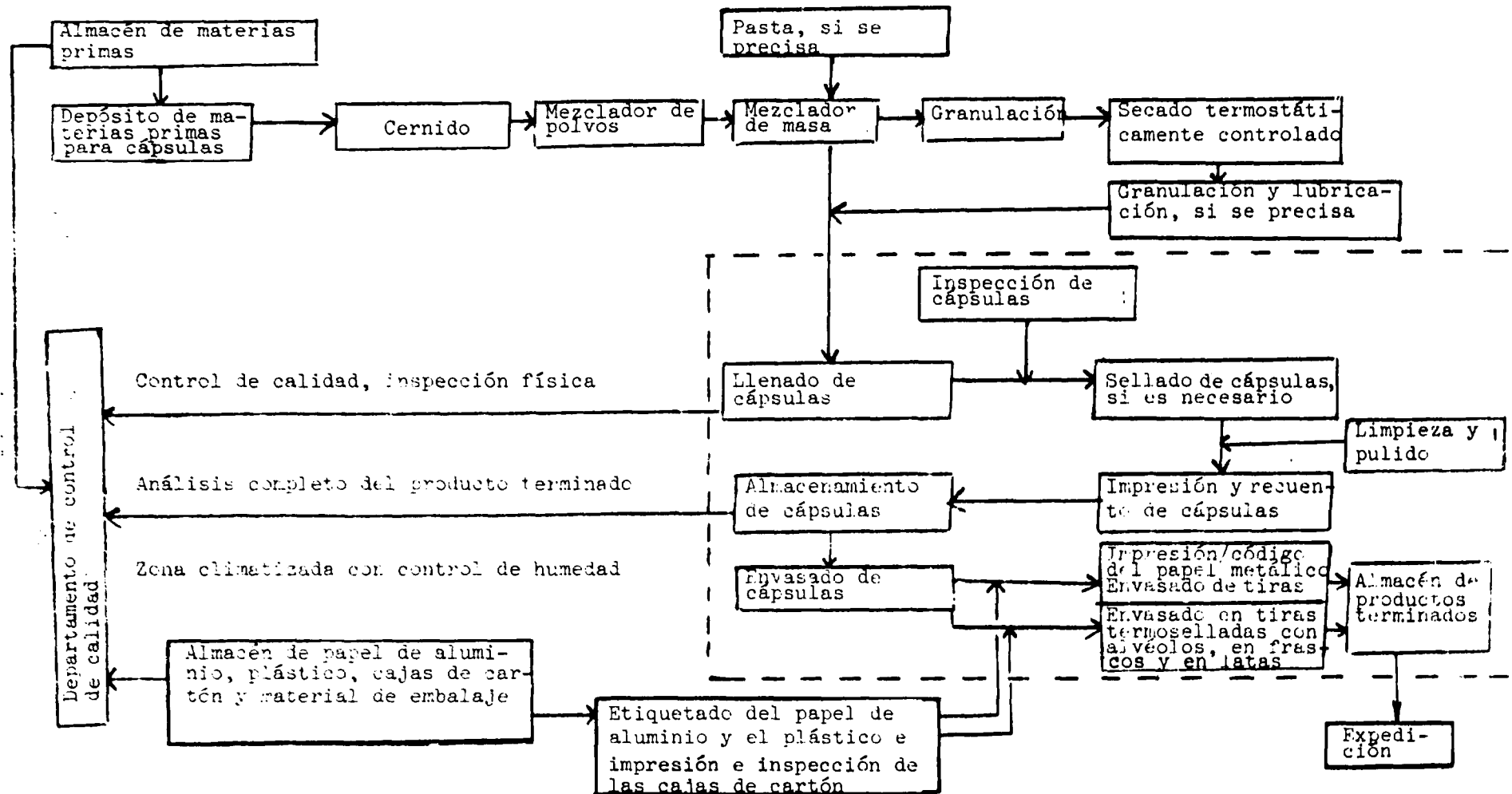


FIGURA II. Diagrama de flujo para la fabricación de cápsulas

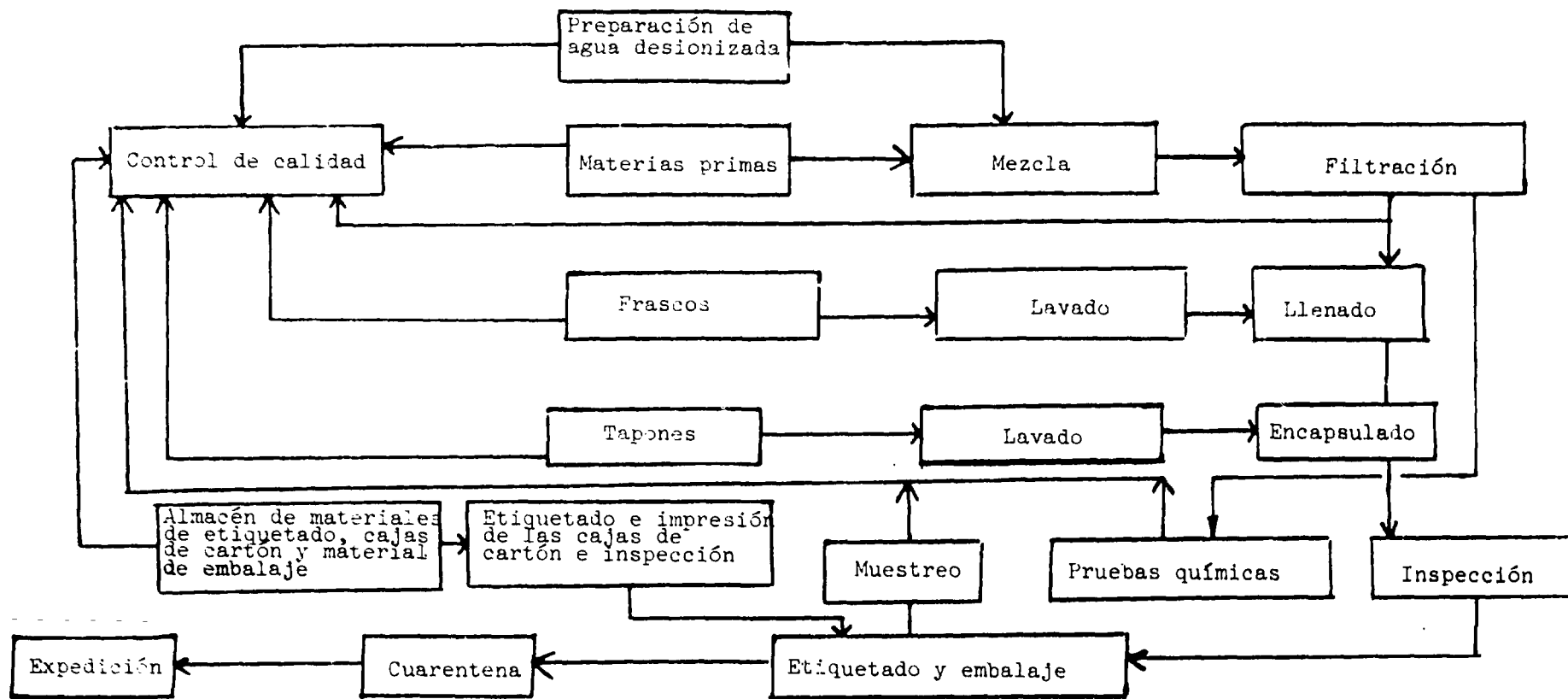


FIGURA III. Diagrama de flujo para la fabricación de jarabes, elixires y soluciones

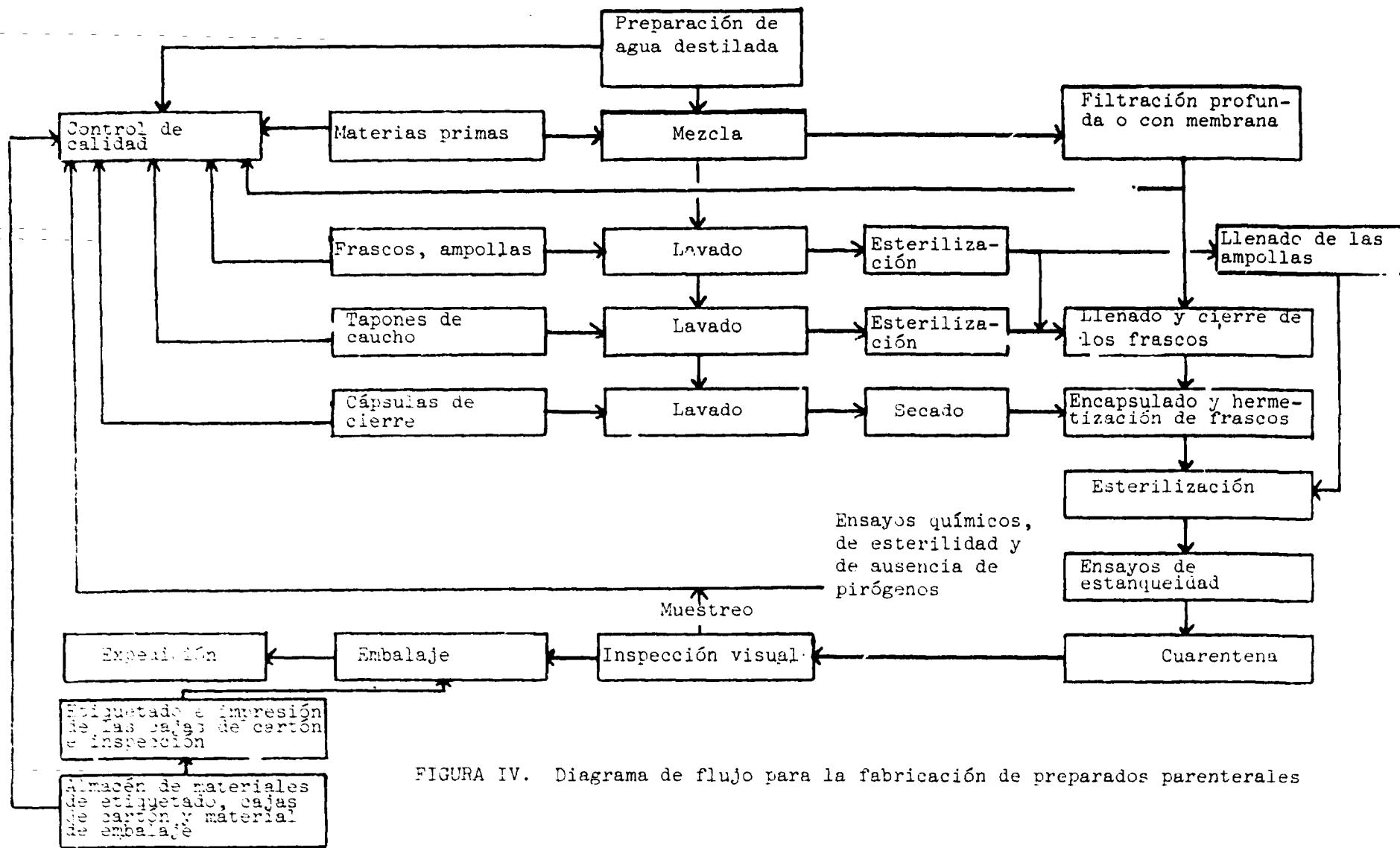


FIGURA IV. Diagrama de flujo para la fabricación de preparados parenterales

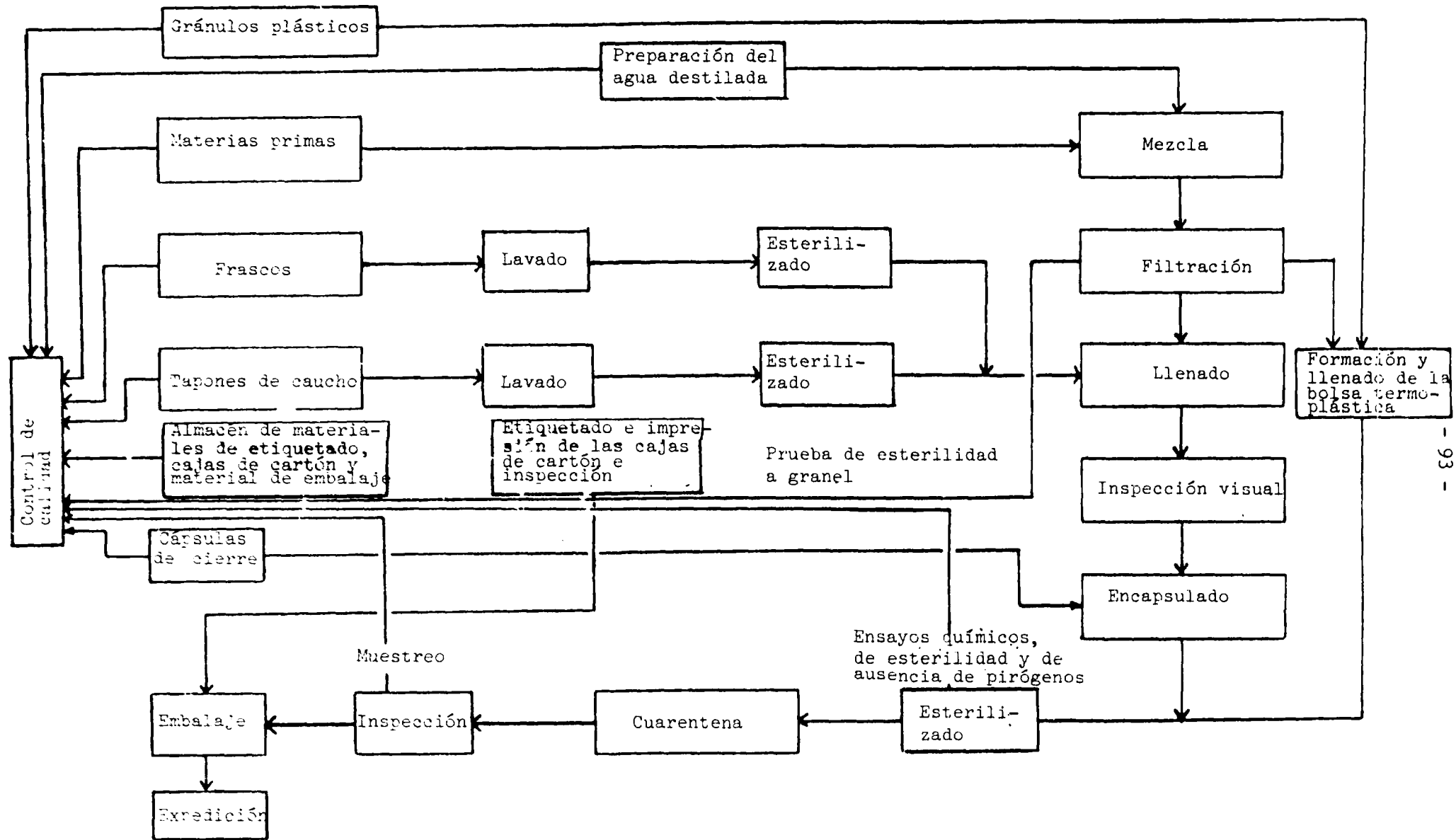


FIGURA V. Diagrama de flujo para la fabricación de líquidos de transfusión

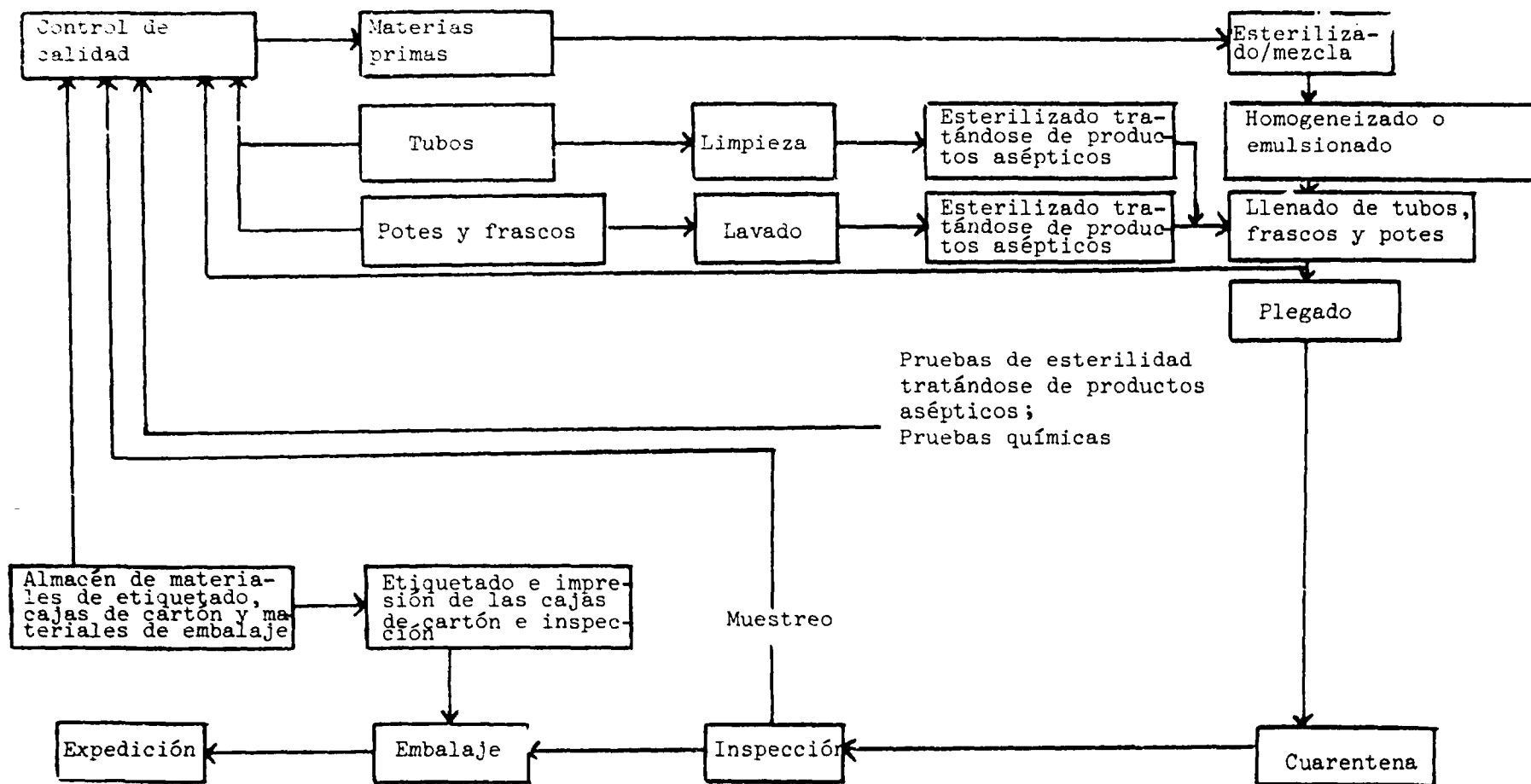
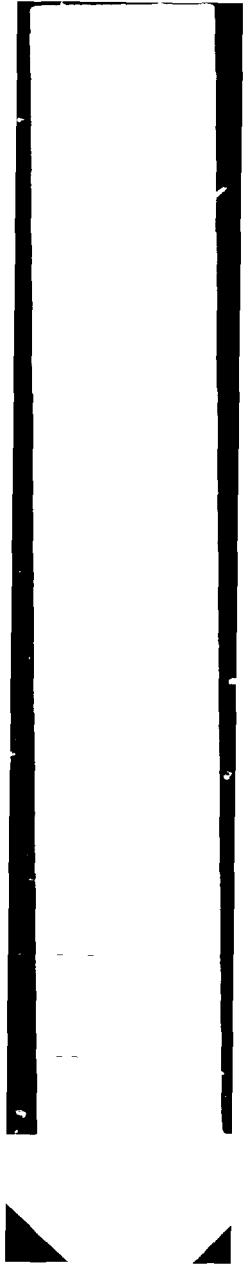
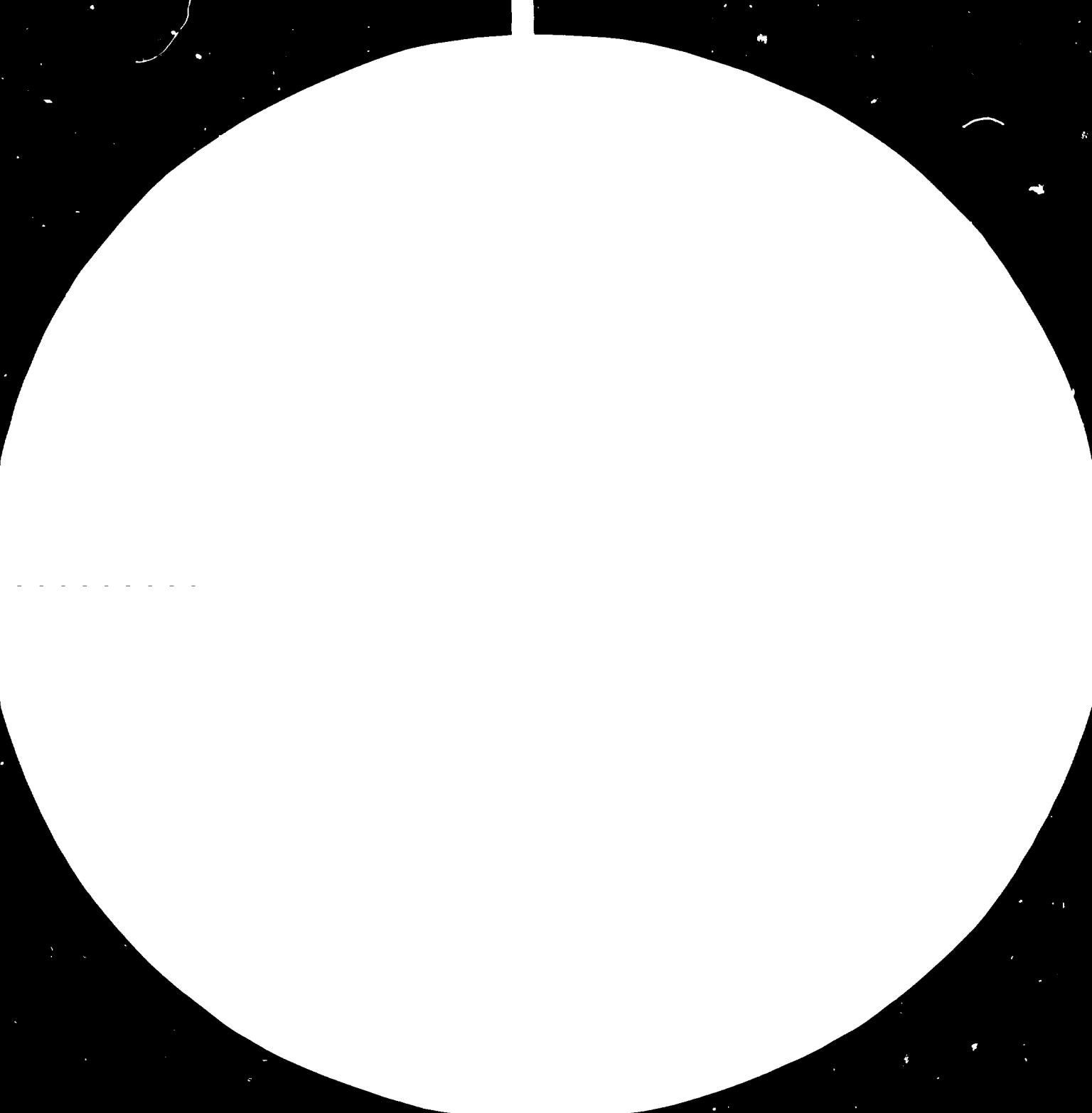


FIGURA VI. Diagrama de flujo para la fabricación de cremas, pomadas, emulsiones, lociones y suspensiones

(Los tubos se entregan con las tapas ya enroscadas)







MICROCOPY RESOLUTION TEST CHART
NATIONAL BUREAU OF STANDARDS
STANDARD REFERENCE MATERIAL 1010a
(ANSI and ISO TEST CHART No. 2)

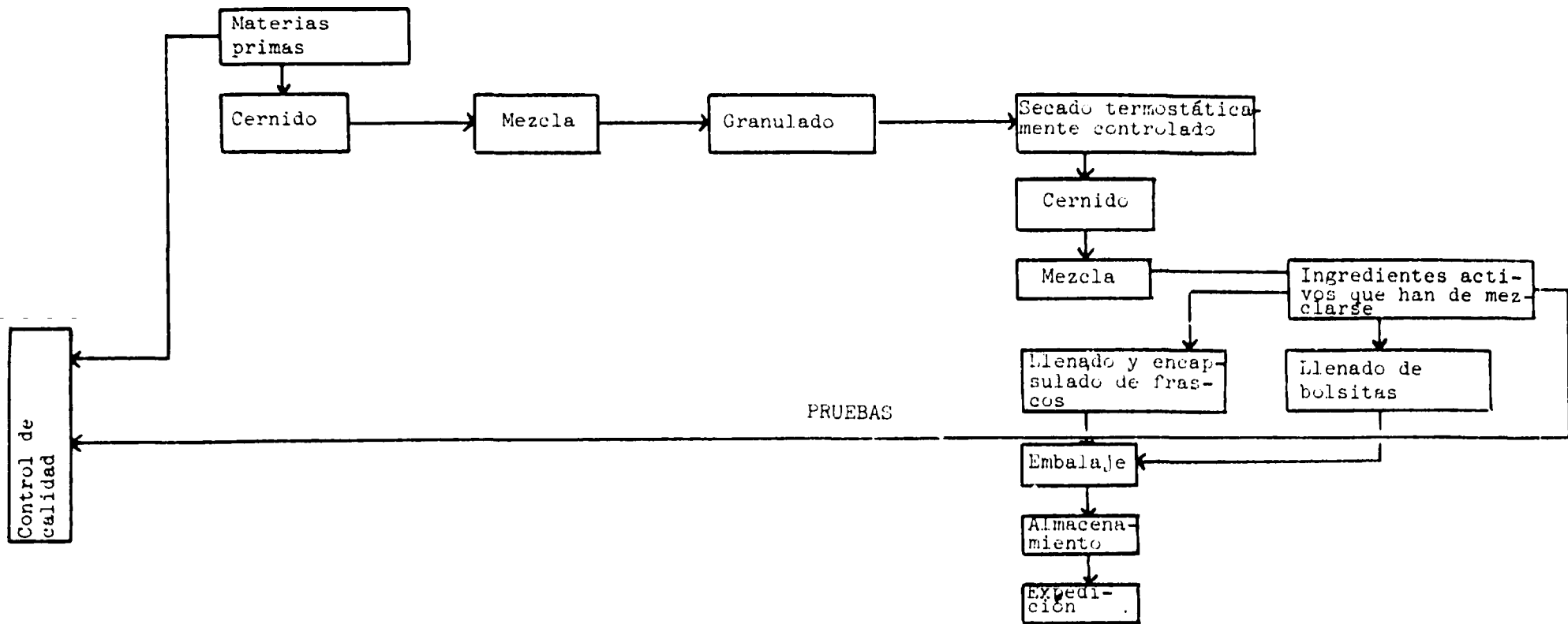


FIGURA VII. Diagrama de flujo para el llenado tratándose de polvos

Anexo VI

ALGUNOS PRODUCTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS ESENCIALES Y SUSTANCIAS
COMPLEMENTARIAS NECESARIOS PARA LAS FORMAS FARMACEUTICAS

Productos quimicos farmacéuticos

Acido acetilsalicílico, paracetamol, mebendazol, ampicilina, penicilina-bencilo, eritromicina, estreptomina, sulfadimidina, tetraciclina, dietilcarbamacina, dapsona, fosfato de clorquina, primaquina, etambutol, isoniazida, propranolol, reserpina, furosemda, insulina, etinilestradiol/norgestrel (Levo), retinol, hidroxicoalamina, ácido ascórbico.

Diluyentes para formas farmacéuticas sólidas

Sulfato de calcio, monohidrato de dextrosa, fosfato dicálcico, lactosa, manitol, celulosa microcristalina, almidón, sacarosa.

Diluyentes para formas farmacéuticas líquidas

Jarabe/mucilago de acacia, aceite de maíz, aceite de semillas de algodón, elixir isoalcohólico, tintura de limón, agua/espíritu de flores de naranja, agua/espíritu de menta piperita, agua purificada, aceite de sésamo.

Diluyentes o base para pomadas, etc.

Aceite de semillas de algodón o de oliva, grasa hidratada de lana, parafina blanca suave, parafina líquida, polietilenglicoles, base de silicio, ácido esteárico, manteca de lana, vaselina blanca o hidrófila.

Aglutinantes

Alcohol, etilcelulosa, gelatina (solución), gama tragacanto, glucosa líquida, metilcelulosa, mucilago de goma arábiga, de goma de guar o de almidón, polivinilpirolideno, agua purificada, alginato sódico, carboximetilcelulosa sódica.

Lubricantes

Aerosil, estearato cálcico, parafina líquida, estearato magnésico, ácido esteárico, talco.

Revestimientos azucarados

Sacarosa junto con talco purificado, almidón u otras sustancias inocuas adecuadas.

Revestimientos queratinizados

Derivados del Endragit.

Agentes colorantes

Cualquier colorante para alimentos y medicamentos aprobado y certificado y mezclas de los mismos, además, azúcar para caramelos.

Agentes aromatizantes

Cualquier agente aprobado como anetol, aceite de anís, agua alcanforada, jarabe de cerezas, canela, cacao, eucaliptus, miel, aceite de lavanda, aceite de limón, aceite de naranja, espíritu/agua de menta piperita, aceite de pinochas, aceite de rosas, sacarina, azúcar, vainilla, etc.

Agentes desintegradores

Acido alginico, derivados de la celulosa (microcristalina), almidón, etc.

Agentes emulsionantes

Agar-agar, cloruro de benzalconio, monoestearato de glicerilo, goma arábica, Span-20, Tween-80.

Agentes de suspensión

Goma arábica, goma tragacanto, ácido poliacrílico, alginato sódico, carboximetilcelulosa sodica, sorbitol.

Agentes edulcorantes

Dextrosa, glucosa, sacarina, sacarina sódica, azúcar.

Antioxidantes

Hidroxianisol butilado, hidroxitolueno butilado, galato de propilo, sulfito sódico, sulfoxilatos.

Preservativos

Alcohol (feniletilo), hidroxibenzoatos, etermetílico o propílico, metilparaben, ácido parahidrobenzoico, sorbato potásico, ácido sórbico.

Base para supositorios

Manteca de cacao, polímeros de polietilenglicol o combinaciones de agentes de superficie a base de glicol.

Las monografías de los productos mencionados figuran en la mayoría de las farmacopeas, que dan la especificación y ensayos y otros procedimientos analíticos, con inclusión de las propiedades físicas para identificar el producto y determinar la pureza.

Anexo VII - Datos generales relativos a la producción y lista provisional de equipo y maquinaria

Unidades/cantidades por forma farmacéutica	Anuales	mín. Unidades por envase	máx.	Unidades envasadas anualmente
a) Tabletas (0,3g/T y 50% T recub.)	300 mill.		30 T	0 mill.
b) Capsulas (C)	30 mill.		15 C	2 mill.
c) Líquidos de administración por vía bucal	100 000 l	50 ml	- 100 ml	2-1 mill.
d) Inyectables (ampollas, media = 3 ml) (A)	4,5 mill.	3 A	- 5 A	1,5-0,9 mill.
e) Pomadas	4 400 kg	5 g	- 15 g	0,0-0,3 mill.

Número estimado de envases

16,4-14,2 millones
=====

- 240 días de trabajo anuales
- Turnos de trabajo en las fábricas = 2 x 7 horas/diarias
- Turno de trabajo general, incluido el envasado = 8 horas/diarias

No. ref.	Descripción del equipo y las máquinas	Partes en contacto con el producto*	Capacidad	Energía req.	Canti- dad
1	2	3	4	5	6

A. TABLETAS

1	Tamiz mecánico, móvil, rejilla única, malla de tamaño variable 12-120	CrNi	300-1.000kg/h	0,4-1,5 kW	1
2	Caldera para la preparación de la pasta, de doble pared, con agitador	CrNi	30-60l	0,5 kW	1
3	Mezcladora de la granulación de alta velocidad y con tajadero, salida mecánica hacia la máquina de granulación por vía húmeda	CrNi/CrNiMo	300-4.00l	18-35 kW	1

* Acero inoxidable con:
 Cr = Cromo
 Mo = Molibdeno
 Ni = Niquel
 Ti = Titanio

-
- 3.1 Mezclador planetario con cubeta suplementario
- 4 Máquina de granulación por vía húmeda
- 5 Secadora de lecho fluidificado, calentada al vapor, recipiente para el producto + otro adicional, motor de ventilación ininflamable
- 6 Secadora de bandeja, calentada al vapor
- 6.1 Secadora al vacío para productos que no deben entrar en contacto con el oxígeno
- 7 Máquina de granulado por vía seca con hojas cortantes rotatorias y tamices de diferentes tamaños, velocidad variable
- 8 Granulador oscilante
- 9 Mezclador de tambor
- 10 Máquina rotativa para fabricar tabletas, 15 a 25 posiciones para T de 13 a 25 mm Ø
- 11 Máquina rotativa para fabricar tabletas, 12 a 20 posiciones para T de 3 a 28 mm Ø
- 12 Recipientes de preparación del jarabe y el barniz, de doble pared y con agitador
- 13 Cubeta de revestimiento, normal, con soplador de aire caliente

3	4	5	6
CrNi	3.001	8-9 kW	(1)
CrNi/CrNiMo	200-500 kg/h	1-4 kW	1
CrNi	50-100 kg/lote	15 kW aire = compr. 6 bar	1
CrNi	18-36 bandejas	1-3 kW	1
CrNi	0,5 m ³	5 kW	(1)
CrNi	1.500 kg/h	5-6 kW	1
CrNi	500-1.000 kg/h	0,6-1,1 kW	1
CrNi	30-60 l	0,5 kW	1
Superficie troqueladora y colorante tratada espe- cialmente	hasta 100.000 T/hora	1,1-5,5 kW	1
- " -	hasta 15.000 T/hora	1-3 kW	2
CrNi	1 = 60 l	0,5-2,5 kW	1
CrNi	1 - 160 l	0,5-5,5 kW	1
CrNi o cobre	50 kg peso final	0,6-3 kW	2-3

-
- 14 Cubeta de revestimiento para grandes cantidades, con soplador de aire caliente
- 15 Cubeta de revestimiento por película, con sistema completo de climatización
- 16 Cubeta de pulido con mecanismo de velocidad variable
- 17 Secado de las tabletas revestidas en tambores
- 18 Correa de inspección de las tabletas
- 19 Máquina para fabricar envases con impresora y perforadora de papel metálico
- 19.1 Alternativa: con una máquina integrada de hacer envases de cartón
- 20 Máquina para envasado en tiras, 2-4 canales, impresión por lotes
- 21 Máquina para el llenado y encapsulado de frascos
- 22 Máquina para estampado inviolable (sellado)
- 23 Aparato para el llenado de las latas
- 24 Dispositivo para el sellado de las latas
- 25 Máquina de hacer envases de cartón
- 26 Comprobadora del peso

	3	4	5	6
CrNi o cobre		300 kg peso final	2,2-4,5 kW	1
CrNi		100-200 kg peso final	9,5-12,5 kW	1-2
CrNi		50 kg	0,6-0,8 kW	2
CrNi		200 l/tambor	1 kW	6 tambores
goma/plástico		60-100 kg/h	0,5-0,7	1
aluminio/PVC o ACLAR o similar		18.000 envases alveolados/hora	15 kW	1
		18.000 envases alveolados/hora	19 kW	(1)
aluminio/PVC o ACLAR o similar		60.000-100.000 T/hora	2,1-2,6 kW	(1)
CrNi		hasta 6.000 frascos/hora	0,5-0,6 kW	(1)
CrNi		hasta 6.000 tapas/hora	0,2 kW	1
CrNi		hasta 240.000 T/hora	0,2 kW	1
		hasta 1.000 latas/hora	0,2 kW	1
		1.500-4.500 envases/hora	1-4 kW	1
		2.000-30.000 envases/hora	0,2-0,6 kW	3

1

2

27 Correa transportadora, mesa de trabajo para
 10 obreros, 5 m de largo

B. CAPSULAS

- 1 Aparato para moler - molino de bolas
- 1.1 Alternativa: amasadora de caída libre

- 2 Tamiz
- 3 Caldera para la preparación de los
 agentes humectantes
- 4 Mezclador: utilícese A/3 ó A/3.1 o un
 mezclador planetario
- 5 Granulación por vía húmeda: utilícese A/4
- 6 Secadora de lecho fluidificado: utilícese A/5
- 6.1 Secadora al vacío: utilícese A/6.1
- 7 Granulación por vía seca: utilícese A/7
- 8 Mezclador: utilícese A/9 ó B/1.1
- 9 Llenado y cerrado de la cápsula
- 10 Pulido de la cápsula en cubetas de
 revestimiento con sal: utilícese A/13
- 11 Máquina para fabricar envases alveolados con
 impresora y perforadora del papel metálico

3	4	5	6
		1 kW	1-2
porcelana	50-100 l	0,2 kW	1
tambor o porcelana	50-100 l	0,4-2,2 kW	(1)
CrNi	300-1.000 kg/h	0,4-1,5 kW	1
CrNi	60 l	0,4 kW	1
CrNi	150 l	6,2 kW	(1)
CrNi	4.000-24.000 C/h	2,5 kW	1
alu/PVC o ACLAR o similar	18.000 envases alveolados	15 kW	1

1

2

-
- 11.1 Alternativa: con una máquina integrada de hacer envases de cartón
- 12 Máquina para envasado en tiras, 2-4 canales, impresión por lotes
- 13 Máquina de hacer envases de cartón
- 14 Pesadora de control: igual a A/26
- 15 Correa transportadora, mesa de trabajo para 10 obreros, 5 m de largo

C. LIQUIDOS DE ADMINISTRACION POR VIA BUCAL

- 1 Recipiente de preparación, de doble pared, con tapa; superficie
- 2 interior pulida, exterior pintada con brocha; móvil; con agitador
- 3 Depósito de almacenamiento, con tapa; superficie interior pulida
- 4 exterior pintada con brocha; móvil; separada; agitador móvil: (los mismos proveedores anteriores)
- 5 Bomba de pistón centrifuga o rotativa, móvil
- 6 Filtro de placas; material filtrante de celulosa
- 7 Máquina lavadora de frascos con agua desionizada, reciclada y fresca, y aire limpio y comprimido

3	4	5	6
aluminio/PVC o ACLAR o similar	60.000- 75.000 C/h	2,1-2,6 kW	1
	1.500-4.500 envases/hora	1-4 kW	(1)
	2.000-30.000 envases/hora	0,2-0,6 kW	1
		1 kW	1
CrNi o	1 = 60 l	0,5-3,5 kW	1
CrNiMo(Ti)	1 = 250-300 l	0,5-3,5 kW	1
CrNi o	1 = 60 l	(0,5-3,5 kW)	2
CrNiMo(Ti)	1 = 250-300 l	(0,5-3,5 kW)	2
CrNi o CrNiMo	0,25-5 m ³ /h	0,25-5 kW	1
revestido con MS o CrNi	hasta 500 l/h	-	1
CrNi o CrNiMo	hasta 1.250 frascos/h	9 kW aire comp. = 2 bar	1

1

2

-
- 8 Máquina secadora de frascos
- 9 Máquina de llenado de pistón o al vacío para frascos de diferentes tamaños - llenado manual o mecánico
- 10 Máquina para ajustar tapas enroscables (si no está ya incluida en la pos.C/9)
- 11 Máquina de estampado inviolable
- 12 Correa transportadora, mesa de trabajo para 10 obreros, 5 m de largo
- 13 Agua desmineralizada, pH = 7,0, conductividad = 14 micro-ohms.cm, libre de CO₂, con sistema de cañería de circulación
- 14 Agitador portátil
- 15 Caldera, móvil, para fines generales
- 16 Filtro, en caso necesario
- D. INYECTABLES
- 1 Preparación de agua destilada, dH = 7°, 1 micro-ohms.cm
- 2 Depósito de almacenamiento para el agua destilada con un sistema de circulación por tuberías
- 3 Bomba centrífuga o rotativa de pistón, móvil

3	4	5	6
CrNi	170-450 kg de frascos/h	35-75 kW	1
CrNi	hasta 3.000 frascos/h	0,2-1 kW	1
CrNi	hasta 3.600 frascos/h	0,4-0,6 kW	1
	hasta 6.000 frascos/h	0,5-0,6 kW	1
		1 kW	1
CrNi o CrNiMo	hasta 1 m ³		1
CrNi	hasta 300 l	0,8-5,5 kW	1
CrNi	60 l		1-2
CrNiMo	100-200 l/h	1-10 kW vapor: 2-8 bar 5-8 kg/h	1
CrNiMo	250-300 l		2
CrNiMo	0,25 a 5 m ³ /h	0,25-5 kW	2

-
- 4 Recipiente de preparación para las soluciones; de doble pared, cerrado o con tapa fija; superficie interior y exterior pintadas con brocha; móvil; con agitador
- 5 Depósito de almacenamiento, cerrado o con tapa fija, superficie interior y exterior pintadas con brocha; móvil; con agitador
- 6 Filtro profundo o de membrana
- 7 Esterilizador de aire seco con doble puerta
- 8 Autoclave con calentador de vapor
- 7.1/8.1 Alternativa: unidad mecánica lavadora, secadora y esterilizadora de ampollas
- 7.2/8.2 Alternativa: ampollas con la extremidad cerrada
- 9 Máquina de llenado y cerrado de las ampollas (con marcado del anillo en código)
- 7.3/8.3/
9.1 Alternativa: unidad de lavado, secado y esterilizado y llenado de ampollas
- 10 Autoclave, con calentador de vapor, incluido control de baño azul
- 11 Máquina etiquetadora de ampollas (alternativa: ampollas impresas)

3	4	5	6
CrNiMo(Ti)	60 l	0,8-1,6 kW	2
CrNiMo(Ti)	60 l	0,8-1,6 kW	3
CrNiMo	Según el tipo y proveedor		1-2
CrNi	500 l (18 pies ³)	1,5 kW	1
CrNi	400-500 l (14-18 pies ³)	2,5-37 kW vapor: 2,5 bar 50-180 kg/h	1
CrNi	1.500-2.500 A/h	18-25 kW	(1)
CrNiMo	2.500 A/h	0,2-2 kW	1
CrNi CrNiMo	4.000 A/h	25-35 kW	(1)
CrNi	400-1.300 l	2,5-37 kW vapor: 2,5 bar 50-180 kg/h	1
CrNi	1.000-10.000 A/h	0,1-4 kW	1

1	2	3	4	5	6
12	Correa transportadora, mesa de trabajo para 10 obreros, 5 m de largo			1 kW	1
E. POMADAS					
1	Caldera de fase, de doble pared, móvil*	CrNi	30-60 1		1
2	Caldera de preparación con agitador y emulsionante	CrNi	100 1	10-16 kW	1
3	Máquinas homogeneizantes (el tipo dependerá del producto y la aplicación)	CrNi	50-500 kg/h	1,5-11 kW	1
3.1	Alternativa: 3 molinos de cilindros			0,5 kW	(1)
4	Unidad limpiadora y esterilizadora del tubo con óxido de etileno	CrNi	55-115 1	1-9,4 kW	1
5	Máquina de rellenado de tubos para 2, 3 ó 4 pliegues Con o sin pliegue en la base, limpiador de tubos, calentadora de tolva, agitador, plegadora, estampadora del código, lectora de código)	CrNi	2.000-4.000 tub./h	1-2 kW	1
6	Etiquetado del tubo (ilo que debe evitarse siempre que sea posible!)		500-600 tub./h	0,6 kW	(1)
7	Correa transportadora, mesa de trabajo para 10 obreros, 5 m de largo			1 kW	1

* Se utiliza también para esterilizar las sustancias y bases farmacéuticas. El esterilizado puede realizarse también en estufas de desecación.

Anexo VIII

SERVICIOS PUBLICOS, MANTENIMIENTO Y OTROS SERVICIOS

1. Electricidad (voltaje, frecuencia y equipo eléctrico según las especificaciones de cada país):
 - Subestación eléctrica: (20 kV a 380 V: 2 transformadores de 750 kVA)
 - Sistema de distribución para proporcionar corriente de 380 V y 220 V
 - Generador de reserva: 60 a 400 kVA (según la funcionalidad de la red)
 - Sistema estabilizador de voltaje (cuando sea necesario)
 - Elementos de conexión herméticos (cuando sea necesario)
 - Dispositivos de seguridad
2. Agua
 - Abastecimiento principal: 50 a 100 m³/diarios (según el estanque de agua)
 - Tanques de almacenamiento, subterráneos y elevados: 300 a 400 m³, divididos en dos partes
 - Sistema de circulación de agua a presión: 3 a 4 bar
 - Planta de desionización del agua: hasta 1 m³/hora, con un tanque de almacenamiento de 4 a 5 m³
 - Planta de destilación de agua (libre de pirógenos para preparados parenterales): 100 a 200 l/hora. Tuberías de acero inoxidable.
3. Vapor
 - Caldera, generador de vapor y líneas de alimentación aisladas: 5 a 6 t/h a 6 bar
 - Al menos el 85% del vapor condensado debe recuperarse.
4. Gas
 - Abastecimiento de la red nacional, de un generador o de cilindros de acero
 - Oxígeno y nitrógeno.
5. Abastecimiento central de aire comprimido, libre de aceite, seco.
30-70 N m²/h a 7-8 bar.
Cañerías de cobre o de acero inoxidable.

6. Abastecimiento central de vacío (normalmente no se emplea).

7. Sistema de climatización (adaptado a las necesidades de las fabricas)

- Aire acondicionado central

En mediana o gran escala: la unidad de embalaje preferiblemente con un sistema de enfriamiento por aire para ahorrar la utilización de agua.

Variante:

- Sistema dividido - varias unidades conectadas a un compresor/condensador central

- Unidades tipo ventana en zonas pequeñas aisladas

- Unidades de refrigeración para el almacenamiento en frío

- Unidad de aire deshumidificado - (en la ubicación necesaria, por ejemplo, el sector de llenado de capsulas)

- Sistema de manipulación/acondicionamiento de aire estéril para las operaciones en la zona estéril.

- Unidad centralizada/aislada para la colección/eliminación de polvo

- Flujo laminar - bancos de aire limpio (estéril).

8. Talleres de mantenimiento y reparación

- Equipado totalmente para el trabajo de mantenimiento general, reparaciones menores y reemplazo de piezas, y reacondicionamiento de equipo e instrumentos de laboratorio.

9. Sistema de eliminación de desechos

- Eliminación de desechos de la planta, basuras, por incineración, etc.

- Tratamiento de efluentes y sistema de eliminación con desgrasamiento, sistemas separados de alimentación de las cloacas, proceso biológico, tratamiento de los fangos de las alcantarillas.

10. Servicios de transporte

- Carretillas de mano

- Carretillas de horquilla elevadora

- Transportadora de embalajes

11. Servicios de control de calidad

- Control durante la fabricación
- Control analítico
- Control biológico
- Control químico
- Control físico

Anexo IX

LISTA ILUSTRATIVA DE LA ONUDI DE 26 MEDICAMENTOS ESENCIALES

- | | |
|--|--|
| <p>A. <u>ANALGESICOS</u></p> <p>1. Acido acetilsalicilico
2. Paracetamol</p> <p>B. <u>MEDICAMENTOS ANTIINFECCIOSOS</u></p> <p><u>Medicamentos antihelminticos</u></p> <p>3. Mebendazol
4. Piperazina</p> <p><u>Medicamentos antibacterianos</u></p> <p>5. Ampicilina
6. Bencilpenicilina
7. Eritromicina
8. Sulfadimidina
9. Tetraciclina</p> <p><u>Medicamentos antifilariásicos</u></p> <p>10. Dietilcarbamazina</p> <p><u>Medicamentos antileprosos</u></p> <p>11. Dapsona</p> <p><u>Medicamentos antipalúdicos</u></p> <p>12. Cloroquina
13. Primaquina</p> <p><u>Medicamentos antituberculosos</u></p> <p>14. Etambutol
15. Isoniazida
16. Estreptomina</p> | <p>C. <u>PRODUCTOS DE LA SANGRE</u></p> <p>17. Fracciones plasmáticas</p> <p>D. <u>MEDICAMENTOS CARDIOVASCULARES</u></p> <p><u>Medicamentos antihipertensivos</u></p> <p>18. Hidralazina
19. Propanolol
20. Reserpina</p> <p>E. <u>DIURETICOS</u></p> <p>21. Furosemida</p> <p>F. <u>MEDICAMENTOS QUE AFECTAN A LA SANGRE</u></p> <p>22. Hidroxocobalamina</p> <p>G. <u>HORMONAS</u></p> <p><u>Agentes antidiabéticos</u></p> <p>23. Insulina</p> <p><u>Contraceptivos orales</u></p> <p>24. Etilnilestradiol/Levonorgestrel</p> <p>H. <u>VITAMINAS</u></p> <p>25. Acido ascórbico
26. Retinol</p> |
|--|--|

Nota: Esta lista la preparó la ONUDI en consulta con la OMS. La clasificación y la nomenclatura se actualizaron de conformidad con el documento titulado "Uso de medicamentos esenciales", Serie de informes técnicos, N° 685.

Anexo X

Para coadyuvar a nuestro cometido de aumentar la utilidad del documento, le agradeceremos que colabore rellenoando el cuestionario que figura a continuación y lo envíe a la ONUDI, Jefe de la Subdivisión de Negociaciones, Apartado postal 300, A-1400 Viena (Austria).

C U E S T I O N A R I O

1. ¿Resultó de utilidad la información contenida en el documento? SI NO
2. ¿Encontró alguna información nueva para usted? En la afirmativa, sírvase indicar los artículos o cláusulas. SI NO
3. ¿Tuvo algún tropiezo al aplicar o adoptar las disposiciones incluidas en los documentos? En la afirmativa, sírvase indicarlo. SI NO
4. ¿Le sirvió la información proporcionada en el documento para formalizar un contrato más favorable? En la afirmativa, sírvase indicar los artículos. SI NO
5. ¿Puede sugerir algo que aumente la utilidad de este documento? En la afirmativa, sírvase dar detalles, especificando las esferas o artículos. SI NO
6. ¿Estima necesario actualizar este documento? En la afirmativa, sírvase indicar la cronología. SI NO
7. ¿Tiene otras sugerencias u observaciones? SI NO

Organización: _____

Dirección completa: _____

Nombre de la persona: _____

