

DOCUMENTO TÉCNICO DE RX-360

GESTIÓN DE PROVEEDORES CRÍTICOS

RX-360 GRUPO DE TRABAJO EN PROVEEDORES

AUTORES PRINCIPALES:

RICK CALABRESE

ROBIN KUMOLUYI

WAIL ODEH



Contenido

Resumen e introducción	3
Propósito.....	3
Alcance	4
Identificación y definición de proveedores críticos.....	5
Evaluación proactiva de proveedores críticos	7
Diligencia debida y auditorías.....	7
Indicadores críticos de desempeño (KPI) y monitoreo de tendencias	8
Notificación regulatoria y monitoreo	10
Identificación y evaluación de problemas de incumplimiento.....	13
Evaluación de riesgos: efectos en el producto	16
Mitigación y control de riesgos.....	19
Cooperación	19
Actividades de remediación.....	20
Estrategia de salida	21
Seguimiento y verificación de CAPAs.....	22
Resumen de la prevención.....	24



Resumen e introducción

Propósito

La fabricación de productos médicos, medicamentos y dispositivos médicos está altamente regulada en todo el mundo. Todos los aspectos de su proceso de fabricación, desde el diseño del producto hasta su entrega, demandan procedimientos documentados. Los puntos críticos en el proceso, y en los que ensayos son necesarios, también precisan vigilancia de la unidad de calidad. La evaluación de riesgos para determinar las etapas críticas del proceso es obligatoria para las empresas reguladas y es un requisito para las compañías no reguladas que cuenten con un sistema de gestión de la calidad ISO 9001 posterior al 2015.

Una parte muy importante del proceso de fabricación es el abastecimiento y la gestión apropiados de los proveedores de bienes y servicios de una compañía regulada. Esta es un área en la que la evaluación de riesgos es muy importante para poder gestionar adecuadamente la producción.

Cada empresa debe desarrollar un programa de evaluación y valoración de riesgos para determinar cuáles son los proveedores críticos del proceso de fabricación. Las empresas reguladas deben incluir consideraciones adicionales al evaluar a sus proveedores críticos. El programa de evaluación debe centrarse en los factores que potencialmente puedan causar la interrupción de la cadena de suministro como, por ejemplo, el origen único de un suministro, el cumplimiento normativo, las capacidades únicas del proveedor, y aquellos proveedores que tienen un solo subproveedor clave. Debe emplearse un enfoque proactivo y reactivo para administrar y gestionar a los proveedores críticos.

Si bien una evaluación de riesgos puede ser una herramienta para desarrollar un plan para atender a los problemas potenciales, ningún plan es infalible y a veces ocurren problemas imprevistos. Se debe desarrollar un plan de acción cada vez que surja un problema que afecte a un proveedor crítico con el fin de mitigar sus consecuencias y evitar así una interrupción de la



cadena de suministro. Esto es especialmente cierto si la causa del problema está relacionada con un incumplimiento normativo.

Este documento discute los aspectos centrales de cómo manejar la gestión de un proveedor crítico que está bajo escrutinio y de cómo minimizar el efecto en la cadena de suministros.

Alcance

Este documento cubre a los proveedores de suministros críticos para fabricantes de productos regulados, los cuales son referidos como *clientes* en el resto de este documento. El alcance de este documento está limitado a proveedores de primer nivel o directos. El proceso y las mejores prácticas que se discuten se concentran en aspectos regulatorios, pero pueden aplicarse también a otros asuntos relacionados con el desempeño de la calidad.



Identificación y definición de proveedores críticos

La industria regulada, es decir, de medicamentos y dispositivos médicos, depende en gran medida de los proveedores para la provisión de materiales (ingredientes activos, componentes de empaque, excipientes, etc.) y servicios (procesos de esterilización, análisis y ensayos, almacenamiento y distribución, etc.) necesarios para mantener su negocio principal. Los incumplimientos de los requisitos regulatorios y de otras obligaciones pueden tener un grave efecto en la reputación y las finanzas de una compañía. La magnitud del efecto asociado con el incumplimiento de un proveedor varía dependiendo de cuán crítico es el proveedor para una empresa. Contar con un proceso bien definido para identificar y monitorear a los proveedores es la clave para mitigar dicho riesgo y sus efectos.

A continuación, se proporciona un resumen de los criterios para identificar a un proveedor crítico, reconociendo que ellos deben aplicarse de manera particular en cada caso. Las empresas deben evitar clasificar a un gran número de proveedores como críticos (por ejemplo, aunque ciertos proveedores de ingredientes activos pueden ser proveedores críticos, no todos ellos deben considerarse automáticamente como críticos).

A lo largo de los años los criterios de selección de proveedores han evolucionado y seguirán cambiando como resultado del aumento de la competencia, la globalización de los mercados y los cambios en el panorama regulatorio. Identificar a los proveedores críticos debe ser una parte integral del proceso de cualificación del proveedor. Los factores que se pueden utilizar para designar a un proveedor como crítico podrían incluir, pero no se limitan a los siguientes:

1. Criticidad de los materiales o servicios proporcionados a la empresa. Deben considerarse como críticos aquellos proveedores de materiales o servicios asociados con la producción de medicamentos y dispositivos médicos que son (a) médicamente necesarios (para salvar vidas) y que (b) tienen sustitutos limitados.
2. Disponibilidad del material o servicio. Los materiales o servicios proporcionados por un número limitado de proveedores o por un proveedor único representan un riesgo mayor para las empresas.



3. Número de productos o materiales suministrados. Cuanto mayor sea la cantidad o el volumen de material procedente de un mismo proveedor, mayor será el riesgo para la cadena de suministro.
4. Efecto financiero. Este factor se puede medir por la severidad que representaría la interrupción del suministro de un material o servicio crítico por parte del proveedor.

Teniendo en cuenta los factores arriba enumerados, un proveedor crítico puede definirse como:

Cualquier proveedor principal o único de un material o servicio crítico, cuya falla en el suministro de bienes o servicios puede llegar a producir un efecto muy perjudicial para una compañía.

La criticidad de un proveedor debe ser reevaluada periódicamente ya que los criterios de evaluación son dinámicos. Por ejemplo, un proveedor considerado como no crítico durante su evaluación inicial puede ser reclasificado como crítico si empieza a suministrar productos o servicios críticos.

La identificación de los proveedores críticos garantizará que (a) se someta al proveedor a niveles de control y monitoreo apropiados y (b) se mejore la utilización de los recursos disponibles para el monitoreo y control asegurándose su asignación donde sean más necesarios.



Evaluación proactiva de proveedores críticos

Diligencia debida y auditorías

Un cliente debe llevar a cabo un proceso programa de diligencia debida completo al momento de evaluar a un proveedor crítico. Contar con un procedimiento de diligencia debida bien definido permitirá al cliente recopilar pruebas documentadas de las capacidades financieras y técnicas, así como de la capacidad de la cadena de abastecimiento de un proveedor. Una práctica óptima para una diligencia debida rigurosa es contar con una lista de verificación detallada. Dicha lista no sólo garantizará que se incluyan todos los aspectos de la diligencia debida, sino que también acelerará el proceso. Dicha lista puede incluir, como mínimo, los siguientes elementos:

1. Información general del proyecto (material o servicio que se proporcionará, plazos, capacidad de la cadena de suministro, etc.)
2. Sistemas de calidad aplicables (políticas y procedimientos de calidad; historial de inspecciones hechas por entes reguladores; funciones, responsabilidades y posición jerárquica de la unidad de calidad; gestión y control de materiales, instalaciones y equipos; control de producción, etc.) junto con la cultura de calidad.
3. Capacidades y habilidades técnicas.
4. Recorrido al establecimiento del proveedor (área de producción, unidad de control de calidad, planta física, etc.)
5. Medio ambiente y Salud y Seguridad (por ejemplo, política y procedimientos de seguridad ocupacional).
6. Cumplimiento regulatorio y estados financieros (evaluación de la capacidad del proveedor para completar un trámite regulatorio de ser necesario, historial de desempeño financiero del proveedor, costo del servicio o material a proporcionar, etc.)

Según la criticidad del proveedor, el equipo responsable del proceso de diligencia debida debe incluir miembros provenientes de diversas áreas funcionales. Representantes de Compras, Tecnología y de la unidad de Calidad deben siempre integrar el equipo de diligencia debida.



Representantes de las áreas de cumplimiento regulatorio, de Ingeniería, del Medioambiente y de Salud y Seguridad se pueden incluir cuando ello necesario. Cada miembro del equipo de diligencia debida debe documentar la información recopilada y proporcionar recomendaciones de acciones relacionadas con su área de especialización. Un informe detallado de los resultados de la diligencia debida, que combine toda la información recolectada y las recomendaciones finales, debe ser presentado a la alta dirección de la Empresa.

La diligencia debida es un paso imperativo del proceso de cualificación del proveedor mediante el cual se puede evaluar la idoneidad del proveedor.

Indicadores críticos de desempeño (KPI¹) y monitoreo de tendencias

En las industrias reguladas es muy importante contar con proveedores críticos fiables que garanticen la disponibilidad de productos o servicios donde y cuando sean necesarios. Los indicadores críticos de desempeño (KPI) son esenciales para el proceso de medición del desempeño y son de gran valor tanto para el cliente como para el proveedor crítico. Los KPI ayudan a identificar y medir los niveles de calidad y desempeño de un proveedor crítico. La implementación de KPI para proveedores críticos es crucial en la identificación de buenas prácticas, áreas de mejora, y de cualquier tendencia que, de no ser atendida, puede provocar interrupciones en el suministro. Los KPI deben medirse desde el punto de vista del cliente y del proveedor. Un acuerdo de calidad entre las partes debe establecer un proceso para gestionar y corregir cualquier discrepancia detectada.

Los KPI deben incluir medidas de calidad que permitan predecir en cierto grado situaciones potenciales en el futuro y proporcionar transparencia sobre los criterios bajo los que se evaluará al proveedor. Cada KPI debe contar con una definición acordada que garantice métodos coherentes de recopilación de datos capaces de respaldar su propósito previsto. Clientes y proveedores críticos deben establecer conjuntamente los KPI, incluyendo las definiciones e indicadores de calidad correspondientes.

¹ KPI: , por sus siglas en inglés *Key Performance Indicator*, son los indicadores críticos de desempeño.



Los KPI de calidad a usar dependen del tipo de producto o servicio proporcionado por el proveedor y de la relación comercial con el usuario final. No todos los indicadores son aptos en todos los casos, por lo que es importante que los indicadores seleccionados sean discutidos y acordados entre el proveedor y el usuario final. Los KPI de calidad pueden incluir, entre otros, los siguientes:

1. Tasa de rechazo del producto o servicio.
2. Tendencias o tasa máxima de quejas de los clientes.
3. Resultados de inspecciones regulatorias, y de auditorías internas y de clientes.
4. Tasa máxima de desviaciones o de no-conformidades.
5. Rendimiento estándar o de primera pasada: esto puede ser medido por el número total de unidades producidas o servicios provistos libres de no-conformidades dividido por el número total de unidades producidas o servicios prestados.
6. Cumplimiento del plan de capacitación o entrenamiento al personal.
7. Tasas de cierre de acciones correctivas y preventivas.
8. Control de modificaciones o cambios.

Del mismo modo, debe establecerse un proceso para la revisión periódica de los KPI con el proveedor crítico. La frecuencia de la revisión puede determinarse en función de la criticidad del proveedor para la empresa. En general, se recomienda una revisión trimestral de los KPI, teniendo en cuenta que la empresa debe adaptar la frecuencia de revisión a la naturaleza del negocio y a la capacidad del proveedor para proporcionar la información correspondiente. Un sistema de cuadro de mandos o tableros de control puede servir como método para monitorear los KPI.

Los KPI son una valiosa herramienta proactiva que contribuye enormemente al proceso de monitoreo y revisión del desempeño de los proveedores críticos. Unos KPI efectivos permitirán a la empresa actuar proactivamente en cualquier problema potencial que surja y así minimizar o eliminar el efecto en la cadena de suministro.



Notificación regulatoria y monitoreo

Es muy importante desarrollar un proceso para monitorear posibles problemas regulatorios que pueden surgir de los proveedores de un cliente, en especial de los proveedores críticos. El desarrollo de un programa para identificar eventos de interés y un proceso de notificación es muy útil para resolver cualquier inquietud regulatoria de interés. Esto incluye una completa evaluación de riesgo y un proceso para obtener y monitorear la información regulatoria.

A. Identificación de eventos de interés

Es importante identificar áreas potenciales de preocupación con un proveedor crítico antes de que ocurran eventos desafortunados. La evaluación del riesgo debe diseñarse para determinar los aspectos críticos del proceso de fabricación relacionados con los productos o servicios proporcionados por los proveedores. Estas áreas críticas deben ser analizadas desde la perspectiva de las regulaciones pertinentes. Una vez hecho esto, se puede establecer un plan de acción basado en las áreas de riesgo identificadas.

Las principales áreas de interés incluyen, entre otras, las siguientes categorías:

- Problemas del sistema de calidad.
- Problemas ligados a la importación.
- Asuntos de cumplimiento regulatorio.
- Requisitos regulatorios aplicables a los productos o servicios.
- Pérdida de la licencia de fabricación o certificados de no-conformidad.

B. Métodos de notificación

Un método para obtener notificaciones sobre los cambios en las regulaciones vigentes se puede desarrollar una vez que se hayan identificado las áreas de interés y los riesgos potenciales. Una empresa debe desarrollar procesos internos y externos que le permita monitorear las regulaciones vigentes y recibir comunicaciones sobre los cambios relevantes. Si una empresa cuenta con múltiples plantas localizadas en diferentes regiones geográficas, se debe desarrollar un plan de comunicación interna para diseminar la información regulatoria de un lugar a otro.



Esto se puede hacer con una cuenta de correo electrónico destinada para este propósito. El alcance de la notificación también podría incluir cualquier problema de calidad o incidentes motivados por el riesgo de una acción regulatoria. Externamente, hay muchas opciones diferentes. La opción básica es consultar la Internet sobre un tema específico de interés, o establecer un sistema de búsqueda rutinaria en una base de datos. Existen también muchos servicios de suscripción a boletines, gratis o pagados, que proporcionan información actualizada sobre las regulaciones y las acciones regulatorias aplicadas a los proveedores de interés o a sus productos o servicios. Por ejemplo, algunas bases de datos de uso público contienen cartas de advertencia de la FDA, notificaciones de alerta de importación, información de la base de datos de EDQM (Dirección Europea para la Calidad de los Medicamentos, por sus siglas en inglés) y reportes de las inspecciones de certificación de la FDA. Las empresas también pueden buscar en publicaciones periódicas como el Registro Federal de los Estados Unidos, el cual enumera los cambios propuestos a las regulaciones y da información de los comentarios recibidos a esos cambios propuestos. Existen también servicios de búsqueda de información reguladora que afecta específicamente a una empresa o a un conjunto de productos.

C. Monitoreo de la información reguladora

Una vez identificadas las áreas de interés y establecido el método de notificación, las compañías deben desarrollar un método de seguimiento, evaluación, y procesamiento de la información obtenida. No es suficiente sólo con recopilar información; para que sea útil, la empresa debe analizar la información de forma proactiva.

Se puede utilizar una lista de verificación con criterios cardinales para identificar si la información obtenida es relevante para una empresa en particular. Esto es importante ya que no es eficiente tratar de evaluar cada pieza de información recibida, considerando que no todas serán relevantes para la empresa.

Una vez que la información se considera importante, debe evaluarse su efecto en la empresa y en sus productos o servicios. Una forma de hacerlo es establecer un "Grupo de revisión de información regulatoria". Este grupo puede estar compuesto por diferentes expertos en la materia, incluyendo, pero no limitado a, Aseguramiento de la Calidad, Servicios de tecnología, Ingeniería y Operaciones. Como resultado, este equipo podrá proporcionar una



retroalimentación adecuada sobre la trascendencia de la información obtenida y de las acciones a tomar.

D. Monitoreo de proveedores

Una vez establecido que existe una situación preocupante debido a una regulación, es importante ponerse en contacto con el proveedor crítico y discutir esas inquietudes por adelantado. Esto permite al cliente y al proveedor crítico desarrollar un plan para enfrentar cualquier problema potencial antes de que este ocurra. Se puede considerar también llevar a cabo conferencias telefónicas regulares para discutir aspectos sobre los productos o servicios prestados. Asimismo, una visita al establecimiento del proveedor puede ser apropiada para determinar el potencial de que el proveedor crítico experimente el asunto de preocupación regulatoria como resultado de las deficiencias observadas.

El punto clave es tener un proceso definido que permita a la empresa actuar sobre cualquier información relevante y tomar medidas apropiadas con sus proveedores críticos, de ser necesario. Un enfoque proactivo puede ahorrar incontables horas de trabajo y recursos en comparación con el tratar de atenuar un problema acontecido sin que exista un plan de mitigación preestablecido.



Identificación y evaluación de problemas de incumplimiento

La identificación y evaluación de las no conformidades es una parte esencial del manejo de proveedores críticos. El hallazgo o la identificación de una no-conformidad puede ocurrir a través de diversos canales de comunicación y de revisión. Auditorías rutinarias, inspección por parte de autoridades sanitarias, investigaciones de los defectos en los productos y de las quejas, y notificación de problemas identificados por el proveedor crítico mismo representan los canales de descubrimiento más probables.

Debido a que las no-conformidades pueden detectarse a través de diversos procesos y canales, es fundamental que los procesos de comunicación y notificación necesarios estén bien establecidos entre el cliente y el proveedor crítico. Los criterios para determinar las diferencias entre una no-conformidad crítica, una severa o mayor, o una observación menor se deben acordar entre el cliente y proveedor. Las acciones de las que cada parte es responsable en caso de un incidente y los plazos de notificación deben documentarse en un Acuerdo de Calidad u otro contrato. Se precisa una evaluación inmediata tras la notificación de un evento para determinar si existe un efecto regulatorio o de cumplimiento agudo y cuáles serían las acciones asociadas requeridas. Es importante recabar tanta información sobre el hecho como sea posible para poder realizar dicha evaluación inicial.

La evaluación inicial debe determinar la criticidad del evento, con base en el efecto potencial en la calidad del producto, en el cumplimiento normativo y en la seguridad del paciente. La gravedad del hecho y el alcance de la investigación (por ejemplo, otros lotes, productos, sistemas o instalaciones, etc.), así como el efecto potencial en la validación o el estatus de cualificación deben determinarse tan pronto como sea posible.

La completa investigación del evento y su evaluación, así como la disposición del producto deben iniciarse bien sea en paralelo a la evaluación inicial o inmediatamente después. La investigación completa debe comenzar con un plan de investigación. Dicho plan debe tener en cuenta toda la información recopilada en el momento, junto con una evaluación histórica para determinar si el mismo evento o alguno similar ha ocurrido antes. Todas las evaluaciones deben ser completamente documentadas en un informe de investigación. La trazabilidad de las acciones y



actividades debe ser clara y transparente. Todas las investigaciones que respaldan la disposición del producto deben ser completas y estar concluidas. Todos los planes de acciones correctivas y preventivas (CAPA) asociados con la investigación deben ser monitoreados para asegurar su cumplimiento, efectividad y cierre.

a. Descubrimiento del evento

Una vez descubierto un evento, éste debe ser evaluado para determinar su criticidad y cómo será reportado y comunicado.

a.1. Descubierta por el cliente

El cliente debe escalar y documentar el descubrimiento del evento en sus sistemas internos de gestión para su evaluación y escalamiento correspondientes. Se debe reunir toda la información relevante necesaria para hacer una evaluación. En caso de un incidente crítico, el proveedor debe ser notificado en un plazo de 24 horas. La notificación debe incluir la información preliminar y las medidas adoptadas hasta el momento (por ejemplo, la notificación a una autoridad sanitaria sobre una posible acción en el mercado). Además, debe establecerse un plan de investigación que describa la participación requerida del proveedor junto con los plazos.

a.2. Descubierta por el proveedor crítico

El proveedor crítico debe evaluar cualquier evento que descubra para determinar su criticidad y magnitud en términos de efectos al cliente. Es crucial determinar si el evento es sistémico y si involucra múltiples procesos y clientes. El proveedor crítico debe notificar el descubrimiento del evento a los clientes dentro de los plazos acordados con el cliente. Esto es particularmente importante en el caso de que se necesite reportar el incidente a una autoridad sanitaria, como, por ejemplo, un informe de alerta de campo (FAR, por sus siglas en inglés: *Field Alert Report*) de la FDA o un informe de desviación biológica del producto (BPDR, por sus siglas en inglés: *Biological Product Deviation Report*).



b. Investigación de eventos

Una vez recopilada la información inicial sobre el evento, se debe acordar un plan de investigación entre el proveedor crítico y el cliente, cuando ello sea factible, antes de que se lleve a cabo cualquier acción adicional, en particular, antes de proceder con cualquier trabajo de laboratorio. La oportunidad para que el cliente participe con aportes de información dependerá de la relación comercial y de los derechos de propiedad intelectual asociados. El foco de la investigación debe el ser determinar la causa raíz para prevenir su recurrencia. El plan de investigación debe incluir los siguientes elementos:

- Miembros del equipo de investigación e investigador principal.
- Tareas principales con responsables asignados y fechas de vencimiento asociadas.
- Documentos que se van a revisar y quién es el responsable de proporcionar la información, incluidos registros relevantes tales como registros de lote, carga o sitio; datos de laboratorio; datos de proceso; registros de eventos; etc.
- Consideración de las herramientas que se utilizarán para determinar la causa raíz.
- Plazos para la mitigación, seguimiento y resolución.

Adicionalmente, se debe hacer una revisión del evento en lo que respecta al cumplimiento normativo. Esta revisión debe realizarse para determinar los puntos de incumplimiento que pueden necesitar actividades de seguimiento con respecto a los informes a los entes reguladores y con el ajuste de los archivos regulatorios.



Evaluación de riesgos: efectos en el producto

Las evaluaciones del riesgo de los productos potencialmente afectados por las no-conformidades o por las inquietudes, deben concluirse antes de determinar su cumplimiento regulatorio, su calidad y su estado de seguridad. Una evaluación inicial del riesgo debe realizarse rápidamente para determinar si el riesgo de incumplimiento tiene el potencial de crear un problema de seguridad o eficacia del producto, ya que estas situaciones son eventos reportables y requieren de una acción inmediata para proteger la seguridad del paciente. La evaluación del riesgo debe incluir todos los productos que podrían verse afectados y debe abarcar un período de tiempo que contemple tanto al producto bajo control directo de la compañía, como al producto en el mercado. Cualquier evaluación del riesgo debe realizarse dentro del alcance de los procedimientos operativos estandarizados (POEs) establecidos internamente por el cliente. La evaluación del efecto debe incluir todos los productos comercializados, incluidos los productos que permanecen bajo el control del cliente.

Hay varios aspectos que deben tenerse en cuenta al hacer una evaluación del efecto en el producto y que están en función de la naturaleza de la no-conformidad. Estos factores incluyen una evaluación que resulta de una revisión retrospectiva y prospectiva. Los siguientes aspectos deben considerarse, como mínimo:

Tipo de no-conformidad	Descripción	Preocupaciones generales	Elementos mínimos de evaluación
Inspección de las BPM vigentes que están en violación crítica de los sistemas de BPM.	Falta de controles suficientes para soportar la producción de productos o servicios prestados.	Liberaciones de productos que incumplen con las especificaciones o requisitos.	<ul style="list-style-type: none"> • Cronología de la falla y los productos afectados. • Pruebas y ensayos completos. • Análisis de las tendencias históricas de los productos: historial de los resultados de ensayos analíticos; historial de desviaciones; historial de quejas; estudios de estabilidad.



Tipo de no-conformidad	Descripción	Preocupaciones generales	Elementos mínimos de evaluación
Contaminación del producto o mezcla de productos.	El producto está contaminado con una sustancia conocida o desconocida. Por ejemplo, el proveedor notifica al cliente que el excipiente X, que suministra, ha sido contaminado con el material Y durante su producción.	<ul style="list-style-type: none"> • El producto está adulterado de manera involuntaria con un contaminante. • Se desconoce el efecto en la seguridad y eficacia del producto. • El material contaminante podría interactuar con el producto o con el paciente de maneras desconocidas y podría plantear un riesgo para la salud. • La estabilidad del producto está comprometida. 	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación de los resultados de pruebas analíticas (cantidad de contaminante presente en el material/producto). • Búsqueda de literatura sobre la sustancia contaminante, si se conoce su comportamiento y niveles de toxicidad. • Cálculo de la dosis diaria admisible del contaminante con base en la ICH Q3C. • Evaluación de la interacción del producto con la sustancia. • Estudio de estabilidad.
Problemas de integridad de datos.	Falta de certeza de que los registros de datos son precisos, completos, intactos, y de que se han mantenido dentro de su contexto original, incluyendo su relación con otros registros de datos.	<ul style="list-style-type: none"> • Los datos no respaldan la liberación del producto que incumple con las especificaciones y los requisitos. • Error de trazabilidad; incumplimiento de 21 CFR parte 11. • Incapacidad para proporcionar documentación de soporte cuando esta sea solicitada por la agencia reguladora. 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Datos de ensayos:</i> Detectados durante una visita técnica para revisar los registros. • <i>Sistemas involuntarios:</i> ¿Los ensayos de los productos finales cumplen con los requisitos mínimos? • Historial de quejas. • Pruebas de estabilidad. • Remediación y controles provisionales en el sitio.



Tipo de no-conformidad	Descripción	Preocupaciones generales	Elementos mínimos de evaluación
Registro o Inscripción.	Desviaciones, hechas sin aprobación, de los requisitos de la inscripción ante las autoridades sanitarias.	<ul style="list-style-type: none"> • Lugar inadecuado para la producción o prestación de servicios. • Etiquetado o liberación de producto hecho de manera incorrecta que conduce a la retirada de producto. • Liberación sin que se cumpla con las especificaciones o los requisitos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Historial de cambios. • Evaluación de la situación actual y de los sistemas asociados (por ejemplo: especificación no registrada, cambios en el propósito previsto, quejas, etc.). • Revisión de la clasificación de la inscripción. • Estado de validación o de cualificación. • Acuerdos contractuales.

Así mismo, la evaluación del riesgo debe incluir los argumentos para continuar empleando al proveedor crítico durante la etapa de remediación. Las observaciones actuales indican que hay preocupación sobre el uso continuado de un proveedor crítico cuando el plan de remediación carece de un sumario explícito que justifique la acción. Hay que tener en cuenta que puede haber riesgos adicionales específicos a ciertos modelos de negocio que requieren de una evaluación independiente.



Mitigación y control de riesgos

Deben tomarse medidas para controlar, reducir y, en última instancia, eliminar el incumplimiento y el posible efecto perjudicial o la responsabilidad legal causada por el incumplimiento regulatorio, con el fin de garantizar la seguridad del producto y restaurar el estado de cumplimiento.

El enfoque y las medidas adoptadas variarán en función de la naturaleza del incumplimiento identificado y de si se trata de un asunto sistémico o aislado. En todos los casos, para que los controles y la mitigación del riesgo sean efectivos, la situación debe considerarse de manera holística, incluyendo las medidas a corto y a largo plazo. Esto reviste especial importancia cuando el proveedor es crítico y el producto es médicamente necesario.

El método y las acciones para asegurar la seguridad y la restauración del cumplimiento deben documentarse y detallarse en un plan de mitigación o en una acción correctiva y preventiva (CAPA, *por sus siglas en ingles*), con plazos y responsabilidades adecuados. El plan debe ser desarrollado conjuntamente entre el cliente y el proveedor, para asegurar que pueda ser operativo y eficaz. Además, algunos planes deben comunicarse a las autoridades sanitarias responsables de emitir las autorizaciones de comercialización, dependiendo del estado del incumplimiento.

Cooperación

La cooperación y el compartir información son esenciales para construir una relación estrecha con los proveedores críticos. Una comunicación abierta y transparente son especialmente importantes al momento de responder a un evento (por ejemplo, acciones regulatorias, incumplimiento) que potencialmente puedan conducir a la interrupción de suministros a corto o largo plazo. Llevar a cabo juntas en persona para debatir asuntos críticos ha demostrado ser la forma más eficaz de comunicación. Cuando tener una reunión presencial no sea viable, la celebración de encuentros periódicos a través de tele/videoconferencia puede ser igualmente eficaz.



Compartir las mejores prácticas y poner a disposición los servicios de los expertos en la situación es imperativo, ya que asegura que el plan de remediación que se pone en práctica es el adecuado. Para que sea más eficaz, este plan debe ser específico, identificar claramente los roles y las responsabilidades y debe ser aceptado todas las partes interesadas.

Dado que el objetivo es restablecer el cumplimiento y evitar la repetición de un evento crítico, es indispensable promover la comunicación abierta y dar seguimiento a la ejecución de todas las acciones establecidas en el plan de remediación. La evaluación continua debe ser una parte integral de este proceso, ya que puede producir nuevas ideas para mejorar el plan de remediación y hacerlo aún más efectivo.

Actividades de remediación

Los siguientes elementos representan acciones que pueden tomarse individualmente o en conjunto para enmendar una situación de incumplimiento. Esta lista no es exhaustiva y las acciones a tomar dependen del escenario específico y del modelo de negocio. Antes de implementar tales acciones, se debe evaluar su aplicabilidad y viabilidad con base en la categoría del material, los derechos de propiedad intelectual, y la relación comercial.

1. Controles provisionales

Son las acciones a corto plazo que permitirán la liberación continuada de producto mientras se implementan las acciones correctivas a largo plazo que corrigen el incumplimiento identificado.

2. "Persona en planta"

En algunas relaciones comerciales donde el producto o servicio proporcionado es específico para un cliente, se puede emplear la estrategia de "persona en planta". Esta estrategia proporciona un alto nivel de fiscalización y permite a un representante del cliente estar en el sitio durante la producción del material, producto o servicio y garantizar que todos los procedimientos requeridos se lleven a cabo de acuerdo con los parámetros acordados. El representante del cliente en el sitio generalmente realiza las siguientes actividades: evaluación de su producto al inicio de la producción, evaluación de los registros de materiales, evaluación de los datos del proceso, revisión de todas las



desviaciones asociadas con el producto, revisión y aprobación de todos los registros de los lotes de producción y de la liberación final de producto. Además, el representante está en el sitio para atender cualquier consulta en tiempo real así sea necesario.

3. Control de material entrante

Intensificación de las prácticas de muestreo y análisis en respuesta al evento regulatorio, especialmente en términos de frecuencia (eliminación del muestreo de salto sistemático) y del número de muestras tomadas.

4. Ensayo y análisis completos (monografía) para liberar

Normalmente, este es el caso en el que el cliente ha recibido tradicionalmente material bajo inspección reducida y ha determinado que es necesario realizar pruebas completas para garantizar su confiabilidad. Esta estrategia permite al cliente realizar o contratar pruebas y ensayos independientes completos del material en cuestión, además de los realizados por el proveedor para su liberación. Los ensayos adicionales se comparan con los resultados existentes para asegurar que los resultados sean fiables.

5. Plan de documentación

Solicitud para examinar la documentación completa del producto antes de su liberación.

6. Auditoría con causa justificada o de seguimiento.

Estrategia de salida

Es importante que el cliente desarrolle una estrategia de contingencia en el caso de que sea incapaz de continuar con la relación con el proveedor crítico en cuestión. El desarrollo de esta estrategia requiere el considerar los efectos potenciales en el negocio. Al momento de decidir si se da este paso, se debe considerar el nivel de involucramiento del proveedor en las operaciones del cliente, el tiempo total para completar una salida potencial, los niveles de suministro general, las inscripciones y solicitudes presentadas a los entes regulatorios, la transferencia de conocimiento, y la disponibilidad y cualificación de un proveedor alternativo.



Seguimiento y verificación de CAPAs

Una parte importante de proceso general de remediación es administrar el evento en cuestión a través de las herramientas utilizadas para identificar problemas o no-conformidades claves. Todas las no-conformidades deben ser atendidas por el proveedor crítico. Esto incluye a los hallazgos de auditoría, internos y externos; a las desviaciones y a cualquier no-conformidad descubierta por una agencia regulatoria. Todo esto debe estar enmarcado por una investigación bien definida y un proceso de Acciones Correctivas y Preventivas (CAPA).

Las observaciones o hallazgos deben evaluarse con base al riesgo que representa el nivel de criticidad del proveedor crítico y de su capacidad para proporcionar a la empresa productos o servicios que cumplan con las regulaciones vigentes. La evaluación debe incluir los posibles efectos regulatorios o las acciones que pudieran perjudicar la capacidad operativa del proveedor.

Cada una de las respuestas proporcionadas por el proveedor crítico debe evaluarse para determinar su exhaustividad, exactitud y efectividad en la resolución del asunto en cuestión, con el fin de determinar si el cliente puede seguir utilizando los productos o servicios del proveedor crítico. El cliente debe responder por escrito al proveedor si acepta o no los planes de acción propuestos. Cualquier preocupación con respecto a las acciones propuestas debe incluir la razón y justificación de la misma, las cuales son comunicadas por escrito al proveedor y seguida por una conversación telefónica.

Si las partes involucradas no pueden llegar a un acuerdo, el asunto debe ser elevado a un mando superior según los procedimientos internos de escalamiento de cada una de las partes, hasta que se acuerde y documente una resolución. Una vez que las partes logran un acuerdo, el proveedor crítico puede llevar a cabo la investigación y análisis de las causas raíz para generar cualquier CAPA que sea requerida. La información de este proceso debe compartirse por escrito con el cliente y se recomienda encarecidamente que se haga un seguimiento por vía telefónica, para asegurar que las metas y objetivos sean claramente entendidos por todas las partes.



Los plazos para la implementación son un aspecto importante de este proceso y es necesario acordar el método para proporcionar actualizaciones periódicas. Esto es fundamental cuando los temas de interés son críticos o hay más de un problema importante.

Se debe también definir las condiciones que se deben cumplir para considerar a un asunto como debidamente tratado y cerrado. Los plazos deben ser establecidos y acordados por ambas partes. Esto incluye los vencimientos de la preparación, implementación y verificación de las CAPA, así como el tiempo que tomará al grupo local de Calidad verificar la efectividad de las CAPA de acuerdo con los requisitos predefinidos en sus planes correspondientes.

El seguimiento y verificación del plan de CAPA por parte del cliente debe estar estrechamente alineado con las actividades del proveedor crítico relacionadas con su programa de CAPA. El vendedor crítico debe enviar una notificación al cliente detallando la conformación y resultado de cada una de las metas del plan predeterminado de CAPA. Cuando se requiera, deberán enviarse pruebas objetivas para documentar las actividades de cada meta. Esto puede incluir, pero no se limita a, imágenes, POEs, informes de mantenimiento o de instalación, y los informes de validación.

Deben establecerse reuniones telefónicas rutinarias a intervalos apropiados para mantener al cliente bien informado de las actividades que tienen lugar.

Finalmente, cuando el plan de CAPA ha sido totalmente implementado y confirmado como efectivo por el equipo de Calidad del proveedor crítico, el cliente debe realizar una auditoría del establecimiento con sus propios auditores de Calidad para verificar que las acciones correctivas y preventivas han sido debidamente implementadas y que son eficaces.

Si existe problemas regulatorios críticos o problemas regulatorios serios, se debe llevar a cabo una auditoría de seguimiento posterior a la auditoría de verificación del plan de CAPA. Todas estas acciones deben documentarse debidamente en un informe de auditoría que se entrega a la alta dirección del cliente. Después de la evaluación por parte de la alta dirección, que pueden incluir a expertos en los temas discutidos, el cliente puede tomar acciones operacionales pertinentes en cuanto a la disposición del estatus del proveedor crítico.



Resumen de la prevención

“Es mejor prevenir que curar”. La identificación de proveedores críticos durante las primeras etapas del proceso de cualificación de proveedores garantizará que ellos estén sujetos a controles y niveles de supervisión adecuados. El nivel de visibilidad de las operaciones de los proveedores es esencial para la detección temprana de posibles problemas de calidad y de cumplimiento. Esta visibilidad puede establecerse mediante el aumento de la frecuencia de las auditorías o las visitas técnicas in situ y el acuerdo de indicadores clave de desempeño de la calidad (KPI) que pueden ser revisados por todas las partes involucradas de forma regular (por ejemplo, mensual, trimestral, etc.). Dicha planificación anticipada puede servir bien a los usuarios finales, aun en los casos en que los eventos no sean prevenibles, mediante la creación de procesos claros y establecidos para identificar asuntos de interés o eventos de incumplimiento, así como la instauración de protocolos para realizar evaluaciones de riesgos y de efectos al producto, mitigación y seguimiento a proveedores. El corolario es que la comunicación abierta y clara entre todas las partes ayuda significativamente a prevenir los problemas antes de que estos ocurran.