

AMBITO REGULADOR

ÓRGANO OFICIAL REGULATORIO
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS
MÉDICOS

EDICIÓN ORDINARIA, LA HABANA,
SUSCRIPCIÓN: ambitor@cecmed.sld.cu

SUPLEMENTO ESPECIAL AÑO XII

OCTUBRE 9/2012
ISSN 1684-1832

INFORMACIÓN A LOS LECTORES: En esta edición de nuestro Boletín publicamos la siguiente información:

Resolución No. 155/2012. Guía de Administración de Riesgo a la Calidad

REPÚBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE
MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS
MÉDICOS

RESOLUCIÓN No. 155 / 2012

POR CUANTO: Por Resolución No. 263 de fecha 11 de mayo del año 2011, del Ministerio de Economía y Planificación, se autorizó la fusión de las unidades presupuestadas denominadas Buró Regulatorio para la Protección de la Salud, Centro para el Control Estatal de Calidad de los Medicamentos y Centro de Control Estatal de Equipos Médicos, y la creación de la unidad presupuestada denominada Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, en forma abreviada CECMED, todas subordinadas al Ministerio de Salud Pública.

POR CUANTO: Por Resolución No. 153 de fecha 27 de junio del año 2011, del Ministerio de Salud Pública, se creó el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, en forma abreviada CECMED, donde se dispuso que los bienes, recursos, derechos y obligaciones de toda índole de las unidades presupuestadas que se autorizaron fusionar se transfieren al CECMED, la cual se subroga en sus lugares y grados a todos los efectos legales según corresponda.

POR CUANTO: Por Resolución No. 155 de fecha 27 de junio del año 2011, del Ministerio de Salud Pública, el que suscribe fue designado como Director General del CECMED.

POR CUANTO: Por Resolución No. 1 de fecha 9 de junio del año 2006, del Centro para el Control Estatal de Calidad de los Medicamentos, se aprobó y puso en vigor la Regulación No. 16 del mismo año, “Directrices sobre Buenas Prácticas de Fabricación de productos farmacéuticos”, donde se facultó al Director del Centro para aprobar cuantas disposiciones resultaran necesarias para cumplimentar y/o actualizar la misma, en correspondencia con los avances y el desarrollo científico y de la reglamentación sanitaria nacional e internacional.

POR CUANTO: Resulta necesaria la elaboración de la “Guía de Administración de Riesgo a la Calidad”, teniendo en cuenta la experiencia acumulada en las inspecciones a los fabricantes, el estado actual de la ciencia y la tecnología en Cuba, las exigencias del mercado internacional para los medicamentos y los elementos novedosos incorporados por la Organización Mundial de la Salud en el Anexo 3 de la Serie de Informes Técnicos 961 y recientes prácticas de la Conferencia Internacional de Armonización, Organización Internacional de Normalización, Unión Europea, Estados Unidos y de países de Latinoamérica.

POR TANTO: En el ejercicio de las facultades que me están conferidas,

RESUELVO:

PRIMERO: Aprobar y poner en vigor la “Guía de Administración de Riesgo a la Calidad” que se anexa a la presente Resolución.

SEGUNDO: La presente Resolución surtirá efectos legales en el término de 60 días a partir de la fecha de su firma.

TERCERO: El CECMED es el encargado de controlar y verificar el cumplimiento de lo dispuesto en la presente Resolución, así como de proponer cualquier modificación que considere pertinente para su perfeccionamiento.

COMUNÍQUESE a, a todas las empresas involucradas en cualquier aspecto de la fabricación de productos farmacéuticos y materiales.

ARCHÍVESE, la presente Resolución quedará archivada en el protocolo de la Asesoría Jurídica del Centro desde el que se emitirán las copias fieles que sean menester.

PUBLÍQUESE, en el Ámbito Regulatorio, órgano oficial del CECMED para su general conocimiento.

DADA en La Habana a los 13 días del mes de septiembre del año 2012.

“Año 54 de la Revolución”

Dr. RAFAEL B. PÉREZ CRISTÍA
Director General

1. GENERALIDADES	1
2. DEFINICIONES	1
3. REQUISITOS GENERALES	2
4. RESPONSABILIDADES	3
5. PERSONAL	3
6. DOCUMENTACIÓN	3
7. METODOLOGÍA PARA LA ADMINISTRACIÓN DE RIESGO A LA CALIDAD	4
INICIO DEL PROCESO DE ARC	5
EVALUACIÓN	5
CONTROL	6
COMUNICACIÓN Y CONSULTA	6
REVISIÓN	6
8. HERRAMIENTAS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE RIESGO A LA CALIDAD	6
9. BIBLIOGRAFÍA	7
ANEXO I: DESCRIPCIÓN DE ALGUNAS HERRAMIENTAS PARA LA ARC.	7

1. Generalidades

1.1 Las operaciones con medicamentos requieren del cumplimiento de requisitos establecidos en las Buenas Prácticas, con el objetivo de garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos y así velar por los intereses del paciente, la sociedad y el Estado. Las Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Farmacéuticos (BPF), al igual que otros documentos complementarios, forman partes esenciales del Sistema de Gestión de la Calidad, al cual se incorpora como parte integral la Administración de Riesgo a la Calidad, en lo adelante ARC.

1.2 El objetivo de este documento es establecer elementos que servirán de guía para constituir y mantener un Sistema de Administración de Riesgo a la Calidad, proveyendo un enfoque sistemático y estableciendo principios, procesos, metodología y herramientas. Esta guía es aplicable para las operaciones de fabricación de productos farmacéuticos.

1.3 El mantenimiento de un Sistema de ARC tiene como principal objetivo facilitar, pero no eximir a las entidades del cumplimiento de las BPF, direccionando los esfuerzos y recursos disponibles hacia los aspectos que representen un mayor riesgo a la calidad de los productos farmacéuticos. Por otra parte, aporta un enfoque científico y práctico al proceso de toma de decisiones, brindando a las Autoridades mayores garantías sobre la capacidad de las entidades para el tratamiento de los riesgos potenciales, reduciendo así el alcance y el nivel de supervisión directa por parte de las mismas.

1.4 El Sistema de ARC está dirigido principalmente a garantizar la salud del paciente, el cual se puede ver afectado tanto por la falta de disponibilidad de los medicamentos, como por una calidad, seguridad y eficacia inadecuada de estos productos.

1.5 La presente Guía ha sido elaborada acorde a los lineamientos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) relacionados con la ARC; además se tomaron en consideración documentos vigentes sobre esta temática de la Conferencia

Internacional de Armonización (ICH), Organización Internacional de Estandarización (ISO), Convención sobre Inspección Farmacéutica/Esquema de Cooperación sobre Inspección Farmacéutica (PIC/S), Asociación de Productos Parenterales (PDA), Unión Europea, Estados Unidos y Australia. Finalmente se enriqueció con la experiencia acumulada en las Inspecciones Farmacéuticas Estatales efectuadas a la industria nacional y los criterios de los fabricantes. Todos estos elementos han sido convenientemente adaptados, considerando el estado actual de la ciencia y la tecnología en Cuba, así como las exigencias del mercado internacional para los medicamentos.

2. Definiciones

Las definiciones dadas a continuación se aplican a los términos empleados en esta guía. Es posible que tengan significados diferentes en otros contextos.

2.1 **Aceptación del riesgo:** Decisión de aceptar el riesgo.

2.2 **Administración de riesgo:** Aplicación sistemática de políticas, procedimientos y prácticas de gestión de calidad para la evaluación, control, comunicación y revisión de riesgos.

2.3 **Administración de Riesgo a la Calidad (ARC):** Proceso sistemático para la evaluación, control, comunicación y revisión de los riesgos asociados a la calidad de los productos farmacéuticos a través de su ciclo de vida.

Nota: Puede aplicarse tanto de forma retrospectiva como proactiva.

2.4 **Análisis del riesgo:** Estimación del riesgo asociado con los peligros identificados.

2.5 **Ciclo de vida:** Todas las fases en la vida de los productos farmacéuticos, desde su concepción inicial hasta su disposición final o utilización.

2.6 **Comunicación del riesgo:** Intercambio de información relativa al riesgo y a la administración del mismo entre quienes toman las decisiones y otras partes.

2.7 **Control del riesgo:** Proceso en el que son tomadas las decisiones y se implementan las medidas para reducir el riesgo o mantenerlo en niveles especificados.

2.8 **Criterios de riesgo:** Términos de referencia contra los cuales se evalúa la importancia de un riesgo.

Nota 1: Los criterios de riesgo se basan en los objetivos de la organización, así como en el contexto interno y externo.

Nota 2: Los criterios de riesgo se pueden derivar de las normas, leyes, políticas y otros requisitos.

2.9 **Daño:** Daño físico o perjuicio a la salud de las personas, incluyendo el daño que le puede ocurrir a la calidad de un producto o su disponibilidad.

2.10 **Estimación del riesgo:** Proceso usado para asignar valores a la probabilidad de ocurrencia de un daño y la severidad del mismo.

2.11 **Evaluación del riesgo:** Proceso sistemático de organización de la información que apoya la toma de una decisión durante un proceso de Administración de Riesgo a la Calidad. Consiste en la identificación de los peligros y en el análisis y evaluación de los riesgos asociados con la exposición a dichos peligros.

2.12 **Evaluación de riesgo planificada:** Es la evaluación que se lleva a cabo antes de realizar cualquier actividad o trabajo. Esto permite garantizar la calidad como parte de estas actividades y así reducir el riesgo.

2.13 **Evaluación de riesgo no planificada:** Es la evaluación que se lleva a cabo para evaluar el impacto de una situación que pudiera ocurrir.

2.14 **Frecuencia:** Número de eventos o resultados definidos en una unidad de tiempo.
Nota: La frecuencia se puede aplicar a hechos del pasado o para posibles eventos futuros, donde puede ser utilizado como una medida de la probabilidad.

2.15 **Identificación del riesgo:** Utilización sistemática de la información para identificar fuentes potenciales de daño referentes al riesgo en cuestión o a la descripción del problema.

2.16 **Nivel de riesgo:** Magnitud de un riesgo o de una combinación de riesgos, expresado en términos de severidad y su probabilidad de ocurrencia.

2.17 **Parte interesada:** Cualquier individuo, grupo u organización que pueden afectar, ser afectados, o perciben que son afectados por un riesgo.

Nota 1: Las personas que toman las decisiones también pueden ser partes.

Nota 2: Las partes más importantes son el paciente, el profesional de la salud, la Autoridad Reguladora y la Industria Farmacéutica.

2.18 **Peligro: Fuente potencial de daño.**

2.19 **Persona que toma las decisiones:** Persona(s) con la competencia y autoridad necesarias para tomar las decisiones convenientes y oportunas en la ARC.

2.20 **Plan de administración de riesgo:** Esquema en el marco de la administración de riesgo que especifica el enfoque y la gestión de componentes y recursos que deben aplicarse para la ARC.

Nota 1: Los componentes generalmente incluyen los procedimientos, prácticas, asignación de responsabilidades y la secuencia y calendario de las actividades.

Nota 2: El plan de administración de riesgo puede ser aplicado a productos, procesos, proyectos y como parte o totalidad de la organización.

2.21 **Política de administración de riesgo:** Declaración de las intenciones y direcciones generales de una organización relacionados con la administración de riesgo.

2.22 **Probabilidad:** Medida de la probabilidad de ocurrencia, expresada como un número entre 0 y 1, donde 0 es imposible y 1 es una certeza absoluta.

2.23 **Reducción del riesgo:** Acciones realizadas para reducir tanto la probabilidad de que un riesgo suceda como la severidad del mismo.

2.24 **Revisión del riesgo:** Revisión o control de los resultados del proceso de administración de riesgo, teniendo en cuenta, si procede, los nuevos conocimientos y la experiencia sobre este riesgo.

2.25 **Riesgo:** Combinación de la probabilidad de ocurrencia de un daño y la severidad del mismo.

2.26 **Riesgo desconocido:** Riesgo que no puede ser determinado o medido. Estos riesgos pueden ser descubiertos accidentalmente o nunca conocerse.

2.27 **Riesgo residual:** Riesgo remanente después de tomar las medidas para controlar los riesgos.

2.28 **Seguridad:** Libre de un riesgo inaceptable.

2.29 **Severidad:** Medida de la posible consecuencia de un daño.

2.30 **Sistema de Administración de Riesgo:** Conjunto de componentes que proporcionan las bases y disposiciones de la organización para el diseño, implementación, monitoreo, revisión y mejora continua de la administración de riesgo a lo largo la organización.

Nota 1: Las bases incluyen la política, objetivos, disposiciones y el compromiso de gestionar el riesgo.

Nota 2: Las disposiciones de la organización incluyen planes, relaciones, responsabilidades, recursos, procesos y las actividades.

Nota 3: El Sistema de Administración de Riesgo está integrado a las estrategias globales de la organización, así como a las políticas operativas y prácticas.

2.31 **Valoración del riesgo:** Comparación de la estimación del riesgo con el criterio de riesgo establecido, utilizando una escala cuantitativa o cualitativa, para determinar la aceptabilidad del mismo.

3. **Requisitos Generales**

3.1 Las entidades deben asumir la responsabilidad de administrar los riesgos asociados a sus procesos y productos, con el objetivo de asegurar que los productos farmacéuticos obtenidos sean apropiados para el uso previsto y no representen un peligro para el paciente, debido a una calidad, seguridad y eficacia inadecuadas.

3.2 La institución debe establecer y mantener de forma sistemática, oportuna y estructurada un Sistema de ARC, como parte integral del Sistema de Gestión de la Calidad, el cual será debidamente documentado y monitoreado. Este debe contribuir a la obtención de resultados eficientes, consistentes y confiables.

Los criterios de ARC que establezca cada entidad se deben definir en el Registro Sanitario.

3.3 Los principios básicos de la ARC son:

- la evaluación de los riesgos se base en conocimientos científicos y esté dirigida a la protección de los pacientes,
- el nivel de esfuerzo, detalle y el volumen de documentación que suponga el proceso esté en relación con el nivel del riesgo,
- el proceso sea dinámico, interactivo, que responda a los cambios y garantice la mejora continua.

3.4 El enfoque descrito en esta guía se debe utilizar para:

- analizar sistemáticamente los productos y procesos para asegurar que cuenten con una base científica que garantice las probabilidades de éxito;
- detectar las brechas que puedan existir en el conocimiento de los productos y procesos que impidan la identificación correcta de los riesgos;
- mejorar el proceso de comunicación con todas las partes interesadas e involucrados en el proceso de ARC;
- facilitar la transferencia de conocimientos acerca de los procesos y la historia del desarrollo de los productos, para facilitar la progresión del producto y perfeccionar los conocimientos de las entidades;
- permitir a la industria farmacéutica la adopción de un enfoque basado en riesgo para el desarrollo de sus productos. Los resultados del proceso de ARC deben utilizarse como documentos de referencia para apoyar debates sobre el desarrollo de los productos y las estrategias de control con las Autoridades Reguladoras.

4. Responsabilidades

4.1 La Alta Dirección debe ser la máxima responsable de velar por el establecimiento del Sistema de ARC en la entidad, para esto asignará responsabilidades y obligaciones a todos los niveles apropiados y asegurará los recursos necesarios y el personal con la calificación requerida para desarrollar la actividad.

4.2 La Dirección de la entidad debe definir, aprobar y documentar una Política relacionada con la Administración de Riesgo a la Calidad que asegure el cumplimiento legal y reglamentario aplicable, tanto de alcance nacional como internacional e incluya:

- objetivos de la organización y el compromiso para gestionar los riesgos;
- definición de los procesos y subprocesos relacionados con el ciclo de vida del producto, estableciendo un nivel de prioridad en los mismos, de acuerdo al riesgo que cada uno representa para la salud de los pacientes; para esto se deben emplear herramientas de administración de riesgo que se definirán más adelante;
- declarar para cada proceso los daños potenciales, riesgos asociados y aceptabilidad del riesgo.

4.3 El Sistema de ARC debe ser auditado como parte del Sistema de Gestión de la Calidad, con el objetivo de confirmar su buen funcionamiento. Se realizarán revisiones periódicas de este Sistema por la Alta Dirección.

5. Personal

5.1 El concepto de ARC, al igual que el de Buenas Prácticas de Fabricación, Aseguramiento y Control de la Calidad, son aspectos interrelacionados de la Gestión de la Calidad y deben ser de conocimiento y responsabilidad de todo el personal.

5.2 Cada entidad debe contar con una persona competente y responsable de la toma de decisiones para liderar y coordinar las actividades del Sistema de ARC. Esta persona será la responsable de conformar los equipos de ARC que se requieran, de acuerdo al caso en particular.

5.3 El personal que sea seleccionado para conformar un equipo de ARC deberá tener los conocimientos y experiencia apropiados, aspectos que deben ser definidos y documentados en los requisitos de calificación del personal.

5.4 Las actividades del Sistema de ARC se deben realizar, aunque no siempre, por equipos interdisciplinarios, con representación de todas las áreas involucradas en los procesos de mayor prioridad e incluyendo expertos en las áreas apropiadas, por ejemplo, calidad, ingeniería, registro, producción, distribución, además de personal con conocimiento en administración de riesgo.

5.5 Se debe mantener una capacitación continua del personal que se relacione directamente con las actividades del Sistema de ARC y periódicamente se debe evaluar su efectividad, quedando constancia escrita de la misma.

5.6 Cuando sea contratado personal para dirigir o participar en el proceso de ARC, deben definirse documentalmente y delimitarse claramente sus responsabilidades, así como donde recae la decisión sobre la aprobación definitiva de los documentos generados como parte del proceso.

6. Documentación

6.1 Las entidades deben definir, documentar y revisar periódicamente los procesos relacionados con el ciclo de vida de los productos fabricados, con el objetivo de evaluar y controlar los riesgos que puedan estar asociados a los mismos, así como monitorear la efectividad de estos controles.

6.2 Se deben establecer y mantener Procedimientos Normalizados de Operación, orientados a la seguridad del paciente, así como los registros asociados para la realización de la ARC, y cuando proceda, las conclusiones obtenidas en las diferentes etapas desarrolladas. Se debe considerar la evaluación tanto de los riesgos planificados como no planificados, así como las exclusiones, en caso que procedan.

6.3 El fabricante deberá contar con toda la documentación de ARC de cada producto y proceso evaluado, la cual evidenciará y brindará trazabilidad sobre todas las etapas desarrolladas.

6.4 Las entidades deben establecer, mantener y documentar un Plan de ARC que permita la implementación de la Política, así como la integración de la ARC a todas las actividades de la organización. El mismo debe ser trazable y contendrá al menos la siguiente información:

- el alcance del plan, incluyendo la identificación y descripción de los productos y procesos que serán considerados en la administración de riesgo;
- actividades a realizar y sus intervalos de tiempo;
- asignación de responsabilidades y autoridades;
- criterios de aceptabilidad;
- verificación de las actividades.

6.5 Cualquier aspecto que se presente después que esté elaborado el plan se podrá incluir con la debida información y evaluación. Este se revisará periódicamente.

7. Metodología para la ADMINISTRACIÓN DE RIESGO a la calidad

7.1 Para la aplicación de la ARC puede seguirse la metodología descrita en el siguiente gráfico, la cual será debidamente documentada; no obstante, pueden utilizarse otros modelos sobre la base de una justificación adecuada. El énfasis que se haga en cada etapa dependerá de cada caso, pero para que un proceso sea robusto tendrá en cuenta todos los elementos con un nivel de detalle en proporción a su riesgo específico. La toma de decisiones puede tener lugar en cualquier fase del proceso, por lo que el gráfico no señala los puntos de decisión. Algunas de las decisiones a tomar pueden ser volver al paso anterior y buscar más información, ajustar los modelos de riesgo o incluso finalizar el proceso de administración de riesgo, basando esta decisión en información que la justifique.

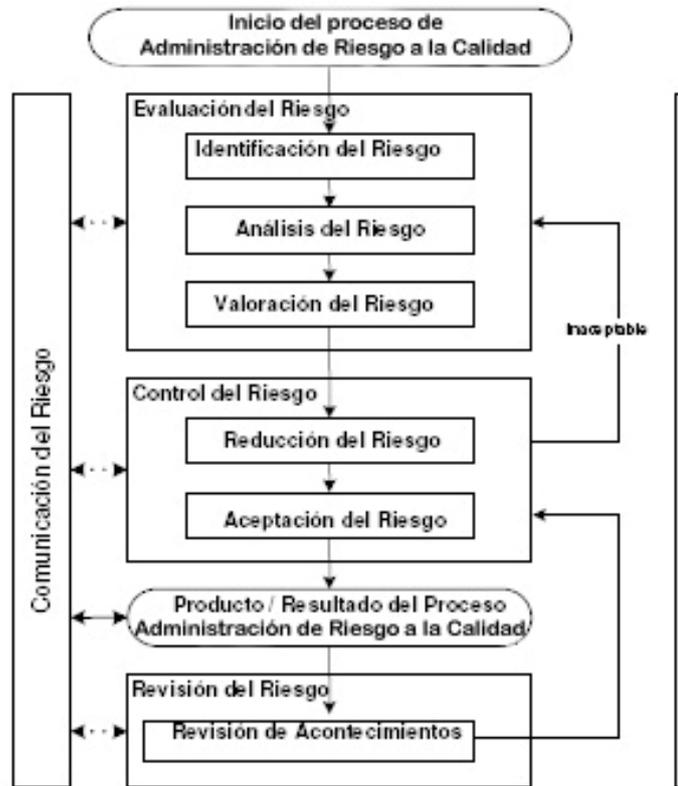


Figura 1. Metodología de la ARC, tomada de la ICH Q9.**Inicio del proceso de ARC**

7.2 Antes de iniciar el proceso de ARC es importante evaluar y entender tanto el contexto interno como externo de la organización, ya que pueden influir significativamente en el diseño del proceso.

Evaluar el contexto interno de la organización puede incluir, pero no se limita a:

- a) la administración, estructura organizativa, funciones y responsabilidades;
- b) las políticas, los objetivos y las estrategias que existen para su realización;
- c) la capacidad, entendida en términos de recursos y el conocimiento (por ejemplo, capital, tiempo, personas, procesos, sistemas y tecnologías);
- d) los sistemas y flujos de información y los procesos de toma de decisiones (tanto formales como informales);
- e) las relaciones con los actores internos, las percepciones y los valores;
- f) la cultura de la organización;
- g) normas, directrices y modelos adoptados por la organización;
- h) la forma y el alcance de las relaciones contractuales.

Evaluar el contexto externo de la organización puede incluir, pero no se limita a:

- a) lo social y cultural, político, jurídico, normativo, financiero, tecnológico, económico, natural y entorno competitivo, ya sea internacional, nacional, regional o local;
- b) los factores claves y las tendencias que tienen un impacto sobre los objetivos de la organización;
- c) las relaciones con los actores externos, las percepciones y los valores.

7.3 La organización debe definir los criterios de riesgo que se utilizarán para evaluar la importancia de los riesgos identificados. Los criterios deberán reflejar los valores de la organización, objetivos y recursos. Algunos criterios pueden ser impuestos por requisitos legales y reglamentarios u otros requisitos que la organización suscriba. Los criterios de riesgo deben ser coherentes con la Política de ARC y deben ser revisados periódicamente.

7.4 Se debe conformar el equipo que desarrollará el proceso específico de ARC y establecer los recursos necesarios.

7.5 El fabricante debe asegurar que toda la información que esté a su alcance, relacionada con los conocimientos y la experiencia sobre los productos y procesos determinados, se encuentre disponible para el desarrollo eficaz del proceso. El proceso de ARC debe estar sustentado sobre la base de la mejor información disponible. Las entradas del proceso pueden ser fuentes de información tales como datos históricos, experiencia, información de las partes interesadas, la observación, pronósticos y opiniones de expertos.

7.6 Se debe contar con una descripción completa del producto y/o proceso en particular, incluidas las correspondientes informaciones de calidad, tales como la composición, propiedades físicas y químicas, estructura, pH, temperaturas, el método de limpieza, tratamientos bactericida/bacteriostático (por ejemplo, tratamiento térmico), secado, tamizado, mezclado, envasado, así como las condiciones de almacenamiento, entre otros. El mecanismo de transportación y distribución también debe ser descrito, especialmente cuando los productos son termolábiles. Por otra parte se debe identificar el uso previsto del producto por parte del paciente y en determinados casos puede que deban ser considerados, los grupos de población vulnerables, por ejemplo, pacientes geriátricos, niños, embarazadas y pacientes inmunodeprimidos.

7.7 El equipo de ARC debe construir un diagrama de flujo que abarque todas las etapas y decisiones en el proceso en fase de desarrollo. Al aplicar la ARC a una determinada operación, los pasos anteriores y posteriores también deben ser considerados. A continuación se debe confirmar la operación desarrollada en la práctica contra el diagrama de flujo elaborado, en todas las etapas y las horas de operación. Las discrepancias que puedan existir deben ser analizadas, documentadas y enmendadas.

Evaluación

7.8 Para la identificación de los riesgos se deben enumerar y documentar todos los daños conocidos y previsible que puedan afectar al producto o proceso en cuestión, en condiciones normales y de falla, es decir, aspectos que puedan afectar la seguridad del medicamento y con esto la salud de los pacientes. Se considerará el tipo de producto y los procesos críticos.

7.9 Deben ser considerados, al menos, los peligros potenciales que se relacionen con los siguientes aspectos:

- materiales y componentes,
- características físicas y composición del producto,
- procesos de transformación,
- límites microbianos,
- instalaciones,
- equipos,
- envases,
- limpieza e higiene,
- personal.

7.10 Para el análisis de los riesgos se deben establecer razonablemente secuencias previsible o combinaciones de eventos que puedan resultar en una situación de daño y declarar el daño.

7.11 Para cada situación de daño identificada se deben estimar los riesgos asociados utilizando los datos y la información disponible.

7.12 En las situaciones de daño en que la probabilidad de ocurrencia no pueda ser estimada, se listarán las posibles consecuencias para su posterior uso en la evaluación y control del riesgo.

7.13 Cualquier sistema empleado para categorizar cualitativamente o cuantitativamente la probabilidad de ocurrencia del daño y la severidad del mismo debe ser documentado.

7.14 El equipo de ARC decidirá qué riesgos serán abordados en el Plan de ARC y qué medidas de control, cuando existan, se pueden aplicar para cada riesgo. Si se detecta un peligro en una etapa donde es necesario el control para la seguridad y no existe ninguna medida de control, debe modificarse esa etapa del producto o proceso, o la etapa anterior o posterior, para incluirla. Pueden ser necesarias más de una medida de control para fiscalizar un peligro específico, así como, más de un peligro puede ser controlado por una medida de control específica.

7.15 Se debe evitar una inadecuada evaluación y control de riesgos que puedan ir en detrimento del paciente con el objetivo de lograr ahorros de costos.

7.16 Para la valoración del riesgo la entidad debe decidir, usando los criterios definidos en el plan, si se requiere una reducción del riesgo; si no se requiere, no se aplicará lo que establecen los acápites 7.17 y 7.18 para esta situación, solamente se llevará a cabo un análisis de riesgo/beneficio para los riesgos residuales.

Control

7.17 La entidad deberá identificar las medidas para controlar los riesgos y reducirlos a niveles aceptables. Se utilizará una o varias de estas opciones de control de riesgo, siguiendo el orden de prioridad:

1. Seguridad inherente por diseño.
2. Medidas de protección en el producto o proceso.
3. Información de seguridad.

7.18 Las medidas de control que se establezcan deberán ser implementadas, las mismas se documentarán y serán razonables y alcanzables. La efectividad de estas medidas de control se verificará.

7.19 Después de aplicadas las medidas de control de riesgo, cualquier riesgo residual debe ser evaluado usando los criterios definidos en el plan. Esta evaluación se documentará. Si el riesgo residual no se considera aceptable según los criterios definidos, se aplicarán otras medidas de control. Para los riesgos residuales que se consideren aceptables, la entidad decidirá cual será comunicado y que información se incluirá.

7.20 Si el riesgo residual no se considera aceptable y no son factibles las medidas de control, el fabricante deberá revisar y reunir datos y literatura para determinar si los beneficios médicos para el uso determinado del producto superan el riesgo residual. Si la evidencia encontrada no es suficiente para concluir que los beneficios médicos superan el riesgo residual, este no se considerará aceptable. Si ocurriese lo contrario y el riesgo residual se considera aceptable, se procederá según el acápite anterior para estos casos.

Comunicación y consulta

7.21 La información relacionada con el proceso de administración de riesgo o alguna de sus etapas, según proceda, deberá ser consultada y aprobada por las personas que toman las decisiones u otras que se definan y deberá ponerse en conocimiento de todas las partes interesadas. En ocasiones se puede desarrollar un proceso formal de comunicación de riesgo, que incluya a Autoridades Reguladoras, la Industria Farmacéutica, así como pacientes. La información puede estar relacionada con la existencia, naturaleza, forma, probabilidad, severidad, aceptabilidad, tratamiento, detectabilidad, u otros aspectos de los riesgos a la calidad. Este proceso de comunicación se documentará adecuadamente.

Revisión

7.22 Los resultados obtenidos durante el proceso de ARC deberán ser documentados y revisados regularmente, con el objetivo de considerar nuevas experiencias y conocimientos que pueden obtenerse de las revisiones de los productos, inspecciones, auditorias, control de cambios, proceso de quejas y reclamaciones, retiradas, entre otros.

7.23 Si como resultado de este proceso se obtienen aspectos que puedan tener un impacto en las decisiones tomadas con anterioridad, se considerará la posibilidad de iniciar nuevamente las etapas de la administración de riesgo en cuestión. También pudieran reconsiderarse las decisiones de aceptar o no el riesgo.

7.24 Siempre que sea posible, los procesos deberán corregirse cuando los resultados de este monitoreo indiquen una tendencia hacia la pérdida de control. Estos ajustes deben hacerse antes de que ocurra una desviación o no conformidad.

7.25 La frecuencia con que se establezca la revisión del proceso de ARC dependerá del nivel del riesgo.

7.26 Con el fin de subsanar las desviaciones o no conformidades que se produzcan, deben establecerse acciones correctivas específicas para cada riesgo evaluado como parte del sistema de ARC. Estas acciones deben garantizar que los riesgos se encuentren bajo control y por tanto deben ser monitoreadas. Las acciones correctivas deben incluir como mínimo lo siguiente:

- la determinación y corrección de la causa del incumplimiento;
- la determinación de la disposición del producto no conforme;
- el registro de las acciones correctivas que se adopten.

8. Herramientas para la administración de riesgo a la calidad

8.1 Como parte del proceso de ARC, se deberán aplicar herramientas con el objetivo de establecer un proceso de toma de decisiones con una base científica y práctica, estas serán transparentes y reproducibles y se seleccionarán y documentarán debidamente.

8.2 Se emplearán algunas de las herramientas que se mencionan a continuación o combinaciones de ellas; aunque la entidad podrá definir otras que crea correspondientes. Cuando se considere necesario se podrán adaptar estas herramientas para su uso en áreas específicas:

- Métodos para la gestión básica de riesgos (diagramas de flujo, hojas de control...).
- Análisis Modal de Fallos y Efectos (AMFE).
- Análisis Modal de Fallos, Efectos y su Criticidad (AMFEC).
- Análisis por Árbol de Fallos (AAF).
- Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (APPCC).
- Análisis de Peligros de Operatividad (APO).
- Análisis Preliminar de Peligros (APP).
- Clasificación y filtración de los riesgos.
- Herramientas estadísticas de apoyo.

El Anexo I muestra una descripción de estas herramientas.

8.3 Las herramientas que emplee la entidad para desarrollar el proceso de ARC estarán basadas en un proceso de selección debidamente fundamentado y documentado.

9. Bibliografía

- 9.1 PNO 07.001 Edición 03 "Metodología para el Proceso de Reglamentación, contenido y revisión de las disposiciones reguladoras". CECMED.2009.
- 9.2 WHO. Guideline on Quality Risk Management: draft. Geneva, 2011.
- 9.3 ICH Q9 Quality Risk Management. 2005.
- 9.4 ISO. ISO 31000 Risk management - Principles and guidelines. 2009.
- 9.5 ISO Guide 73 Risk management - Vocabulary. 2009.
- 9.6 ISO 14971 Medical devices - Application of risk management to medical devices. 2007.
- 9.7 IEC/ISO 31010 Risk management - Risk assessment techniques. 2010.
- 9.8 BS 31100:2008 Risk management. Code of practice. 2008.
- 9.9 FDA. Guidance for Industry. Q9 Quality Risk Management. U.S, 2006.
- 9.10 EMA. Part III Quality Risk Management (ICH Q9). European Union, 2011.
- 9.11 PIC/S. Annex 20 Quality Risk Management. 2009.
- 9.12 New Zealand Standard. AS/NZS ISO 31000:2009 Risk management-Principles and guidelines. Australian, 2009.
- 9.13 TGA. The Therapeutic Goods Administration's risk management approach to the regulation of therapeutic goods. Australian, 2011.
- 9.14 PDA. Technical Report No. 44 Quality Risk Management for Aseptic Processes. 2008.
- 9.15 Presentation: Using Risk Management in Manufacturing Safe, Pure, and Effective Sterile Products. Vesper, J. Proceasep 2011. Cuba, 2011.
- 9.16 Ministro de Trabajo y Seguridad Social. Resolución No. 31/2002 Procedimientos Prácticos Generales para la Identificación, Evaluación y Control de los Factores de Riesgo en el Trabajo. Cuba, 2002.
- 9.17 Contraloría General de la República. Resolución No. 60/2011 Normas del Sistema de Control Interno. Cuba, 2011.

ANEXO I: DESCRIPCIÓN DE ALGUNAS HERRAMIENTAS PARA LA ARC.

Análisis Modal de Fallos y Efectos (AMFE)

El AMFE es un método que se emplea para evaluar los fallos que pueden acontecer en un proceso y sus probables consecuencias en los resultados y/o en el comportamiento de los productos. Una vez que se identifican los modos de fallos, se procede a eliminar, contener, reducir o controlar dichos fallos potenciales. El AMFE se basa en el conocimiento del producto y del proceso. De forma metódica, este método analiza procesos complejos y los convierte en pasos manejables. Es una poderosa herramienta, útil para identificar los fallos más importantes que pueden acontecer, los factores causantes de estos fallos y sus posibles repercusiones.

Se puede utilizar para priorizar los riesgos y monitorizar la eficacia de las actividades de control y se puede aplicar a equipos e instalaciones, así como para analizar una determinada operación de fabricación y su efecto en el producto o proceso. Identifica los elementos/operaciones del sistema que lo hacen vulnerable. Los datos y resultados del AMFE se pueden utilizar como base para el diseño, para posteriores análisis o para orientar la utilización de recursos.

Análisis Modal de Fallos, Efectos y su Criticidad (AMFEC)

El AMFE podría ampliarse introduciendo una investigación sobre el grado de importancia de las consecuencias de los fallos, la posibilidad de ocurrir y su detectabilidad, convirtiéndose entonces en un análisis modal de fallos, efectos y su criticidad, AMFEC. Para que este tipo de análisis se pueda llevar a cabo se deben establecer las especificaciones del producto o proceso. Esta herramienta permite identificar los puntos en que la adopción de acciones preventivas adicionales resulta apropiada para minimizar los riesgos.

La principal aplicación del AMFEC en la industria farmacéutica es para analizar los fallos y riesgos asociados a los procesos de fabricación (si bien puede tener otras aplicaciones). El resultado de un análisis AMFEC es una "puntuación" de riesgo relativo para cada modo de fallo, que se utiliza para clasificar los modos de fallo.

Análisis por Árbol de Fallos (AAF)

El AAF es un método de análisis que parte de la asunción previa de un fallo en el funcionamiento de un proceso o producto. Esta herramienta evalúa uno por uno los fallos de un sistema (o subsistema) pero puede combinar múltiples causas de fallo mediante la identificación de cadenas causales. Los resultados se representan de manera gráfica en forma de árbol de fallos. Para cada nivel en el árbol, las combinaciones de las situaciones que pueden dar lugar a la producción del fallo se describen con "operadores lógicos" (y, o, etc.). El AAF se basa en el conocimiento de proceso por parte de los expertos para identificar los factores causales.

El AAF se puede utilizar para establecer el camino hasta la causa raíz del fallo, por ejemplo, como parte de la investigación de las reclamaciones o desviaciones. Esta herramienta permite asegurar que las mejoras pretendidas resolverán completamente

el fallo y no darán lugar a otros problemas. El AAF es eficaz para evaluar cómo múltiples factores afectan a una determinada cuestión. El resultado incluye una representación gráfica de los modos de fallo. Resulta útil para la gestión de riesgos y para el desarrollo de programas de supervisión.

Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (APPCC)

El APPCC es una herramienta sistemática y preventiva que garantiza la calidad, seguridad y fiabilidad de un producto. Se trata de un método estructurado que aplica principios técnicos y científicos para el análisis, evaluación, prevención y control de los riesgos o de la(s) consecuencia(s) adversa(s) de los peligros debido al diseño, el desarrollo, la producción y la utilización de los productos.

El APPCC consta de siete pasos:

1. Realizar un análisis de los peligros del proceso e identificar las medidas preventivas para cada paso.
2. Determinar los puntos críticos de control.
3. Establecer límites críticos.
4. Establecer un sistema para monitorear los puntos críticos de control.
5. Establecer las acciones correctivas a adoptar siempre que la monitorización indique que los puntos críticos no están bajo control.
6. Establecer un sistema para verificar que el sistema APPCC funciona de forma eficaz.
7. Establecer un sistema de registro de datos.

El APPCC puede ser utilizado para identificar y gestionar los riesgos asociados a peligros físicos, químicos y biológicos (incluida la contaminación microbiana). Es más útil cuando el conocimiento del proceso y del producto es lo suficientemente amplio como para basar en él la identificación de los puntos críticos de control. El resultado es la información sobre la gestión de riesgos que facilita el control de los puntos críticos no solo en el proceso de fabricación, sino en otras fases del ciclo de vida del producto.

Análisis de Peligros de Operatividad (APO)

El APO está basado en una teoría que asume que las situaciones de riesgo están causadas por desviaciones en el diseño o en el funcionamiento. Se trata de una técnica de lluvia de ideas sistemática para identificar los peligros utilizando las llamadas "palabras guía". Estas "palabras guía" (ej. No, más, distinta a, parte de, etc.) se aplican a los parámetros relevantes (ej. contaminación, temperatura) para ayudar a identificar potenciales desviaciones del uso normal o de las intenciones del diseño. Por lo general, en este tipo de análisis participan personas con experiencia en el diseño del producto o proceso y su aplicación.

El APO se puede aplicar a procesos de fabricación, incluyendo la producción contratada a terceros, así como a los proveedores, equipos e instalaciones. En la industria farmacéutica se utiliza también para la evaluación de los peligros para la seguridad de los procesos. Como en el caso del APPCC, el resultado de un APO es una lista de operaciones críticas para la gestión de

riesgos, lo que facilita el control regular de los puntos críticos en el proceso de fabricación.

Análisis Preliminar de Peligros (APP)

El APP es una herramienta de análisis basada en la aplicación de la experiencia previa o en el conocimiento de un peligro o fallo, con el fin de identificar futuros peligros, situaciones de riesgo y sucesos que pueden causar daños, así como para estimar la probabilidad de que ocurran para una actividad, instalación, producto o sistema dado.

La herramienta consiste en:

- Identificar las posibilidades de que ocurra el riesgo.
- Evaluar cualitativamente el alcance del posible daño que podría derivarse del mismo.
- Clasificar el riesgo utilizando una combinación de severidad y probabilidad de ocurrencia.
- Identificar las posibles acciones correctivas.

El APP es útil cuando se analizan sistemas ya existentes o para priorizar peligros en los cuales las circunstancias impidan la utilización de una técnica más extensiva. Se puede utilizar para el diseño de productos, procesos e instalaciones, así como para evaluar los tipos de peligros para los productos. Normalmente se utiliza en las fases tempranas del desarrollo de un proyecto, cuando existe poca información sobre los detalles del diseño o de los procedimientos operativos; por ello, a menudo, esta técnica es precursora de otros estudios. Generalmente, los peligros identificados mediante APP son posteriormente valorados usando otras herramientas de gestión de riesgos.

Clasificación y filtración de los riesgos

La clasificación y la filtración de riesgos se emplean para la comparación y clasificación de los riesgos. La clasificación de riesgos en sistemas complejos requiere la evaluación de múltiples y diversos factores cualitativos y cuantitativos para cada caso. Esta herramienta implica dividir una pregunta básica sobre el riesgo en tantos componentes como sea necesario para determinar los factores involucrados en él. Estos factores se combinan dando lugar a una puntuación relativa única que puede ser utilizada posteriormente para la clasificación de riesgos. Los "filtros," en la forma de factores de peso o puntos de corte para las puntuaciones de riesgo, pueden ser utilizados para poner a escala o adecuar la clasificación a los objetivos de la institución o de políticas.

La clasificación y filtración de riesgos se puede utilizar para priorizar las inspecciones o auditorías a plantas de fabricación por parte de las Autoridades Reguladoras o la industria. Este método es especialmente útil en situaciones en las cuales el conjunto de riesgos y las consecuencias derivadas a gestionar, son diversos y difíciles de comparar utilizando una única herramienta, así como cuando la institución precisa evaluar los riesgos desde un punto de vista cualitativo y cuantitativo dentro del marco de la misma organización.

Herramientas estadísticas de apoyo

Las herramientas estadísticas apoyan y facilitan la gestión de riesgos, permiten evaluar de forma efectiva los datos, ayudan en la determinación del significado de los grupos de datos y facilitan la toma de decisiones de forma más fiable.

A continuación se incluye una lista de las principales herramientas estadísticas utilizadas comúnmente en la Industria Farmacéutica:

- Gráficos de control, por ejemplo:
 - de aceptación;
 - con media aritmética y límites de alarma;
 - de sumas acumuladas;
 - Gráficos de control de Shewart;
 - Media móvil ponderada.
- Diseño de experimentos.
- Histogramas.
- Gráficos de Pareto.
- Análisis de la capacidad de los procesos.

Comité Editorial

Presidente

Dr.C. Rafael B. Pérez Cristiá

Editor Ejecutivo

M.C. Lic. Lisette Pérez Ojeda

Miembros

M.C. Yaquelín Rodríguez Valdés
Dra.C. Celeste A. Sánchez González
Dra C. Diadelys Rémirez Figueredo
Dra. Santa Deybis Orta Hernández
Dra. Loida Oruña Sánchez

Consejo de Redacción

Presidente:

M.C. Ing. Aymé Suárez Torra

Miembros:

Lic. Herminia Díaz Terry
Lic. Eloína Amada Pérez Estrada
M.C. Ing. Carmen Portuondo Sánchez

Tel: (537) 2718645, 2718767

Fax: (537) 2714023

E-mail: cecmmed@cecmmed.sld.cu