ANEXO TÉCNICO

CONDICIONES TÉCNICAS MÍNIMAS O ESENCIALES DEL BIEN O SERVICIO OBJETO DE LA CONTRATACIÓN

GRUPO	SEGMENTO	FAMILIA	CLASE	PRODUCTO	CÓDIGO UNSPSC	DESCRIPCIÓN
E (Producto de uso Final)	51000000	51140000	51141500	5114105	51141505	Fenobarbital

1. DESCRIPCIÓN DEL OBJETO DE LA CONTRATACIÓN

Teniendo en cuenta las necesidades actuales del Fondo Nacional de Estupefacientes, la cantidad de medicamento a fabricar es la siguiente:

MEDICAMENTO	CANTIDAD A FABRICAR
(*)Fenobarbital 10 mg tabletas	Hasta 6.666 cajas plegadizas x 30 tabletas

(*) El medicamento deberá ser fabricado bajo las Buenas Prácticas de Fabricación y conforme a la legislación sanitaria vigente que aplique para la fabricación de formas farmacéuticas sólidas en Colombia, lo descrito en los anexos 4 y 6 de los informes 37 y 45 de la Organización Mundial de la Salud - OMS, así como en la Resolución 1160 de 2016, lo dispuesto en el dossier técnico que reposa en el INVIMA para dicho medicamento y en conformidad con el proceso de fabricación estandarizado a la fecha.

La cantidad real de presentaciones comerciales que recibirá el FNE de parte del contratista, será la que resulte de la conciliación del producto terminado de cada lote, revisado y aprobado para su recepción. El FNE sólo pagará al contratista las presentaciones comerciales que sean recibidas en sus instalaciones.

2. ESPECIFICACIONES FARMACOPÉICAS PARA EL PRODUCTO TERMINADO

CARACTERÍSTICAS DE CALIDAD	ESPECIFICACIÓN TÉCNICA (*)
Descripción	Tabletas blancas, circulares biconvexas, lisas, libres de materia extraña. Conforma a la información que reposa en el dossier técnico adiado en el INVIMA
Identificación	A. Corresponde con el estándar (IR), prueba descrita en la monografia B. El tiempo de retención del pico principal de la muestra en el cromatograma de la valoración corresponde con el del pico del estándar de referencia
Peso Promedio	117,0 mg +/- 7,5% (108,2 – 125,8 mg tableta)
Desintegración	No más de 30 minutos en agua des ionizada (Purificada) a 37°C +/- 2 °C. Conforma a la información que reposa en el dossier técnico adiado en el INVIMA
Valoración (HPLC)	Contiene no menos de 90% y no más de 110% por ciento de la cantidad declarada de Fenobarbital $C_{12}H_{12}N_2O_3$ (0,9 mg/tableta – 1,1 mg/tableta).

Uniformidad de unidades en dosificación	<905>L1 máximo 15,0; cumple con los requisitos. Conforme requisitos de la USP vigente
Disolución	<711>No menos de 75% (Q) de la cantidad declarada de $C_{12}H_{12}N_2O_3$ se disuelve en 45 minutos.
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. $<10^3$ 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. $<10^2$ 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.

3. FORMULA CUALI - CUANTITATIVA DEL LOTE ESTÁNDAR DE FABRICACION

Conforme a la información que reposa en el expediente radicado en el INVIMA el cual soporta el Registro sanitario del medicamento Fenobarbital 10 mg tabletas.

4. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DE MATERIAL DE ENVASE Y EMPAQUE

4.1 ENVASE PRIMARIO

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

4.2 ENVASE SECUNDARIO

Caja plegadiza, la cual contiene 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 la misma, son los definidos en el Dossier Técnico y el Expediente vigente en el INVIMA.

4.3 SELLO DE SEGURIDAD

La caja plegadiza debe tener sello de seguridad en las dos (2) aletas de cierre.

4.4 CODIGO DE BARRAS

En la caja plegadiza deberá incluir la impresión de un código de barras para identificación y trazabilidad única del producto.

4.5 CONTENIDO DEL ETIQUETADO DE LA CAJA PLEGADIZA

La información dispuesta en las cajas plegadizas del medicamento deberá estar acorde con lo establecido en el artículo 72 del Decreto 677 de 1995, el Decreto 843 de 2016 ambos proferidos por el Ministerio de Salud y Protección Social y demás normatividad vigente en la materia. Las artes impresas a color y del aluminio, el inserto y la caja plegadiza deben corresponder a las ultimas autorizadas por la Entidad Sanitaria INVIMA y, deben hacerse llegar a las instalaciones del Fondo Nacional de Estupefacientes una vez se cumplan los requisitos de perfeccionamiento y ejecución del contrato, con el fin de ser evaluadas y aprobadas por el Supervisor del mismo, de forma que puedan ser utilizadas en el proceso de acondicionamiento del medicamento objeto del contrato.
La información tanto de las cajas plegadizas como de las etiquetas deberá disponerse bajo los lineamientos de los citados Decretos ostentando entonces como mínimo la siguiente información:

- Leyenda y logotipo de identificación del Fondo Nacional de Estupefacientes Ministerio de Salud y Protección Social, así como del Programa Posconsumo Punto Azul.
- Debe cumplir con las leyendas estipuladas en el Registro Sanitario del medicamento.
- Nombre y ubicación del laboratorio fabricante.
- La caja plegadiza debe contener impreso lote y fecha de vencimiento.
- Leyenda “Manténgase fuera del alcance de los niños”.
- Almacénese a temperaturas y Humedad Relativa, especificadas por el fabricante.
- Leyenda: “Venta bajo fórmula médica”.
- Así mismo, se deberán colocar la línea de Farmacovigilancia del Fondo Nacional de Estupefacientes para Bogotá 2898569 y fuera de Bogotá a la línea nacional 018000123331.

4.6 EMBALAJE

Caja de cartón corrugado con dimensiones acordes a las de las cajas plegadizas que contiene. Cada caja corrugada debe estar rotulada e identificada con el nombre del medicamento, lote, cantidad de unidades comerciales por caja, fecha de vencimiento del medicamento, N° de caja de un total de ___, y contar con firma de revisado.

Tener en cuenta, que las dimensiones de las estibas del FNE son: 1,20m x 1,10m.

La Caja Corrugada deberá estar fabricada con materiales que aseguren la integridad del medicamento y faciliten su transporte de acuerdo a las normas técnicas vigentes que rigen para tal fin.

5. REQUISITOS TÉCNICOS PARA LA FABRICACIÓN DEL MEDICAMENTO

Se verificó el previo cumplimiento por parte del laboratorio Farmacéutico de los siguientes requisitos técnicos:

a. Se encuentra incluido con su domicilio actual, como único fabricante en el Registro Sanitario vigente del medicamento. De igual forma, cuenta con estudios de estabilidad acelerada y natural realizados sobre lotes del medicamento fabricados en las instalaciones incluidas en el Registro Sanitario.
b. Cuenta con certificado de Buenas Prácticas de Producción vigentes, que lo faculta para la fabricación de formas farmacéuticas sólidas, en las condiciones que se requieren, según la Resolución 3028 de 2008, del Ministerio de Salud y Protección Social.
c. Cuenta con resultados favorables de los estudios de estabilidad natural del medicamento a fabricar conforme a los requerimientos técnicos establecidos en el Decreto 677 de 1995 del hoy Ministerio de Salud y Protección Social. De acuerdo con el parágrafo segundo del artículo 22 del citado Decreto, el fabricante se obliga, una vez termine el estudio de estabilidad de envejecimiento natural, a presentar los resultados obtenidos al FONDO.
d. Cuenta 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 Producción 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 del Ministerio de Salud y Protección Social.
e. Cuenta con cabinas de estabilidad calificadas 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.
f. Cuenta con infraestructura y personal idóneo para la realización del seguimiento analítico de muestras de estudios de estabilidad, o en su defecto tener subcontratada una empresa que esté habilitada para prestar dicho servicio cumpliendo con la normatividad vigente.
g. Dispone de instalaciones (espacios seguros) donde se almacenará bajo las Buenas Prácticas de Almacenamiento el principio activo y su respectivo estándar de referencia primario, durante toda la ejecución del contrato.
h. Cumple la normatividad vigente para el correcto almacenamiento de materias primas de control especial, estándares, producto en proceso y terminado, y muestras de retención de medicamentos.
i. El proceso de fabricación corresponde con lo establecido en el dossier técnico que ampara la expedición del Registro Sanitario para el medicamento, así mismo, los análisis de materias primas, controles en proceso y producto terminado son acordes con las especificaciones de la USP vigente, y los costos de los mismos son asumidos por el laboratorio contratista. (Verificado de forma previa por el -FNE- de acuerdo a la información que reposa en el dossier técnico).
j. Cumple con lo dispuesto en el artículo 146 del Decreto 677 de 1995, reglamentado en la Resolución 2004009455 de 2004 con referencia a los programas de Farmacovigilancia e informes de seguridad cuando aplique.

6. CÁLCULO DE LA MATERIA PRIMA PARA LA FABRICACIÓN DE LOS LOTES

La cantidad a fabricar para el presente contrato del medicamento Fenobarbital 10 mg tabletas, es hasta por la cantidad de 6.666 cajas plegadizas x 30 tabletas c/u.
Para el cálculo de la materia prima requerida para la fabricación de cada lote del medicamento, se consideró que:

- De acuerdo con el dossier técnico, se debe tener en cuenta un 1,0 % de exceso en el proceso de fabricación.
- Ajuste de la potencia del activo, la cual es del 98,0% de acuerdo a lo reportado en el certificado de análisis (COA) del laboratorio nacional.
- Cantidad de materia prima requerida para adelantar análisis requeridos y muestra de retención, la cual es de 0,06 Kilogramos.

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

$$Cantidad\ MP = \left(\left(\frac{10\ mg}{Tableta} x \frac{200.000\ tabletas}{1\ Lote} x \frac{101\%}{98{,}0\%} x \frac{1\ Kg}{1000.000\ mg}\right) x\ 1\ lote\right) + 0{,}06\ Kg = 2.12\ \ Kg$$

En total, para la fabricación del objeto contractual se requiere la cantidad de 2,12 Kg de Fenobarbital y teniendo en cuenta el valor de la materia prima disponible en el Almacén del FNE ($ 623.252,77) por Kg, tomado del sistema de inventarios NOVASOFT), el costo total de la materia prima requerida para la fabricación sería de 1.321.295,87).

NOTA 1: Para efectos de la ejecución contractual se hará entrega al contratista en su totalidad de la materia prima correspondiente a 2,12 Kg para la fabricación del medicamento, incluido en la misma la cantidad para adelantar los respectivos análisis de calidad y posterior almacenamiento como muestra retención. 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 a lo establecido en las obligaciones específicas del contratista.

NOTA 2: En caso que se requiera materia prima adicional para fabricar las unidades contratadas, se deberá atender el siguiente procedimiento:

a. El contratista justificará de manera debida las razones para requerir materia prima adicional.
b. El supervisor analizará las razones y aprobará por escrito la entrega de materia prima adicional.
c. Se debe ajustar por parte del contratista el valor amparado en la garantía de BUEN MANEJO Y CUSTODIA DE LA MATERIA PRIMA Y ESTÁNDARES DE REFERENCIA, teniendo en cuenta el valor de inventario al momento de la entrega de la materia prima.

NOTA 3: 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 la misma.
2. Proceder a la manufactura del medicamento solo con la materia prima que cumpla con las especificaciones de calidad para la producción del mismo.

Firmado digitalmente por Juan Sebastian Trujillo Amaya

Juan Sebastián Trujillo Amaya
Coordinador del Grupo Interno de Trabajo de Medicamentos Monopolio del Estado

Elaboró: PBeltran

Firmado digitalmente por Paula Ximena Beltran Bautista