CLAUSULADO ANEXO AL CONTRATO DE PRESTACIÓN DE SERVICIOS No. FNE-121-2022, SUSCRITO ENTRE EL FONDO NACIONAL DE ESTUPEFACIENTES Y CLARIPACK S A

ZORAYA LÓPEZ DÍAZ, identificada con la cédula de ciudadanía número 39.692.782 obrando en su condición de Directora del Fondo Nacional de Estupefacientes, nombrada mediante Resolución No. 091 del 29 de enero de 2021, cargo para el cual tomó posesión el día 1 de febrero de 2021, legalmente facultada para contratar de conformidad con lo dispuesto en la Resolución No. 1010 del 12 de julio de 2021, actuando en nombre y representación del Fondo Nacional de Estupefacientes - con NIT 899.999.327-2, por una parte, siguiendo las disposiciones de la Ley 80 de 1993, la Ley 1150 de 2007, el Decreto 1082 de 2015, y demás disposiciones vigentes sobre Contratación de la Administración Pública, quien en adelante se denominará **EL -FNE-** y **LUIS EUGENIO STEINER RESTREPO** identificado con la cédula de ciudadanía N° 79.388.143, en calidad de representante legal, obrando en nombre y representación de **CLARIPACK S A** sociedad constituida Escritura Publica No. 8047, notaría 7a. Bogotá, el 23 de diciembre de 1.980, inscrita el 12 de enero de 1.981, bajo el No. 94877 del libro IX, identificada con NIT 860.079.486-6, según consta en Certificado de Existencia y Representación Legal expedido por la Cámara de Comercio de Bogotá de acuerdo con el certificado de fecha el 24 de abril de 2022, quien para efectos del presente contrato se denominará **EL CONTRATISTA**, quien bajo juramento afirma no encontrarse incurso en alguna de las causales de inhabilidad e incompatibilidad señaladas en los artículos 8 y 9 de la Ley 80 de 1993, en la Ley 1474 de 2011 y demás disposiciones vigentes sobre la materia, ni ser responsable fiscalmente en virtud de lo señalado en la Ley 610 de 2000, de común acuerdo suscribimos el presente Contrato de Prestación de Servicios, de acuerdo con el siguiente clausulado:

CLÁUSULA PRIMERA. OBJETO: Adelantar las actividades técnicas para realizar la inclusión del fabricante alterno del medicamento hidromorfona 2,5 mg.

CLÁUSULA SEGUNDA. CARACTERÍSTICAS Y CONDICIONES TÉCNICAS: Se deberá cumplir con las especificaciones técnicas de los bienes y servicios a adquirir las cuales se encuentran descritos en el Anexo No. 1 (Ficha Técnica).

CLÁUSULA TERCERA. DERECHOS Y OBLIGACIONES DEL CONTRATISTA: EL CONTRATISTA, en desarrollo del presente contrato, tendrá los siguientes derechos y obligaciones:

DERECHOS:

1. Recibir oportunamente el pago en la forma estipulada en este contrato y a que el valor intrínseco del mismo no se altere o modifique durante su vigencia.
2. Acudir ante las autoridades para obtener la protección de los derechos derivados de este contrato y sanción para quien los vulnere.

OBLIGACIONES:

OBLIGACIONES GENERALES DEL CONTRATISTA:

1. Cumplir el objeto pactado en el contrato, las especificaciones técnicas previstas en los estudios previos, la propuesta presentada y los aspectos técnicos pertinentes y anexo técnico si aplica, para la ejecución idónea.
2. Cumplir con las condiciones técnicas, económicas, de gestión y demás relacionadas y presentadas en su propuesta, en atención a lo requerido en los estudios previos, y garantizar su ejecución dando pleno cumplimiento a los lineamientos y políticas establecidos por **EL -FNE-** y a las instrucciones que éste imparta a través del supervisor.
3. Obrar con lealtad y buena fe en las distintas etapas contractuales, evitando dilaciones que afecten el objeto del Contrato.
4. Entregar los informes pactados y los requeridos por el supervisor del contrato, cuando a ello hubiere lugar.
5. Realizar las actividades relacionadas con el objeto contractual, bajo su propio riesgo y responsabilidad, sin sujeción o condiciones diversas a aquellas que requieran para el cumplimiento del mismo.
6. Realizar los desplazamientos que se requieran para el desarrollo de sus obligaciones acorde con la solicitud del supervisor. (Si aplica).
7. Reportar de manera inmediata cualquier novedad o anomalía, al supervisor del contrato.
8. Atender los lineamientos dados por **EL -MSPS-/-FNE-** en materia de procesos y procedimientos relacionados con el Sistema Integrado de Gestión-SIG.

Cra. 92 # 17B – 48 Barrio Hayuelos Localidad de Fontibón - Código Postal 110921, Bogotá D.C
Teléfono:(57-1)3305010 - Línea gratuita: 01 8000 123331 Fax: (57-1)2801263 – fne@minsalud.gov.co
www.minsalud.gov.co

9. Cumplir con las políticas de seguridad de la información y los lineamientos dados por **EL -MSPS-/-FNE-** relacionados con el Sistema de Gestión de Seguridad de la Información.
10. Firmar un compromiso de confidencialidad y no divulgación con respecto a toda la información obtenida por **EL CONTRATISTA** durante la ejecución del contrato, cuando a ello hubiere lugar.
11. Constituir la garantía a favor de **EL -FNE-** por los valores y con los amparos previstos en el mismo y mantenerla vigente durante el término establecido por la entidad, así mismo deberá cargarla a la plataforma SECOP II a más tardar dentro los tres (3) días hábiles siguientes a la aceptación del contrato por las partes, para la revisión y aprobación por parte del -**FNE-**, cuando a ello hubiere lugar.
12. Garantizar que el manejo de la imagen institucional esté acorde con las directrices de estándares de diseño y de identidad corporativa que rigen al -**FNE-**.
13. Mantener estricta reserva sobre la información y documentos a que tenga acceso con ocasión de la celebración y ejecución del contrato, salvo instrucción de autoridades competentes o autorización previa y expresa otorgada por **EL -FNE-**.
14. Llevar el archivo de toda la documentación técnica y financiera de la ejecución del contrato y al final de éste, hacer entrega al -**FNE-** de los mismos, acorde con lo establecido en los productos e informes requeridos y pactados, y de acuerdo con el manual de archivo y correspondencia vigente y/o normas del Archivo General de la Nación, cuando a ello hubiere lugar.
15. Participar en las reuniones, encuentros o comités, según corresponda, relacionados con el objeto contractual y obligaciones pactadas, a los cuales sea convocado por parte del -FNE-, cuando a ello hubiere lugar.
16. Acreditar, de conformidad con lo establecido en el artículo 50 de la Ley 789 de 2002, el cumplimiento del pago mensual de los aportes de sus empleados a los sistemas de salud, pensiones, riesgos laborales, Servicio Nacional de Aprendizaje SENA, Instituto Colombiano de Bienestar Familiar y Cajas de Compensación Familiar, mediante certificación expedida por el representante legal o revisor fiscal, según el caso.
17. Responder ante terceros por los daños que se ocasionen y que provengan de causas que le sean imputables.
18. No acceder a peticiones o amenazas de quienes actúan por fuera de la ley con el fin de obligarlos a hacer u omitir algún acto o hecho cuando se presenten tales peticiones o amenazas el contratista deberá informar inmediatamente de su ocurrencia al -FNE- y a las demás autoridades correspondientes para que ellas adopten las medidas y correctivos que fueren necesarios. El incumplimiento de esta obligación y la celebración de pactos o acuerdos prohibidos podrá dar lugar a la declaratoria de incumplimiento e imposición de las sanciones a que haya lugar.
19. Asumir los riesgos establecidos en la matriz de riesgos del proceso.
20. Cumplir con la legislación en Seguridad y Salud en el Trabajo y Ambiental vigentes, entre otras la Ley 1562 de 2012 y el Decreto Único reglamentario 1072 de 2015 de conformidad con las actividades a desarrollar según el objeto del contrato.
21. **EL CONTRATISTA** declara que cuenta con una Política de Seguridad y Salud en el Trabajo y cumple con lo establecido en la normatividad nacional vigente y aquella que lo reglamente, modifique y/o complemente, aplicable para la protección de los eventuales trabajadores que, durante la ejecución del presente contrato deba vincular, directa o indirectamente, a fin de cumplir las obligaciones pactadas entre las partes. Además, que cumple con las auditorías periódicas, certificados de capacitación en el tema y demás medidas establecidas en normas concordantes; tendientes al cumplimiento íntegro de las políticas del Sistema de Gestión de la Seguridad y Salud en el trabajo que le corresponden.
22. Concurrir a la liquidación del contrato dentro de los plazos y en las condiciones establecidas en la Ley y el mismo contrato; en caso de celebrarse la liquidación parcial, se obliga a mantener vigente la garantía única de cumplimiento por los plazos que demande el cumplimiento de las prestaciones que se encuentren pendientes por ejecutar y/o satisfacer, cuando a ello hubiere lugar.
23. Asumir la garantía legal sobre los bienes y/o servicios suministrados de que trata el Estatuto del Consumidor, por el término de ley previsto para tal efecto, cuando a ello hubiere lugar.
24. **EL CONTRATISTA** de acuerdo con los lineamientos exigidos para el pago de proveedores del Estado, consagrada en la directiva presidencial No. 09 del 7 de septiembre de 2020, deberá presentar factura electrónica previamente validada por la DIAN, como requisito necesario para el pago de los bienes y servicios contratados, conforme con las disposiciones señaladas en el Decreto 358 del 5 de marzo de 2020, en concordancia, con lo dispuesto en la Resolución No. 000042 del 5 de mayo de 2020. (SI APLICA).

Cra. 92 # 17B – 48 Barrio Hayuelos Localidad de Fontibón - Código Postal 110921, Bogotá D.C
Teléfono:(57-1)3305010 - Línea gratuita: 01 8000 123331 Fax: (57-1)2801263 – fne@minsalud.gov.co
www.minsalud.gov.co

25. Las demás obligaciones que se deriven de las especificaciones técnicas, estudios previos, anexo técnico, insumos y de la propuesta presentada, documentos que forman parte integral del contrato y aquellas que estén directamente relacionadas con el objeto del contrato.

OBLIGACIONES ESPECÍFICAS:

1. Acordar con el supervisor del contrato el cronograma de entregas parciales de los informes y demás actividades descritas en el numeral **1.1.1 DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES A CONTRATAR**, el cual será entregado dentro de los ocho (8) días calendario contados a partir del cumplimiento de los requisitos de perfeccionamiento y ejecución del contrato.
2. Designar e informar al -FNE- por escrito, mediante oficio físico o al correo electrónico del supervisor del contrato, el responsable técnico del proceso de fabricación de lotes piloto, así como el responsable de las actividades de control de calidad, estudios de estabilidad y elaboración del expediente técnico-legal.
3. Entregar al -FNE- para su revisión y aprobación, el protocolo de validación o verificación según el caso, para las metodologías analíticas para control de calidad de materia prima y producto terminado, de conformidad al capítulo 1225 Validación de procedimientos Farmacopéicos y para las metodologías compéndiales tener en cuenta el capítulo 1226 verificación de Procedimientos Farmacopéicos de la Farmacopea de los Estados Unidos – USP en su versión vigente y numeral 16 de la parte 3 en la Resolución 3619 de 2013.
4. Adaptar, verificar y en los casos necesarios validar, las técnicas de análisis para el producto terminado, definidas en las farmacopeas vigentes en Colombia o de desarrollo interno del laboratorio, que permitan asegurar la calidad y seguridad del producto terminado, cumpliendo con las exigencias actuales definidas por el INVIMA.
5. Recibir del Fondo Nacional de Estupefacientes, la cantidad de materia prima (principio activo) y estándares de referencia Farmacopéicos necesarios para el desarrollo de las actividades contempladas en el contrato conforme a los cálculos y necesidades. En caso de que el contratista luego de realizar el control de calidad a la materia prima (principio activo), obtenga un resultado fuera de especificación, deberá notificar al -FNE- para evaluar la entrega de nueva materia prima.
6. Entregar al -FNE- para su revisión y aprobación el protocolo de fabricación a escala piloto, de acuerdo al protocolo de manufactura del medicamento, que será entregado por el -FNE- y para lo cual el contratista deberá tener en cuenta todas las consideraciones técnicas en cuanto a: ajustes por potencia, pérdidas de fabricación, equipos a utilizar en la producción, procedimientos, instructivos, actividades y demás registros a seguir, que a nivel documental y procedimental aseguren la calidad del medicamento, incluyendo las fases de alistamiento, dispensación, fabricación, análisis de producto en proceso y producto terminado, y acondicionamiento final.
7. Entregar al -FNE- para su revisión y aprobación, el protocolo del estudio de estabilidad acelerada y natural, previo al inicio de dichos estudios con los medicamentos fabricados del lote piloto de conformidad a lo dispuesto en el numeral 3.14 del Anexo Técnico de la Resolución 3157 de 2018 “Guía para el desarrollo y presentación de los estudios de estabilidad de medicamentos de síntesis química”, y demás documentos que lo modifiquen o deroguen.
8. Fabricar dos (2) lotes piloto del medicamento monopolio del Estado Hidromorfona 2.5 mg tableta caja por 30 tabletas, conforme a las especificaciones técnicas estipuladas en los estudios y documentos previos y cumpliendo la legislación sanitaria vigente en la materia.
9. Realizar los estudios de estabilidad acelerada y natural bajo condiciones de zona climática IVb, en los dos lotes piloto fabricados, siguiendo los lineamientos del Artículo 22 del Decreto 677 de 1995, la Resolución 2514 de 1995 y la Circular externa del INVIMA No DG-100-007-07 del 30 de enero de 2007 y en concordancia con lo establecido en el artículo 7 de la Resolución 3157 de 2018 (**OBLIGACIÓN CONTRACTUAL Y POST-CONTRACTUAL**).
10. Informar al Fondo Nacional de Estupefacientes con la debida anticipación la fecha y hora de la transformación de la materia prima entregada para la ejecución del presente contrato, para lo cual deberán allegar el Anexo N° 04 de la Resolución Nº 1478 de 2006 debidamente diligenciado al correo electrónico fne@minsalud.gov.co y al correo del supervisor designado.
11. Permitir la entrada a las instalaciones donde el Contratista esté llevando a cabo las actividades relacionadas a la inclusión de fabricante alterno en el registro sanitario, al personal del Fondo Nacional de Estupefacientes autorizado y debidamente identificado, con notificación previa de hasta un día hábil de antelación sobre la visita al laboratorio, para inspeccionar documentación (protocolo de estudio, validaciones de técnicas analíticas, toma de muestras, certificados

Cra. 92 # 17B – 48 Barrio Hayuelos Localidad de Fontibón - Código Postal 110921, Bogotá D.C
Teléfono:(57-1)3305010 - Línea gratuita: 01 8000 123331 Fax: (57-1)2801263 – fne@minsalud.gov.co
www.minsalud.gov.co

de análisis de muestras, tabulación de datos, análisis y resultado final obtenido del estudio) y verificar los procedimientos empleados durante la ejecución de las actividades del contrato.

12. Entregar una conciliación de las cantidades de materia prima (principio activo), de estándares de referencia Farmacopéicos utilizados y de producto terminado obtenido en el desarrollo de las actividades descritas en el numeral 2.2 del anexo técnico que forma parte integral de este contrato.
13. Comunicar en forma escrita e inmediata al -FNE- cualquier eventualidad y/o problema presentado durante el desarrollo de las actividades descritas en el numeral 1.1 Especificaciones técnicas mínimas establecidas en el Anexo No 1 del presente contrato, en caso de que se presenten, independiente de si le permiten o no al contratista desarrollar las actividades del contrato dentro del plazo previsto, adjuntando las pruebas y soportes del caso, expresando las razones, circunstancias o motivos que conllevan a tal situación, notificándose antes del vencimiento del plazo de ejecución del contrato, a efectos de proceder según corresponda.
14. Entregar al -FNE- para su revisión y aprobación, el expediente técnico-legal necesario para la solicitud ante el INVIMA de inclusión de fabricante alterno para el medicamento Hidromorfona 2.5 mg tableta caja por 30 tabletas, cuyo registro sanitario es de titularidad del Fondo Nacional de Estupefacientes.
15. Estructurar las respuestas dentro de los términos de ley establecidos a los autos y requerimientos realizados por el INVIMA, hasta obtener el acto administrativo de respuesta al trámite por parte de este ente regulatorio **(OBLIGACIÓN CONTRACTUAL Y POS-CONTRACTUAL).**
16. Prestar la debida custodia a la información generada en el desarrollo de las actividades descritas en el numeral 1.1 Especificaciones técnicas mínimas establecidas en el Anexo No 1 del presente contrato, la cual será de propiedad del Fondo Nacional de Estupefacientes y de uso exclusivo del mismo y en caso de ser requerida por un tercero, solicitar autorización previa del -FNE- para suministrarla.

CLAUSULA CUARTA: INFORMES: Con ocasión a la ejecución del contrato **EL CONTRATISTA**, deberá presentar, entre otros, los siguientes informes**:**

1.

N° Informe	Descripción
1	Informe de las validaciones o verificación de las metodologías analíticas, correspondiente a la primera actividad descrita en el numeral *"1.2.1 Descripciones de las actividades a contratar"* establecidas en el Anexo No 1 del presente contrato
2	Informe con el protocolo de fabricación de los lotes pilotos e inclusión de la información de la ejecución de este (BATCH RECORD), correspondiente a la segunda actividad descrita en el numeral *"1.2.1 Descripciones de las actividades a contratar"* establecidas en el Anexo No 1 del presente contrato
3	Informe con el protocolo para los estudios de estabilidad acelerada y natural para los lotes piloto a ingresar al estudio, correspondiente a la cuarta y quinta actividad descritas en el numeral *"1.2.1 Descripciones de las actividades a contratar".* establecidas en el Anexo No 1 del presente contrato

2. Informes mensuales parciales de avance que evidencien el desarrollo de las actividades programadas de acuerdo con el cronograma de actividades.

3. Informe final con los documentos soporte que den cuenta de las actividades cumplidas en desarrollo del objeto contractual, el cual será presentado en medio digital e impreso.

PARÁGRAFO: COMPROMISO ANTICORRUPCIÓN: El contratista se obliga a prestar apoyo a la acción del estado colombiano y EL –FNE-, para fortalecer la transparencia y responsabilidad de rendir cuentas y en este contexto asume explícitamente los siguientes compromisos, sin perjuicio de la obligación de cumplir la Ley Colombiana: 1) No ofrecer ni dar sobornos, ni ninguna otra forma de halago o dádiva a ningún funcionario público en relación con su contrato. 2) No celebrar acuerdos o realizar actos o conductas que tenga por objeto la colusión en la ejecución del presente contrato.

Cra. 92 # 17B – 48 Barrio Hayuelos Localidad de Fontibón - Código Postal 110921, Bogotá D.C
Teléfono:(57-1)3305010 - Línea gratuita: 01 8000 123331 Fax: (57-1)2801263 – fne@minsalud.gov.co
www.minsalud.gov.co

CLAUSULADO ANEXO AL CONTRATO DE PRESTACIÓN DE SERVICIOS No. FNE-121-2022, SUSCRITO ENTRE EL FONDO NACIONAL DE ESTUPEFACIENTES Y CLARIPACK S A

CLÁUSULA QUINTA: PRODUCTOS
Expediente técnico-legal para la solicitud de inclusión de fabricante alterno para el medicamento Hidromorfona 2.5 mg tableta caja por 30 tabletas.

CLÁUSULA SEXTA. DERECHOS Y OBLIGACIONES DEL FONDO: EL –FNE-, en desarrollo del presente contrato, tendrá los siguientes derechos y obligaciones:

1. Revisar y aprobar el cronograma presentado por el **CONTRATISTA**, siempre y cuando se encuentre conforme con las necesidades del -FNE-.
2. Entregar la cantidad de materia prima (principio activo) y estándares de referencia farmacopéicos necesarios para el desarrollo de las actividades contempladas en el contrato y conforme a los cálculos y necesidades.
3. Revisar y aprobar el protocolo para la validación o verificación según sea el caso, para las metodologías analíticas para control de calidad de materia prima y producto terminado.
4. Revisar y aprobar el protocolo de fabricación a escala piloto.
5. Revisar y aprobar el protocolo del estudio de Estabilidad acelerada y natural, previo al inicio de dichos estudios con los medicamentos fabricados de los lotes piloto.
6. Revisar y aprobar el expediente técnico-legal necesario para la solicitud ante el INVIMA de la inclusión de fabricante alterno para el medicamento Hidromorfona 2.5 mg tableta caja por 30 tabletas.
7. Acudir ante las autoridades para obtener la protección de los derechos derivados de la presente contratación y sanción para quién los vulnere.
8. Exigir al **CONTRATISTA** la ejecución idónea y oportuna del objeto contratado. Para el efecto el supervisor adelantará el seguimiento y verificación de las estipulaciones contractuales a cargo del contratista, el cual se verá reflejado en los informes de ejecución y supervisión parcial y final, dependiendo de que se trate, los cuales deberán ser cargados en la plataforma de SECOP II.
9. Impartir las instrucciones que sean del caso, relacionadas con las actividades a realizar por **EL CONTRATISTA**.
10. Poner a disposición de **EL CONTRATISTA** toda la información necesaria para el desarrollo de las actividades.
11. Adelantar las gestiones necesarias para el reconocimiento y cobro de las sanciones pecuniarias, para lo cual la supervisión dará aviso oportuno a **EL -FNE-** sobre la ocurrencia de hechos constitutivos de mora o incumplimiento.
12. Adelantar las acciones conducentes a obtener la indemnización de los daños que sufran en desarrollo o con ocasión de la presente contratación.
13. Repetir contra los servidores públicos, **EL CONTRATISTA** o terceros por las indemnizaciones que deba pagar como consecuencia del contrato.
14. Participar en las reuniones, encuentros o comités, según corresponda, que se desarrollen en ejecución del contrato, cuando a ello hubiere lugar.
15. Pagar al **CONTRATISTA** el valor del contrato, de acuerdo con lo establecido en el Estudio Previo y en el mismo contrato, dentro de los plazos y con las condiciones establecidas. Para el efecto, el -FNE- a través de la supervisión y atendiendo la naturaleza y prestaciones de la relación negocial, procederá a establecer el plan de pagos del contrato considerando para el efecto el porcentaje de ejecución del mismo, el cual se verá reflejado en la plataforma SECOP II.
16. Verificar, como requisito para cada pago, el cumplimiento del **CONTRATISTA** frente a las obligaciones que le correspondan con el sistema de seguridad social en salud, pensiones y riesgos profesionales, pago de salarios, subsidios, prestaciones sociales y aportes parafiscales (SENA, ICBF, Cajas de Compensación y Subsidio Familiar) de todos sus empleados y, en especial, del personal destinado para el cumplimiento del objeto del contrato, de conformidad con la normatividad vigente.
17. Impartir aprobación de la facturación o documento equivalente presentada en físico y a través de la plataforma SECOP II por parte del **CONTRATISTA**, previa verificación del cumplimiento de lo establecido en la cláusula correspondiente a la forma de pago y demás relacionados.
18. Verificar el cumplimiento debido de las obligaciones post-liquidación, cuando hubiere lugar.

Cra. 92 # 17B – 48 Barrio Hayuelos Localidad de Fontibón - Código Postal 110921, Bogotá D.C
Teléfono:(57-1)3305010 - Línea gratuita: 01 8000 123331 Fax: (57-1)2801263 – fne@minsalud.gov.co
www.minsalud.gov.co

19. Liquidar el contrato, dentro de los plazos y en las condiciones establecidas en la Ley y el mismo contrato, cuando a ello hubiere lugar.
20. Adelantar el cierre del expediente contractual conforme lo establece el artículo 2.2.1.1.2.4.3. del Decreto 1082 de 2015, cuando hubiere lugar.
21. Llevar a cabo el tratamiento establecido para los riesgos asignados.

CLÁUSULA SEPTIMA. PROHIBICIONES: EL CONTRATISTA, se obliga de manera expresa a cumplir las siguientes reglas y limitaciones:

1. La garantía única y los amparos constituidos en los términos del contrato no podrán ser modificados sino por disposición legal o con la autorización previa y escrita del **-FNE-**
2. No iniciar la ejecución del contrato mientras no se cumplan los requisitos para ello. **EL CONTRATISTA** no podrá solicitar pago alguno con cargo al contrato por trabajos realizados sin el cumplimiento de los requisitos establecidos para ese efecto.
3. De requerirse las adiciones y prórrogas serán por escrito.
4. **EL CONTRATISTA** sólo podrá ejecutar las actividades hasta la concurrencia del valor y tiempos pactados en este documento o en las adiciones y prórrogas que se suscriban.

CLÁUSULA OCTAVA. PLAZO DE EJECUCIÓN: El plazo de ejecución del contrato será a partir del cumplimiento de los requisitos de perfeccionamiento y ejecución, y hasta el 16 de diciembre de 2022.

CLÁUSULA NOVENA. VALOR: El valor del presente contrato corresponde a **NOVENTA Y CUATRO MILLONES TRESCIENTOS CUARENTA Y TRES MIL QUINIENTOS OCHENTA PESOS M/CTE ($94.343.580)** incluyendo los impuestos que puedan causarse, así como los gastos de personal, gastos desde la celebración del contrato hasta su liquidación, como impuestos, tasas y contribuciones a que haya lugar, garantía única y demás gastos directos o indirectos.

CLAUSULA DECIMA. FORMA DE PAGO: El -FNE- pagará al CONTRATISTA el valor del contrato realizando tres pagos, así:

PRIMER PAGO: Correspondiente al 30% del valor del contrato, previa entrega y aprobación del informe Nº 1 descrito en la cláusula cuarta-.*Informes*, certificado de cumplimiento y recibo a satisfacción por parte del supervisor del contrato.

SEGUNDO PAGO: Correspondiente al 25% del valor del contrato, previa entrega y aprobación del informe Nº 2 descrito en la cláusula cuarta-. *Informes*, certificado de cumplimiento y recibo a satisfacción por parte del supervisor del contrato.

TERCER PAGO: Correspondiente al 45% del valor del contrato, previa entrega y aprobación del informe Nº 3 descrito en la cláusula cuarta-. *Informes* y el expediente técnico legal descrito en la cláusula tercera-*Productos*, certificado de cumplimiento y recibo a satisfacción por parte del supervisor del contrato.

Cada uno de los pagos se realizará dentro de los treinta (30) días calendarios siguientes a la fecha de presentación de los documentos requeridos y previa disponibilidad del PAC aprobado por la Dirección del Tesoro Nacional del Ministerio de Hacienda y Crédito Público.

Para proceder a la cancelación de la suma estipulada en la respectiva factura, el contratista deberá hacer presentación de los siguientes documentos, según sea el caso:

a) Factura comercial que cumpla con los requisitos exigidos en las normas tributarias y contables vigentes.
b) Acta de recibo por actividad ejecutada, expedida por el supervisor del contrato designado por el FONDO (Obligación del supervisor).
c) Certificación de pago expedida por el supervisor designado. (Obligación del supervisor).
d) Informe parcial o final de supervisión (Obligación del supervisor).

Cra. 92 # 17B – 48 Barrio Hayuelos Localidad de Fontibón - Código Postal 110921, Bogotá D.C
Teléfono:(57-1)3305010 - Línea gratuita: 01 8000 123331 Fax: (57-1)2801263 – fne@minsalud.gov.co
www.minsalud.gov.co

e) Copia de la planilla integrada de liquidación de aportes (PILA) al Sistema Integrado de Seguridad Social y Parafiscales vigente del contratista.
f) Copia del certificado del revisor fiscal del contratista, al cual debe venir adjunto el certificado de junta central de contadores (antecedentes) vigente.

PARÁGRAFO PRIMERO: Presentar la facturación o documento equivalente para el cobro al FONDO en físico y a través de la plataforma SECOP II, previo cumplimiento de los requisitos exigidos en el Estatuto Tributario y demás normas que lo modifiquen, adicionen o aclaren. Si la factura no ha sido correctamente elaborada o no se acompañan los soportes requeridos para el pago, y/o se presenten de manera incorrecta, el término para el pago solo empezará a contarse desde la fecha en que se aporte el último documento y/o se presente en debida forma. Las demoras que se presenten por estos conceptos serán responsabilidad del **CONTRATISTA** y no tendrán por ellos derecho al pago de intereses o compensación de ninguna naturaleza.

PARÁGRAFO SEGUNDO: Los pagos estarán sujetos a la programación y aprobación del Programa Anual Mensualizado de Caja (PAC) autorizado y a la colocación de los recursos por parte de la Dirección General de Crédito Público y Tesoro Nacional – DGCPTN, situación que **EL CONTRATISTA** declara conocer y aceptar.

PARÁGRAFO TERCERO: Para los pagos, **EL CONTRATISTA** deberá acreditar el pago de los aportes establecidos en el Artículo 50 de la ley 789 de 2002, (salud, pensión y parafiscales) lo cual se hará mediante certificación expedida por el revisor fiscal o el representante legal sino tiene revisor fiscal, y demás normas que lo modifiquen, reglamentan o complementen.

PARÁGRAFO CUARTO: Los pagos se realizarán a través de la cuenta de ahorros y/o corriente que disponga **EL CONTRATISTA** acorde con la certificación expedida por la entidad financiera aportada por **EL CONTRATISTA.**

PARÁGRAFO QUINTO: EL -FNE- no reconocerá pagos sobre la entrega de elementos y/o prestación de servicios que no hubieren sido previamente requeridos o autorizados por el Supervisor del contrato y/o quien ejerza su apoyo.

CLÁUSULA DECIMA PRIMERA. IMPUTACIÓN PRESUPUESTAL: El valor de este contrato se financiará con recursos de la vigencia fiscal 2022 para lo cual se cuenta con el Certificado de Disponibilidad Presupuestal, así

No.	FECHA	VALOR	PROYECTO O POSICIÓN CATÁLOGO DE GASTO	RECURSO	USOS PRESUPUESTALES
24022	2022-03-22	**$148.642.384**	C-1901-0300-1-0-1901003-02	11	ADQUISICIÓN DE BIENES Y SERVICIOS - DOCUMENTOS DE LINEAMIENTOS TÉCNICOS - INCREMENTO DE LA DISPONIBILIDAD DE MEDICAMENTOS MONOPOLIO DEL ESTADO PARA LOS PACIENTES EN COLOMBIA NACIONAL

CLÁUSULA DECIMA SEGUNDA. GARANTÍA ÚNICA: El contratista deberá constituir, a favor del Fondo, la Garantía Única en los términos del artículo 7 de la Ley 1150 de 2007 y el Decreto 1082 de 2015; que cubra los riesgos, en las cuantías y vigencias así:

RIESGOS A ASEGURAR		
AMPAROS	**PORCENTAJE DE VALOR ASEGURABLE**	**VIGENCIA**
BUEN MANEJO Y CUSTODIA DE LA MATERIA PRIMA Y ESTÁNDARES DE REFERENCIA	100% del valor de la materia prima y los estándares de referencia. ($11.985.000)*	Duración del contrato
CUMPLIMIENTO	25% del valor del contrato	Término de ejecución del contrato y en todo caso hasta la liquidación del contrato.

Cra. 92 # 17B – 48 Barrio Hayuelos Localidad de Fontibón - Código Postal 110921, Bogotá D.C
Teléfono:(57-1)3305010 - Línea gratuita: 01 8000 123331 Fax: (57-1)2801263 – fne@minsalud.gov.co
www.minsalud.gov.co

CALIDAD DEL SERVICIO	20% del valor del contrato	Término de ejecución del contrato y treinta y seis (36) meses más equivalentes a las pruebas de estabilidad natural.
PAGO DE SALARIOS Y PRESTACIONES SOCIALES LEGALES E INDEMNIZACIONES LABORALES	5% del valor del contrato	Término de ejecución del contrato y tres (3) años más.

[1] Ver numeral 1.2.7. CÁLCULO DE LA MATERIA PRIMA PARA LA FABRICACIÓN DE LOS LOTES establecido en el Anexo No 1 del presente contrato

PARÁGRAFO: **EL CONTRATISTA** deberá Constituir la garantía a favor de EL FONDO por los valores y con los amparos previstos en el mismo y mantenerla vigente durante el término establecido por la entidad, así mismo deberá cargarla a la plataforma SECOPII a más tardar dentro los tres (3) días hábiles siguientes a la ACEPTACIÓN del contrato, para la revisión y aprobación por parte del FONDO.

PARÁGRAFO SEGUNDO: Sin perjuicio de lo anterior, **EL CONTRATISTA** se obliga a mantener vigente la garantía a que hace referencia la presente cláusula durante el plazo de ejecución que demande el presente contrato.

CLÁUSULA DÉCIMA TERCERA. INDEMNIDAD: Con ocasión de la celebración y ejecución del presente contrato **EL CONTRATISTA** se compromete y acuerda en forma irrevocable a mantener indemne al **FNE-**por cualquier daño o perjuicio originado en reclamaciones de terceros y que se deriven de sus actuaciones o de las de sus subcontratistas o dependientes.

CLÁUSULA DÉCIMA CUARTA. RESPONSABILIDAD: EL CONTRATISTA responderá civil y penalmente tanto por el incumplimiento de las obligaciones derivadas del contrato, como por los hechos u omisiones que le fueren imputables y que causen daño o perjuicio al -FNE-, todo de conformidad con lo dispuesto en los artículos 52, 53 y 56 de la Ley 80 de 1993, modificada por la Ley 1474 de 2011**.**

CLÁUSULA DÉCIMA QUINTA. MULTAS: En caso de mora o incumplimiento de las obligaciones por parte de **EL CONTRATISTA** y previo requerimiento e informe del supervisor, **EL -FNE-** podrá imponer y hacer exigibles las multas diarias y sucesivas, equivalentes hasta por el uno por ciento (1%) del valor de este contrato, las cuales entre si no podrán exceder del diez por ciento (10%) del valor del mismo.

PARÁGRAFO PRIMERO: Para los efectos del cobro, se aplicarán las disposiciones establecidas en la Ley 1150 de 2007, el Decreto 1082 de 2015 y el artículo 86 de la Ley 1474 de 2011 y demás disposiciones que regulen la materia. El pago o la deducción de dichas sanciones no exoneran a **EL CONTRATISTA** de su obligación de ejecutar el contrato, ni las demás responsabilidades y obligaciones del mismo.

PARAGRAFO SEGUNDO. EL CONTRATISTA autoriza desde ya para que en caso de que **EL -FNE-** le imponga multas, el valor de las mismas se descuente de los saldos a su favor. Lo anterior salvo en el caso en que **EL CONTRATISTA** demuestre que su tardanza o mora obedecieron a hechos constitutivos de caso fortuito o fuerza mayor debidamente comprobados.

CLÁUSULA DÉCIMA SEXTA: PENAL PECUNIARIA. En caso de incumplimiento total, defectuoso o parcial, al final del término de ejecución del contrato de las obligaciones a cargo de **EL CONTRATISTA**, éste pagará al **-FNE-** a título de pena y estimación anticipada de perjuicios, una suma equivalente hasta por el quince por ciento (15%) del valor del contrato. En el evento que los perjuicios superen el valor estimado en esta cláusula, **EL -FNE-** adelantará las acciones pertinentes para lograr su cobro imputando el valor pagado a dichos perjuicios. Lo dispuesto en la presente cláusula también podrá ser aplicado en el evento en que en cualquier momento de ejecución del contrato el monto de la totalidad de las multas sucesivas impuestas por **EL -FNE-** iguale el diez por ciento (10%) del valor del contrato.

PARÁGRAFO: Para los efectos de la imposición y cobro se aplicarán las disposiciones establecidas en el artículo 17 de la Ley 1150 de 2007 y el artículo 86 de la Ley 1474 de 2011. El pago o la deducción de dichas sanciones no exoneran a **EL CONTRATISTA** de su obligación de ejecutar el objeto contractual ni de las demás responsabilidades y obligaciones del mismo.

Cra. 92 # 17B – 48 Barrio Hayuelos Localidad de Fontibón - Código Postal 110921, Bogotá D.C
Teléfono:(57-1)3305010 - Línea gratuita: 01 8000 123331 Fax: (57-1)2801263 – fne@minsalud.gov.co
www.minsalud.gov.co

EL CONTRATISTA autoriza para que **EL -FNE-** haga efectivo el valor de la cláusula penal descontándola de las sumas que adeude a **EL CONTRATISTA** en desarrollo del contrato o sobre la garantía única, o se cobrará por la jurisdicción de lo contencioso administrativo.

CLÁUSULA DÉCIMA SEPTIMA. INTERPRETACIÓN, MODIFICACIÓN Y TERMINACIÓN UNILATERALES, SOMETIMIENTO A LA LEY NACIONAL Y CADUCIDAD DEL CONTRATO. De conformidad con lo dispuesto por los Artículos 14 al 18 de la Ley 80 de 1993, en concordancia con la Ley 1150 de 2007, las cláusulas excepcionales de interpretación, modificación y terminación unilateral, sometimiento a la ley nacional y caducidad del contrato por parte de la Entidad, se entienden incorporadas en el contrato

CLÁUSULA DÉCIMA OCTAVA. **SUPERVISIÓN:** La supervisión del contrato será ejercida de conformidad con lo establecido en las leyes vigentes aplicables a la materia y en la Resolución No. 546 de 2021 expedida por el Ministerio de Salud y Protección Social.

La supervisión estará a cargo del Gerente del Proyecto de Inversión 1901 o la persona a quien este designe.

CLÁUSULA DÉCIMA NOVENA. CESIÓN DEL CONTRATO. EL CONTRATISTA no podrá ceder total ni parcialmente el contrato a ninguna persona natural o jurídica, sin el consentimiento previo, expreso y escrito del **-FNE-**.

CLÁUSULA VIGÉSIMA. **SOLUCIÓN DE CONTROVERSIAS.** Las partes en aras de solucionar en forma ágil, rápida y directa las diferencias y discrepancias surgidas en la ejecución del presente contrato, acudirán a los mecanismos de solución previstos en la ley, tales como la conciliación, amigable composición y transacción.

CLÁUSULA VIGÉSIMA PRIMERA. DOMICILIO CONTRACTUAL Y LUGAR DE EJECUCIÓN: La ejecución del contrato se realizará en la ciudad de Bogotá D.C, sin perjuicio de las actividades a desarrollar por el Contratista en otras ciudades.

El domicilio contractual será la ciudad de Bogotá D.C

CLÁUSULA VIGÉSIMA SEGUNDA. RESERVA Y CONFIDENCIALIDAD. Toda la información que pueda conocer, manejar o desarrollar **EL CONTRATISTA**, durante la vigencia del presente contrato, será confidencial e intransferible, salvo que sea calificada como pública por parte del -**FNE-**. La información confidencial sólo podrá ser utilizada con el propósito de cumplir con el servicio contratado, quedándole prohibido a quien la recibe, compartirla con terceros.

PARÁGRAFO. La violación a esta cláusula y/o la ejecución de acciones en contra del Sistema de Información del **FONDO** serán consideradas conductas punibles de acuerdo con la Ley 1273 del 5 de enero de 2009.

CLÁUSULA VIGÉSIMA TERCERA. LIQUIDACIÓN: De conformidad con el artículo 217 del Decreto 019 de 2012, modificatorio del artículo 60 de la Ley 80 de 1993 y 32 de la Ley 1150 de 2007, el contrato será objeto de liquidación. Una vez cumplidas las obligaciones surgidas del contrato de conformidad con lo señalado por el artículo 11 de la Ley 1150 de 2007, las partes de común acuerdo procederán, dentro de los cuatro (4) meses calendario siguientes a la fecha de vencimiento del contrato, o a la expedición del acto administrativo que ordene la terminación, o a la fecha del acuerdo que la disponga, a la liquidación por parte del **-FNE-**, mediante acta en la cual constarán las sumas de dinero recibidas por **EL CONTRATISTA** y la contraprestación de éste. En el acta se hará constar el cumplimiento de las obligaciones a cargo de cada una de las partes de acuerdo con lo estipulado en el contrato. El Acta Final de Liquidación llevará la firma de las partes y en vigencia de la garantía única de cumplimiento.

Si **EL CONTRATISTA** no se presenta a la liquidación previa notificación o convocatoria que le haga la entidad, o las partes no lleguen a ningún acuerdo sobre el contenido de la misma, **EL -FNE-** dentro de los dos (2) meses siguientes liquidará en forma unilateral el contrato. Si vencidos los plazos anteriores no se liquida el contrato, **EL -FNE-** podrá unilateral o bilateralmente liquidar el contrato dentro de los dos (2) años siguientes.

PARÁGRAFO: En el evento en que el tipo de contratación o la naturaleza de las prestaciones impliquen la existencia de obligaciones exigibles con posterioridad al plazo de ejecución acordado, se deberá realizar una liquidación parcial de aquellas que

Cra. 92 # 17B – 48 Barrio Hayuelos Localidad de Fontibón - Código Postal 110921, Bogotá D.C
Teléfono:(57-1)3305010 - Línea gratuita: 01 8000 123331 Fax: (57-1)2801263 – fne@minsalud.gov.co
www.minsalud.gov.co

hayan cesado con el vencimiento del plazo contractual. Para las obligaciones que subsistan, se deberá realizar una liquidación final en la cual se verifique su cumplimiento, teniendo en cuenta que para ésta también se aplicarán los términos y condiciones establecidos en la presente cláusula. El acta de la liquidación final deberá ser suscrita por las partes previo visto bueno del supervisor y en vigencia de la garantía única de cumplimiento

CLÁUSULA VIGÉSIMA CUARTA. DOCUMENTOS CONTRACTUALES. Para todos los efectos, son documentos de este contrato y por lo tanto hacen parte integral del mismo, los documentos elaborados en desarrollo del proceso de contratación y todos los aquí citados, salvo en lo que se le opongan.

CLÁUSULA VIGÉSIMA QUINTA. GASTOS. Todos los gastos que se requieran para el perfeccionamiento y ejecución del contrato e iniciación del plazo de ejecución del mismo serán por cuenta del **CONTRATISTA**, así como los impuestos a que haya lugar.

CLÁUSULA VIGÉSIMA SEXTA. PERFECCIONAMIENTO Y EJECUCIÓN. El presente contrato se perfecciona con la aceptación en el SECOP II por ambas partes. Para su ejecución requiere de la existencia del registro presupuestal correspondiente y de la aprobación de la garantía única por parte del -FNE-.

El presente anexo hace parte integral del contrato suscrito a través de la plataforma electrónica del SECOP II por el FONDO y EL CONTRATISTA

Elaboró: Karol R. / Contratista Gestión Contractual 
Revisó: D. Vela. / Contratista Gestión Contractual 

Cra. 92 # 17B – 48 Barrio Hayuelos Localidad de Fontibón - Código Postal 110921, Bogotá D.C
Teléfono:(57-1)3305010 - Línea gratuita: 01 8000 123331 Fax: (57-1)2801263 – fne@minsalud.gov.co
www.minsalud.gov.co

ANEXO No. 1

1.1 ESPECIFICACIONES TÉCNICAS MÍNIMAS O ESENCIALES DEL BIEN O SERVICIO OBJETO DE LA CONTRATACIÓN.

Grupo	Segmento	Familia	Clase	Código UNSPSC	Descripción
E	51000000	51140000	51142200	51142200	Analgésicos narcóticos
E	51000000	51140000	51141500	51141500	Anticonvulsivos
E	51000000	51140000	51142000	51142000	Analgésicos no narcóticos/antipiréticos
E	51000000	51140000	51142100	51142100	Fármacos antiinflamatorios no esteroideos
E	51000000	51100000	51101500	51101500	Antibióticos
E	51000000	51110000	51111600	51111600	Antimetabolitos
E	51000000	51120000	51121700	51121700	Medicamentos antihipertensivos
F	73000000	73100000	73101700	73101700	Producción farmacéutica

1.1.1 DESCRIPCION DE LAS ACTIVIDADES A CONTRATAR

El contratista, además de cumplir con cada una de las obligaciones y productos establecidos en el presente estudio previo, deberá realizar las siguientes actividades para cada uno de los productos establecidos:

ITEM	ACTIVIDAD
1	Desarrollo y validación o verificación de metodología analítica para el control de calidad de producto terminado.
2	Fabricación, análisis y acondicionamiento de dos (2) lotes piloto hasta por 2.574 cajas plegadizas por 30 tabletas c/u, Incluir todos los costos asociados a la fabricación, tales como excipientes, material de envase y empaque, entre otros.
3	Realización de estudios de estabilidad acelerada a (6) meses, (Temperatura 40 °C ± 2 °C y Humedad relativa 75% ± 5 °C) para dos (2) lotes pilotos; según lo establecido por el INVIMA en el Artículo 22 del Decreto 677 de 1995, en la Resolución 2514 de 1995, y en la Circular externa No DG-100-007-07 del 30 de enero de 2007 y en concordancia con lo establecido en el artículo 7 de la Resolución 3157 de 2018.
4	Realización de estudios de estabilidad natural a treinta y seis (36) meses, bajo condiciones de zona climática IVb (30 ± 2 °C y HR 75% ± 5%), en los dos lotes piloto industrial, según lo establecido por el INVIMA en el Artículo 22 del Decreto 677 de 1995, la Resolución 2514 de 1995 y en la Circular externa del INVIMA No DG-100-007-07 del 30 de enero de 2007 y en concordancia con lo establecido en el artículo 7 de la Resolución 3157 de 2018
5	Elaboración del expediente técnico-legal para solicitud de inclusión de fabricante alterno para el medicamento ante el INVIMA y estructuración de respuesta a Autos ante el INVIMA

Nota: La materia prima correspondiente al principio activo Hidromorfona Clorhidrato será entregada por el Fondo Nacional de Estupefacientes, al igual que los estándares de referencia farmacopéicos para el principio activo requerido por la Farmacopea USP. Las metodologías analíticas para el control de calidad de la materia prima, y producto terminado, obedecerán al cumplimiento de la totalidad de los requisitos exigidos en las farmacopeas vigentes o si no es compendial deberán ser desarrolladas y validadas como lo indica el numeral 16 de la parte 3 en la Resolución 3619 del 2013 (BPL), de tal forma que así se garantice el cumplimiento de la evaluación farmacéutica del expediente a radicar ante el INVIMA.

1.1.2 ESPECIFICACIONES FARMACOPÉICAS PARA EL PRODUCTO TERMINADO

Cra. 92 # 17B – 48 Barrio Hayuelos Localidad de Fontibón - Código Postal 110921, Bogotá D.C
Teléfono:(57-1)3305010 - Línea gratuita: 01 8000 123331 Fax: (57-1)2801263 – fne@minsalud.gov.co
www.minsalud.gov.co

Hidromorfona Clorhidrato 2.5 mg Tableta

CARACTERÍSTICAS DE CALIDAD (*)	ESPECIFICACIÓN TÉCNICA
FORMA	Tabletas Biconvexas, color blanco Con ranura en una cara
DIAMETRO	7 mm +/- 0,2 mm
ESPESOR	Máximo 4.0 mm
DUREZA	Límites: 3 – 10 Kp
FRIABILIDAD	<1216> Máximo a 1%.
DESINTEGRACIÓN	No más de 15 minutos en agua desionizada (Purificada) a 37°C +- 2 °C
PESO PROMEDIO	120 mg +/- 5 % (114 –126 mg/tableta)
IDENTIFICACIÓN	IR
VALORACIÓN (HPCL)	<621> (2,25 mg – 2,75 mg) Contiene no menos de 90% y no más de 110% por ciento de la cantidad declarada de clorhidrato de Hidromorfona C17H19NO3 HCl.
UNIFORMIDAD DE UNIDADES EN DOSIFICACIÓN	<905> L1= máximo 15,0; cumplen con los requisitos.
DISOLUCIÓN	<711> Tolerancias: No menos de 75% (Q) de la cantidad declarada de C17H19NO3 HCl en 45 minutos. (Mínimo 80% (Q+5%) se debe disolver en 45 minutos).
ENVASADO Y ALMACENAMIENTO	Conservar en envases impermeables resistentes a la luz.
BACTERIAS MESÓFILAS AEROBIAS	Cumplir los criterios establecidos en la prueba <61> de la Farmacopea Americana (USP Vigente) para examen microbiológico de productos no estériles: Pruebas de recuento microbiano. <103 UFC/g
HONGOS Y LEVADURAS	Cumplir los criterios establecidos en la prueba <61> de la Farmacopea Americana (USP Vigente) para examen microbiológico de productos no estériles: Pruebas de recuento microbiano. <102 UFC/g
ESCHERICHIA COLI	Cumplir los criterios establecidos en la prueba <62> de la Farmacopea Americana (USP Vigente) para examen microbiológico de productos no estériles: Pruebas de microorganismos específicos. Ausente

(*) Se debe cumplir las Especificaciones de calidad dispuestas en el dossier técnico que reposa en el INVIMA, de acuerdo con lo señalado en la Resolución 3619 del 2018, artículo 129 del Decreto Ley 019 de 2012 y en el parágrafo 1, artículo 22 del Decreto 677 de 1995 y Resolución No. 2514 de 1995. Cumplir USP Vigente (Versión 42).

1.1.3 FÓRMULA CUALI - CUANTITATIVA PARA EL LOTE PILOTO DE FABRICACIÓN

Ésta se halla conforme a la información que reposa en el expediente radicado en el INVIMA, el cual soporta el Registro Sanitario del medicamento Hidromorfona Clorhidrato 2,5 mg Tableta.

1.1.4 TAMAÑO DEL LOTE PILOTO

El lote piloto se determinó a partir del lote industrial estandarizado y aprobado en el dossier técnico del registro sanitario INVIMA 2018M-0008153-R1, como se muestra a continuación:

Tipo de Lote	Número de cajas plegadizas por 30 tabletas.	Número de unidades farmacéuticas (tabletas) por lote.
Lote industrial	25.740	772.200
Lote piloto	2.574	77.220

Cra. 92 # 17B – 48 Barrio Hayuelos Localidad de Fontibón - Código Postal 110921, Bogotá D.C
Teléfono:(57-1)3305010 - Línea gratuita: 01 8000 123331 Fax: (57-1)2801263 – fne@minsalud.gov.co
www.minsalud.gov.co

Nota: La cantidad mínima de unidades a fabricar en el lote piloto corresponde a las señaladas en el presente numeral, sin embargo, en el caso de que el lote piloto definido por el FNE sea inferior al 10% de la capacidad de fabricación a escala industrial del laboratorio contratista, este podrá ser modificado de acuerdo con dicha capacidad.

Por lo anteriormente expuesto, se hace necesario contratar un laboratorio farmacéutico que cuente con las capacidades técnicas de personal, procesos e infraestructura para la fabricación de medicamentos tanto en tamaño de lote piloto así como de lote industrial, cumpliendo con las Buenas prácticas de manufactura (BPM), aplicables a este tipo de productos y con las capacidades técnicas para la preparación del dossier técnico-legal para el trámite requerido para este medicamento, en el que el Fondo Nacional de Estupefacientes sea el titular.

1.1.5 ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DE MATERIAL DE ENVASE Y EMPAQUE

1.1.5.1 ENVASE PRIMARIO

Conforme a la información que reposa en el expediente radicado en el INVIMA. Material (blíster y aluminio) y dimensiones, son los definidos en el Dossier Técnico y Expediente actualizado en el INVIMA.

1.1.5.2 ENVASE SECUNDARIO

Caja plegadiza, conteniendo treinta (30) Tabletas c/u, conforme a la información que reposa en el expediente radicado en el INVIMA. Los colores del arte de la caja, material (cartón) y dimensiones de esta, son los definidos en el Dossier Técnico y el Expediente vigente en el INVIMA.

1.1.6 REQUISITOS TÉCNICOS PARA LA FABRICACIÓN DE LOS LOTES PILOTO DEL MEDICAMENTO

El laboratorio Farmacéutico debe cumplir con los siguientes requisitos técnicos:

1.1.6.1. Debe contar con certificado de Buenas Prácticas de Manufactura vigentes, que lo faculte para la fabricación de formas farmacéuticas solidas, en las condiciones que se requieren, según la Resolución 3028 de 2008, del Ministerio de Salud y Protección Social.
1.1.6.2 Debe contar con un programa de estudios de estabilidad rutinarios en condiciones de envejecimiento natural, como una manera de establecer la verificación del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura de los lotes que están en el mercado, conforme al numeral 3.14 del numeral 3 de la Guía para el desarrollo y presentación de los estudios de estabilidad de medicamentos, acogida por la Resolución 3157 de 2018 (Se verificará mediante la presentación de resultados favorables para estudios de estabilidad natural adelantados sobre algún lote de medicamento fabricado).
1.1.6.3 Debe contar con cámara(s) de estabilidad calificada(s) para realizar estudios de estabilidad que cumplen parámetros técnicos de Zona Climática IV B (30±2°C y HR 75%± 5%) o en su defecto tiene subcontratada una empresa que esté habilitada para prestar este servicio cumpliendo con la normatividad vigente.
1.1.6.4 Debe contar con infraestructura y personal idóneos, para la realización de los ensayos de control de calidad necesarios en la ejecución de cada actividad que lo requiera y el seguimiento analítico de muestras de estudios de estabilidad, o en su defecto tener subcontratada una empresa que esté habilitada para prestar este servicio cumpliendo con la normatividad vigente.
1.1.6.5 Debe contar con departamento de asuntos regulatorios o en su defecto tener subcontratada una empresa para preparar el expediente técnico-legal de solicitud de inclusión de fabricante alterno ante el INVIMA y estructurar las respuestas a los autos que eventualmente emita este ente regulador.
1.1.6.6 Debe disponer de instalaciones (espacios seguros) donde se almacenará bajo las Buenas Prácticas de Almacenamiento, cumpliendo con la normatividad vigente para el correcto almacenamiento de materias primas de control especial, estándares de referencia, producto en proceso y terminado, y muestras de retención de medicamentos.

1.2.7 CÁLCULO DE LA MATERIA PRIMA LOTES PILOTO

Cra. 92 # 17B – 48 Barrio Hayuelos Localidad de Fontibón - Código Postal 110921, Bogotá D.C
Teléfono:(57-1)3305010 - Línea gratuita: 01 8000 123331 Fax: (57-1)2801263 – fne@minsalud.gov.co
www.minsalud.gov.co

La cantidad requerida de materia prima se estimó teniendo en cuenta las actividades a desarrollar y el tamaño de los lotes piloto a fabricar, esto de la siguiente manera:

a) La cantidad a fabricar para 2 lotes piloto del medicamento Hidromorfona 2.5 mg tableta, corresponde a 2.574 cajas plegadizas por 30 c/u por cada lote piloto.

Para el cálculo de la materia prima requerida para la fabricación de cada lote piloto del medicamento de conformidad con el proceso de fabricación establecido en el dossier técnico, se consideró que:
Para el cálculo de la materia prima requerida para la fabricación de cada lote del medicamento, se considera que:

- Se estableció que la cantidad de principio activo por unidad farmacéutica es de 2,52 mg (calculada asumiendo un exceso del 0,8% como lo establece el dossier técnico).
- Ajuste de la potencia del activo, la cual es del 98 %.
- Cantidad de materia prima requerida para adelantar análisis requeridos y muestra de retención, los cuales son de 0,06 Kilogramos.

Teniendo en cuenta estas consideraciones y la cantidad de cajas plegadizas requeridas para la fabricación de los lotes piloto del medicamento, el cálculo de la materia prima se determina de la siguiente forma:

$$Cantidad\ MP = \left(\left(\frac{2.52\ g}{1\ tableta}\right) * (77.220\ tabletas) * \left(\frac{1\ kg}{1.000.000\ mg}\right)\left(\frac{100\%}{98.0\%}\right)(2\ lotes\ )\right) + 0.06\ kg$$
$$= 0.41\ Kg$$

Por otro lado, la cantidad requerida para el desarrollo y validación o verificación de la metodología analítica para el control de calidad de producto terminado corresponde a 100 gramos de la materia prima Hidromorfona Clorhidrato.

En total para el desarrollo de las actividades establecidas en el numeral 2.2.1. **DESCRIPCION DE LAS ACTIVIDADES A CONTRATAR** se requiere la cantidad de 0.51 Kg de Hidromorfona clorhidrato y teniendo en cuenta el valor de la materia prima disponible en el Almacén del FNE ($ 23.500.000,00 por Kilogramo, tomado del sistema de inventarios NOVASOFT), el costo total de la materia prima requerida para la fabricación sería de **$ 11.985.000**.
NOTA 1: Para efectos de la ejecución contractual se hará entrega al contratista en su totalidad de la materia prima correspondiente a 0.51 Kg para el desarrollo de las actividades descritas en el numeral **2.2.1 DESCRIPCION DE LAS ACTIVIDADES A CONTRATAR**. No obstante, si una vez analizada la materia prima la misma ostenta un porcentaje de pureza inferior al estimado, el contratista, podrá efectuar el ajuste a necesidad y solicitar al supervisor del contrato se proporcione la cantidad faltante sustentando debidamente (con el nuevo certificado de análisis) la pretendida solicitud. El balance de materia prima se hará de acuerdo con lo establecido en las obligaciones específicas del contratista.

NOTA 2: Toda materia prima que sea entregada por el -FNE- para efectos del contrato de fabricación, será siempre acompañada de una copia del certificado de análisis de calidad del fabricante y una copia del certificado de análisis de calidad local realizado por un laboratorio autorizado. Se suma a esto el hecho de que el almacén del Fondo Nacional de Estupefacientes cumple con Buenas Prácticas de Almacenamiento lo que permite asegurar que la materia prima disponible para la manufactura del medicamento objeto del contrato, se ha almacenado hasta su entrega al contratista, bajo las condiciones establecidas por el fabricante de la misma, garantizando su calidad en el tiempo y hasta su vida útil. No obstante, de presentarse un resultado fuera de especificación en los atributos de calidad de dicha materia prima una vez sea analizada por el contratista y previo a la manufactura del medicamento, se podrían adelantar las siguientes acciones:

1. El contratista deberá presentar al -FNE- informe en el que se detalle, analicen y determinen las causas del fuera de especificación de la materia prima de acuerdo al proceso que establezca en su sistema de gestión de calidad. Si como resultado del análisis no se le puede atribuir al contratista el fuera de especificación de la materia prima, el -FNE- evaluará la posibilidad de entregar una materia prima distinta, esto, de contar en el almacén con existencias de esta.

Cra. 92 # 17B – 48 Barrio Hayuelos Localidad de Fontibón - Código Postal 110921, Bogotá D.C
Teléfono:(57-1)3305010 - Línea gratuita: 01 8000 123331 Fax: (57-1)2801263 – fne@minsalud.gov.co
www.minsalud.gov.co

2. Proceder a la manufactura del medicamento solo con la materia prima que cumpla con las especificaciones de calidad para la producción de este.

Cra. 92 # 17B – 48 Barrio Hayuelos Localidad de Fontibón - Código Postal 110921, Bogotá D.C
Teléfono:(57-1)3305010 - Línea gratuita: 01 8000 123331 Fax: (57-1)2801263 – fne@minsalud.gov.co
www.minsalud.gov.co