|  |
| --- |
| **GESTIÓN DE RIESGOS DE/PARA Llenadora de 8 boquillas** |
| |  |  |  | | --- | --- | --- | | **RÚBRICA / PUESTO** | **FIRMA** | **FECHA** | | **Y. Pérez**  **Auxiliar de Validación** |  | **/ /** | | **J. Castella**  **Coordinador de Validación** |  | **/ /** | | **D. Pérez**  **Gerente de Planta** |  | **/ /** | | **<Añadir tantas personas como responsables del sistema>** |  | **/ /** | | **C. Pedraza**  **Responsable Sanitario y Gerente de Aseguramiento de Calidad** |  | **/ /** | | **<dirección de planta>**  **<Solo necesaria si se acepta un riesgo alto>** |  | **/ /** | |

COLOCAR SELLO, SEGÚN APLIQUE

**I N D I C E**

|  |  |
| --- | --- |
| Objetivo | **3** |
| Alcance | **3** |
| Responsabilidades | **3** |
| Desarrollo del Proceso | **3** |
| Metodología | **3** |
| Análisis de Riesgo | **4** |
| Resultados y Conclusiones | **9** |
| Estrategia de Control y Mitigación de Riesgos | **12** |
| Referencias Bibliográficas | **12** |
| Documentos Relacionados | **13** |
| Definiciones y Abreviaturas | **13** |
| Anexos | **13** |
| Control de Cambios | **13** |
| Firmas de Conocimiento | **13** |

1. **OBJETIVO**
   1. Identificar y valorar los riesgos inherentes a la calidad del producto del Llenadora de 8 boquillas, mencionado en el alcance de este documento, para determinar los controles de diseño (CAs / CDEs / Alarmas / Controles de Procedimiento) considerando su naturaleza de diseño (tecnología utilizada, características de los componentes, funcionalidades, etc.). La identificación de estos controles se utilizará para la definición y desarrollo de las pruebas del Llenadora de 8 boquillas durante sus distintas etapas de calificación, las cuales se enfocarán a verificar y/o retar dichos controles, de tal manera que se logre demostrar la funcionalidad, consistencia y robustez del proceso para entregar un producto de calidad.
2. **ALCANCE**
   1. La presente Gestión de Riesgos (identificación, análisis y acciones de mitigación) aplica para el Llenadora de 8 boquillas, marca EASY-PACK, modelo GT-8 y con número de serie <NUMERO DE SERIE>. Este equipo y/o sistema se encuentra ubicado AR-ACO-001 ubicado en Laboratorios Cosmedilab S.A. de C.V en Avenida Toluca No. 257, Col. Olivar de los Padres C.P. 01780 Delegación Álvaro Obregón en la Ciudad de México.
3. **RESPONSABILIDADES**
   1. *Responsable Sanitario y Gerente de Aseguramiento de Calidad:*Asegurar que los riesgos identificados sean atendidos mediante acciones preventivas o controles actuales para asegurar la calidad de los productos.

Revisar y autorizar la presente gestión de riesgos.

* 1. *Gerente de Planta***:** Facilitar los recursos necesarios para la elaboración de la presente gestión de riesgos.

Revisa la gestión de riesgos.

* 1. *Coordinador de Validación***:** Liderar la gestión de riesgos para el aseguramiento de todos los riesgos asociados a la calidad del producto.

Coordinar y facilitar los recursos necesarios para la elaboración de la gestión de riesgos.

Revisar la gestión de riesgos.

* 1. *Auxiliar de Validación:*Responsable de realizar y liderar la gestión de riesgos para el aseguramiento de todos los riesgos asociados a la calidad del producto

1. **DESARROLLO DEL PROCESO**
   1. **Metodología**
      1. Tomando como referencia el modelo del guía ICH Q9 y el procedimiento VAL-PNO-004 Sistema de Administración de Riesgos, la Gestión de Riesgos la divide en 4 etapas:
         1. **Etapa 1 - Valoración del Riesgo:** etapa en la cual se identifica, analiza y evalúan las potenciales fallas y su potencial impacto; para esta etapa se utilizan las siguientes herramientas de gestión de riesgos:

* PHA (Process Hazards Analysis): herramienta que de manera sistematizada analiza las etapas y funciones de un proceso con el fin de identificar aquellas etapas o funciones con un potencial impacto a un Atributo Critico de Calidad (CQA), a un Parámetro Crítico de Proceso (CPP) o a la Integridad de Datos (DI).
* AMFE (Análisis de Modos de Falla y sus Efectos): herramienta que se toma como base, y la cuál es rediseñada para analizar aquellas etapas con un potencial impacto a un CQA, CPP o DI, con el fin de identificar los CAs / CDEs (componentes, funciones, alarmas, procedimientos, materiales, etc.) que son críticos y necesarios para mantener el riesgo en un nivel aceptable; esta etapa comprende de 3 actividades:

1. Identificación de las fallas.
2. Análisis de riesgos por medio del entendimiento de las causas probables de las fallas.
3. Valoración de riesgos.
   * + 1. **Etapa 2 - Control del Riesgo:** Son las medidas de control que reducen a un nivel aceptable el riesgo; también conocida como estrategia de control. La complejidad y alcance de las medidas de control deben ser congruentes con el nivel de riesgo identificado. El control de riesgo comprende dos enfoques básicos:

* Reducción del riesgo: Se enfoca en disminuir la probabilidad de que ocurra el riesgo identificado y/o aumentar la detección en caso de que el riesgo se haya presentado.
* Aceptación del riesgo: Se refiere a aceptar el riesgo residual aún después de la implementación de los controles para disminuir la probabilidad y al aumentar la detectabilidad (si es factible).
  + - 1. **Etapa 3 - Comunicación del Riesgo:** Es la etapa en la cual se da a conocer la información a los usuarios directos e indirectos en cualquier etapa del Sistema de Gestión de Riesgos de Calidad, por ejemplo, las medidas de control a ser implementadas para la reducción del riesgo. Esta etapa se cubre al emitir la presente de gestión de riesgos, así como durante la emisión de los documentos propios de calificación como son: plan de calificación, protocolos y reportes de calificación.
      2. **Etapa 4 - Revisión del Riesgo**: Es la etapa en la cual se revisan y monitorean la existencia y/o inclusión de nuevos riegos derivados de cambios que se han introducido al sistema, hay dos detonadores que crean la necesidad de la revisión y actualización de la gestión de riesgos, uno es por periodos programados y la segunda es una revisión basada en el evento.
* Revisión basada en periodos programados: Esta revisión se realiza durante la revisión periódica conforme a lo indicado en el Plan Maestro de Validación en el apartado de mantenimiento al estado validado, en dónde se revisan los riesgos asociados al sistema, con el fin de evaluar si el nivel de riesgo aumenta, se mantiene o disminuye, así como verificar que las medidas de control, como son los CAs, CDEs, Alarmas y Procedimientos identificados en el ejercicio de gestión de riesgos sigan implementados y sean efectivos.
* Revisión basada en evento: Estas revisiones son detonadas por eventos del sistema de calidad, por ejemplo: Desviaciones, No Conformidades, Quejas, Datos de tendencia, Controles de Cambio, Auditorías, Inspecciones, etc.
  1. **Análisis de Riesgo**
     1. ***Etapa I - Valoración del Riesgo***
        1. Fase I: Esta fase se lleva a cabo por medio de la herramienta de gestión de riesgos PHA (Process Hazards Analysis), y la cual se enfoca en desglosar las etapas del proceso y funciones del Llenadora de 8 boquillas para evaluar en cada una de ellas si hay un potencial impacto a un CQA, CPP o a la integridad de datos; eta actividad se encuentra documentada a continuación; para cada etapa y función con potencial impacto, se llevó a la Fase II, para llevar un análisis más detallado.

Los CQAs y CPPs del producto/servicio, y que se toman como referencia para este análisis son:

Tabla 1. CQAs y CPPs del producto/servicio

|  |  |
| --- | --- |
| **CQA** | **CPP** |
| Volumen de Marbete | Volumen de Embolo Pistón |
|  | Volumen de Dosificado de Aguja |
|  | Presión |
| Pureza | Descripción |
|  | Límites Microbianos |

Tabla 2. Identificación de etapas del proceso y funciones del Llenadora de 8 boquillas

| **No.** | **Etapa del proceso o función** | **Descripción del proceso o funcionalidad** | **CQA** | **Genera /**  **Afecta/**  **Verifica** | **CPP** | **Integridad de Datos (DI)** | **Comentarios** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Operación Básica - ¿para se requiere el equipo? | | | | | | | |
| 1 | Alimentación del Tanque de Dosificado | La bomba peristáltica alimenta un tanque destinado para el dosificado del producto. | Volumen de Marbete,  Pureza | Afecta  Afecta | No Aplica | No Aplica | Al alimentar el producto en el tanque de dosificado se asegura el volumen de dosificado para los émbolos pistones que dosifican el producto, como entran en contacto directo con el producto afectan la descripción y limites microbianos del producto. |
| 2 | Alimentación de Jeringas o Pistones | Mediante una acción neumática se desplazan los pistones y la cámara vacía se llena con producto. | Volumen de Marbete,  Pureza | Genera,  Afecta | Presión, Volumen del Embolo de Pistón | No aplica | El desplazamiento de los émbolos y pistones determina el volumen de producto a dosificar dentro del envase primario. Se cuenta con un regulador de presión individual para cada pistón y uno general para los 8 pistones. Mediante una ajuste mecánico de estos dos mecanismos se asegura el producto a dosificar. |
| 3 | Alimentación de Envase Primario | Mediante una alimentación manual se alimenta el equipo de frasco limpio para recibir el producto. | Volumen de Marbete | Afecta, | No Aplica | No Aplica | La alimentación manual de frasco afecta el volumen de dosificado, dado que para completar el proceso de dosificado en cada jeringa debe existir un par de jeringa frasco. |
| 4 | Conteo o Censo de Frascos | El equipo censa el número de frascos a dosificar correspondiendo a los parámetros ingresados | Volumen de Marbete | Verifica | No Aplica. | Almacena de forma temporal un conteo de todos frascos que pasan por el sensor como un número de frascos dosificados. | El censo del frasco que transita a lo largo de la banda transportadora se contabiliza y se refleja en la pantalla como un total de frascos dosificados. |
| 5 | Dosificación del Producto | Mediante una acción neumática los pistones se desplazan y vierten el producto en el envase primario. | Volumen de Marbete,  Pureza | Generación,  Afecta | Volumen de Dosificado de Aguja, | No aplica. | Mediante un ajuste fino se puede aumentar o reducir la carrera del embolo pistón y asegurar el volumen dosificado por aguja. El producto al desplazarse el embolo se vierte sobre el frasco y este queda dosificado. |
| Operaciones Secundarias – Por ejemplo, operaciones de habilitación, limpieza, etc. | | | | | | | |
| No Aplica | No Aplica | No Aplica | No Aplica | No Aplica | No Aplica | No Aplica | El equipo no cuenta con operaciones secundarias. |
| Funciones del sistema de control adicionales a la operación básica y secundarias | | | | | | | |
| No Aplica | No Aplica | No Aplica | No Aplica | No Aplica | No Aplica | No Aplica | El sistema de control no cuenta con funciones adicionales, es un sistema computacional categoría GAMP 3 (No Configurable). |

* + - 1. Fase II: El objetivo de esta fase es identificar las potenciales fallas, los controles necesarios para disminuir la probabilidad de que se presente la falla y los controles para detectar la falla si es que esta se llega a presentar. Los controles identificados son los Aspectos Críticos (CAs) y los Elementos Críticos de Diseño (CDEs) que son necesarios para mantener el nivel de riesgo del sistema a un nivel aceptable, por lo tanto, son elementos y aspectos que son entrada para la calificación del Llenadora de 8 boquillas, ya que deberá verificarse durante las distintas etapas de calificación que estén implementados. Esta fase se lleva por medio de la herramienta adaptada de gestión de riesgos AMFE (Análisis de Modos de Falla y su Efecto) y la cual comprende de los siguientes 3 pasos:
* Identificación de las fallas: En esta etapa se distinguen y reconocen potenciales fallas o peligros que pueden impactar un CQA, CPP o en la Integridad de los Datos.
* Análisis de riesgo por medio del entendimiento de las causas probables de las fallas: Es la identificación de los Aspectos Críticos (CAs) y Elementos Críticos de Diseño (CDEs), así como la estimación cualitativa para ligar la probabilidad de ocurrencia, su severidad y detectabilidad.
* Valoración de riesgos: Determina o categoriza la magnitud del riesgo.

NOTA: Utilizar el formato electrónico (ANEXO 1)

* + - * 1. Identificación de las fallas: De la Fase I se obtuvieron las etapas del proceso o funcionalidades que cuenten con un potencial impacto a un CQA, CPP o a la integridad de datos (DI), y de cada una se identificaron las potenciales fallas que puedan impactar un CQA, CPP o DI, así como se definió su impacto o severidad conforme a la siguiente tabla:

Tabla 3. Niveles de severidad

| Severidad | |
| --- | --- |
| 5 | Afecta la seguridad del uso e identidad del producto, poniendo en riesgo la salud del usuario al no cumplir con la seguridad. |
| 4 | Afecta la calidad del producto incumpliendo alguna de sus especificaciones, sin afectar al usuario. |
| 3 | Afecta el control del proceso o la integridad de los datos generados/monitoreados. |
| 2 | Afecta la capacidad del proceso o el rendimiento. |
| 1 | No se espera que el fallo origine un efecto real sobre el producto/proceso. |

* + - * 1. Análisis de riesgo por medio del entendimiento de las causas probables de las fallas: Esta etapa a su vez se divide en dos pasos.

1. Determinar la probabilidad de que se presente la falla que impacta al CQA, CPP o DI: la cual se determina tomando como base los controles que se tienen para evitar que suceda la falla, estos controles son los llamados controles de diseño (CAs/CDEs) y pueden ser componentes, funciones, parámetros del equipo, procedimientos, entre otros elementos que disminuyen o eliminan la probabilidad de que se presente la falla. La probabilidad de que se presente la falla se ponderó conforme a la siguiente tabla.

Tabla 4. Niveles de probabilidad

| Probabilidad | |
| --- | --- |
| 5 | Es altamente probable que se presente la falla ya que de los aspectos evaluados (componentes, funciones, parámetros controlados, procedimientos, etc.), no se cuenta con ningún aspecto para disminuir o eliminar la probabilidad de que se presente la falla. |
| 4 | Es muy probable que se presente la falla ya que de los aspectos evaluados (componentes, funciones, parámetros controlados, procedimientos, etc.), un aspecto está presente para disminuir o eliminar la probabilidad de que se presente la falla o si tiene más de un aspecto, la combinación de los aspectos identificados disminuye parcialmente la probabilidad de que se presente la falla. |
| 3 | Es probable que se presente la falla ya que de los aspectos evaluados (componentes, funciones, parámetros controlados, procedimientos, etc.), dos aspectos están presentes para disminuir o eliminar la probabilidad de que se presente la falla. o si tiene más de dos aspectos existe la posibilidad de que los aspectos identificados en su uso rutinario puedan fallar. |
| 2 | Es poco probable que se presente la falla ya que de los aspectos evaluados (componentes, funciones, parámetros controlados, procedimientos, etc.), tres aspectos están presentes para disminuir o eliminar la probabilidad de que se presente la falla o si tiene menos de tres aspectos es improbable que los aspectos identificados en su uso rutinario puedan fallar. |
| 1 | Es muy poco probable que se presente la falla ya que de los aspectos evaluados (componentes, funciones, parámetros controlados, procedimientos, etc.), cuatro o más aspectos están presentes para disminuir o eliminar la probabilidad de que se presente la falla o si tiene menos de cuatro aspectos es imposible que los aspectos identificados en su uso rutinario puedan fallar. |

Se evaluó el nivel de impacto tomado en consideración el valor obtenido de la Severidad de la falla y la probabilidad, realizando una multiplicación de ambos valores; el resultado se clasifica conforme a la siguiente tabla.

Tabla 5. Nivel de Impacto

|  |  |
| --- | --- |
| Nivel de Impacto | |
| Alto (12 a 25) | Cuando el nivel de impacto sea mayor o igual a 12. |
| Medio (5 a 10) | Cuando el nivel de impacto sea mayor o igual a 5 y menor o igual a 10. |
| Bajo (1 a 4) | Cuando el nivel de impacto sea mayor o igual a 1 y menor o igual a 4. |

1. Identificar los elementos que se cuentan para detectar la falla que impacta al CQA, CPP o DI: Se identificaros si como parte del proceso o diseño del equipo existe la manera de detectar el peligro mediante, controles automáticos o manuales, de acuerdo con la efectividad de los controles se ponderó la detectabilidad conforme a la siguiente tabla.

Tabla 6. Niveles de Detectabilidad

| Detectabilidad | | |
| --- | --- | --- |
| Menor detectabilidad  Mayor detectabilidad | 5 | Los controles establecidos no permiten la detección de la falla o bien, no existen controles para su detección. |
| 4 | Se cuenta con controles manuales para detectar la falla, sin embargo, existe la posibilidad de que no sea detectada. |
| 3 | Se cuenta con controles manuales para detectar la falla y el daño producido por la falla es obvio y resulta muy improbable que no sea detectado por los controles existentes. |
| 2 | Se cuenta con controles automáticos (que funcionan por sí solos) que detectan la falla. |
| 1 | Se cuenta con controles automáticos (que funcionan por sí solos) que detectan la falla y de manera automática se corrigen y/o contienen o son características físicas que, a través de una única inspección y confirmación de su cumplimiento, corrigen y/o contienen la falla, y que además a través del tiempo es improbable que sufra variaciones por su uso o desgaste. |

* + - * 1. Valoración de riesgos: Se determinó o categorizó la magnitud del riesgo, a partir del valor obtenido de la Severidad, Probabilidad y Detectabilidad, realizando una multiplicación de cada uno de los valores; el resultado se clasifica conforme a la siguiente tabla.

Tabla 7. Riesgo Residual

|  |  |
| --- | --- |
| Riesgo Residual | |
| Alto (40 a 125) | Cuando el nivel de impacto sea mayor o igual a 40 |
| Medio (15 a 36) | Cuando el nivel de impacto sea mayor o igual a 15 y menor o igual a 36 |
| Bajo (1 a 12) | Cuando el nivel de impacto sea mayor o igual a 1 y menor o igual a 12 |

* + 1. ***Etapa 2 – Control del Riesgo***
       1. Conforme a las medidas de control (CAs / CDEs), y a la evaluación de riesgo, se determina el riesgo residual de cada peligro el cual se interpretó conforme a la siguiente tabla:

Tabla 9. Definición de Valores Riesgo Residual

| **Riesgo Residual** | **Definición** |
| --- | --- |
| Bajo (B) | Considerado como aceptable, no se requieren acciones. La probabilidad de que el riesgo ocurra con los controles definidos funcionando es considerada baja, y el nivel de detección es robusto. |
| Medio (M) | Normalmente considerado inaceptable, y requiere mitigación a través del Diseño (CAs/CDEs) y/o Controles de Procedimiento, sin embargo, los expertos en el tema deben considerar un riesgo medio como aceptable para sistemas/procesos específicos y decidir aceptar el riesgo. |
| Alto (A) | Considerado como inaceptable y requiere mitigación a través del Diseño y/o Controles de Procedimiento. En algunas situaciones, los expertos en el tema deben determinar si esos controles no son apropiados, como, por ejemplo, el costo de implementación sobrepasa los costos si el riesgo ocurre, retos operacionales, u otras razones. Los expertos en el tema deben recomendar aceptación del sistema con un alto riesgo; en este caso, la evaluación del riesgo del sistema debe ser aprobada por un alto nivel organizacional (Dirección). |

* + - 1. El escenario ideal es que sólo existan riesgos residuales bajos, por lo que en el caso de que durante el ejercicio se hubieran obtenido un riesgo residual Medio o Alto, se evaluó el implementar controles adicionales y/o aumentar la detectabilidad, con el fin de lograr una disminución del riesgo residual; dado a que el riesgo residual es directamente proporcional a la probabilidad y a la detectabilidad, a manera de guía se tomaron en cuenta las siguientes consideraciones:
         1. Al adicionar controles (CA´s / CDE´s), la probabilidad de que se presente el riesgo tenderá a disminuir.
         2. Si la detectabilidad aumenta, el riesgo residual tenderá a disminuir.
         3. Habitualmente el nivel de severidad no cambia ya que está relacionado al impacto en el CQA si se llegara a presentase la falla
      2. En el caso de se haya definido agregar controles y/o a aumentar la detectabilidad, se volvió a calcular la probabilidad, nivel de impacto, detectabilidad y riesgo residual para evaluar si el riesgo residual disminuye, sin embargo, si a pesar de los controles identificados el riesgo residual se mantiene como medio o alto, los expertos en el tema realizarán sus recomendaciones en concordancia a lo indicado en la tabla 9 (Definición de Valores Riesgo Residual).
    1. ***Etapa 3* - Comunicación del Riesgo**
       1. La comunicación del riesgo se documenta mediante la autorización y revisión del presente análisis de riesgo.
    2. ***Etapa 4* – Revisión del Riesgo**
       1. Se realizará conforme a l mantenimiento del estado validado para el Llenadora de 8 boquillas, donde se revisará y verificará que los controles establecidos para la calificación inicias, se sostengan y los riesgos no hallan cambiando y en caso de encontrarse nuevos riesgos se hallan establecido controles adecuados para estos.

1. **REULTADOS Y CONCLUSIONES**
   1. Análisis de potencial impacto a un CQA, CPP o DI en las etapas del proceso y funciones:
      1. Se documentaron las etapas del proceso y funciones del Llenadora de 8 boquillas, y en dónde para cada etapa y función se identifica si hay CQAs y CPPs relevantes que puedan ser impactados en dicha etapa o función, así como si puede ser impactada la integridad de datos.
   2. Análisis de fallas e identificación de CAs / CDEs:
      1. Se documentan e identifican las potenciales fallas, los controles necesarios para disminuir la probabilidad de que se presente la falla y los controles para detectar la falla si es que esta se llega a presentar. Los controles identificados son los Aspectos Críticos (CAs) y lo Elementos Critiicos de Diseño (CDEs) que son necesarios para mantener el nivel de riesgo del sistema a un nivel aceptable, por lo tanto, son elementos que deberán verificarse durante las distintas etapas de calificación  
         En la siguiente tabla se encuentra un resumen de las etapas y funciones con potencial impacto a un CQA, CPP o a la integridad de Datos:

Tabla 10. Etapas o funciones con Impacto a la Calidad del Producto

| **Etapa o Operación** | **CQA** | **Genera /**  **Afecta/**  **Verifica** | **CPP** | **DI** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Operación Básica - ¿para se requiere el equipo? | | | | |
| Alimentación del Tanque de Dosificado | Volumen de Marbete,  Pureza | Afecta  Afecta | No Aplica | No Aplica |
| Alimentación de Jeringas o Pistones | Volumen de Marbete,  Pureza | Genera,  Afecta | Presión, Volumen del Embolo de Pistón | No Aplica |
| Alimentación de Envase Primario | Volumen de Marbete | Afecta, | No Aplica | No Aplica |
| Conteo o Censo de Frascos | Volumen de Marbete | Verifica | No Aplica. | No Aplica |
| Dosificación del Producto | Volumen de Marbete,  Pureza | Generación,  Afecta | Volumen de Dosificado de Aguja, | No Aplica |
| Operaciones Secundarias – Por ejemplo, operaciones de habilitación, limpieza, etc. | | | | |
| No Aplica | No Aplica | No Aplica | No Aplica | No Aplica |
| Funciones del sistema de control adicionales a la operación básica y secundarias | | | | |
| No Aplica | No Aplica | No Aplica | No Aplica | No Aplica |

* + 1. De las potenciales fallas identificadas en las etapas con potencial impacto a un CQA, CPP o a la integridad de datos, se identificaron un total de 8 riesgos, los cuales se categorizaron de la siguiente manera:
* Riesgos Residuales Bajos: Cero riesgos de tipo bajo.
* Riesgos Residuales Medios: Cuatro riesgos de tipo medio los cuales no requieren de acciones de mitigación o control. Los controles manuales son suficientes para detectar y prevenir el riesgo.
* Riesgos Residuales Altos: Cuatro riesgos de tipo alto, las acciones que se proponen para mitigar el riesgo consisten: La elaboración de un procedimiento de inspección y liberación de equipos y áreas, donde se cuente con un apoyo visual para el inspector de calidad durante el proceso de inspección al liberar el equipo y áreas.
  + - 1. Riesgos Medios y acciones recomendadas: Este tipo de riesgo normalmente es considerado inaceptable, y requiere mitigación a través del Diseño, incluyendo los CAs y CDEs necesarios para disminuir el riesgo, sin embargo, los expertos en el tema deben considerar un riesgo medio como aceptable para sistemas/procesos específicos y decidir aceptar el riesgo; los riesgos clasificados como medios y que fueron aceptados son:

Tabla 11. Riesgos Residuales nivel Medio.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Potencial falla** | **Controles identificados** | **Justificación para aceptarse** |
| Si no se asegura el producto en el tanque se puede ingresar burbujas o cavidades de aire | Se cuenta con un control de proceso para medir o determinar el volumen contenido el frasco. La falla se puede detectar mediante una variación en el volumen dosificado en el producto (el control en proceso esta detallado en el ACO-PNO-008, Operación y Limpieza de la Llenadora de 8 boquillas EQ-LLE-01). | La inspección en proceso manual en conjunto con la responsabilidad del operador son suficientes para asegurar o prevenir el riesgo. |
| Volumen dosificado en producto sea menor al Volumen de Marbete | Se cuenta con un control de proceso para medir o determinar el volumen contenido el frasco. La falla se puede detectar mediante una variación en el volumen dosificado en el producto (el control en proceso esta detallado en el ACO-PNO-008, Operación y Limpieza de la Llenadora de 8 boquillas EQ-LLE-01). | Los controles de en proceso, así como la inspección en proceso por el área de control de calidad son suficientes para asegurar el volumen dosificado de producto. |
| La falta de un envase en la línea ocasione que no se dosifique el producto dentro del envase ocasionando un derrame. | Se cuenta con un equipo periférico el cual es una mesa de acumulación (EQ-MES-01) el cual brinda un apoyo en una alimentación constante de frasco al equipo de dosificado. | El equipo periférico, es suficiente para asegurar que el equipo de dosificado trabaje de forma continua. |
| La falta de un envase en la línea ocasione que no se dosifique el producto dentro del envase ocasionando un derrame. | En el procedimiento ACO-PNO-008 Operación y Limpieza de la Llenadora de 8 boquillas EQ-LLE-01. Se establecen las acciones que deben tomar los operadores al presentar esta falla y como prevenirla. | El equipo periférico, es suficiente para asegurar que el equipo de dosificado trabaje de forma continua. |

* + - * 1. Es necesario que los controles de diseño identificados para mantener el riesgo medio estén implementados, sean verificados y retados durante la calificación del equipo y/o sistema, así como estos se deben mantener durante la vida operacional del equipo y/o sistema; en la sección 7 se enlistan los controles identificados (estrategia de control).
      1. Riesgos Altos y acciones recomendadas: Este tipo de riesgo es considerado como inaceptable y requiere mitigación a través del Diseño y/o Controles de Procedimiento. En algunas situaciones, los expertos en el tema deben determinar si esos controles no son apropiados, como, por ejemplo, el costo de implementación sobrepasa los costos si el riesgo ocurre, retos operacionales, u otras razones. Los expertos en el tema deben recomendar aceptación del sistema con un alto riesgo; en este caso, la evaluación del riesgo del sistema debe ser aprobada por un alto nivel organizacional (Dirección); los riesgos clasificados como altos son:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Potencial falla** | **Controles identificados** | **Acciones de Control a Verificar** |
| Contaminación del producto (Pureza) | Se cuenta con una liberación del equipo y el / area despues de una inspección por el área de control de calidad que asegura la limpieza del equipo y área. ACO-PNO-001, Proceso de Acondicionamiento para Lubricante Intimo (Prudence Lub 75 mL) | Se realizará un instructivo de como realizar la inspección de limpieza del tanque de acumulación con la posibilidad de un apoyo visual para el inspector de calidad. |
| Contaminación del producto (Pureza) | Se cuenta con una liberación del equipo y el / area despues de una inspección por el área de control de calidad que asegura la limpieza del equipo y área. ACO-PNO-001, Proceso de Acondicionamiento para Lubricante Intimo (Prudence Lub 75 mL) | Se realizará un instructivo de como realizar la inspección de las mangueras, émbolos, pistones y manivela con la posibilidad de un apoyo visual para el inspector de calidad. |
| Contaminación del producto (Pureza) | Se cuenta con una liberación del equipo y el / area despues de una inspección por el área de control de calidad que asegura la limpieza del equipo y área. ACO-PNO-001, Proceso de Acondicionamiento para Lubricante Intimo (Prudence Lub 75 mL) | Se realizará un instructivo de como realizar las agujas con la posibilidad de un apoyo visual para el inspector de calidad. |
| El volumen dosificado en el frasco sea menor al volumen de marbete. | En el procedimiento ACO-PNO-008 Operación y Limpieza de la Llenadora de 8 boquillas EQ-LLE-01. Se establecen las acciones que deben tomar los operadores al presentar esta falla y como prevenirla. | Se verificará la modificación o elaboración de un instructivo de control de proceso para determinar a cada percentil 0.25 del proceso del equipo se sostiene el ajuste fino. |

Tabla 11 Riesgos Residuales nivel Alto.

* + - * 1. Es necesario que los controles de diseño identificados estén implementados, sean verificados y/o retados durante la calificación del Llenadora de 8 boquillas, así como estos se deben mantener durante la vida operacional del Llenadora de 8 boquillas.

1. **ESTRATEGIA DE CONTROL Y MITIGACIÓN DE RIESGOS**
   1. En esta sección se enlistan los controles de diseño (componentes, funciones, parámetros del equipo, procedimientos, controles automáticos, etc.), los cuales son necesarios verificar durante las distintas etapas de calificación y mantenerse como estrategia de control durante la vida operacional del Llenadora de 8 boquillas.
      1. Se ha identificado la estrategia de control que mitigan los potenciales riesgos a la calidad del producto, los cuales se utilizarán para la definición y desarrollo de las pruebas del Llenadora de 8 boquillas durante sus distintas etapas de calificación, ya que la calificación se enfocará a verificar y/o retar dichos controles, de tal manera que se logre demostrar la funcionalidad, consistencia y robustez del proceso para entregar un producto de calidad. En caso de que durante la Calificación se detecte que no se posee con alguno de estos controles, se tendrá que volver a evaluar impacto correspondiente a fin de verificar si el riesgo residual se ve impactado, en caso de que este aumente, se tendrá que evaluar la factibilidad de la implementación de controles adicionales a fin de que el riesgo se mantenga dentro de los niveles aceptables.

De la misma manera la presente gestión de riesgos deberá ser utilizada como una herramienta para identificar las pruebas a realizar cuando ocurran cambios al equipo y se requiera realizar como parte del control de cambios actividades de calificación, ya que con dicha herramienta se identificará los controles de diseño impactados (CAs / CDEs) y consecuentemente se podrá definir de manera asertiva las pruebas a realizar para evaluar dichos cambios.

El presente ejercicio se realizó considerando todo el proceso de manera integral, por lo que, si el proceso cambia, la Evaluación de Riesgos del Sistema deberá ser revisada y en caso necesario actualizada.

1. **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

| No. | Nombre |
| --- | --- |
|  | NOM-241-SSA1-2021, Buenas prácticas de fabricación de dispositivos médicos. |
|  | US Food & Drug Administration - Code of Federal Regulations, Title 21, part 211, “Current Good Manufacturing Practice (GMP) For Finished Pharmaceuticals” |
|  | ISPE, Commissioning and Qualification, Segunda Edición. |
|  | ICH guideline Q9 – Quality Risk Management |
|  | Handbook of validation in pharmaceutical processes, Agalloco, DeSantis, Grilli and Pavell, 4ta Edición. |

1. **DOCUMENTOS RELACIONADOS**

* VAL-PNO-004, Sistema de Administración de Riesgos

1. **DEFINICIONES Y ABREVIATURAS**
   1. **CA:** Aspectos Críticos (Critical Aspects)
   2. **CQA:** Atributo Crítico de Calidad (Critical Quality Attribute)
   3. **CDE:** Elemento Crítico de Diseño (Critical Design Element)
   4. **DI:** Integridad de Datos (Data Integrity)
   5. **CPP:** Parámetro Crítico del Proceso (Critical Process Parameter)
2. **ANEXOS**

* ANEXO 1. COLOCAR NOMBRE DEL FORMATO ELECTRÓNICO

1. **CONTROL DE CAMBIOS**

| **FECHA** | **REALIZADO POR** | **DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO** | **VERSIÓN** | **APROBADO POR** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |

1. **FIRMAS DE CONOCIMIENTO**

| **FECHA** | **PUESTO** | **RÚBRICA** | **FIRMA** |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |