

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA



**“DISEÑO DE TRES FLUJOS DE FABRICACION PARA UN AREA DE SÓLIDOS
NO ESTERILES DE UNA PLANTA FARMACEUTICA
DE LA INDUSTRIA NACIONAL”**

Trabajo de graduación presentado por
NELSON ARMANDO CASTRO AGUILAR
MARVIN ALEJANDRO GUTIERREZ RECINOS

16 DE FEBRERO
Para optar al grado de
LICENCIATURA EN QUIMICA Y FARMACIA

MARZO DEL 2004
SAN SALVADOR, EL SALVADOR CENTROAMERICA



©2004, DERECHOS RESERVADOS

Prohibida la reproducción total o parcial de este documento,
sin la autorización escrita de la Universidad de El Salvador

<http://virtual.ues.edu.sv/>

SISTEMA BIBLIOTECARIO, UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

Rectora:

Dra. Maria Isabel Rodríguez

Secretaria General:

Lic. Lidia Margarita Muñoz Vela

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

Decano:

Lic. Salvador Castillo Arévalo

Secretaria:

MSc. Miriam del Carmen Ramos de Aguilar

Coordinadora General de Trabajos de Graduación

Lic. Maria C. Odette Rauda Acevedo.

Asesora de Área: Industria Farmacéutica, Cosmética y Veterinaria

Lic. Mercedes Rossana Brito de Gámez.

**Asesora de Área: Control de Calidad de Productos Farmacéuticos,
Cosméticos y Veterinarios**

MSc. Rocío Ruano de Sandoval.

Docente Director:

Lic. Maria Esperanza Rodríguez de Cuellar

AGRADECIMIENTOS

A nuestra asesora Lic. Maria Esperanza de Cuellar por su esfuerzo, dedicación y tiempo en la dirección del presente trabajo de graduación

A Iván Edmundo Gómez, Melvi Velásquez y Florence Hinds compañeros de promoción de la carrera, quienes nos brindaron su colaboración y tiempo de manera desinteresada en este trabajo.

A todos los profesionales Químicos Farmacéuticos de los Laboratorios de la Industria Nacional que nos abrieron las puertas y no regalaron un espacio de su ocupado tiempo para la realización de nuestro estudio de campo, además de habernos compartido su conocimiento y experiencias, les agradecemos su generosa ayuda.

Nelson Armando Castro

Marvin Alejandro Gutiérrez

....El éxito parece depender en gran medida de perseverar cuando otros ya se han rendido además de no ser un regalo, sino un premio ganado con esfuerzo y sabiduría.

-- **William Feather**

DEDICATORIA

A Dios Padre: por darme la fortaleza y paciencia para que culminara esta carrera

A mi Madre: Ana Maria Aguilar de Castro por brindarme su apoyo moral, espiritual y económico a lo largo de tantos años de carrera

A mi Padre: Armando Antonio Castro por brindarme su apoyo moral, espiritual y económico a lo largo de tantos años de carrera y además presionarme para que al fin concluyera.

A mis Hermanos: Jaime Vladimir y Wilfredo Abelardo, quien además contribuyo a la realización de este trabajo con su ingenio, conocimiento y habilidad.

A mi selecto grupo de estudio:, compañeros de practicas de laboratorios y amigos a lo largo de la carrera encabezados por Murillo, Lusito Pop, el enano Alex Matus, el Maestro Ronald Valdemar, el pequeño Jaxi, Sensei, el risueño Iván, Normand, Mazorca y Claudia Contreras.

A Los Docentes, Profesores, Profesionales Químicos Farmacéuticos que me brindaron su conocimientos y enseñanza a lo largo de la carrera

Nelson Armando Castro

DEDICATORIA

A Dios Padre: por las bendiciones recibidas, por escucharme, por permitirme finalizar mi carrera, gracias por acompañarme en los momentos más difíciles.

A mi Madre: Maria Ángela Gutiérrez por brindarme su apoyo incondicional, gracias por los sacrificios hechos, por sus oraciones y por guiarme siempre por el buen camino.

A mi Padre: Ascensión Gutiérrez por brindarme su apoyo moral, económico a lo largo de la carrera.

A mis Hermanos: Danny William Gutiérrez y Lucy Yasminia Gutiérrez, por su apoyo e interés en todo momento.

A Rosa Delfa Leones. Por brindarme su apoyo en los momentos más difíciles, por sus oraciones, por formar parte importante en el cumplimiento de mis metas y en mi vida.

A mi compañero Nelson A Castro por todo su esfuerzo dedicación comprensión, por compartir este triunfo.

A mis amigos: Compañeros de estudios a lo largo de la carrera, por su amistad, apoyo y confianza.

A Los Docentes, Profesores, Profesionales Químicos Farmacéuticos que me brindaron sus conocimientos y enseñanza a lo largo de la carrera.

Marvin Alejandro Gutiérrez R.

INDICE

		Pág.
I.	CAPITULO I	
	Introducción.....	ix
II.	CAPITULO II	
	Objetivos.....	11
III.	CAPITULO III	
	Marco Teórico.....	12
IV.	CAPITULO IV	
	Diseño Metodológico.....	57
V.	CAPITULO	
	Resultados.....	63
	5.1 Definición, Descripción de tres flujos de fabricación.....	64
	5.2 Elaboración grafica de tres flujos de fabricación.....	67
	5.3 Diagrama de flujos de proceso de formas sólidas.....	77
	5.4 Diseño de planos generales de flujo de fabricación.....	86
	5.5 Diseño de recorrido de formas por flujo de fabricación.....	89
	5.6 Estudio y comparación de tres flujos de fabricación.....	97
	5.7 Ventajas y desventajas de tres flujos de fabricación.....	106
	5.8 Estudio de Campo y método muestral.....	111
	5.9 Propuesta de flujo de fabricación a la Industria Nacional.....	128
VI	CAPITULO VI	
	Análisis de Resultados.....	115
VII.	CAPITULO VII	
	Conclusiones.....	132
VIII.	CAPITULO VI	
	Recomendaciones.....	136
	Bibliografía	
	Anexos	

I. INTRODUCCIÓN

1.0 INTRODUCCION

La industria Químico-farmacéutica nacional es un sector muy dinámico que se viene desarrollando desde hace más de cuarenta años, juega un papel importante en la economía del país.

La denominación de industria farmacéutica, incluye todas las empresas que fabrican medicamentos para tratar, diagnosticar o prevenir las enfermedades, estos alivian el dolor o mejoran la salud en general, tanto en personas como animales. El campo es amplio, y por lo tanto una compañía según su organización, puede dedicarse a fabricar un solo producto, o generalmente producen los tipos mas variados de medicamentos tales como: analgésicos antibióticos, vitaminas, tranquilizantes, entre otros.

El desarrollo de la industria química es relativamente nuevo en El Salvador, iniciándose dentro de los esquemas del mercado común centroamericano, amparándose en las políticas de sustitución de importaciones y de alta protección en el desarrollo industrial. En la época actual se fabrican en el país, una gran cantidad de especialidades farmacéuticas, la industria nacional se encuentra bastante diversificada y esta en la capacidad de fabricar una gran cantidad de especialidades farmacéuticas, aunque a corto plazo es difícil para la industria actual sustituir las importaciones de medicamentos para tratamiento de enfermedades singulares o poco frecuentes.

Se consideran Laboratorios Químicos Farmacéuticos aquellos cuya vigilancia corresponde a la Junta de Vigilancia de la Profesión Químico-Farmacéutica, a los establecimientos, que se dedican a la fabricación de medicamentos de uso humano o veterinario o preparación de cosméticos y productos afines. Su establecimiento deberá cumplir con las buenas prácticas de manufactura y control de calidad que garanticen la eficacia terapéutica.⁽⁸⁾

Hasta el año 2004 el país cuenta con 35 Laboratorios Químicos Farmacéuticos con área de sólidos, teniendo alguno de ellos integrada la producción de diferentes productos para el cuidado de la salud.

El presente trabajo de graduación, consiste en el diseño de instalaciones y flujos para el área de fabricación de sólidos no estériles de la industria farmacéutica.

A continuación se pretende iniciar el estudio de tres diferentes modelos de flujo de fabricación horizontal para un área específica de producción en una planta de la industria nacional.

El inicio del trabajo comenzó con el planteamiento de la temática en cuestión, posterior a esto se hizo una recopilación y selección de la información teórica para el marco teórico. Seguidamente se hicieron bosquejos y diagramaciones de las distribuciones y recorridos de los esquemas de fabricación de las formas farmacéuticas.

Se diseñó los modelos generales en planos por computadora que sirvieron de guía para esquematisar los recorridos de las fabricaciones de las formas. Entonces se hizo un estudio de los planos gráficos y se procedió a comparar cada modelo y obtener las ventajas

Este estudio también pretendió, ir mas allá de la teoría para la cual se propuso realizar una estimación de un modelo adaptable a la industria farmacéutica local, para lo cual se realizó un estudio de campo en el que se buscaba indagar, algunos aspectos característicos propios de la forma de manufacturación de dicha industria local, al final en base a los resultados del estudio de campo, se ha dictaminado el modelo que se piensa que es mas adaptable a las condiciones de fabricación de esta misma.

Es de esperar que el presente estudio, sienta un precedente para que futuras investigaciones complementen aquellos aspectos y partes que no se ha podido complementar.

II. OBJETIVOS

2.0 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Diseñar tres flujos de fabricación para el área de sólidos no estériles en una planta farmacéutica de la industria nacional.

2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

2.2.1- Definir y describir tres flujos de fabricación en el área de producción de sólidos no estériles.

2.2.2- Elaborar gráficamente cada uno de los tres flujos de producción para un área producción de sólidos no estériles en una planta farmacéutica de la industria nacional.

2.2.3- Estudiar y comparar cada uno de los tres diferentes flujos de fabricación

2.2.4- Dar a conocer las ventajas y desventajas de los tres flujos de fabricación.

2.2.5- Proponer, el flujo de fabricación que se adapta mejor a las condiciones de fabricación de la industria nacional

III. MARCO TEÓRICO

MARCO TEORICO

La industria farmacéutica nacional actual se dedica exclusivamente a las formulaciones (dosificación de principios activos con excipientes) en el área de investigación y desarrollo, para la adaptación a su respectiva forma farmacéutica, y empaque de los productos de importación, dando como resultado productos de consumo final. Las diferentes presentaciones de los productos finales de formas sólidas son: tabletas, grageas, cápsulas, polvos para suspensiones, entre otros.

El 90% de insumos que utiliza el sector farmacéutico son importados. Los insumos de procedencia nacional son azúcar, almidón, aceite, algunos materiales de empaque.

La materia activa o principio activo es el componente químico que tiene acción terapéutica, su contenido es mínimo en comparación con la composición del producto. Este componente puede obtenerse por síntesis, fermentación, extracción o por combinación de dos o más de estos procedimientos. El material auxiliar o excipiente, es el otro componente del producto que le da la forma y a veces proporciona características a este, se encuentra en mayor proporción⁽¹⁾

Una de las diez reglas de las Buenas Prácticas de Manufactura hace referencia a las instalaciones en el sentido de diseñar y construir las instalaciones y equipos adecuados.⁽⁵⁾

El cumplimiento de las normas de las Buenas Prácticas de Manufactura incluye sin ningún género de dudas, la adaptación o, mejor aún, el diseño de las instalaciones. Es posible entonces afirmar que sin un buen diseño de la planta no es posible alcanzar un alto grado de eficacia en el desarrollo de las normas correctas de fabricación⁽⁵⁾

En una planta debe también seleccionarse cuidadosamente el material de construcción para facilitar la limpieza del mismo y evitar la cesión de partículas, apareamiento de humedades, pérdida de presión, entre otros⁽⁵⁾

El aspecto social que está relacionado en el diseño de una planta para la industria nacional es el proceso de globalización, este es un proceso económico el cual se fundamenta en la competitividad tanto en el proceso de producción, calidad de los productos y servicios como en costos en el ámbito nacional e internacional. En el mundo actual hay muchas fuerzas que están empujando a las empresas a globalizarse en el sentido de extender su participación en mercados extranjeros. Pero las empresas deben también globalizarse, integrando su estrategia mundial, las estrategias globales se diferencian en el sentido de que son estrategias internacionales integradas, muchas empresas industriales y de servicio se ven prácticamente obligadas a seguir estrategias globales.⁽⁴⁾

Un ambiente cada vez más competitivo exige de las empresas un mayor grado de esfuerzo para alcanzar niveles más altos de eficiencia, para llegar a competir es impostergable la implementación acelerada de un proceso de reconversión industrial.

De la misma forma es necesario adoptar tecnología avanzada con el objeto de incrementar la productividad y reducir los costos. Mediante mejoras en la tecnología, el diseño de las plantas, así como en la infraestructura de estas se lograra globalizar a la industria nacional ante los estándares del mercado para su competencia.⁽⁴⁾

DISEÑO DE INSTALACIONES DE FABRICACIÓN DE UNA PLANTA FARMACÉUTICA⁽⁵⁾

El diseño es un elemento esencial para poder construir o en su caso adaptar, una planta farmacéutica; su finalidad es lograr el buen ordenamiento de los departamentos, secciones, de tal manera que permita realizar las funciones correspondientes para su elaboración, de las formas farmacéuticas que se deseen, evitando así las perdidas de tiempo que se den por mala distribución dentro de la planta. La distribución y el arreglo general de la planta debe ser tal que no permita la aglomeración o el congestionamiento y las posibilidad potencial de contaminación cruzada y mezclas de materias primas o productos diferentes material de envasado o empaque, entre otros.

Tanto la ubicación como la cercanía son dos factores muy importantes para la continuidad que debe seguir el proceso en las áreas de bodega y producción.

También es importante la ubicación de las áreas de oficina. Así se tiene que secciones como la de sólidos para este caso debe estar ubicadas en una sola área por factores tales como: factibilidad de control, de instalaciones eléctricas, vapor y agua, menores recorridos y otros.

CARACTERÍSTICAS FUNDAMENTALES DE UN AREA DE FABRICACIÓN ⁽⁵⁾

Las características fundamentales que deben cumplir los locales de fabricación es expresada bajo los siguientes conceptos:

- Situación y Orden
- Dimensiones
- Calidad del aire
- Mantenimiento
- Limpieza
- Calidad de los materiales
- Conducciones, resumideros y sifones.

SITUACIÓN Y ORDEN ⁽⁵⁾

Este viene dado por los productos a fabricar, que a su vez van a condicionar los flujos de fabricación. Dentro de este flujo las operaciones se realizaran dentro de un ordenamiento lógico. En general, podemos indicar un orden secuencial: pesada, mezcla, preparación de formas farmacéuticas, envasado, etiquetado, empaçado y embalado.

DIMENSIONES ⁽⁵⁾

Las dimensiones del laboratorio se adaptaran a lo exigido por sus métodos de fabricación y control y a su capacidad de producción.

CALIDAD DEL AIRE⁽⁵⁾

El departamento de fabricación de productos farmacéuticos, a diferencia de lo exigible en los almacenes, es preciso disponer de aire filtrado. Es decir un área de fabricación no debe tener acceso al aire normal atmosférico; de ahí que no se permita la existencia de ventanas ni de puertas que comuniquen con el exterior.

El suministro del aire debe hacerse mediante un sistema de filtración a través de filtro HEPA, de una eficiencia que dependerá de la clase del aire que se necesite.

MANTENIMIENTO⁽⁵⁾

Los locales de una planta farmacéutica deben encontrarse siempre en un estado de buen mantenimiento y limpieza. El mantenimiento debe hacerse casi constantemente pero las operaciones de reparación no deben suponer ningún riesgo para la fabricación, aunque reparaciones de mantenimiento son absolutamente necesarias para una planta se conserve en buen estado.

LIMPIEZA⁽⁵⁾

La limpieza de la planta farmacéutica, incluyendo sus partes principales: Almacenes, Fabricación y Control de calidad son algo absolutamente importante.

La planta debe someterse, siguiendo una normativa escrita a limpieza periódica que incluirá paredes, techos, suelos, cristales, estantería, indicando responsabilidades, materiales de limpieza empleado, frecuencia y nivel de limpieza en referencia a la zona que se trate.

CALIDAD DE LOS MATERIALES ⁽⁵⁾

La calidad de los materiales de construcción de la planta permitirá que las superficies interiores sean absolutamente lisas, tanto para paredes como para suelo y techo, y que no desprendan partículas, permitiendo una fácil limpieza y /o desinfección.

Los suelos, son una fuente permanente de problemas. Los construidos en cemento pulido pueden dar buenos resultados, siempre y cuando se recubran de las correspondientes pinturas epóxicas, de consistencia y duración garantizada. En cualquier caso este es el tipo recomendable.

En cualquier caso todos los suelos deben de tener una curvatura o concavidad para evitar el ángulo con la pared y permitir una limpieza fácil.

Las paredes deben ser de material resistente al agua para permitir una buena limpieza y los pequeños roces de maquinas, herramientas y útiles en general.

Se recomiendan de material lo más resistente posible y mejor si se utilizan lámparas de duroaluminio o materiales plásticos.

AREAS Y SECCIONES DE UNA PLANTA FARMACEUTICA⁽⁵⁾

Es preciso que la planta adapte o considere en la construcción de las siguientes áreas, solo se mencionan las que abarca el presente estudio.

Área de almacenamiento (bodega)

Área de pesada

Área de producción: Sólidos

Área de control de calidad: Físicoquímico

Microbiológico

Área de lavado de envases

Área de empaque

Área de baño y vestidores

Área de consumo de alimentos

Es necesario conocer, el equipo a utilizar en cada una de las áreas para poder contar con una buena distribución, es necesario también que para poder diseñar o remodelar una planta e instalaciones, se cuente no solo con profesionales especialistas en la construcción, sino también con los profesionales químicos-farmacéuticos para que ellos expongan los requerimientos que debe cumplir las área de fabricación de la planta farmacéutica.

AREA DE PESADA⁽⁵⁾

Como su nombre lo indica, es el área donde se realiza una de las operaciones más importantes: La pesada y la repesada.

Un área de pesada consta, en general, de una zona de limpieza, una zona de pesada y una zona de almacén de lotes pesados



AREA DE SÓLIDOS ⁽¹³⁾

Para la preparación de formas farmacéuticas sólidas no estériles tales como:

-Tabletas: Formas farmacéuticas sólidas de dosificación que contienen drogas, junto con diluyentes apropiados o sin ellos y que se preparan mediante compresión o moldeado

-*Cápsulas*: formas sólidas de dosificación, en los que la droga activa esta dentro de un envase o cubierta soluble, dura o blanda, constituidas esencialmente por gelatina

- Grageas: formas sólidas constituidas por un núcleo redondeado por una cubierta continua y homogénea

-Polvos extemporáneos para la preparación de suspensiones: que constituyen preparados sólidos cuyo principio activo se encuentran combinados con excipientes sólidos, a los que se le han añadido colorantes y saborizantes agradables al gusto.

Entre los cubículos o secciones con que debe contar esta área, para la elaboración de tabletas, cápsulas, polvos extemporáneos, o núcleos para grageas, se mencionan⁽¹¹⁾

Cubículo para maquina mezcladora

Cubículo para tamizadora de granulado húmedo

Cubículo para el horno para secar el granulado

Cubículo para tamizadores de granulado seco

Cubículo para la mezcladora en V, para homogenizar gránulos

Cubículo para la tableteadota

Entre el equipo adicional para el grajeado de núcleo tenemos:

Bombo grajeador

Bombo lustrador

Para la elaboración de cápsulas:

Una maquina encapsuladora

Una maquina abrillantadora o Pulidora

En el departamento de formas farmacéuticas sólidas, se dedicará elaborar Tabletas, Grageas, Cápsulas y Polvos,

Para evitar todo tipo de contaminación, el departamento deberá dividirse en las siguientes secciones:

1. Sección para pulverizar.
2. Sección para granular.
3. Sección para comprimir.
4. Sección para elaborar grageas.
5. Sección de control de calidad en proceso.
6. Sección para preparación de soluciones
7. Sección para envasado de polvos extemporáneos

Cada sección deberá cumplir con los siguientes requisitos:

El tamaño y diseño estará relacionado con el número de operarios que trabajaran simultáneamente y con la cantidad de equipo.

La ventilación será por medio de aire acondicionado.

Contara con iluminación natural y artificial, la iluminación solar será difusa a través de ventanas que comunican directamente con el exterior o con lugares suficientemente iluminados; la luz artificial, sin deslumbramiento, la cual será distribuida uniformemente.

En cada sección habrá una puerta de acceso, de cierre hermético para evitar la contaminación de los productos.

Las paredes tendrán vidrios fijos, ensamblados en aluminio, que facilitan la entrada de luz y la observación constante de los procedimientos que se llevaran a cabo.

SECCIÓN PARA PULVERIZAR⁽¹¹⁾.

Esta sección deberá contar con el siguiente equipo:

Pulverizadores

Un extractor de polvo,

Una mesa de acero, con superficie lisa.

Una puerta de acceso

Aire acondicionado

Luz natural y artificial

Instalación eléctrica de 110 V o según requerimientos.

SECCIÓN PARA GRANULAR⁽¹¹⁾

Esta sección deberá contar con el siguiente equipo:

-Una mesa de superficie lisa, bien nivelada de material resistente

-Una alacena de metal, llevara puertas de vidrio corredizas y entrepaños móviles.

-Tamiz vibrador

- Amasadoras
- Mezcladoras cúbicas
- Granuladora en húmedo.
- Una granuladora en seco.
- Una secador de lecho fluido
- Instalación eléctrica de 110 v y 220 v o según requerimientos.

SECCIÓN PARA COMPRIMIR ⁽¹¹⁾

Esta sección contara con el siguiente equipo:

- Tableteadora correspondiente a lo largo, ancho y alto de la sección.
- Extractor de polvo.
- Aire acondicionado
- Lámparas fluorescentes
- Una puerta de metálica, corrediza.
- Instalación eléctrica de 110 v y 220v

SECCIÓN PARA ELABORAR GRAGEAS. ⁽¹¹⁾

La sección estará provista de:

- Bombo, para recubrir, de forma esferoidal.
- Bombo lustrador de forma cilíndrica.
- Productor de aire caliente para grageas.
- Sistema de vacío.
- Instalación eléctrica de 110v y 220v
- Bomba esprayadora

SECCIÓN DE CONTROL DE CALIDAD EN PROCESO. ⁽¹¹⁾

Esta sección deberá contar con el siguiente equipo:

- Duroméetro
- Balanza analítica
- Friabilizador.
- Desintegrador
- Determinador de Humedad
- Potenciometro
- Instalación eléctrica de 110v. Y 220v.

SECCION PARA PREPARACIÓN DE SOLUCIONES

Esta sección deberá contar con el siguiente equipo:

- Tanques de acero inoxidable
- Agitadores eléctricos
- Bomba con filtro o filtro prensa
- Instalación eléctrica de 110v. Y 220v.

SECCION PARA PREPARACIÓN DE POLVOS EXTEMPORANEOS ⁽¹¹⁾

Esta sección deberá contar con el siguiente equipo:

- Tamiz vibrador
- Granuladora en seco o húmedo
- Extractor de polvo.
- Instalación eléctrica de 110v y 220v.

CARACTERÍSTICA DE AREAS DE FABRICACIÓN DE FORMAS SÓLIDAS ⁽⁵⁾

Las instalaciones en general deberán de contar con las siguientes características en su construcción:

Paredes: Deben de ser lisas de bordes redondeados, de tal manera que no se acumule polvo y que sean fácilmente lavables en los lugares donde sea necesario.

Las paredes divisorias que se utilizaran para los cubículos de maquinaria, podrán ser de materiales de base más sencilla como los son: tablaroca, paredes prefabricadas de aluminio liso, o de hierro forrado de lámina; de manera que puedan ser movibles por cualquier cambio que se pueda dar en el futuro.

Pisos: A partir de bloques, y entre cada bloque colocar bandas metálicas o de plástico, además que sean resistentes a solventes: Ácidos, álcalis, antiderrapante desinfectante, que no tengan zócalo para evitar el acumulo de polvos.

Puertas: Deben de ser lisas, metálicas resistentes a la humedad, pueden ser oscilantes o corredizas dependiendo del tipo de actividades a realizar.

Ventanas: Deben de ser de vidrio, selladas y distribuida de manera que no entre la luz solar.

Cielo raso: De superficie lisa para evitar la acumulación de polvo; este puede ser de plafón o de tabla roca sin textura.

Iluminación: Deberá ser con luz artificial, colocando lámparas en lugares estratégicos, empotradas al techo, en sitios donde se realizaran las operaciones.

Ventilación y filtración del aire: Deberá contar con aire acondicionado, además el equipo apropiado para controlar la presión del aire, polvo.

Deberá llevarse un especial control de la humedad, debido a la influencia de este factor sobre el polvo.

Además se deberá destinar en esta área de control de procesos donde se deberá estar verificando, peso de tabletas, dureza, desintegración y friabilidad además, anexo a esta área deberá estar el empaqueo de sólidos, que contará y estará provisto de mesas, maquinas blisteadoras, bandas transportadoras, maquinas para empaque

OTRAS CARACTERÍSTICAS ADICIONALES DE AREAS DE FABRICACIÓN

- Cerca de áreas de trabajo deben ser instaladas puertas corredizas con facilidades relacionadas con el tipo de trabajo que va a ser hecho.
- Adyacente a todas las secciones de cubículos de producción debe haber disponibilidad para el lavado de equipo y para desinfección.
- En el departamento de soluciones debe estar provisto de un adecuado sistema de drenaje.
- Para los cubículos de las secciones de comprimidos, deben ser ordenados para todas las operaciones sucesivas.
- Para las unidades de secado la humedad relativa debe ser igual y constante, más de un 60 % de humedad relativa puede ser adecuada.

- En los cubículos de producción de cápsulas la humedad relativa de aire debe ser constante (40% o menos).

-Cuando haya mucha generación de polvo en los cubículos, estos deben estar provistos de un adecuado sistema de extracción de aire.

Para área de llenado y empaque

-En esta fase de producción existe el más grave riesgo de confusión o errores de empaque de medicamentos y material de empaque. Así un posicionamiento ordenado de equipo y un buen ordenamiento de materiales y productos es esencial.

Equipo

En el diseño y construcción debe garantizar que el material no puede interactuar con el medicamento a fabricar. Esto significa que no puede haber reacción química con ninguna sustancia, ni generar partículas.

Tubos conectores de plástico deben ser hechos de teflón o silicón. Sustancias necesarias para la adecuada operación de maquinas como lubricantes no deben entrar en contacto con el producto. Los Filtros pueden ser hechos de fibras que no absorban sustancias activas de los fármacos.

Cuando se tenga materiales inflamables sean usado en el equipo estos deben estar provistos de partes eléctricas a prueba de explosión.

La localización es importante para minimizar el riesgo de contaminación cruzada y confusión de materiales.

LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD ^(5,11)

Para el diseño de este es necesario espacio para la instalación del material adecuado y los módulos o departamentos necesarios. Las dimensiones estarán en función del número de aparatos de sobremesa y operarios.

El Laboratorio de control de calidad deberá estar separado del área de producción con el objeto de proteger los instrumentos de vibraciones, humedad e interferencia eléctrica.

Dentro del laboratorio debe existir una separación entre el laboratorio de análisis físico-químico y el de análisis microbiológico para evitar contaminación.

LABORATORIO DE ANÁLISIS FÍSICO-QUÍMICO. ^(5,11)

Es la parte del laboratorio de control de calidad, en donde se realizan los análisis de las características físicas y organolépticas, y los diferentes métodos analíticos para determinar las impurezas y la potencia a las muestras.

Debe contar con una bodega de reactivos con estantería adecuada para almacenar los diferentes tipos de reactivos; los cuales deberán estar dispuestos de manera ordenada, debidamente rotulada y numerada.

La ventilación y la humedad deben ser constantemente controladas.

Condiciones con las que debe de contar un Laboratorio de Control de calidad Físicoquímico:

1. Paredes lisas y cubiertas de materiales que le proporcionen la característica de impermeabilidad; de fácil limpieza, con esquinas redondeadas con el objetivo de evitar acumulación de polvo y contaminantes.
2. Pisos lisos sin deformaciones y de fácil limpieza.
3. Ventilación de preferencia, deberá ser proporcionada por un sistema de aire acondicionado permanente, con el objeto de mantener en buen estado el equipo utilizado en los análisis, por lo cual, el área debe ser cerrada y si existen ventanas deberán sellarse. La localización del aparato de aire acondicionado debe permitir la remoción continua del aire, para lo cual se sugiere que se adapte en la parte superior de la pared y en forma transversal se adapten rejillas de extracción.
4. Iluminación: debe ser natural y artificial, la iluminación artificial proporcionada por lámparas fluorescentes, de tal manera que la intensidad de la luz sea la necesaria para efectuar todas las funciones dentro del área.
5. Mobiliario; deberá estar dispuesto de tal manera que permita al máximo el aprovechamiento del espacio disponible.
6. Mesas de trabajo: deben estar recubiertas con un material que sea resistente y de fácil limpieza, construida de tal manera que permitan la adaptación de conductos para entrada y salida del agua, gas y energía eléctrica; además contar con dispositivos para colocar y almacenar reactivos o cristalería. La mesa para la balanza analítica debe estar construida con materiales que le proporcionen la fijeza y seguridad necesaria, de manera que no se vea afectada

la sensibilidad de dicho aparato, por vibraciones, ruidos entre otros, ejemplo de materiales: concreto y mármol.

7. Cámaras de extracción: deberá existir por lo menos una cámara de extracción de gases, con presión negativa, la cual deberá adaptarse en un sitio alejado de las mesas de trabajo. Además deberán contar con dispositivos de entrada y salida de agua, gas y energía eléctrica y poseer una superficie resistente y de fácil limpieza.
8. Equipo: Debe ser el apropiado para los procesos analíticos que se van a llevar a cabo.

Deberán ser manejados por personal capacitado, mantenidos y calibrados a intervalos específicos por el personal. Para cada instrumento deben haber instrucciones operativas escritas, además deberán adaptárseles las condiciones de temperatura propias para cada instrumento, y colocarse en lugares que permitan su estabilidad y libre manipulación, y sobre todo alejados de las mesas de trabajo y reactivos.

Las tuberías para el suministro de los diferentes tipos de agua y otros accesorios como electricidad, gas, deberán colocarse dentro de las paredes o dispuestas en el exterior, con el objeto de no interferir con la limpieza de las áreas⁽⁹⁾

Entre los instrumentos mas utilizados en el área de análisis físico-químico tenemos:

- Cromatógrafo Liquido de Alta precisión (HPLC)
- Espectrofotómetro ultravioleta visible.
- Estufas
- Mufra

- Balanza analítica
- Potenciómetro
- Hotplates
- Refractómetro
- Aparato de disolución
- Aparato de desintegración
- Viscosímetro
- Aparato de friabilidad.
- Titulador Karl- Fisher
- Vernier o Escalímetro
- Durómetro

Así como, también contar con la cristalería y materiales adecuados para realizar los análisis.⁽⁹⁾

LABORATORIO DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO. ^(5,11)

Es la sección en donde se realizan los análisis microbiológicos a las muestras, por lo cual esta área debe contar con condiciones estrictas de limpieza y esterilidad.

Al igual que el área de análisis físico–químico, esta área debe contar con una bodega de reactivos en donde se almacenaran en forma ordenada, reactivos, medios de cultivo para lo cual se requieren las condiciones ambientales y el mobiliario adecuado.

- Las paredes deben ser lisas, con esquinas redondas para evitar la adherencia de partículas y microorganismos; cubierta con materiales que faciliten su limpieza.
- Pisos lisos sin grietas de fácil limpieza.

-Iluminación: artificial con lámparas fluorescentes.

-Ventilación: debe contar con un sistema de aire acondicionado permanente, de manera que permita la remoción de aire. Así mismo se deben llevar a cabo programas diarios de control ambiental que deben registrarse con el objeto de detectar y evitar contaminaciones de origen microbiológico.

-Mobiliario: las mesas de trabajo deben estar dispuestas de acuerdo al espacio disponible, poseer superficies lisas y de fácil limpieza, contar con tuberías para gas y conexiones de energía eléctrica.

Es indispensable que esta área cuente con equipo que proporcione:

-Calor seco; estufas para esterilizar cristalería y materiales

-Calor húmedo: autoclave para esterilizar material contaminado y medios de cultivo.

-Temperaturas bajas: refrigeradoras para material estéril y otra para material no estéril.

-Incubadoras.

-Balanza analítica y granataria

-Mechero bunsen

- Espectrofotómetro U.V. – Vis.

- Baño María

- Hot – plates.

- Contador de colonias

- Manuales de procedimientos.

VESTUARIO Y SERVICIOS HIGIÉNICOS ⁽⁵⁾

Los vestuarios y servicios higiénicos son fuente constante de contaminación y en ello en un laboratorio farmacéutico deben estar controlados para disminuir al máximo sus efectos.

Es necesario, pues que la entrada del personal a la planta de fabricación se haga en forma indirecta, para ir perdiendo contaminación durante los sucesivos pasos por diferentes zonas.

ÁREA DE CONSUMO DE ALIMENTOS ⁽⁵⁾

Con el objeto de proporcionar comodidad al trabajador y evitar contaminaciones en los diferentes procesos de manufactura, durante el tiempo destinado para el consumo de alimentos, es primordial que la planta farmacéutica cuente con un área destinada para tal fin, la cual deberá adecuarse o diseñarse de manera que proporcione un ambiente limpio, agradable y de descanso para el trabajador.

ÁREA DE LAVADO DE ENVASES PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NO ESTERILES. ⁽⁵⁾

Los diferentes tipos de envases a utilizarse, además de cumplir con las normas establecidas por las farmacopeas para cada producto, deberán estar limpios, secos y libres de contaminación; para lo cual la planta debe contar con un área de lavado de envases lo suficiente amplia, de manera que permita la realización de un proceso ordenado; y de no contar con equipo moderno, se deberá instruir al personal proporcionándole un método práctico y efectivo para el lavado y secado.

Las paredes y pisos deberán ser lisos sin grietas, de manera que no entren insectos ni otros animales, además no deben desprender polvo.

ÁREA DE BAÑOS Y VESTIDORES. ⁽⁵⁾

Es indispensable que en toda planta farmacéutica, se destinen las áreas de baños y vestidores exclusivos del personal.

Lo ideal es que exista este tipo de instalaciones en cada una de las diferentes áreas de producción, sin embargo puede designarse un área general. Las condiciones que deben reunir son las siguientes:

Para baños deben ser lo suficientemente grandes, poseer una magnífica ventilación y adecuada iluminación, las paredes y pisos deben ser construidos con materiales que faciliten la limpieza.

Y uno de los requisitos más importantes para esta área, es el uso de detergente líquido y toallas desechables, con lo que se logra que no existan problemas de transmisión de enfermedades entre el personal.

Vestidores: al igual que los baños deben ser amplios ventilados y con buena iluminación. Preferentemente con compartimentos (lockers) para cada una de las personas que trabajan en el laboratorio.

SEGURIDAD INDUSTRIAL ⁽¹⁵⁾

Los accidentes pueden afectar gravemente los recursos financieros de una empresa por el posible alto costo, en términos de sufrimiento de personal y de una producción perdida, una empresa debe hacer mucho énfasis en las medidas de seguridad.

Consideraciones en la seguridad

Estas se deben deliberar e implementas durante las primeras etapas de la planeación de una planta, de preferencia cuando se proyecta el edificio.

Se deben tener pasillos y espacios de almacenamiento adecuados. Las salidas fácilmente accesibles, se deben indicar en forma correcta e indicar en forma muy visible. Las escaleras, rampa y escalerillas deben ser resistentes u recubiertas con material antiderrapante.

Después de diseñado la edificación, el siguiente aspecto en la planeación puede ser la selección e instalación del equipo. Son importantes las normas de seguridad para el equipo, por ejemplo, debe haber un mínimo de partes en movimiento descubiertas que puedan lesionar a un operador. También cuando se prepara el equipo no debe haber obstrucción de movimiento de personas y materiales por los corredores o los espacios de carga.

Cuando se va manejar materiales peligrosos, se debe tener precauciones adicionales para la seguridad de los empleados. Estos materiales se deben guardar y manejar en forma correcta, y se deben eliminar los vapores peligrosos por ventilación. El equipo contra incendio, debe estar a fácil disposición en torno a las sustancias combustible y se deben instalar lavaojos y regaderas para usarlos en quemaduras con sustancias químicas. Si el equipo en una planta se distribuye bien y se ha tenido todos los cuidados para mantener un ambiente seguro, la mayor parte de los accidentes resultantes sean causados por accidentes inadecuados o por error humano. Es la

causa importante cuidar que los empleados estén bien adiestrados y que se implementen en forma constante los métodos de seguridad.

Cuando se hayan elegido los procedimientos de seguridad, se deben seguir cuidadosamente. Se debe tener precaución de nunca dejar equipos que sobresalgan u obstruyan los pasillos o espacios de trabajo. Nunca se debe entrar a áreas peligrosas sin el equipo y las instrucciones adecuadas.

CRITERIOS FINALES PARA EL DISEÑO DE UNA PLANTA DE PRODUCCIÓN ⁽⁵⁾

Teniendo en cuenta todos los requisitos anteriores expuestos, se puede establecer los requerimientos para una planta de producción ideal

-Este debe estar construido sobre un plano horizontal

-No deberán existir ventanas en la zona de producción, o si lo existen no podrán abrirse, sirviendo solo para la iluminación

-No existirán puertas que comuniquen la planta de producción directamente

-No habrá comunicación directa de la planta de producción con la zona de servicios sanitarios, vestuarios, cafetería, zona de descanso y taller de mantenimiento

-La maquinaria y equipo para manufactura estarán en sus respectivos compartimientos

-Las líneas de producción estarán separadas por formas farmacéuticas

NORMATIVA EN EL PROCESO DE FABRICACIÓN DE FORMAS FARMACEUTICAS.⁽⁵⁾

El proceso de fabricación de formas farmacéuticas incluye además de todas las etapas de procedimientos y transformación de materias primas por operarios y equipos una serie de documentación y normativa de buenas practicas de manufactura.

La fabricación de una especialidad farmacéutica debe estar sujeta a una serie de norma que abarcan desde la naturaleza y calidad de las materias primas, hasta la descripción del propio proceso de producción, pasando por la orden de repesada o de acontecimientos, el estudio del rendimiento obtenido y numerosos controles, revisiones y análisis, que componen la "guía"de fabricación de un lote.

A los responsables de fabricación es necesario, facilitarles de la manera más detallada toda clase de instrucciones perfectamente documentada para el cumplimiento de dicha guía, de manera que se pueda conseguirse la homogeneidad de las fabricaciones y la repetibilidad de los procesos.

Esta documentación es de vital importancia, puesto que con ella puede reproducirse la forma en que un determinado lote ha sido fabricado y retroceder en el tiempo analizando todas las fases y factores que han intervenido en su realización.

Además, los responsables de control y aseguramiento de la calidad intervendrán en el cumplimiento y realización de la guía de fabricación.

GUIA DE FABRICACIÓN ⁽⁵⁾

La guía de fabricación de un lote consiste en una serie de documentos mediante los cuales se dan instrucciones a los departamentos de Fabricación, Control de calidad

Aseguramiento de la calidad, Ingeniería, Almacenes, para que se pueda realizar la producción de una especialidad farmacéutica. Es necesario el cumplimiento estricto del proceso de fabricación y la comprobación de dicho cumplimiento a través de toda la documentación que contiene la guía de fabricación.

Una guía de fabricación debe estar compuesta por la siguiente documentación

1-Orden de Elaboración de Lote

2-Método de Fabricación

Formula Patrón

Orden de Pesada y entrega de Materias Primas

Orden de Fabricación o de Manufactura

Orden de entrega de material de acondicionamiento

Orden de acondicionado

Documentación e Inspección del Lote

Revisión de la limpieza del equipo y accesorios en la fabricación

Control de compartimentación y etiquetaje de la maquinaria de fabricación

Revisión de documentos de fabricación

Documento de dictamen de análisis de producto terminado y semiterminado.

Hoja de inspección técnica del producto terminado

Evaluación global de guía de fabricación y dictamen final

Aceptación y firma de la dirección Técnica, Liberación y declaración de lote

1- ORDEN DE ELABORACIÓN ⁽⁵⁾

Consiste en el documento base que debe encabezar la serie de documentos que forman parte de la guía de fabricación, y que define el lote de producción en todo sus elementos, indicando el nombre de la especialidad, la forma farmacéutica, el método seguido y la fecha de aprobación de ese método, el código, el numero de lote y caducidad del producto y el tamaño del lote, tanto en unidades de la forma farmacéutica

2- METODO DE FABRICACIÓN ⁽⁵⁾

El método de fabricación debe incluir los conceptos de

- Fórmula patrón
- Orden de pesada y entrega de materia prima
- Orden de fabricación o de manufactura
- Orden de entrega de material empaque
- Orden de almacenamiento

FORMULA PATRON ⁽⁵⁾

Esta formula patrón es un documento que indica la composición cuali y cuantitativa de todo los productos necesarios para la fabricación de un lote de la especialidad farmacéutica de que se trate. Deben contener la relación de todo los componentes, tanto principio activo como excipiente que se utilizan y cantidades necesarias para el lote.

ORDEN DE PESADA. ENTREGA DE MATERIA PRIMA ⁽⁵⁾

Es el documento que indica las materias primas, en calidad y cantidad, que van a componer el lote de la especialidad. La orden de pesada debe contener los siguientes datos:

- Identificación de la especialidad: numero de lote, caducidad, tamaño de lote.
- Relación de los componentes con su identificación correspondiente e identificación del lote a que pertenecen
- Unidad de medida de materia prima
- Cantidad a pesar
- Cantidad pesada
- Responsables de operaciones: pesadas

ORDEN DE FABRICACIÓN O DE MANUFACTURA ⁽⁵⁾

La orden de fabricación o de manufactura es el o la serie de documentos que indica la forma, métodos y controles que es preciso realizar para efectuar las distintas fases de elaboración de la forma farmacéutica.

La orden de manufactura incluirá las siguientes operaciones o controles

- 1- Revisión de equipo y maquinaria
- 2- Revisión de locales
- 3- Revisión de identificación de equipo
- 4- Descripción de etapas del proceso
- 5- Producto terminado, almacenamiento, análisis y etiquetaje
- 6- Control de puntos críticos.

ETAPAS EN EL PROCESO DE FABRICACIÓN DE FORMAS FARMACEUTICAS SÓLIDAS NO ESTERILES ^(12,13)

COMPRIMIDOS O TABLETAS.

Para la producción de formas comprimidas, es de tomar en cuenta que estos pueden obtenerse por diferentes métodos; los cuales a su vez, varían según el método aplicado

Teniendo los siguientes métodos para la preparación del granulado:

1. Granulación por vía húmeda
2. Granulación por vía seca
3. Granulación directa.

PROCESO DE GRANULACIÓN POR VIA HUMEDA ^(12,13)

TAMIZADO DEL POLVO

En esta operación, se reduce y homogeniza la granulometría del polvo a utilizar, con ello se favorece la distribución de los componentes de una formula homogénea, en esta operación se puede utilizarse vibradores o tamices del tipo oscilante o rotativo con malla de dimensiones preestablecidas.

MEZCLA DE POLVOS

Se obtiene una mezcla homogénea del polvo previo a la granulación asegurándose que el principio activo es incorporado en su totalidad y de manera homogénea en la mezcla. Entre el equipo a utilizar en esta operación es la mezcladora de polvos en V

AMASADO

Se prepara la solución a utilizar en la granulación humedad partiendo de una agente aglutinante en un solvente para adicionar a la masa a granular, puede incorporarse en la mezcla el colorante.

El equipo a utilizar es un tanque de acero inoxidable o doble fondo con sistema de agitación apropiado.

PROCESO DE GRANULACIÓN POR VIA HUMEDA ^(12,13)

En esta se obtiene una masa adecuada a partir de la mezcla de polvos por adición de un líquido aglutinante. Entre el equipo a utilizar tenemos granuladores.

SECADO

En esta etapa se elimina el solvente que haya utilizado en la preparación del líquido aglutinante y que esta en el granulado húmedo. El equipo a utilizar comprende generalmente un secador de lecho fluido

TAMIZADO EN SECO

En dicha etapa se obtiene un granulado seco con granulometría uniforme.

Entre el equipo a utilizar tenemos tamizadores o vibradores, oscilantes o rotativos de malla con dimensiones preestablecidas.

LUBRICACIÓN

Aquí se obtiene una mezcla homogénea del granulado con los componentes agregados en seco, como lo es el lubricante previo a la fase de compresión, entre el equipo a utilizar están mezcladores de polvo

COMPRESIÓN

Se obtienen las formas comprimidas basándose en las especificaciones dadas.

El proceso puede resumirse mediante el siguiente esquema:

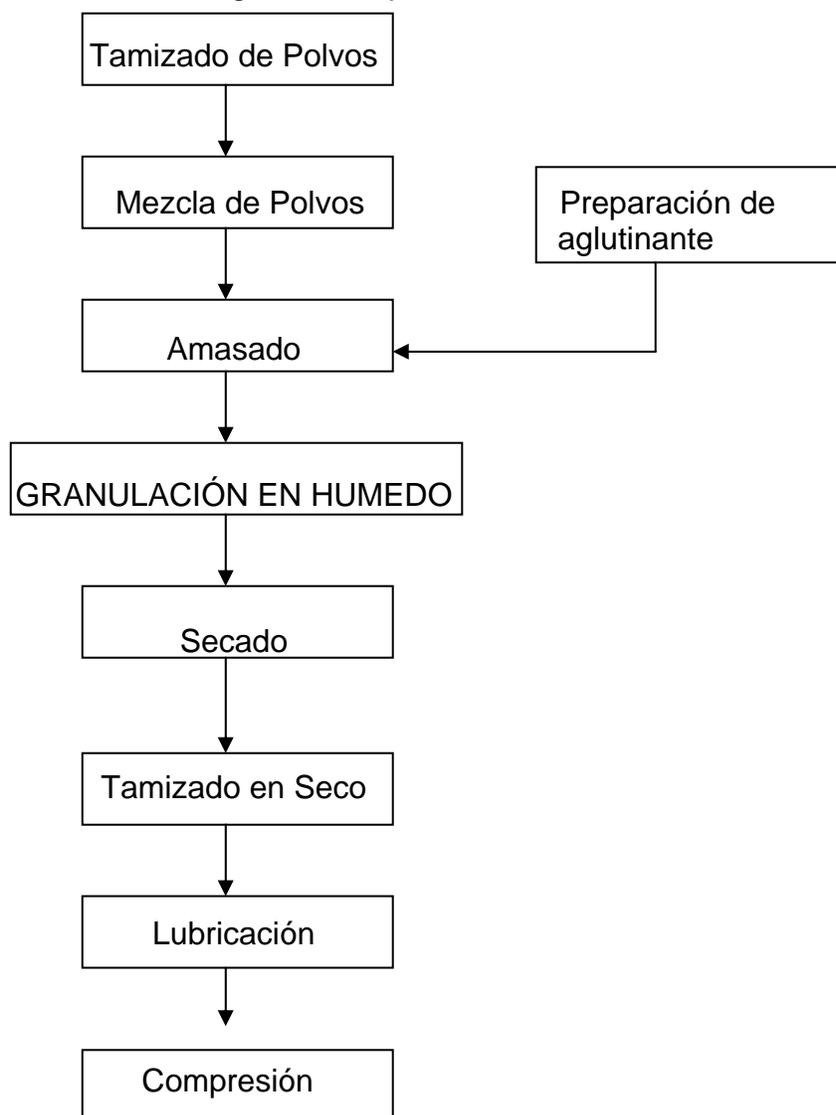


Figura #1 PROCESO DE GRANULACIÓN POR VIA HUMEDA

PROCESO GRANULACIÓN POR VIA SECA ^(12,13)

Este proceso comprende algunas etapas ya mencionadas en la granulación por vía húmeda por lo que se mencionaran aquellas etapas propias de la granulación por vía seca.

COMPACTACION

En esta etapa se consigue un compactado a partir de polvos, con el fin de conseguir las operaciones siguientes un granulado apto para la compresión. Entre el equipo a utilizar esta una maquina compactadora de polvo.

El proceso es resumido mediante el siguiente esquema:

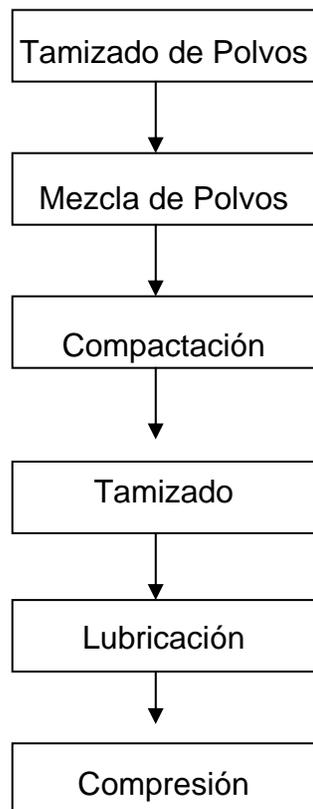


Figura #2 PROCESO DE GRANULACIÓN POR VIA SECA

PROCESO DE GRANULACIÓN DIRECTA. ^(12,13)

Este proceso puede ser resumido mediante el siguiente esquema:

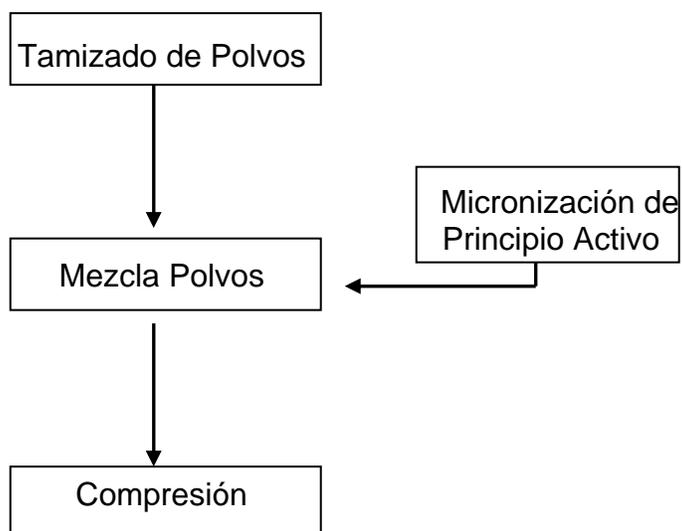


Figura #3 PROCESO DE GRANULACIÓN DIRECTA

CAPSULAS DE GELATINA DURA ^(12,13)

Las fases del proceso de producción de cápsula de gelatina dura están encaminadas a las fases de preparación de los granulados y comprimidos y operaciones como el llenado de las cápsulas.

Entre las operaciones podemos mencionar:

TAMIZADO DE LOS POLVOS

En esta operación, se reduce y homogeniza la granulometría del polvo a utilizar, con ello se favorece la distribución de los componentes de una fórmula homogénea, en esta operación se puede utilizarse vibradores o tamices del tipo oscilante o rotativo con malla de dimensiones preestablecidas.

MEZCLADO DE LOS POLVOS

Se obtiene una mezcla homogénea del polvo previo a la granulación asegurándose que el principio activo es incorporado en su totalidad y de manera homogénea en la mezcla. Entre el equipo a utilizar en esta operación es la mezcladora de polvos en V

LLENADO DE CAPSULAS

En esta etapa se llenan el cuerpo de las cápsulas de gelatina dura con polvo o gránulos, microgránulos o comprimidos o combinaciones de polvo y gránulos, polvo y comprimido, gránulos y comprimidos

Entre el equipo a utilizar tenemos maquina encapsuladora, las que pueden diferenciarse por el sistema de llenado en función del producto.

El proceso de producción de cápsulas puede resumirse mediante el siguiente esquema

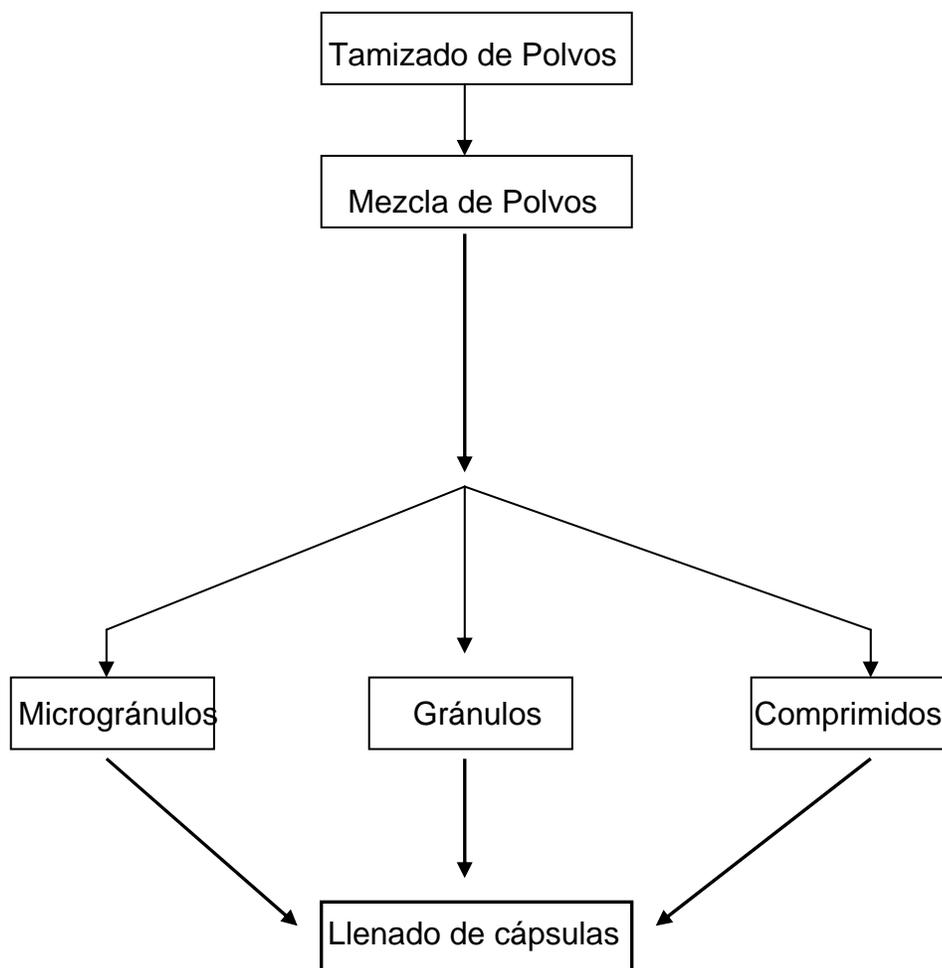


Figura #4 PROCESO DE PRODUCCIÓN DE CAPSULAS

GRAGEAS O COMPRIMIDOS RECUBIERTO ^(12,13)

El recubrimiento de los comprimidos, se puede efectuar por diversos métodos, de los cuales tenemos

Recubrimiento con películas de macromoléculas

Recubrimiento con capa de Jarabe.

PROCESO DE RECUBRIMIENTO CON PELICULA DE MACROMOLECULAS ^(12,13)

PREPARACIÓN DEL RECUBRIMIENTO

En este proceso se prepara las soluciones o suspensiones que se aplicara a los núcleos, disolviendo o suspendiendo a una sustancia filmógena en un solvente adecuado.

Entre el equipo a utilizar tenemos tanques de acero inoxidable con sistema de agitación adecuado o sistema de tanques de doble chaqueta con calefacción.

HOMOGENIZACIÓN DEL RECUBRIMIENTO

En este proceso se dispersa finamente las sustancias en suspensión; sin embargo esta operación no es necesaria en todas las formulaciones. Entre el equipo a utilizar, se tiene: Agitadores rotatorios, homogenizadores, molinos coloidales.

RECUBRIMIENTO CON PELICULA DE MACROMOLECULA

En este proceso se recubren los núcleos con una película que confiere propiedades particulares biofarmacéutica (gastroresistencia u otro) y organolépticas a la forma farmacéutica. El recubrimiento se puede aplicar en flujo continuo o por pulverización

con sistemas automáticos o por aire comprimido. El equipo a utilizar se emplea bombos grageadores que pueden variar en sus características.

SECADO

En esta etapa se elimina el solvente adecuado ya sea agua o solventes orgánicos empleando en la preparación de los barnices aplicados para el recubrimiento con película.

El proceso de cobertura por películas de macromolécula puede resumirse mediante el siguiente esquema:

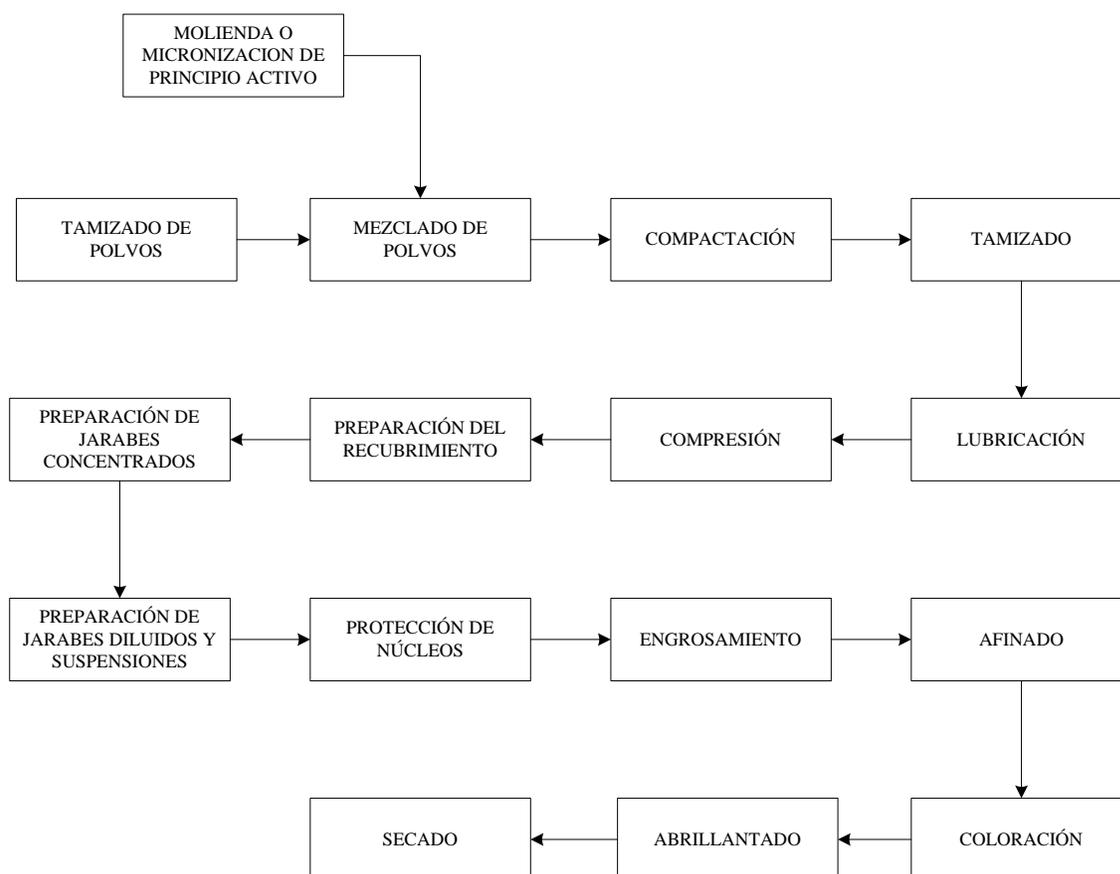


Figura #5 PROCESO DE COBERTURA POR PELICULAS DE MACROMOLECULA

POLVOS PARA SUSPENSIONES^(12,13)

Dentro de las etapas de producción de la forma de polvos para suspensiones están:

TAMIZADO DE POLVOS.

En esta operación es válido el mismo proceso del tamizado del polvo en la etapa del proceso respectivo de fabricación de comprimidos.

MEZCLADO DE POLVOS

En esta etapa se obtiene una mezcla de polvo, totalmente homogénea, asegurándose que el principio activo se incorpore en toda la mezcla. Entre el equipo a utilizar tenemos: vibradores o tamices en donde puede establecerse las dimensiones de la malla para reducción de la granulometría de polvo y de principio activo.

ENVASADO Y EMPACADO PRIMARIO

En esta etapa se obtiene un producto terminado que cumpla con las características preestablecidas para asegurar la estabilidad del mismo. El equipo a utilizar tenemos maquina llenadora de polvos.

DISTRIBUCIÓN DE UNA PLANTA FARMACEUTICA ⁽¹⁴⁾

La distribución y arreglo general de la planta debe ser tal que no permita la aglomeración o el congestionamiento y la posibilidad potencial de contaminaciones cruzadas y mezcla de materias primas o productos diferentes, material de envasado y empaque.

Las diferentes operaciones deben hacerse en áreas bien identificadas y definidas de tamaño adecuado aisladas físicamente.

UBICACIÓN Y CERCANIA DE AREA ⁽¹⁴⁾

Tanto la ubicación como la cercanía son dos factores muy importantes para la continuidad que debe seguir el proceso en las áreas de bodega y producción, es importante además la ubicación de las áreas de oficina.

Una adecuada y estratégica ubicación de las áreas evitara recorridos largos, congestionamientos y posibles contaminación en el área de producción.

PLANIFICACIÓN EN EL DISEÑO DE UNA PLANTA FARMACEUTICA ⁽¹⁴⁾

En el diseño de instalaciones para la producción de formas farmacéuticas se debe tomar en cuenta además de todos los aspectos de normativa y Buenas Practicas de Manufactura el aspecto de producción al presente y al futuro. Las plantas industriales se deben considerar como un aspecto dinámico, que crece y se modifica. El diseño debe contemplar no solo las necesidades cuantificables del momento, sino la posibilidad de futuras ampliaciones en su distribución de áreas.

Entre las soluciones se tiene en general dos opciones.

- La expansión en superficie Horizontal
- La expansión en el espacio Vertical

En ambos casos el diseñador de plantas deberá pensar el plano básico y prever las expansiones a fin de tomar las provisiones en cuanto a estructuras de cemento armado, desagües.

En el caso de una expansión en superficie, una técnica común es construir un corredor y los módulos de producción a un solo lado, en caso de expansión se construyen los ambientes del lado no aprovechado primero y quedando así, locales a cada lado del corredor.

Otra variante es la construcción de corredor y ambiente a cada lado para luego expandir longitudinalmente. Se necesita en la construcción inicial diseñar las cañerías de los servicios en forma adecuada para permitir el paso de mayor cantidad de fluidos

ORGANIZACION DE UNA PLANTA FARMACEUTICA ⁽¹⁴⁾

Entre los aspectos que se deben tomar en cuenta en la organización podemos mencionar.

ASPECTOS ECONOMICOS ⁽¹⁴⁾

Se debe tomar en cuenta la factibilidad de la inversión, los beneficios fiscales. Por lo tanto, el costo del terreno y de la construcción y las instalaciones es un aspecto de importancia.

Cuando se evalúa el lugar de la ubicación, nunca debe descartarse este aspecto.

En este caso la proximidad de su primera ubicación se considera algo imprescindible para mantener el personal, proveedores. Una ubicación de bajo costo no necesaria

mente es la mejor de las alternativas, así como una ubicación descentralizada de la población.

B. SERVICIOS ⁽¹⁴⁾

Toda planta de manufactura farmacéutica requiere por lo menos 4 servicios imprescindibles Electricidad, Agua, Sistemas de calderas y tuberías de descartes

Deberá elegirse una ubicación que suministre, servicio de energía eléctrica confiable o sin cortes, buscando un proveedor de servicios que ofrezca un circuito cerrado de aprovisionamiento que sea alimentado por mas de una fuente productora.

El agua es otro servicio imprescindible que se debe toma en cuenta, un agua dura por ejemplo requiere mayor costo para ablandarla, y su uso provoca mayor incruztamiento en las operaciones de enfriamiento. Una ubicación con curso abundante de agua para tratamiento de potabilización será una buena opción.

En el caso del sistema de calderas es un servicio importante en el caso de plantas farmacéuticas ya que estos proveen el fluido de gas a presión, utilizados para la alimentación de los tanques de doble fondo, para alimentación de autoclaves, entre otros.

Otro servicio que puede ser decisivo para la elección es el acceso adecuado a un canal apropiado para eliminar los efluentes líquidos. Una red de sistemas de tratamiento de vertiente y desechos seria lo óptimo.

C. CENTROS DE APROVISIONAMIENTO ⁽¹⁴⁾

La industria Farmacéutica se caracteriza por la variedad y número de elementos que

Utiliza materias primas, envases, productos de limpieza, y otros.

Todo ello conforma una evidente ventaja cuando la infraestructura puede ubicarse dentro de los centros de aprovisionamiento.

D. CENTROS DE DISTRIBUCIÓN Y CONSUMO ⁽¹⁴⁾

Este aspecto puede superarse con una planificación de alta eficiencia pero la distancia a los centros de distribución y consumo alarga el tiempo de entrega de pedidos a los clientes, e incrementa el costo del producto.

IV. DISEÑO METODOLÓGICO

DISEÑO METODOLÓGICO

- Definir y describir tres flujos de fabricación en el área de producción de sólidos no estériles.
- Recolección, selección y redacción de información bibliográfica referente a flujo de fabricación de las siguientes fuentes bibliográficas:
 - Bibliotecas de las Facultades de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador
 - Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer,
 - Universidad Nueva San Salvador.
 - Bibliotecas de las Facultades de Ingeniería y Arquitectura de la Universidad de El Salvador.
 - Biblioteca de la Universidad Centroamericana José Simeón Cañas
 - Bibliotecas de Laboratorios Farmacéuticos o Profesionales de esta área.
 - Boletines, Publicaciones y Documentos en formato HTML y PDF de Internet

Elaborar gráficamente cada uno de los tres flujos de producción para un área producción de sólidos no estériles en una planta farmacéutica de la industria nacional.

Para el cumplimiento del presente objetivo se planeo la siguiente metodología:

Recopilación, selección y redacción de información teórica de los temas enumerados en la guía metodológica de cumplimientos de objetivos:

- Fabricación de formas Farmacéuticas sólidas no estériles
- Normativa en el proceso de fabricación de formas farmacéuticas en general

- Buenas Prácticas de manufacturas aplicadas a instalaciones y procesos.
- Distribución y organización de una planta.
- Equipo y maquinaria industrial en el proceso de fabricación de formas farmacéuticas sólidas no estériles.

Las fuentes a consultar fueron las mismas enumeradas en el literal anterior pero con referencia al tema arriba mencionado.

Desarrollo de diagrama de flujo de procesos

Se realizó el diagrama de flujo de cada forma farmacéutica sólida no estéril delimitada en el estudio que comprende todas las etapas de producción de la forma farmacéuticas asignándole un número secuencial a cada operación.

Realización de Planos esquematizados en papel

Se procedió a realizar un bosquejo de los planos de recorridos de las etapas de producción de cada forma farmacéutica sólida utilizando el diagrama de procesos elaborado en el numeral anterior, por lo que en cada etapa se dibuja un recorrido iniciando desde la operación de pesada (basándose en la información teórica que indica donde comienza y donde termina cada flujo) hasta la finalización del proceso en el traslado a bodega de producto terminado. Se efectuaron cuatro recorridos de las diferentes formas farmacéuticas para cada flujo de fabricación en total se diseñaran doce planos.

Evaluación de las áreas comunes y distribución de las no comunes

Se realizó un estudio de comparación de los recorridos de diagramas de procesos de cada forma farmacéutica sólida para cada distinto flujo de fabricación. Entonces al evaluar estos tenemos:

-Aquellos recorridos de operaciones de formas farmacéuticas que son comunes en una misma etapa se fusionaron sus áreas de fabricación de la operación en una sola área.

-Aquellas operaciones que no presentaron en su recorrido similitud de operaciones se ordenaron atendiendo a criterios técnicos como:

-Orden secuencial lógico con otras operaciones de formas farmacéuticas sólidas

-Orden atendiendo criterios de no-retroceso, de evitar flujos de entrecruzamiento con otras operaciones, contaminaciones cruzadas de diferentes etapas de producción de formas farmacéuticas

-Conveniencia en la cercanía de áreas de producción.

Realización de plano general de flujo de fabricación no digitalizado

Basándose en el numeral anterior que indica la forma de ordenamiento de las áreas y al comparar todos los modelos de planos se elaboró un plano general de flujo de fabricación para cada uno de los tres diferentes tipos.

Digitalización de los tres planos de flujo de fabricación general

En esta parte se digitalizó los planos hechos de forma manuscrita en planos asistidos por computadora en programa AUTOCAD e impresión de estos.

Digitalización de todos los recorridos de todas las formas por flujo de fabricación

En esta parte se ocuparon los planos generales ya digitalizados en el literal anterior y se ordenaron las operaciones por aparte de cada forma farmacéutica basándose en el diagrama de flujo de procesos y operaciones enlistadas en éste, en orden correlativo de operación, de acuerdo a éste mismo para cada forma farmacéutica a fabricar.

Estudiar y comparar cada uno de los tres diferentes flujos de fabricación.

Estudio del recorrido de los tres diferentes flujos de fabricación

Se estudió el recorrido de los tres flujos de fabricación para los tres distintos modelos, una vez realizado esta parte, se hará una comparación en las similitudes presentes de cada uno de los modelos y diferencias encontradas en los mismos.

Dar a conocer las ventajas y desventajas de los tres flujos de fabricación.

Para el cumplimiento del presente objetivo se planteo la siguiente metodología

Análisis de la teoría de flujos de fabricación

Basándose en la información teórica referente a los flujos de fabricación se comparó en lo que respecta a cada tipo para poder dilucidar posibles ventajas que se enunciaron o que pudieron resultar de la conclusión del análisis de la información.

Análisis de los Planos Gráficos Digitalizados

Sé tomo los modelos ya digitalizados de los tres diferentes flujos de fabricación, se procedió a la evaluación y comparación para poder dilucidar ventajas y desventajas tomando el criterio de distribución de áreas, factibilidad en construcción conveniencia, entre otros.

Redacción de Ventajas y Desventajas de los tres diferentes flujos de fabricación

En base a todo el análisis obtenido teórico, gráfico y otras evaluaciones recopiladas, se procedió a la redacción de las ventajas y desventajas de cada flujo de fabricación.

Proponer, el flujo de fabricación que se adapta mejor a las condiciones de fabricación de la industria nacional

Para el cumplimiento del presente objetivo se planteo la siguiente metodología:

Realización de un estudio de campo en la industria farmacéutica nacional

Esta se realizó basándose en un análisis estadístico a partir de la población y muestra elegidas en el diseño metodológico del anteproyecto de graduación.

Se procedió a seleccionar una muestra de la población elegida en el diseño metodológico

Se eligió el tipo de muestreo más conveniente a realizar basándose en la teoría y referencia bibliográfica estadística.

Se redactó un estudio encuesta que contenga una serie preguntas sencillas de contestar, respecto a interrogantes con relación a la problemática en estudio como flujo de fabricación común de planta de sólidos, efectividad de instalaciones de fabricación, aspectos en diseño adecuado de las instalaciones de la planta, características de las áreas de producción de plantas farmacéuticas de la industria nacional.

Visitas a plantas farmacéuticas de la industria nacional

Una vez elegida las unidades de la muestra, se realizó visitas a Laboratorios con Plantas de Fabricación con área de sólidos en esta. De esta manera se procedió a

pasar el estudio encuesta a Profesionales Químicos Farmacéuticos que laboran en las instalaciones y con un grado de conocimiento en el tema en estudio como: Gerencia de Planta, Gerencia de Producción, Jefatura de área de sólidos, Gerencia de Control de Calidad, Inspectoría en procesos.

Tabulación de Resultados del estudio de Campo

Se procedió a tabular los resultados obtenidos en el estudio encuesta mediante tablas, gráficos estadísticos.

Análisis de Resultados del estudio de Campo

Se realizó un análisis de resultados de los datos estadísticos obtenidos entre los estudiantes y el docente director, analizando los resultados de las respuestas, de las preguntas formuladas en la encuesta.

Del análisis de resultados del estudio encuesta y conclusiones que se obtuvieron del estudio, se determinó el flujo de fabricación que se adapta mejor a las condiciones de fabricación y otros aspectos que se pudieron concluir del diseño de instalaciones actuales que tiene la industria farmacéutica nacional.

Redacción y Dictamen en el cumplimiento del objetivo en cuestión

Se procedió a redactar el dictamen del flujo de fabricación que más se adaptó a las condiciones de fabricación de la industria nacional basándose en literal anterior.

DESCRIPCIÓN DE TRES FLUJOS DE FABRICACIÓN EN GENERAL

En el presente trabajo se da a conocer:

FLUJO DE FABRICACIÓN⁽⁵⁾

Como su nombre lo indica, el flujo de fabricación es el camino o la dirección que recorre la producción en una planta farmacéutica, desde los almacenes donde se encuentran la materia prima y el material de acondicionamiento hasta los almacenes de producto terminado pasando por todas las fases productivas.

FLUJO DE FABRICACIÓN. TIPOS DE FLUJO ⁽⁵⁾

Al respecto podemos considerar tres flujos de fabricación:

- en círculo
- en forma de u
- en línea recta

FLUJO EN CIRCULO⁽⁵⁾

El flujo de fabricación en círculo parte de la zona de almacenes situados en un extremo de la fábrica, inicia su recorrido a través de los distintos módulos de producción, siempre en forma circular, y termina en la misma área de almacenes de que partió. La idea de este tipo de flujo es la ya expresada de no dar pasos atrás y de seguir una secuencia lógica en los procesos de producción. Asimismo se mantiene el criterio de seguir el itinerario mas corto

No producir entrecruzamientos, tener buena comunicación con los almacenes y facilitar el acceso del personal.

FLUJO EN FORMA DE U ⁽⁵⁾

Una derivación del flujo circular, es el flujo en forma de 'u'. Este parte así mismo de los almacenes, recorre los módulos de fabricación y termina en los almacenes. Posee la ventaja sobre el circular de que dispone de líneas de trayecto más geométricas, facilitando las posibilidades de situación de los pasillos y la distribución mas regular de los módulos de fabricación, con un posicionamiento más racional de los trenes de envasado.

Este es uno de los flujos de producción más usado en la industria farmacéutica

FLUJO EN LINEA RECTA ⁽⁵⁾

Este tipo de flujo como su nombre lo indica, realiza todos los procesos siguiendo una línea recta. Es decir parte del almacén de materias y material de acondicionamiento y progresa simultáneamente en todo los flujos de las distintas fabricaciones de forma equivalente, terminando en el almacén de productos acabados, a cambio del hecho de exigir, pues dos almacenes separados, uno de entrada de materiales y otro de salida, proporciona un orden perfecto y evita los inconvenientes anteriormente mencionados entre la carga y descarga ni impedimentos para agrupar todos los módulos posibles de mezclado y de prefabricación formas farmacéuticas junto a la zona de pesada.

A partir del frente de la sala, o mejora aún, salas de pesada, se instalan las zonas de preparación de granulados, comprimidos, entre otros, y posteriormente, pero siempre en línea recta, se pasa directamente de las zonas donde se debe situar las maquinas de comprimir, de cápsulas, tras esta zona puede disponerse de un área común, aunque debidamente separada, para cada forma farmacéutica, de almacén

de productos intermedios y semiterminados, muy conveniente para que los productos en proceso esperen el dictamen del control de calidad, antes de proceder, respectivamente, a la preparación de formas farmacéuticas y al envasado. A continuación, y siempre en línea recta, se situarán dos trenes de envasado y acondicionado en una sala general, aprovechando las ventajas de la versatilidad de personal y maquinaria. y por ultimo se produce la entrada directa de las especialidades desde el final de los trenes hasta el almacén de producto terminado, proceso que puede automatizarse para tener un flujo continuo.

ELABORACION GRAFICA DE TRES FLUJOS DE FABRICACION PARA EL AREA DE SÓLIDOS NO ESTERILES DE UNA PLANTA FARMACEUTICA DE LA INDUSTRIA NACIONAL

Esta parte también incluye los temas referentes a:

La normativa de fabricación de formas farmacéuticas

Etapas de fabricación de formas farmacéuticas sólidas

Distribución de una planta industrial

Todos los literales anteriores fueron presentados en el marco teórico.

Equipo industrial y de Laboratorio a utilizar en áreas de sólidos y Laboratorio de Control de Calidad.

Diagrama de flujo de procesos de fabricación de las formas farmacéuticas sólidas: Tabletetas, Cápsulas, Polvos para suspensión y Grageas.

Estos Literales son presentados a continuación.

CUADRO 1 EQUIPO INDUSTRIAL A UTILIZAR EN EL AREA DE SÓLIDOS DE PLANTA FARMACEUTICA DE FORMAS NO ESTERILES.

	AREA	EQUIPO	USOS	INSTALACION ELECTRICA	FIGURA
1	Pesada	Basculas	Pesada de materias primas, granulado, productos semiterminado de formas sólidas.	110 v	 (19)
2	Tamizado	Tamizadora Vibratoria	Para obtener partículas de igual tamaño y homogenización de tamaño de partículas de polvos.	110 v	 (17)
3	Mezclado	Mezclador en V Mezclador cúbico	Para lograr un mezclado homogéneo de componentes	110 v	 (17)

Continuación

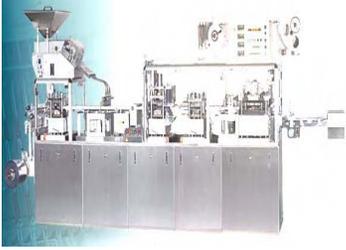
4	Mezclado	Mezclador Amasador	Para amasar, mezcla de polvos y aglutinantes, colorantes y obtener masa homogénea	110 v y 220v	 <p>(17)</p>
5	Secado	Secador de lecho fluido	Secado homogéneo del granulado mediante corriente de aire caliente	220 v o Trifásico	 <p>(17)</p>
6	Granulado	Molino de Tornado	Granulación, Quebrado y Homogenización del granulo de polvo	110 v	 <p>(13)</p>

Continuación

7	Área de Control en proceso	Balanza de Humedad	Control de humedad de granulados y polvos	110 v	 (19)
8	Área de Control en proceso	Balanzas analíticas	Pruebas de control en proceso de formas sólidas	110 v	Ver sección de Equipo de Laboratorio de Control de Calidad
9	Área de Control en proceso	Durómetro	Pruebas de Control de dureza en formas sólidas de tabletas y grageas	Uso manual sin alimentación	Ver sección de Equipo de Laboratorio de Control de Calidad
10	Área de Control en proceso	Escalímetro	Pruebas de Control de dimensiones y espesor en formas sólidas de tabletas cápsulas y grageas	Uso manual sin alimentación	Ver sección de Equipo de Laboratorio de Control de Calidad
Continuación					
11	Área de controles en proceso	Friabilizador	Prueba de friabilidad en tabletas y núcleos	110 V	Ver sección de Equipo de Laboratorio de Control de Calidad

12	Preparación de Soluciones	Tanques de acero inoxidable con sistema de agitación	Preparación de soluciones aglutinante y incorporación de colorantes en la solución aglutinante.	110 v	 <p>(24)</p>
13	Área de Desmineralización	Desmineralizador	Remoción de dureza, color, olor del agua a emplear en preparación de soluciones	110 v	 <p>(24)</p>
14	Área de Compresión	Tableteadora Rotativa	Compresión de polvo granulado a tabletas y núcleos para grageas	220 v	 <p>(17)</p>

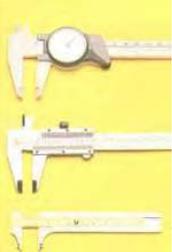
15	Área de Encapsulado	Maquina Encapsuladora Semiautomática	Colocación de polvo en cuerpo y cierre de las tapas de las cápsulas	220 v	 <p>(17)</p>
16	Área de Grageado	Bombo Grageador	Recubrimiento de núcleos con película filmogena	220 v	 <p>(17)</p>
17	Área de Grageado	Estufa secadora	Secado de los núcleos	110 v	 <p>(17)</p>
18	Área de Llenado de Polvos	Maquina Llenadora de Polvos	Llenado de polvos para suspensión en frascos	110 y 220 v	 <p>(17)</p>

19	Área de Empaque y Foliado	Maquina Foliadora	Foliado de tabletas, cápsulas y grageas en material de empaque primario	220 v	 (17)
----	---------------------------------	----------------------	--	-------	---

CUADRO 2 EQUIPO A UTILIZAR EN EL LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE PLANTA FARMACEUTICA DE FORMAS SÓLIDAS NO ESTERILES

	AREA	EQUIPO	USOS	INSTALACION ELECTRICA	FIGURA
1	Laboratorio de Control de calidad	Desintegrador	Pruebas de desintegración de tabletas, cápsulas, grageas	110 V	 (17)
2	Laboratorio de Control de calidad	Disolutor	Pruebas de disolución de tabletas, cápsulas, grageas	110 V	 (17)
3	Laboratorio de Control de calidad	pHmetro	Control de pH de agua para preparación de soluciones de suspensión reconstituida	110 V	 (20)

Continuación

4	Laboratorio de Control de calidad	Durómetro	Pruebas de Control de dureza en formas sólidas de tabletas y núcleos de grageas	Uso manual sin alimentación	 (17)
5	Laboratorio de Control de calidad	Escalímetro	Pruebas de Control de dimensiones en formas sólidas de tabletas, núcleos y grageas	Uso manual sin alimentación	 (17)
6	Laboratorio de Control de calidad	Friabilizador	Prueba de friabilidad en tabletas, núcleos.	110 V	 (17)
7	Laboratorio de Control de calidad	Espectrofotómetro de Absorción U.V y Visible	Análisis de principio activo en formas sólidas	110V	 (20)

Continuación

8	Laboratorio de Control de calidad	Cromatógrafo líquido de alta precisión (HPLC)	Análisis de principio activo en formas sólidas	110 V	 (20)
9	Laboratorio de Control de calidad	Balanza analítica	Pesada materia prima, Estándares y productos para análisis de formas sólidas. Uniformidad de dosis en formas comprimidas sólidas	110 V	 (19)
10	Laboratorio de Control de calidad	Balanza Semi-analítica	Pesada de reactivos	110 V	 (19)
11	Laboratorio de Control de calidad	Titulador Karl- Fisher	Determinación de humedad en formas sólidas	110 V	 (22)

DESARROLLO DE DIAGRAMA DE FLUJO DE PROCESOS

- Diagrama de proceso de Fabricación de Tabletas

Paso no	Operación	Transporte	Inspección	Demora	Almacenaje	Descripción de cada paso
1						El operario de bodega pesa la materia prima
2						Lo traslada a la sección de mezclado
3						El operario N° 1 procede a tamizar las materias primas en el tamiz vibrador
4						Este se dirige con los polvos hacia el mezclador
5						Mezcla las materias primas en la mezcladora
6						El operario N° 2 preparara la mezcla aglutinante
7						Este se dirige con el aglutinante a la sección de mezclado
8						El operario N° 3 adiciona la mezcla aglutinante a los polvos en la mezcladora
9						Los operarios inspeccionan el granulado
10						Se traslada el granulado a la sección de secado
11						Se seca el granulado en el secador de lecho fluido
12						Se espera el tiempo de secado de los gránulos
13						El operario inspecciona la humedad de los gránulos en área de control en proceso de tabletas
14						Se traslada el granulado a la sección de quebrado y uniformización de gránulos
15						Se procede al quebrado y uniformización del granulo y lubricado del mismo en área de granulado
16						Traslado del granulado a la sección de comprimir

Continuación

17						El operario N° 3 carga la tolva con el granulado
18						Este ajusta la tableteadora
19						Se comprimen las primeras muestras de tabletas
20						Se envía muestra de lote de tabletas al Laboratorio de control de calidad
21						El técnico de control de calidad efectúa pruebas de control en proceso a muestra de tabletas en laboratorio de control de calidad
22						Se espera a que control de calidad autorice la fabricación del lote
23						Se comprime todo el lote de tabletas
24						El operario realiza controles de variación de peso en área de control en proceso
25						Se envía muestras de lote a Laboratorio de control de calidad
26						Se efectúa control de producto terminado en muestra de lote de tabletas
27						Se trasladan las tabletas a la sección de empaque.
28						Los operarios proceden a foliar el lote de tabletas
29						Operarios proceden a empacar el lote de tabletas en el material secundario
30						Operarios empacan el lote de las tabletas en el material terciario.
31						Se envían el lote de tabletas a la bodega de producto terminado
32						Se almacena el lote de tabletas en la bodega de producto terminado

- Diagrama flujo de proceso de fabricación de cápsulas

Paso no	Operación	Transporte	Inspección	Demora	Almacenaje	Descripción de cada paso
1						El Operario de bodega pesa las materias primas en la bascula
2						Se traslada la materia prima la sección de tamizado
3						Operario N °1 tamiza las materias prima en el tamiz vibrador
4						Se trasladan las materias primas a la sección de mezclado
5						Este mezclan las materas primas tamizadas en la mezcladora
6						Se traslada la mezcla de polvos preparada a la sección de encapsular
7						El operario N° 2 llena la tolva con los polvos en la encapsuladora
8						Se llena el cuerpo de cápsula con los polvos
9						El operario N° 2 procede a colocar las tapas de las cápsulas con la maquina encapsuladora
10						Se trasladan muestras del lote cápsulas a control de calidad
11						Técnicos de control de calidad realizan controles en proceso de las cápsulas
12						Se espera a que Control de calidad autorice la fabricación del lote
13						Los operarios proceden a encapsular el resto del lote de cápsulas
14						El inspector en procesos realiza controles en proceso de las cápsulas
15						Se envía muestras de lote terminado a Laboratorio de control de calidad
16						Se efectúa control de producto terminado en muestra de lote de tabletas
17						Se trasladan las cápsulas a la sección de empaque
18						Los operarios proceden a foliar el lote de cápsulas
19						Operarios proceden a empacar el lote de cápsulas en el material secundario

Continuación

20						Operarios empaquetan el lote de cápsulas en el material terciario.
21						Se traslada el lote de cápsulas a la bodega de producto terminado
22						Se almacena el lote de cápsulas en la bodega de producto terminado.

- Diagrama de proceso de fabricación de polvos para suspensión

Paso no	Operación	Transporte	Inspección	Demora	Almacenaje	Descripción de cada paso
1						El operario de bodega pesa la materia prima en la bascula
2						Se traslada la materia prima a la sección de tamizado
3						Se tamiza la materia prima y los polvos en la tamizadora vibratoria
4						Se trasladan las materias primas tamizadas a la sección de mezclado
5						Se procede a mezclar los polvos en la mezclador
6						Se realiza controles en proceso de la granulometría de los polvos
7						Se envían muestras a control de calidad de los polvos granulados
8						Técnicos efectúan pruebas de control en proceso a la muestra de polvos en laboratorio de control de calidad
9						Se espera a que control de calidad autorice el empaque de los polvos
10						Se traslada los polvos a la sección de envasado
11						El operario carga la tolva de la maquina llenadora y se procede a envasar el lote de los frascos
12						Se envía muestras de lote terminado a Laboratorio de control de calidad
13						Se efectúa control de producto terminado en muestra de lote polvos para suspensión
14						Se trasladan el lote de frascos envasados a la sección de etiquetado
15						Los operarios etiquetan el lote de los frascos de polvos para suspensión
16						Se procede a empacar los lotes de frasco de polvo para suspensión en material secundario
17						Se procede a empacar los lotes de frasco de polvo para suspensión en material terciario

Continuación

18						Se traslada el lote de frascos a la bodega de producto terminado
19						Se almacenan los frascos de lote de polvo para suspensión.

- Diagrama de proceso de fabricación de grageas (método de recubrimiento de película de macromolécula)

Paso no	Operación	Transporte	Inspección	Demora	Almacenaje	Descripción de cada paso
1						El operario de bodega pesa la materia prima en la bascula
2						Se trasladan las materias pesadas a la sección de tamizado
3						Se proceden a tamizar las materias primas en tamices vibradores
4						Se trasladan las materias primas tamizadas a la sección de mezclado
5						El operario N° 1 procede a mezclar las materias primas en la mezcladora
6						Se traslada polvo mezclado a la sección de granulado
7						Se granula la masa de polvos en el granulador
8						Se traslada el granulado a la sección de comprimir
9						El operario N°2 carga la tolva de la tableteadora con el granulado
10						El operario N°2 comprime los núcleos en la tableteadora
11						Se efectúa controles en proceso a los núcleos en el área de control en proceso
12						El operario N° 3 prepara la solución de recubrimiento de los núcleos, en un tanque de acero inoxidable provisto de sistema de agitación
13						Se traslada los polvos y las solución de recubrimiento de núcleos a la sección de grageado
14						Se procede a cargar el bombo grageador con los núcleos
15						Operario N°4 adiciona la solución de recubrimiento de los núcleos en el bombo grageador

Continuación

16						Se procede a recubrir parte de los núcleos con la película de macromoléculas
17						Se trasladan los núcleos a la sección de secado
18						Se procede a secar los núcleos recubiertos en la secadora o estufa
19						Se espera el tiempo de secado de los núcleos recubiertos
20						Se envían muestra de núcleos recubiertos a Laboratorio de control de calidad
21						Técnicos de control de calidad efectúan controles en proceso a las muestras de grageas
22						Se espera a que control de calidad autorice la fabricación del resto lote
23						Los operarios inician la fabricación del resto de lote de grageas
24						El inspector en procesos efectúa control en proceso a la muestra de lote de grageas.
25						Se envía muestras de lote terminado a Laboratorio de control de calidad
26						Se efectúa control de producto terminado en muestra de lote de grageas
27						Se traslada lote de grageas a la sección de empaque
28						Operarios proceden foliar el lote de grageas
29						Operarios proceden a empacar el lote de grageas en el material secundario
30						Operarios proceden a empacar el lote de grageas en el material terciario
31						Se traslada el lote de grageas a la bodega de producto terminado
32						Se almacena el lote de grageas en la bodega de producto terminado.

Digitalización de los tres planos de flujo de fabricación general

En esta parte se elaboró gráficamente los tres modelos de flujo de fabricación en estudio que presentamos a continuación

Digitalización de todos los recorridos de todas las formas por flujo de fabricación

En esta parte se presentó, los recorridos de los diagramas de flujo de proceso de fabricación de formas farmacéuticas definidas en el marco teórico, para cada uno de los tres modelos, esquematizados auxiliándose con diagramas generales presentados en el literal anterior.

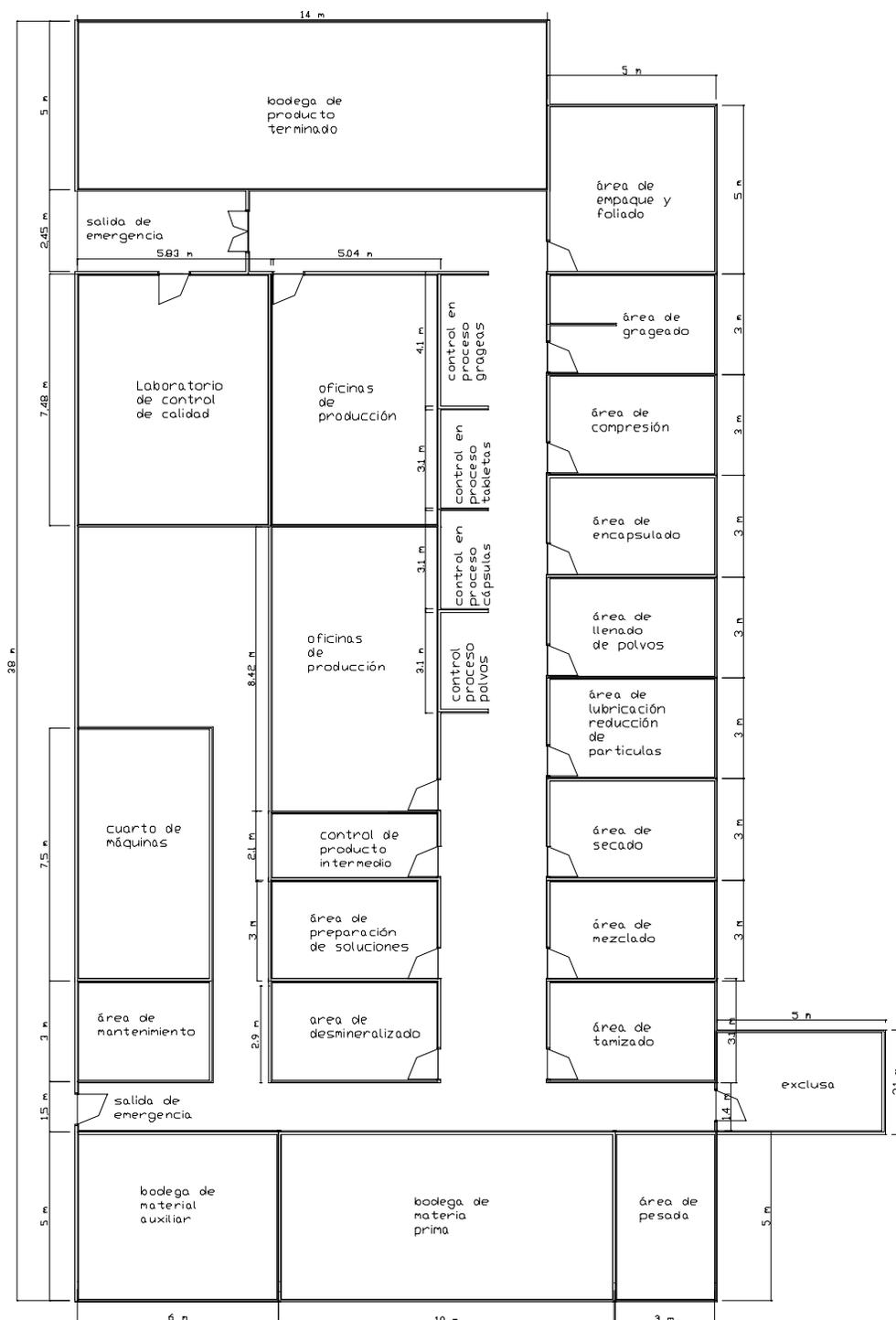


FIGURA #6
 DISEÑO
 PLANO GENERAL
 FLUJO EN LINEA
 Escala 1:200

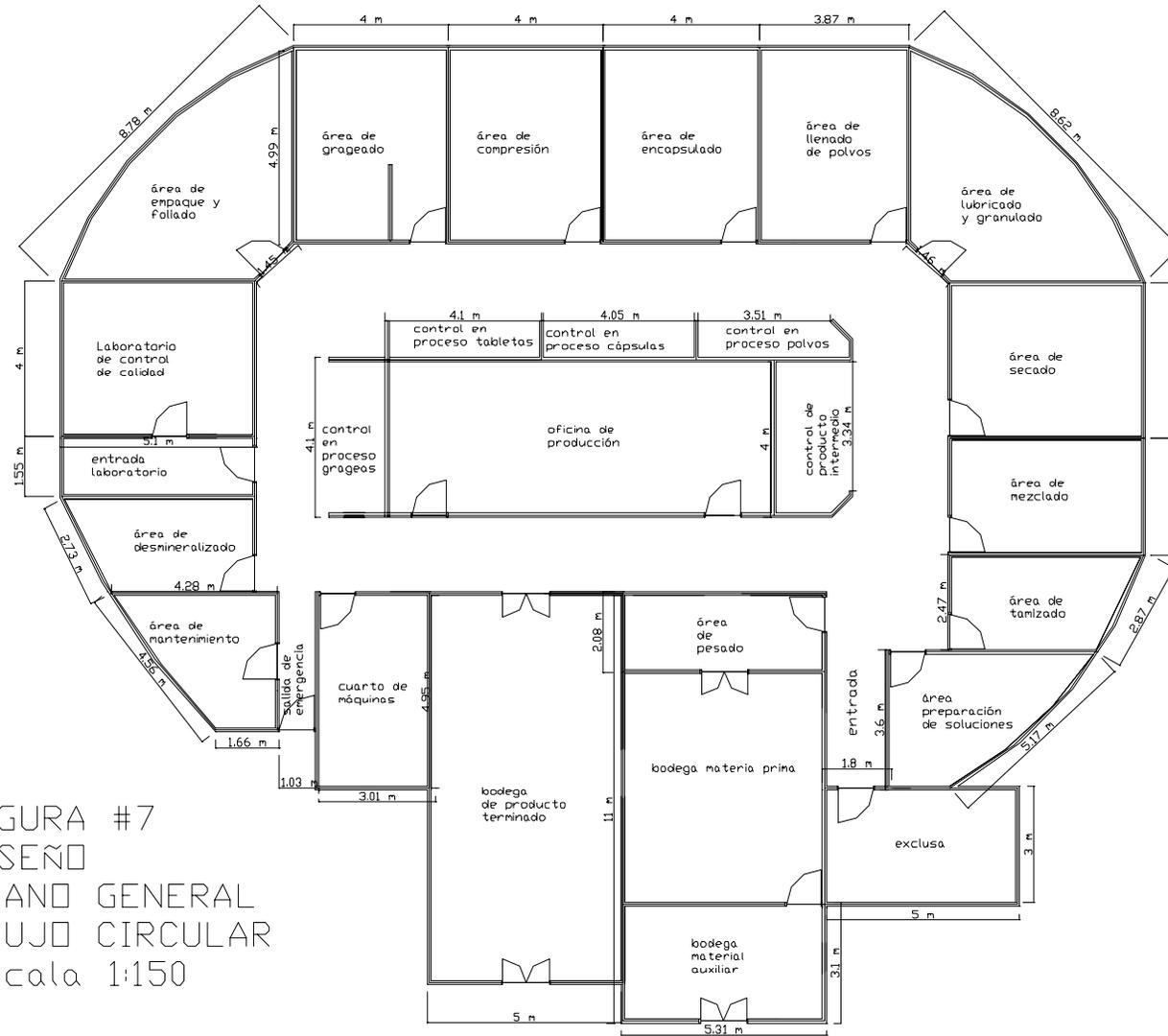


FIGURA #7
 DISEÑO
 PLANO GENERAL
 FLUJO CIRCULAR
 Escala 1:150

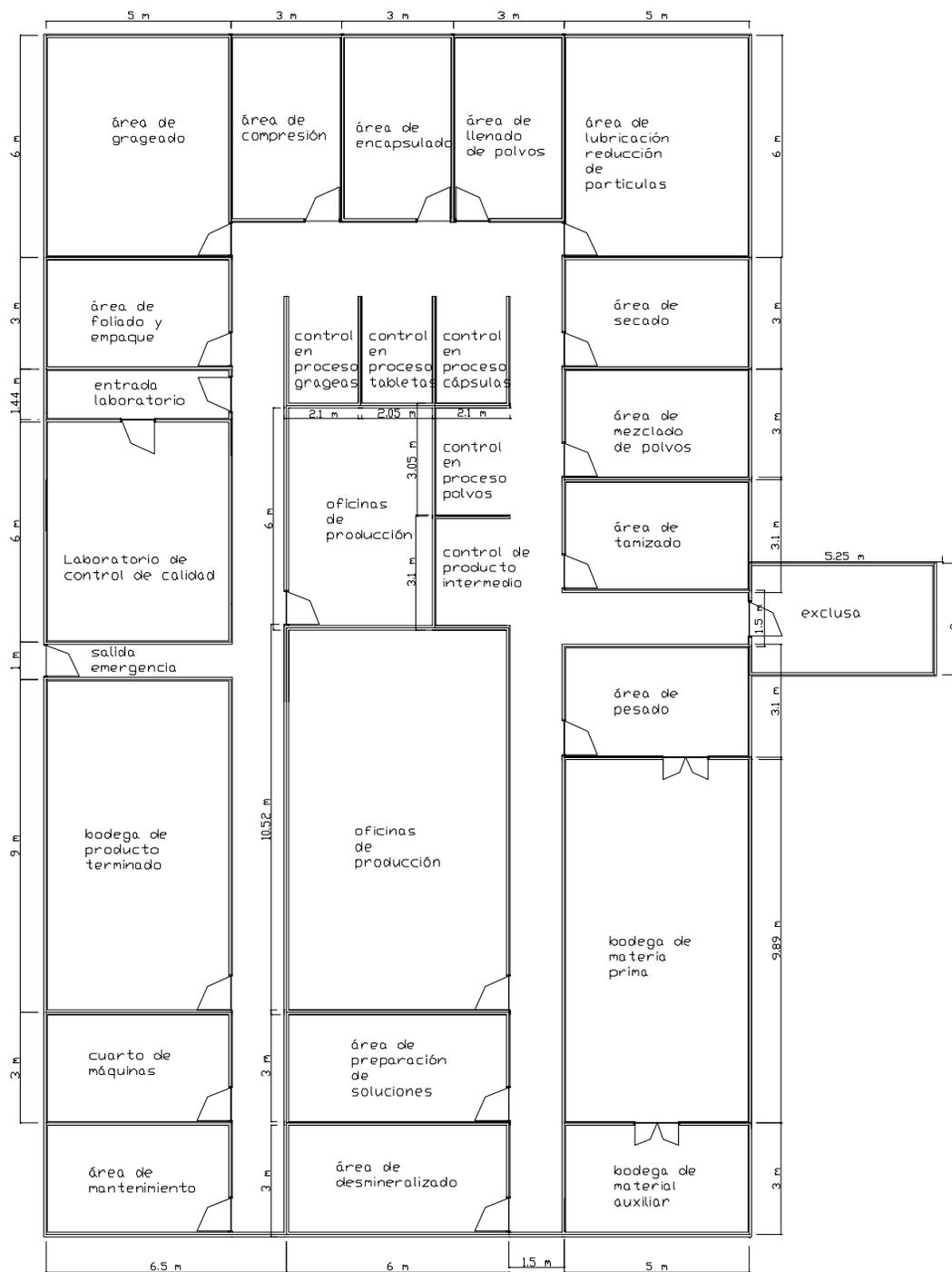


FIGURA #8
 DISEÑO PLANO GENERAL
 FLUJO EN FORMA DE U
 Escala 1:200

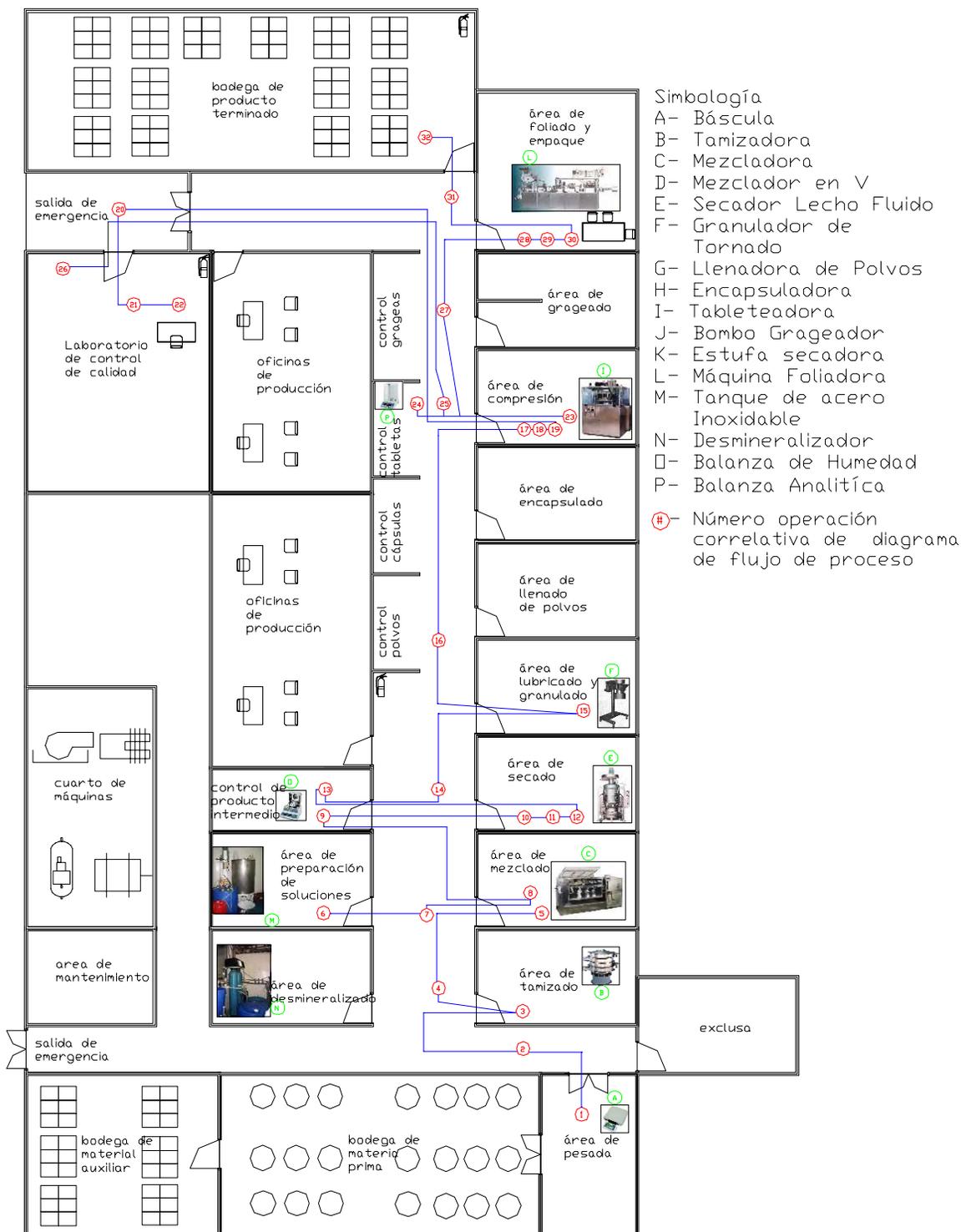


FIGURA #9
 DISEÑO
 FLUJO EN LINEA
 FABRICACION DE TABLETAS

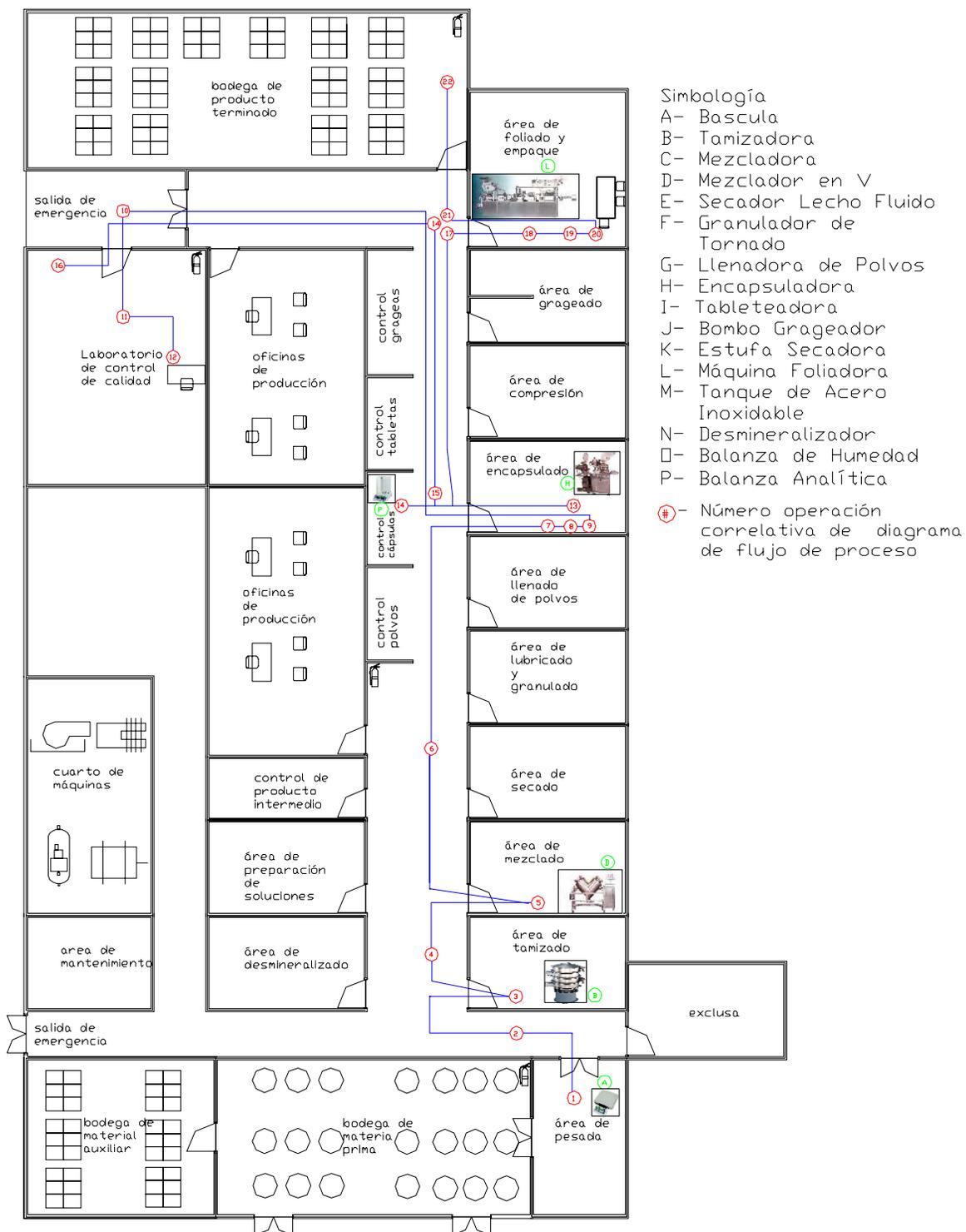


FIGURA #10
 DISEÑO
 FLUJO EN LINEA
 FABRICACION DE CAPSULAS

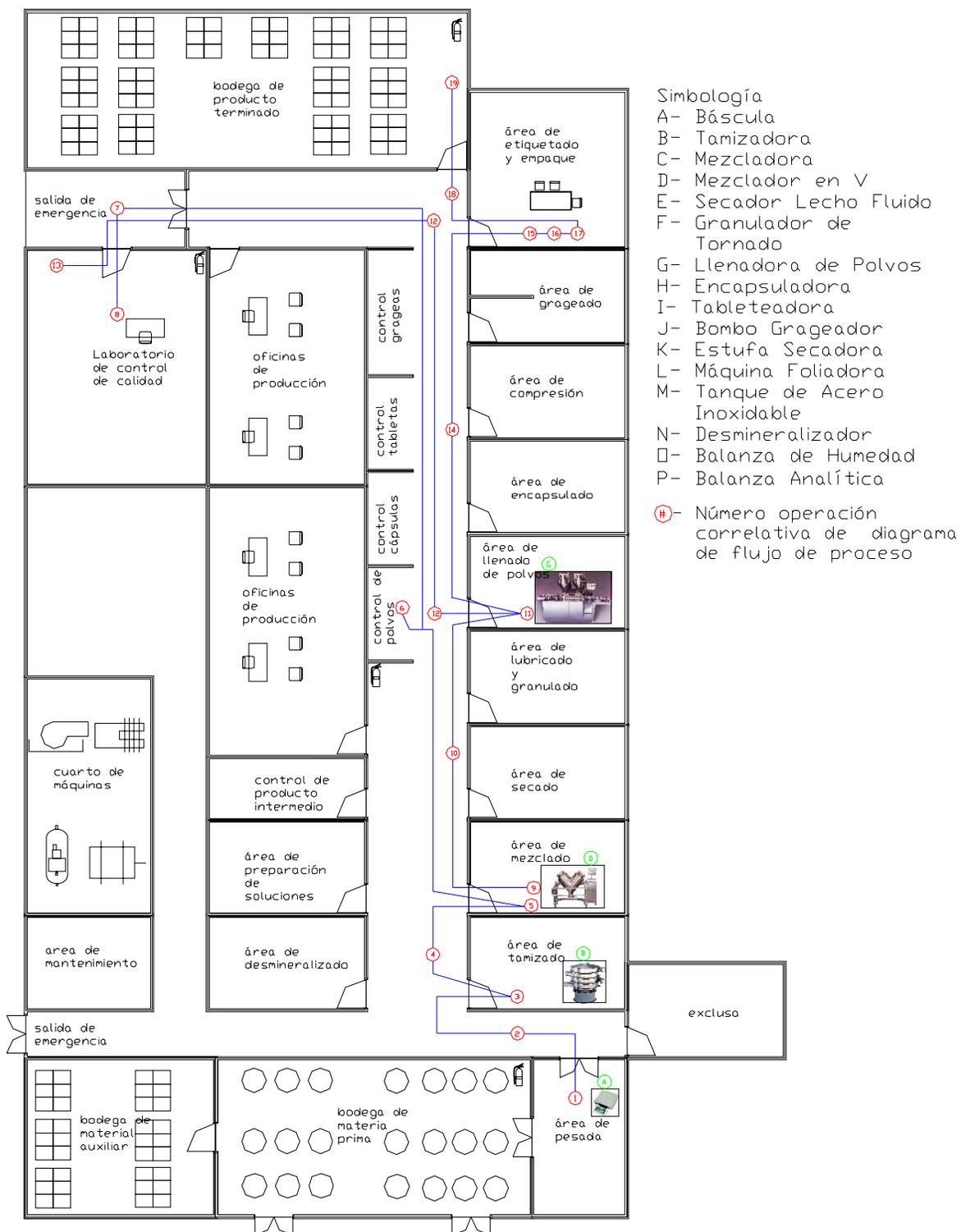


FIGURA #11
 DISEÑO
 FLUJO EN LINEA
 FABRICACION DE POLVOS PARA SUSPENSION

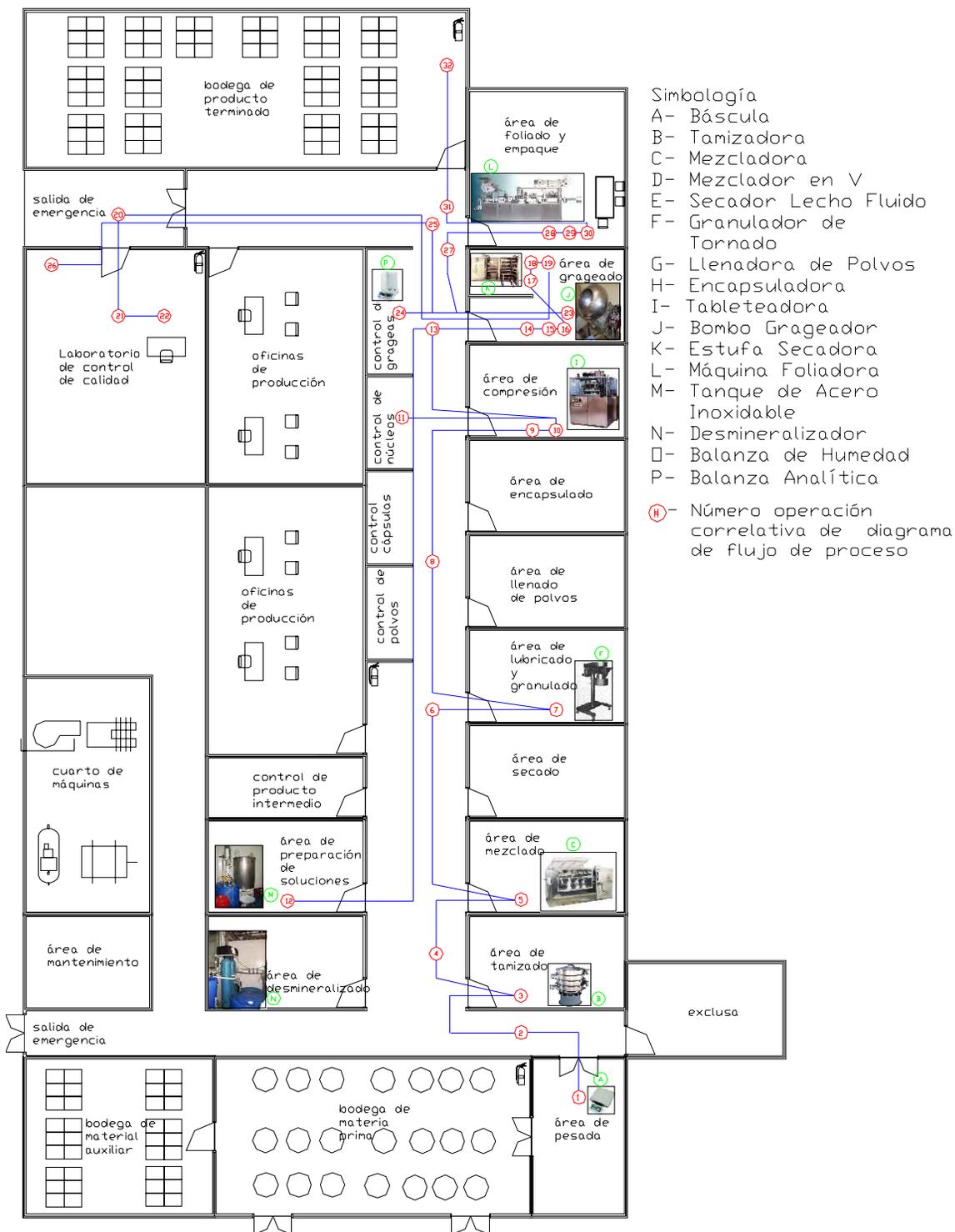
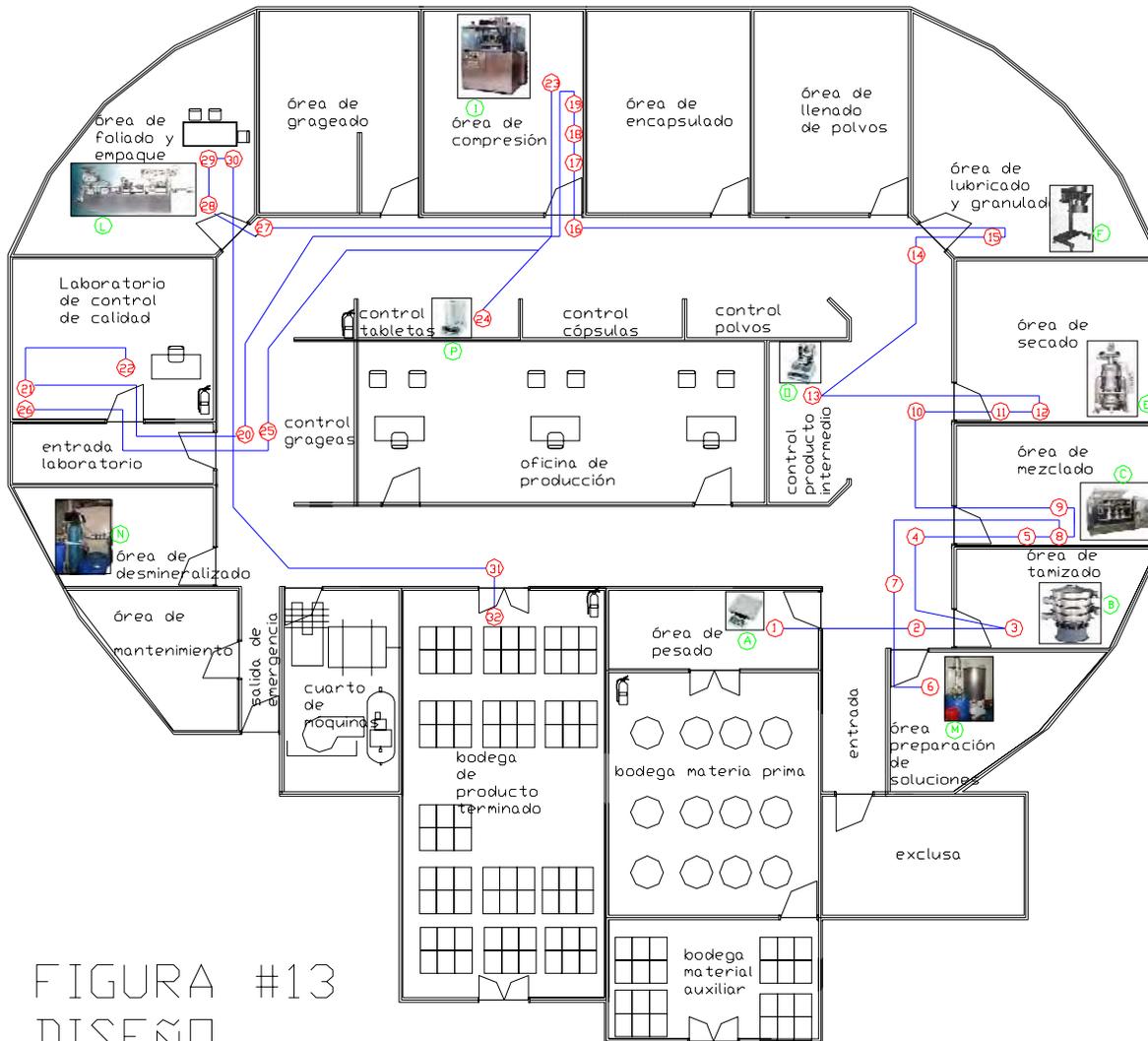


FIGURA #12
 DISEÑO
 FLUJO EN LINEA
 FABRICACION DE GRAGEAS

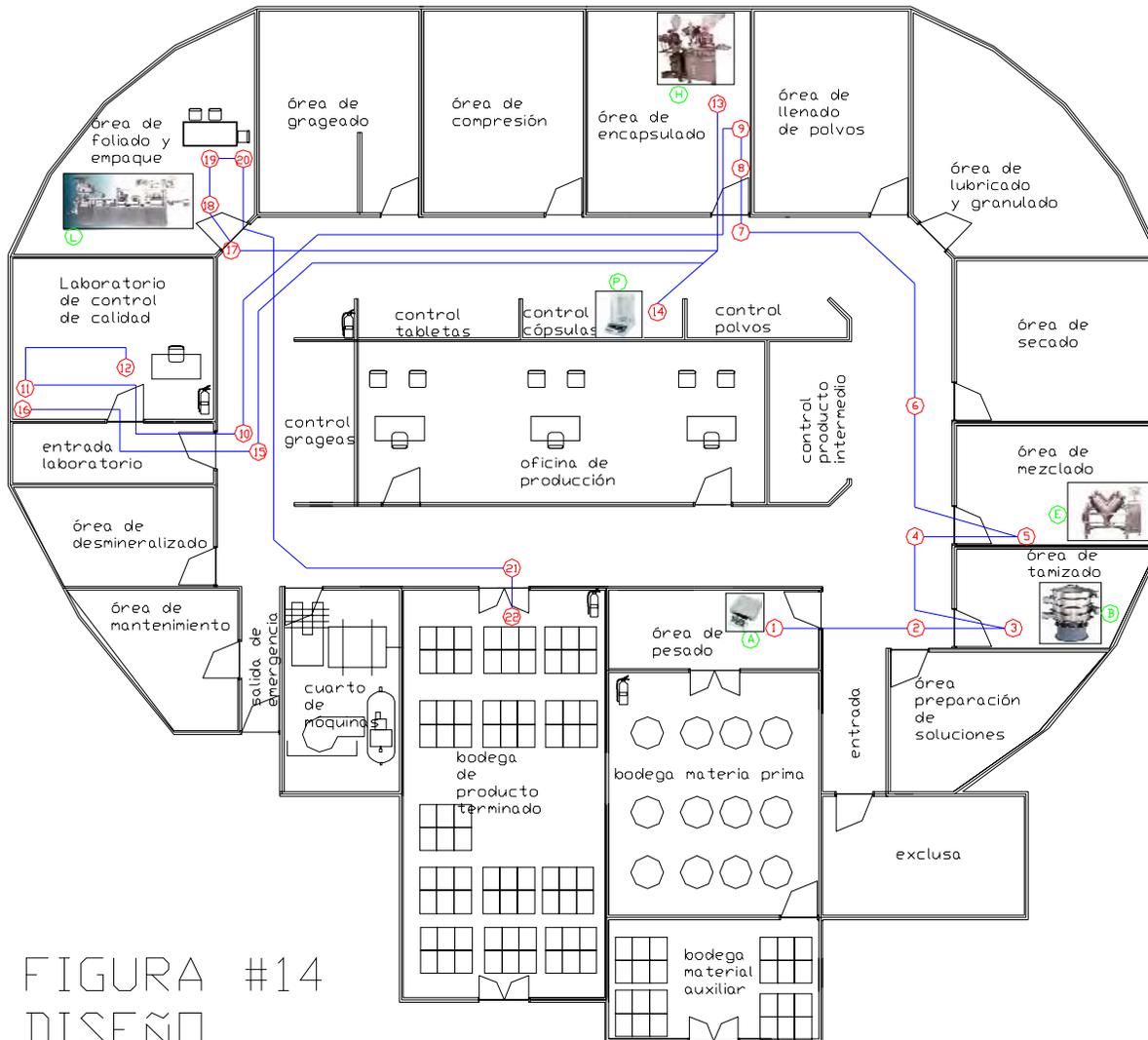


Simbología

- A- Bóscula
- B- Tamizadora
- C- Mezcladora
- D- Mezclador en V
- E- Secador de Lecho Fluido
- F- Granulador de Tornado
- G- Llenadora de Polvos
- H- Encapsuladora
- I- Tableteadora
- J- Bombo Grajeador
- K- Estufa Secadora
- L- Máquina Foliadora
- M- Desmineralizador
- N- Tanque Acero Inoxidable
- Balanza de Humedad
- P- Balanza Analítica

Ⓜ- Número operación correlativa de diagrama de flujo de proceso

FIGURA #13
 DISEÑO
 FLUJO CIRCULAR
 FABRICACION DE TABLETAS

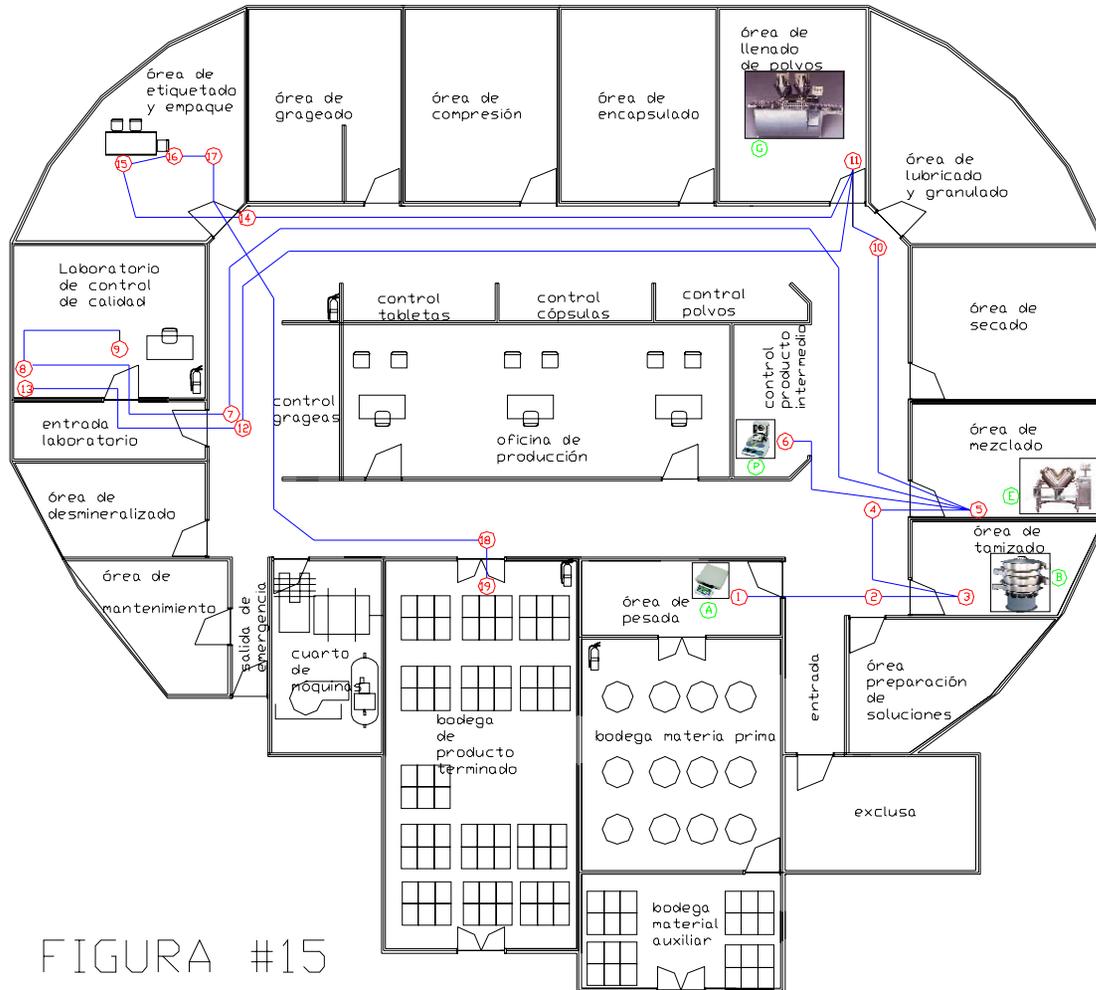


Simbología

- A- Bóscula
- B- Tamizadora
- C- Mezcladora
- D- Mezclador en V
- E- Secador de Lecho Fluido
- F- Granulador de Tornado
- G- Llenadora de Polvos
- H- Encapsuladora
- I- Tableteadora
- J- Bombo Grajeador
- K- Estufa Secadora
- L- Máquina Foliadora
- M- Desmineralizador
- N- Tanque Acero Inoxidable
- O- Balanza de Humedad
- P- Balanza Analítica

①- Número operación correlativa de diagrama de flujo de proceso

FIGURA #14
 DISEÑO
 FLUJO CIRCULAR
 FABRICACION DE CAPSULAS

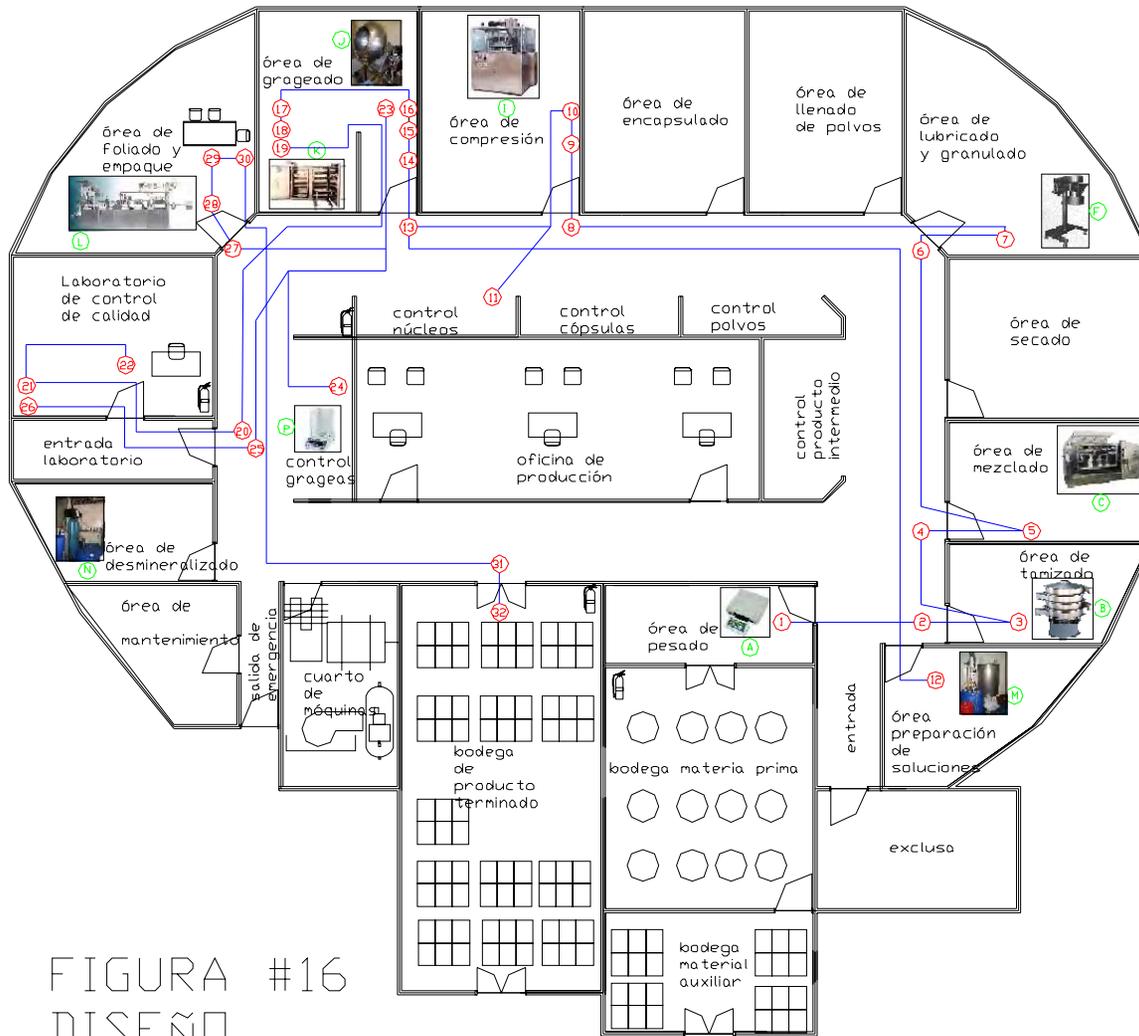


Simbología

- A- Báscula
- B- Tamizadora
- C- Mezcladora
- D- Mezclador en V
- E- Secador de Lecho Fluido
- F- Granulador de Tornado
- G- Llenadora de Polvos
- H- Encapsuladora
- I- Tableteadora
- J- Bombo Grageador
- K- Estufa Secadora
- L- Máquina Foliadora
- M- Desmineralizador
- N- Tanque Acero Inoxidable
- Balanza de Humedad
- P- Balanza Analítica

④- Número operación correlativa de diagrama de flujo de proceso

FIGURA #15
 DISEÑO
 FLUJO CIRCULAR
 FABRICACION DE POLVOS
 PARA SUSPENSION



Simbología

- A- Báscula
- B- Tamizadora
- C- Mezcladora
- D- Mezclador en V
- E- Secador de Lecho Fluido
- F- Granulador de Tornado
- G- Llenadora de Polvos
- H- Encapsuladora
- I- Tableteadora
- J- Bombo Grageador
- K- Estufa Secadora
- L- Máquina Foliadora
- M- Desmineralizador
- N- Tanque Acero Inoxidable
- Balanza de Humedad
- P- Balanza Analítica

①- Número operación correlativa de diagrama de flujo de proceso

FIGURA #16
 DISEÑO
 FLUJO CIRCULAR
 FABRICACION DE GRAGEAS

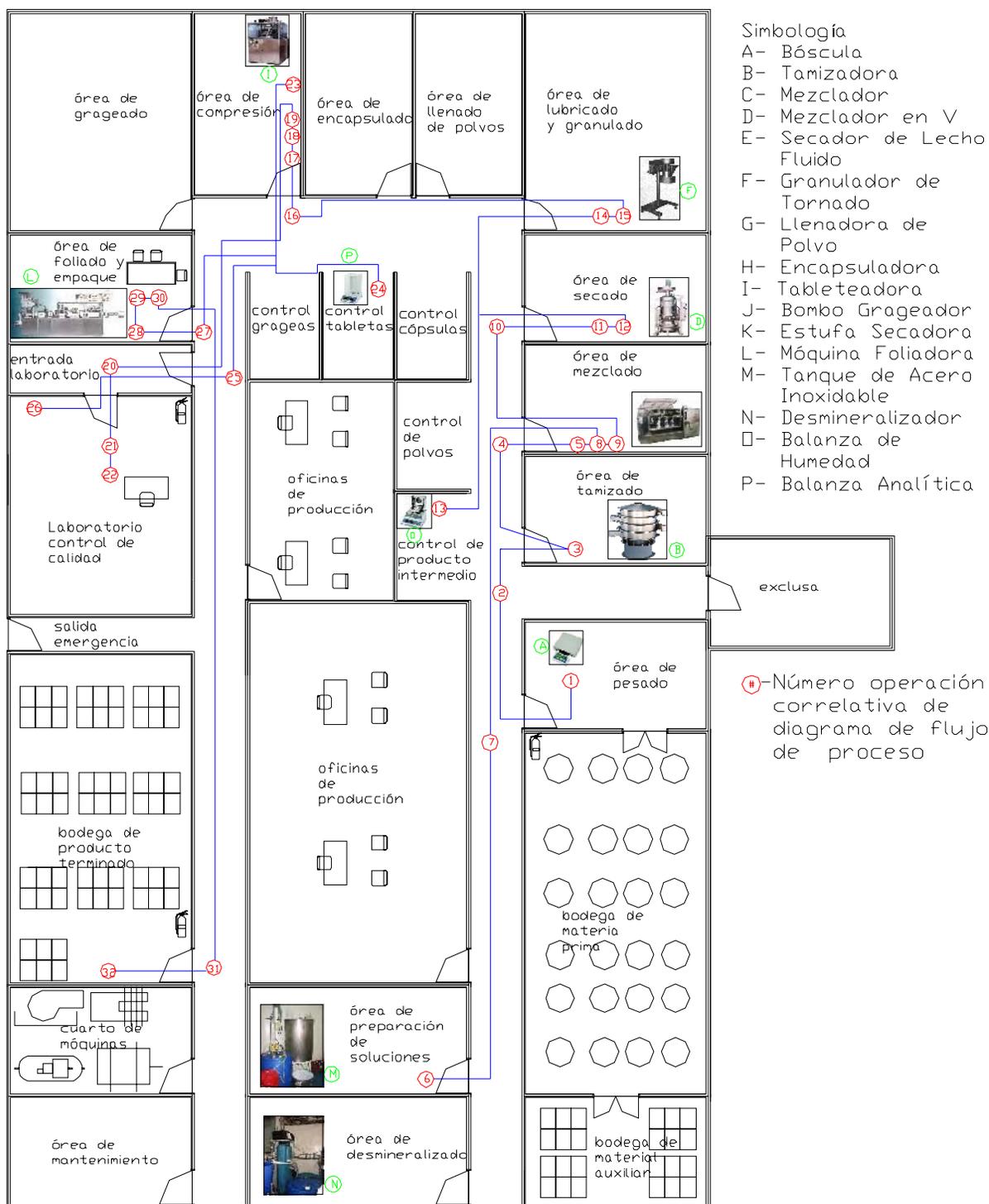


FIGURA #17
 DISEÑO
 FLUJO EN FORMA DE U
 FABRICACION DE TABLETAS

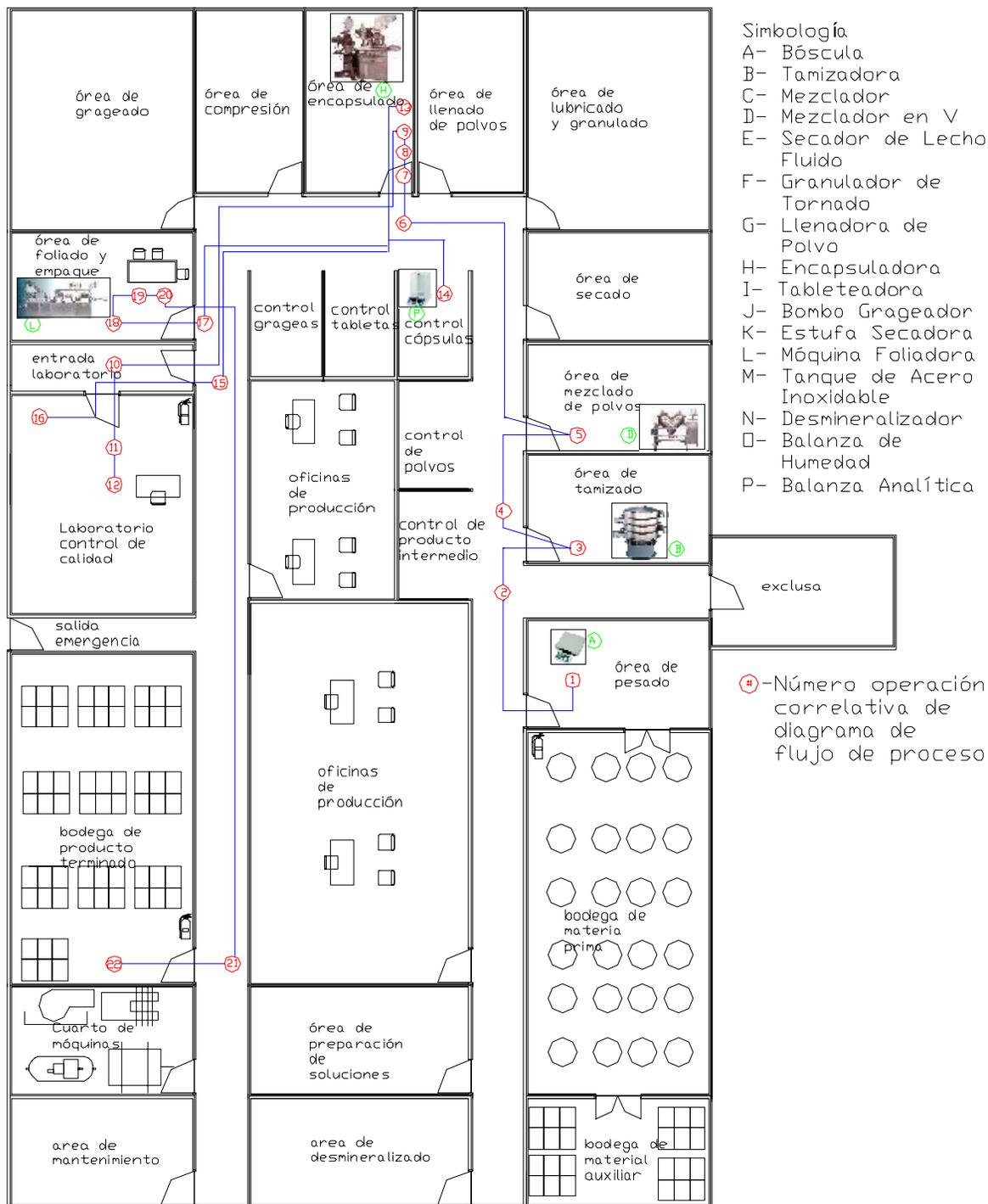


FIGURA #18
 DISEÑO
 FLUJO EN FORMA DE U
 FABRICACION DE CAPSULAS

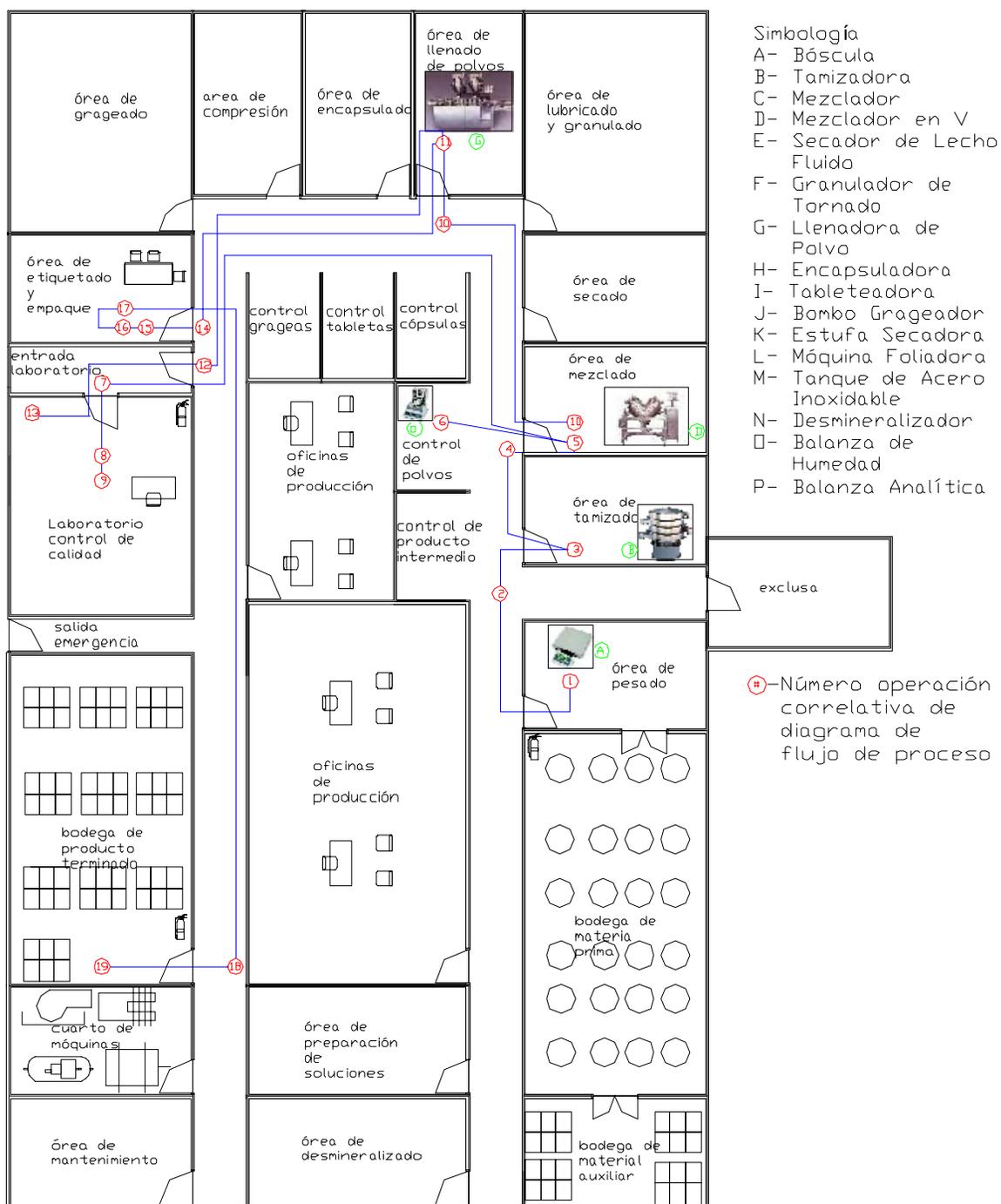


FIGURA #19
 DISEÑO
 FLUJO EN FORMA DE U
 FABRICACION DE POLVOS PARA
 SUSPENSION

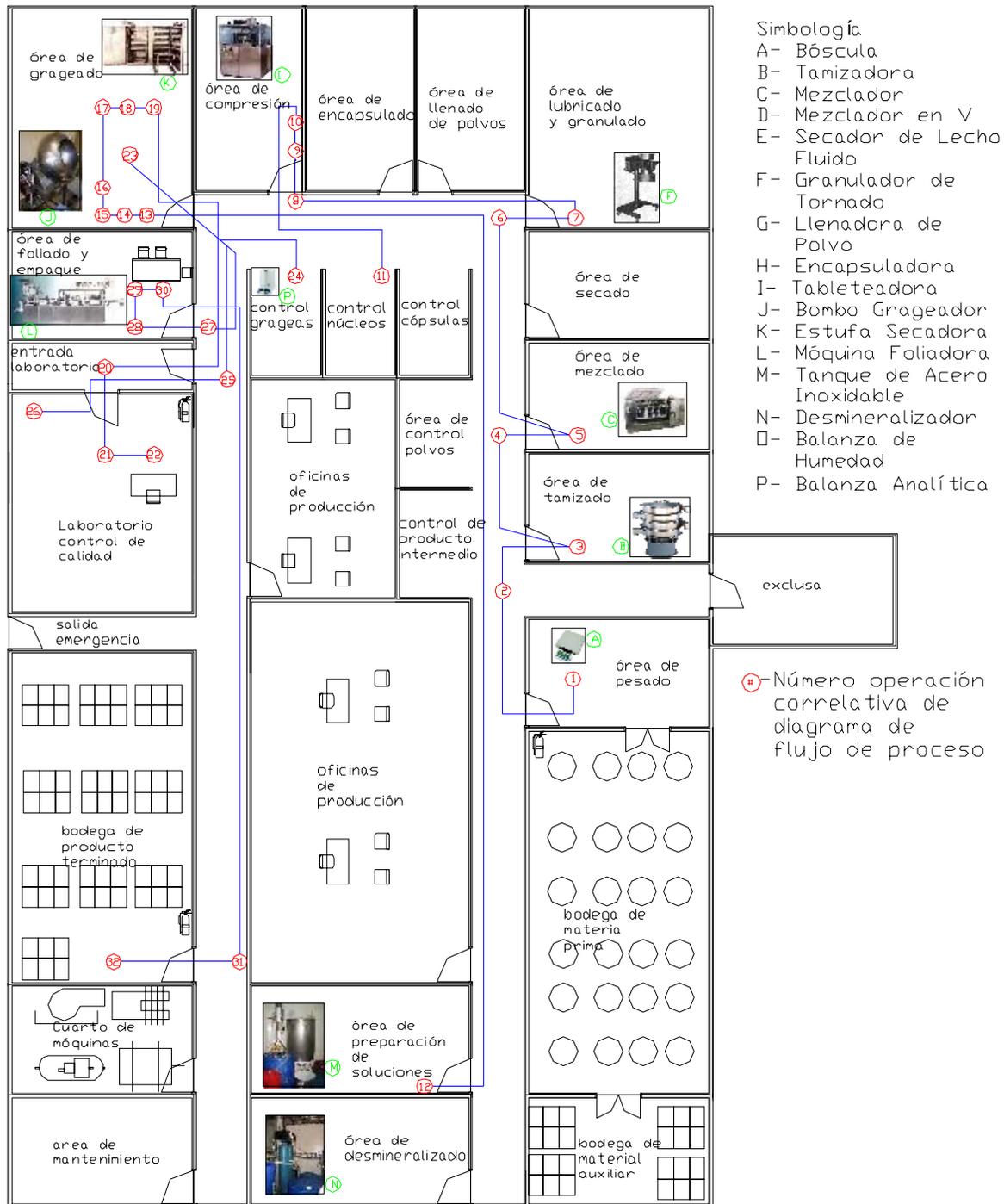


FIGURA #20
 DISEÑO
 FLUJO EN FORMA DE U
 FABRICACION DE GRAGEAS

COMPARACION DE CADA UNO DE LOS TRES DIFERENTES FLUJOS DE FABRICACION.

DIFERENCIAS DE LOS DISTINTOS FLUJOS DE PRODUCCIÓN

FLUJO EN LINEA

Posee una distancia relativamente corta desde, la entrada por las esclusas hasta la el inicio del proceso productivo que inicia en la zona de pesada, y recorre los módulos de producción en una línea paralela a los mismos, por todas las etapas de producción, se presenta un solo pasillo para el tránsito, que genera el ciclo productivo y termina en un área de bodega de producto terminado perpendicular a la línea de producción

Este Flujo de producción presenta un área de oficinas de producción mas descentralizado ya que se ubica en nivel medio del recorrido del flujo de producción, por la distribución de las áreas de preparación de soluciones que se ubican en posición anterior a las oficinas, ya que estas ultimas llevan un orden secuencial con las operaciones de producción de las formas sólidas

Respecto al área de preparación de soluciones liquidas esta se ubica en la distribución de áreas, en otra línea de módulos de producción, paralela a la línea de producción de las etapas de fabricación de las formas sólidas, a diferencia a lo presentado en el flujo circular que ambas fases de preparación de líquidos y producción de formas están en misma línea módulos de producción.

La comunicación con los laboratorios de control de calidad es más distante ya que este se ubica en un extremo, al lado de la línea de producción de las formas sólidas

y de sus áreas. Esto debido a la distribución de los locales de fabricación ya que tanto en el caso de la entrada y por poseer en su diseño, este flujo una distribución en los módulos en ambos pasillos, es necesario ubicar el laboratorio de control de calidad, posterior a las oficinas de producción y adicionando una pasillo con una trampa para el envío de muestras para control en proceso.

FLUJO EN CIRCULO

Este modelo de flujo presenta una entrada cercana con los primeros módulos de producción, tiene dos pasillos paralelos entre si y dos perpendiculares que conforman un conglomerado en su periferia de un ciclo completo.

Este flujo presenta un área de oficinas de producción muy centralizada alrededor de toda la planta de sólidos y el recorrido del flujo de producción, ya que se ubica en el punto más céntrico de la distribución de todas las áreas.

El área de preparación de soluciones se ubica adelante del inicio de las etapas de producción de las formas farmacéuticas sólidas y en la misma línea de recorrido estas áreas.

Posee un recorrido alrededor de toda la planta de producción de un ciclo completo Desde el inicio de las operaciones en el área de pesada hasta la finalización de las Operaciones en el área de bodega de producto terminado próxima al área donde, comenzó el proceso productivo.

FLUJO EN FORMA DE U

Este modelo de flujo de producción la entrada se ubica a un nivel medio del área total de la planta esto debido a la necesidad de distribuir tres líneas de módulos de producción en lo que es el contorno de la planta de sólidos, la primera abarca zona de pesada hasta área de granulado, la segunda desde llenado de polvo hasta compresión y la tercera desde foliado y empaque y laboratorios de control de calidad, presenta dos pasillos paralelos entre si y uno en perpendicular a los otros, presenta un ciclo de producción de recorrido en forma de u, terminando en bodega de producto terminado a una distancia muy cercana de donde comienza el inicio del proceso productivo.

Este modelo de flujo posee una distribución de oficinas de producción similar al flujo circular, esto porque las oficinas se ubican relativamente a corta distancia de la entrada y de manera centralizada a todas las etapas de producción pero no con toda la visualización de todo ciclo de producción como en caso del flujo circular.

En el caso de las áreas de preparación de soluciones estas han sido distribuidas en ubicación, anterior del inicio de ciclo de producción pero no implica que se encuentra fuera del proceso productivo ni un retroceso al proceso, esto debido a la distribución asignada en el área de producción de la planta. Las áreas de oficinas han sido distribuidas anteriores al área de control en proceso, esto con el objetivo de mantener una cercanía de estas ultimas con los módulos de producción.

SIMILITUDES DE LOS TRES MODELOS DE FLUJOS DE PRODUCCIÓN

Al realizar un estudio de los tres modelos de flujo de fabricación encontramos las siguientes similitudes en estos:

El ordenamiento de las etapas de producción de sólidos desde las áreas de tamizado mezclado, comprimido, encapsulado, grageado, empacado es muy similar en forma secuencial en los tres flujos de fabricación, esto ya que el recorrido de los tres flujos de fabricación tiene la misma orientación a través de las etapas de del ciclo productivo, iniciando en la bodega de materia prima y terminando en la bodega de producto terminado, y solo varían en la distribución de las áreas como bodegas de materias primas, de preparación de líquidos, laboratorios de control de calidad. Debido a que estas áreas son distribuidas en la planta atendiendo el criterio del tipo forma de flujo que genera el ciclo productivo.

Los tres flujos de fabricación para el diseño de plantas de producción farmacéutica proporcionan todas las ventajas enlistadas en el marco teórico referente a:

- Logran un uso efectivo de la capacidad humana
- Se obtiene fluidez del flujo de fabricación a través de la planta.
- Permiten reducir al mínimo las distancias de transporte y el movimiento de materiales.
- Proporciona condiciones apropiadas para poder implantar los controles más simples y efectivos.
- Utilizan efectivamente el espacio disponible.

Al evaluar los tres diferentes modelos de flujos solo varían en la forma del recorrido del ciclo productivo, puesto los diversos modelos de flujos de producción, además de los estudiados aquí se han sido diseñados para ser implementados de acuerdo a diversas variantes presentes en el campo de la Industria Productiva en General.

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LOS TRES FLUJOS DE FABRICACION

FLUJO EN LINEA

VENTAJAS

Este flujo de fabricación por presentar una forma geométrica más regular, posee una mayor factibilidad en el aspecto de su construcción en lo que respectan a paneles divisores de diferentes etapas de producción, pisos, sistemas de tuberías de servicios de agua y redes eléctrica.

Se presenta la ventaja de este flujo por la distribución de sus áreas es en un sentido longitudinal de las diferentes etapas de producción es mas fácil asignar un área de expansión a futuro dejando espacios en los laterales y pasillos

Este flujo de producción tiene la ventaja del terreno necesario para la construcción no necesita ser de una gran extensión en dimensiones, ya que como el recorrido de operaciones esta ordenado en una misma línea de producción, solo implica el espacio de los pasillos y los módulos de producción a lo largo de las diferentes etapas de fabricación, por lo que la distribución de áreas de fabricación se hace basándose en un ordenamiento secuencial lógico de cada una de etapas de producción en una sola línea desde el inicio de operaciones hasta el final.

El flujo en línea por su distribución de locales de fabricación es apropiado cuando se posee un terreno para la construcción de no mucha extensión y en una planta de fabricación de relativas cantidad de formas farmacéuticas, ya que por su distribución

lineal solo permite la organización de cantidad limitada de módulos de producción por lo que podría ser indicada para una planta industrial de pequeña a mediana producción.

Este flujo de fabricación por contar con distribución longitudinal presenta la ventaja de poseer ciclos de producción mas cortos en lo referente a distancias recorridas en el movimiento de materiales a través de todas las etapas de fabricación, de lo anterior se deduce la ventaja de la optimización del tiempo de producción ya que la relación cantidad de unidades producidas por tiempo es mayor en comparación con los otros modelos de flujos en circulo y en u.

DESVENTAJAS

Este flujo de producción solo se encontró la limitante que, por su área asignada total es pequeña a mediana, se tiene que distribuir una cantidad limitada de módulos de fabricación en el planta de sólidos

FLUJO EN CÍRCULO

VENTAJAS

Por presentar un área de oficinas de producción muy centralizado alrededor de toda la planta de sólidos y el recorrido del flujo de producción, este flujo proporciona una excelente visión de todas las operaciones de fabricación de todo el ciclo productivo en el punto donde se ubican las oficinas de producción y por consecuencia implementara una mejor supervisión por parte de la Dirección de profesionales de

producción de sólidos, en todas las áreas de los controles en procesos e inspección de estos.

Este flujo de fabricación por necesitar un terreno de mayor extensión en sus dimensiones, para su construcción es ideal para una planta farmacéutica de producción con una gran diversidad de formas farmacéuticas, ya que por su distribución de módulos en los contornos de la planta permite distribuirlos aprovechando óptimamente el organizando estos en la sectores periféricos de la planta, se recomienda este modela para una planta industrial de mediana a gran producción

DESVENTAJAS

Este flujo de producción por presentar en su distribución en el recorrido, a través de todas las áreas de fabricación, en forma de un conglomerado circular de las mismas posee en su construcción y diseño líneas curvilíneas o en forma poligonal alrededor del centro en el que se ubican las oficinas de producción por lo que genera una serie de desventajas en su factibilidad de construcción en:

- La necesidad de contar con un área de construcción y diseño de gran extensión por la forma del flujo de producción y distribución de las áreas.
- Si se toma en cuenta el numeral anterior y se le adiciona el aspecto del costo por unidad de medida, del área topográfica total a construir, esto implica mayor valor en la inversión del mismo.

- Este modelo implicara un mayor costo y tiempo de construcción en una planta de fabricación en sentido de:

Mayor dificultad en la construcción de paneles monolíticos, pisos y divisiones de las diferentes áreas de producción acorde a las Buenas Prácticas de Manufactura por sus formas irregulares en sus pasillos y áreas.

Sistemas de tuberías de agua y red de alcantarillado con mayor dificultad en su distribución alrededor de la planta por su geometría propia irregular.

Mayor dificultad en la planificación de espacios para expansión a largo plazo ya que las áreas están muy distribuidas en los contornos y estas van formando un conglomerado que hace difícil asignar una gran extensión para futuras expansiones.

FLUJO EN FORMA DE U

VENTAJAS

Este tipo de flujo de producción al igual que el flujo circular por tener centralizadas sus oficinas de producción ofrece la ventaja de implementar una buena visión de las operaciones del ciclo de producción aunque no tan excelente como el flujo circular.

Este flujo por presentar una forma mas regulares en sus módulos de fabricación tiene una relativa ventaja en comparación con el flujo circular ya que su construcción es mas regular en cuanto a paneles, pisos, paredes, aunque si implica una dificultad similar al circular en cuanto a servicios básicos de la planta de producción como red de alcantarillado, electricidad, aire acondicionado, entre otros.

Este flujo a diferencia del flujo circular permite distribuir el conglomerado de áreas de manera más regular de sus módulos de producción en comparación al flujo circular por lo que el aprovechamiento de espacios es mayor en los esquinas de las unión de módulos longitudinales con los ubicados perpendicularmente a estos.

Es modelo de flujo de producción aplicable cuando se desea que el producto termine relativamente cerca de donde comenzó.

Este modelo de flujo puede ser indicado la distribución de las áreas para una industria de mediana producción por un conglomerado mas regular en su distribución de áreas de producción y que por sus dimensiones en área de la total de planta permite acondicionar una relativa cantidad de módulos de producción.

DESVENTAJAS

Este flujo en forma de 'u' al igual que el flujo circular implica en su construcción un terreno de gran extensión ya que se ubican tres líneas de módulos de producción y dos pasillos laterales a los módulos de fabricación por lo que abarcan un área total relativamente de una buena extensión, de ahí se deduce la desventaja de contar con un terreno de una buena extensión y adicionado al costo del mismo, la necesidad de una mayor inversión en su adquisición.

Se requiere un área topográfica que permita adaptar la forma que presenta este flujo.

FLUJO DE FABRICACION QUE SE ADAPTA MEJOR A LAS CONDICIONES DE FABRICACION DE LA INDUSTRIA NACIONAL.

Estudio de campo en la industria farmacéutica nacional

ENCUESTA

Se elaboro una encuesta para ser contestada por un grupo de profesionales Químico Farmacéutico, quienes laboran en plantas de laboratorios de la industria nacional que cuentan con un área de fabricación de formas farmacéuticas sólidas no estériles, además que poseen un alto grado de conocimiento en la producción de las mismas, entre los que se pudo encuestar tenemos: Gerencia de Planta, Gerencia de Producción, Gerencia de Control de Calidad.

El modelo de encuesta implementado en este trabajo de campo se presenta en el anexo N° 1.

MUESTREO ⁽³⁾

El muestreo dentro, de la clasificación de muestreos no aleatorios es del tipo: **Dirigido**, el cual recibe el nombre de muestreo adaptado y consiste en seleccionar las unidades elementales de la población, de acuerdo al juicio del encuestador. Con este tipo de muestreo, se efectúa para realizar solo estimaciones.

Una vez elegido el tipo de método muestral, se selecciono una muestra de el número de laboratorios de la industria local que producen formas farmacéuticas sólidas no estériles, que sirvió de herramienta para en el análisis de resultados y así se pudo estimar un flujo de fabricación adaptable a la industria local.

Muestra de Profesionales a encuestar.

Sector	*Laboratorios con área de sólidos	Laboratorios seleccionados	Profesional a Encuestar
Laboratorios Químicos Farmacéuticos	35	12	2 por cada Laboratorio
Total de Profesionales Encuestados			24

* Según dato reportado por la Junta de Vigilancia de la Profesión Químico Farmacéutica.

DETERMINACION DEL NÚMERO DE MUESTRA

Se obtiene de la formula:

$$N = n / \sqrt{p}$$

N = 35 Numero de Laboratorios de la Industria Local con área de sólidos

p = 0.5 probabilidad del candidato de ser elegido en estudio de campo

Despejando de la formula de arriba se obtiene el número de muestra:

$$n = N \cdot \sqrt{p}$$

Sustituyendo los variables de N y P en la formula:

$$n = 35 \cdot \sqrt{(0.5)}$$

$$n = 24$$

Para obtener el número de Laboratorios a seleccionar:

Profesionales en Áreas a seleccionar:

Área de control de calidad + Área de producción = Dos profesionales en total

N° Lab = n de muestra / N° Profesionales

N° Lab = 24 / 2

N° Lab = 12

VISITAS A PLANTAS FARMACÉUTICAS DE LA INDUSTRIA NACIONAL

Se realizó visitas a once Laboratorios con plantas farmacéuticas de la Industria Nacional, que cuentan con área de fabricación de formas sólidas.

Este grupo de Laboratorios en las que se realizó el estudio de campo son enunciados en el anexo N° 2.

VI. ANALISIS DE RESULTADOS

TABULACION DE RESULTADOS DE ESTUDIO DE CAMPO

ANALISIS DE RESULTADOS DE ESTUDIO DE CAMPO

1 ¿Cuales son las formas farmacéuticas sólidas no estériles mas producidas en la planta en la cual usted labora?

Tabla 1. Formas farmacéuticas sólidas no estériles más producidas en plantas de la industria nacional.

Forma farmacéutica	Porcentaje
Tabletas	44.44%
Cápsulas	22.22%
Grageas	8.89%
Polvos a granel	11.11%
Polvos suspensión	13.33%
Total	100.00%

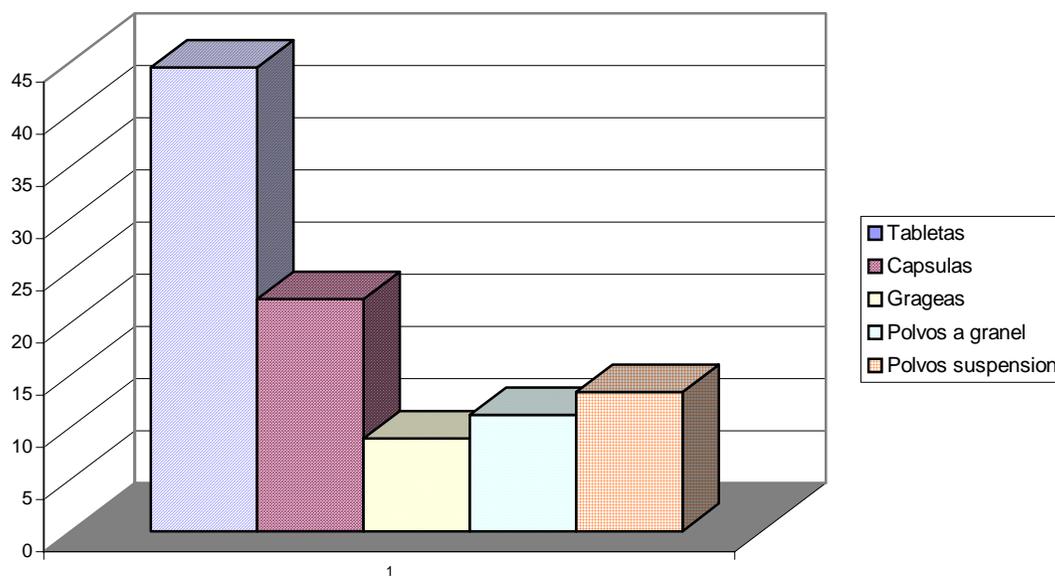


Figura # 21

Interpretación.

Un 44.44% de los encuestados respondieron que la forma farmacéutica más producidas en la planta en la que labora son Tabletas, un 22.22% dice que es Cápsulas, un 8.89% menciona que Grageas, un 13.33% que Polvos para suspensión, y un 11.11% que polvos a granel.

2. Con sus palabras ¿Qué es un flujo de fabricación?

Tabla 2. Concepto de flujo de fabricación expresado por profesionales encuestados.

Definición	Porcentaje
Es el recorrido desde la etapa de inicio hasta el final del producto terminado a través de todos los módulos de producción.	46%
Es un diagrama de procesos de operaciones de fabricación	36%
Es una secuencia lógica de operaciones de fabricación en una planta de producción.	18%
Total	100%.

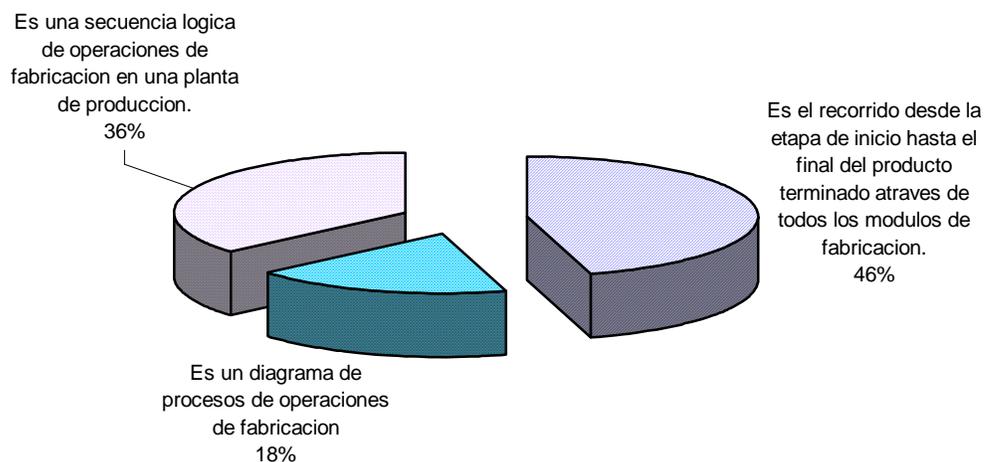


Figura # 22

Interpretación.

Un 44.44% de los encuestados definió flujo de fabricación como: El recorrido desde la etapa de inicio hasta el final del producto terminado a través de todos los módulos, un 22.22% lo define: Es un diagrama de procesos de operaciones de fabricación y el 8.89% como el recorrido desde la etapa de inicio hasta el final del producto terminado a través de todos los módulos.

3. ¿Considera que un adecuado flujo de fabricación es indispensable para el diseño de locales e instalaciones de producción en una planta

Tabla 3.Opinión acerca de la necesidad de contar con un flujo adecuado para el diseño de una planta.

Respuesta	Porcentaje
SI	100%
NO	0%
Total	100%

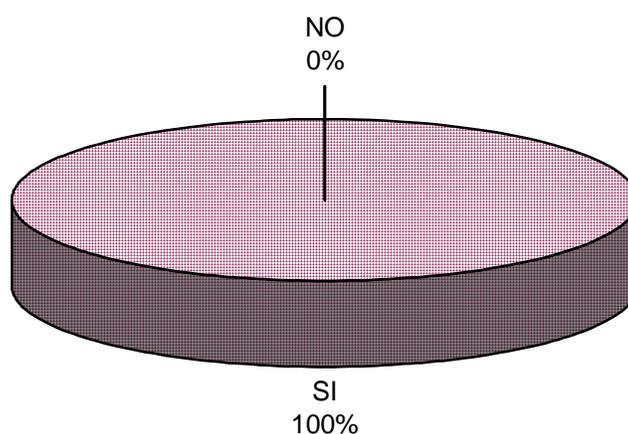


Figura # 23

Interpretación:

Un 100% de los encuestados coincidieron que un adecuado flujo de fabricación es indispensable para el diseño de locales e instalaciones de producción en una planta.

4. ¿Considera la planta farmacéutica que labora actualmente, tiene un adecuado flujo de producción en el diseño de locales de fabricación?

Tabla 4. Opinión respecto al diseño de la planta que labora en la actualidad.

Respuesta	Porcentaje
SI	16.67%
NO	11.11%
PARCIALMENTE	72.22%
Total	100.00%

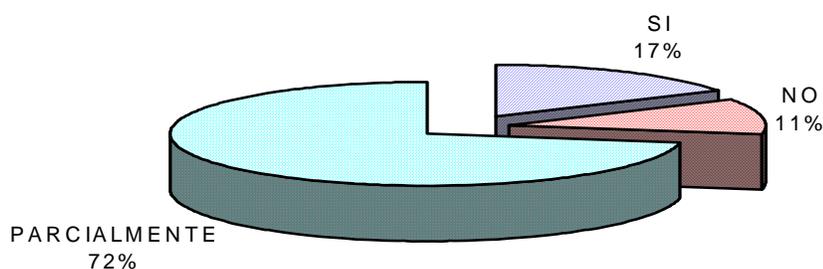


Figura # 24

Interpretación.

Un 16.67% piensa que SI se tiene un adecuado flujo de fabricación por el diseño de sus locales de fabricación en la planta farmacéutica en la que labora, un 11.11% manifestó que NO y un 72.22% afirma que PARCIALMENTE.

5. Según su criterio, ¿Qué ventajas, se tienen cuando la planta de producción de sólidos tiene un flujo adecuado por el diseño de las áreas?

Tabla 5 Características favorables presentes cuando se tiene un adecuado flujo de fabricación en planta de producción.

Ventajas presentes	Porcentaje
Evitar demoras en producción	19.78%
Mejorar seguimiento de procesos productivos	21.98%
Evitar confusiones y contaminación con locales de fabricación	21.98%
Buena comunicación locales de fabricación	13.19%
Optimización en recursos y en producción	19.78%
Otras	3.30%
Total	100.00%

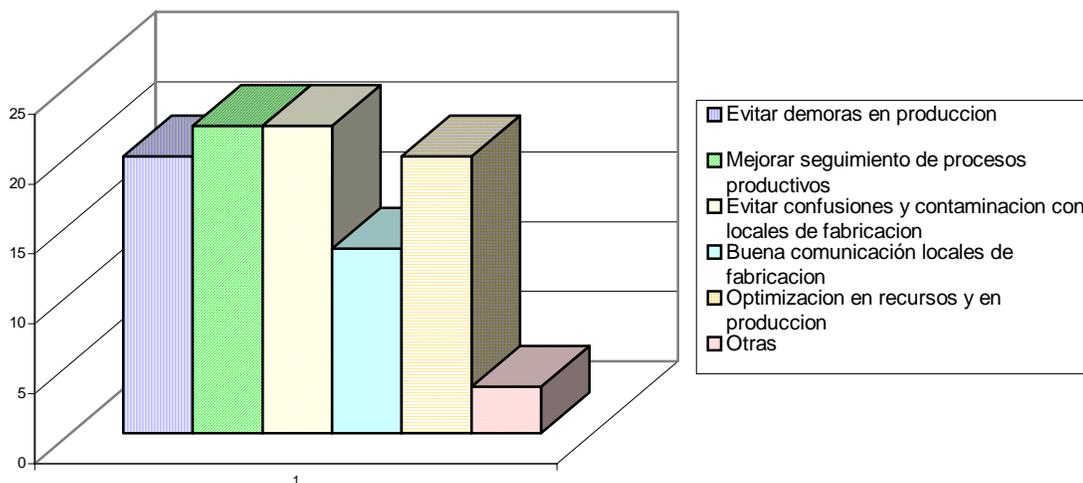


Figura # 25

Interpretación.

Un 19.78% expresa que por poseer una planta de producción con flujo adecuado en el diseño de sus áreas tienen la ventaja de evitar demoras en la producción, un 21.98% percibe un mejor seguimiento de los procesos productivos, un 21.98% evita confusiones y contaminación cruzada de áreas, un 13.19% obtiene buena comunicación con todas los locales de áreas de fabricación, un 19.78% optimiza los recursos en la producción y un 3.3% incluye otras ventajas como: evitar entorpecimiento de procesos, disminución de tiempos y costos de la producción.

6. En base a su experiencia y trabajo en laboratorios de la industria farmacéutica ¿Cuales son los flujos de producción mas observados en el diseño de áreas de fabricación?

Tabla 6 Flujos de fabricación más frecuentes en el diseño de plantas de producción.

Tipos de Flujo de fabricación	Porcentaje
Flujo en circulo	7.14%
Flujo en línea	46.43%
Flujo en u	25.00%
Otros	21.43%
Total	100.00%

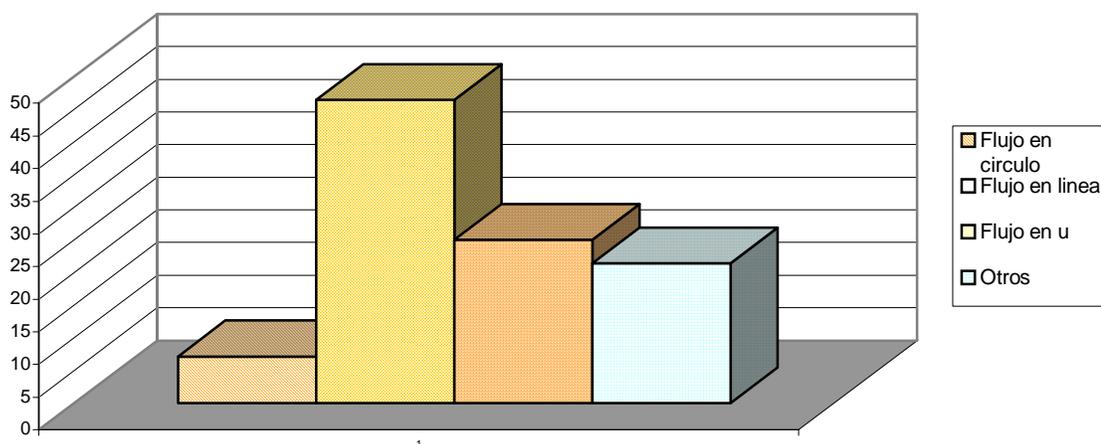


Figura # 26

Interpretación

Un 7.14% de los profesionales encuestados opina que el flujo más común observado en las farmacéuticas de la industria nacional es el circular, un 46.43% afirma que es en línea, el 25 % dice que es en forma de 'u' y el 21.43% lo clasifica dentro de otros modelos de flujos de producción como Mixtos y sin forma definida.

7.1 En base a su conocimiento y trabajo en los laboratorios de la Industria Farmacéutica nacional, ¿Cuales son las características más comunes de las áreas de fabricación en cuanto a dimensiones?

Tabla 7.1 Dimensiones de áreas de fabricación mas frecuentes en la industria farmacéutica nacional.

*Dimensiones	Porcentaje
Grandes	12%
Medianas	56%
Pequeñas	32%
Total	100%
*Tomado como base área y volumen de producción	

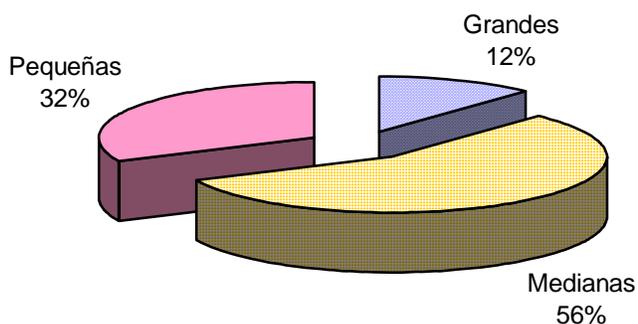


Figura # 27

Interpretación

Un 12% opina que la industria actual posee instalaciones de gran dimensión, el 56% es de mediana dimensión y un 32% de dimensiones pequeña, valores que se puede correlacionar por sus volúmenes de producción.

7.2 ¿Cuales son las características más comunes de las áreas de fabricación en cuanto a diseño?

Tabla 7.2 Características más comunes de las áreas de fabricación en cuanto a diseño de áreas de fabricación

Diseño	Porcentaje
Adecuado	41.67%
Improvisado	25.00%
Sin planificación a futuro	33.33%
Total	100.00%

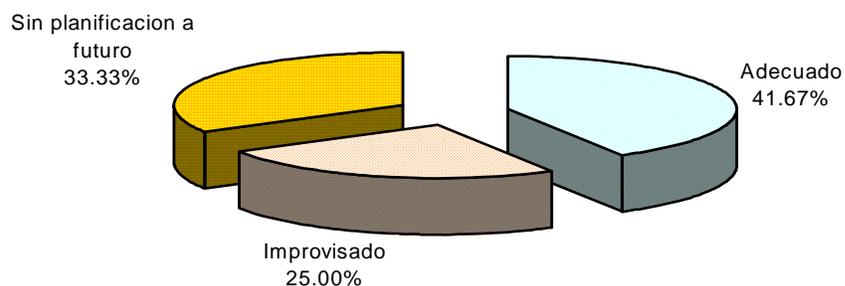


Figura # 28

Interpretación

Un 41.67% de los profesionales encuestados opina que la industria actual cuenta con un diseño adecuado en sus instalaciones, 25% afirma que es Improvisado y un 33.33% sin planificación a futuro.

7.3 ¿Cuales son las características más comunes de las áreas de fabricación en cuanto a forma de la planta?

Tabla 7.3 Formas de áreas de fabricación de plantas farmacéuticas de la industria nacional.

Formas	Porcentaje
Rectangular	47.83%
Geométricas definidas	4.34%
Otras	47.83%
Total	100.00%

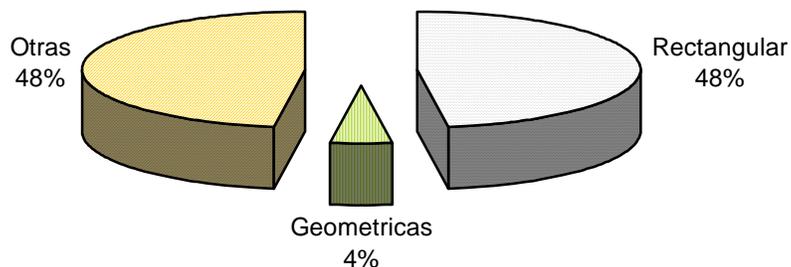


Figura # 29

Interpretación

Un 47.83% afirma que la forma más común de las plantas de la industria local es rectangular, un 4.34% con forma geométrica definidas y 47.83% tiene otras formas.

7.4 ¿Cuales son las características más comunes de las áreas de fabricación en cuanto tipo de maquinaria que posee?

Tabla 7.4 Edad de la maquinaria utilizada en la industria nacional.

*Tipo maquinaria	Porcentaje
Moderna	10.00%
Mediana Edad	73.33%
Desfasada	16.67%
Total	100.00%
*Tomando en base a : Moderna : 5 años o menos de uso Mediana: Edad: 6 a 20 años uso Desfasada: Mas de 20 años uso	

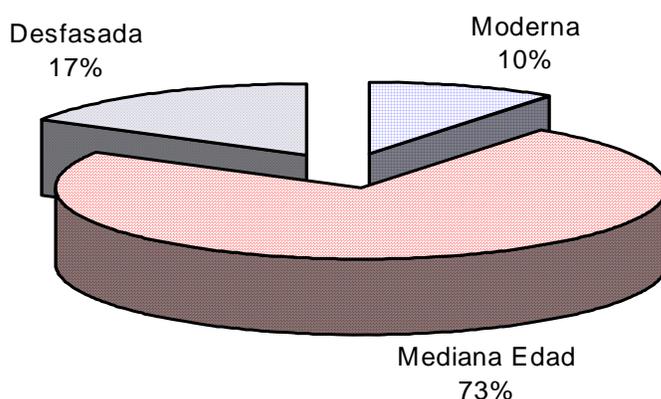


Figura # 30

8. En base a sus conocimientos, ¿Cuales son los criterios que se deben tomar en cuenta para el diseño y construcción de una planta farmacéutica de la industria nacional?

Tabla 8 Criterios para el diseño y construcción de plantas farmacéuticas de la industria nacional.

Criterios en diseño y construcción de plantas	Porcentaje
Ubicación del terreno	13.67%
Costo del terreno	7.19%
Volumen de Producción	13.67%
Formas farmacéuticas a producir	10.07%
Tamaño del terreno	9.35%
Forma del terreno	10.79%
Factores Sociales	7.19%
Factibilidad de Servicios	12.23%
Maquinaria y equipo a comprar	12.95%
Otras	2.88%
Total	100.00%

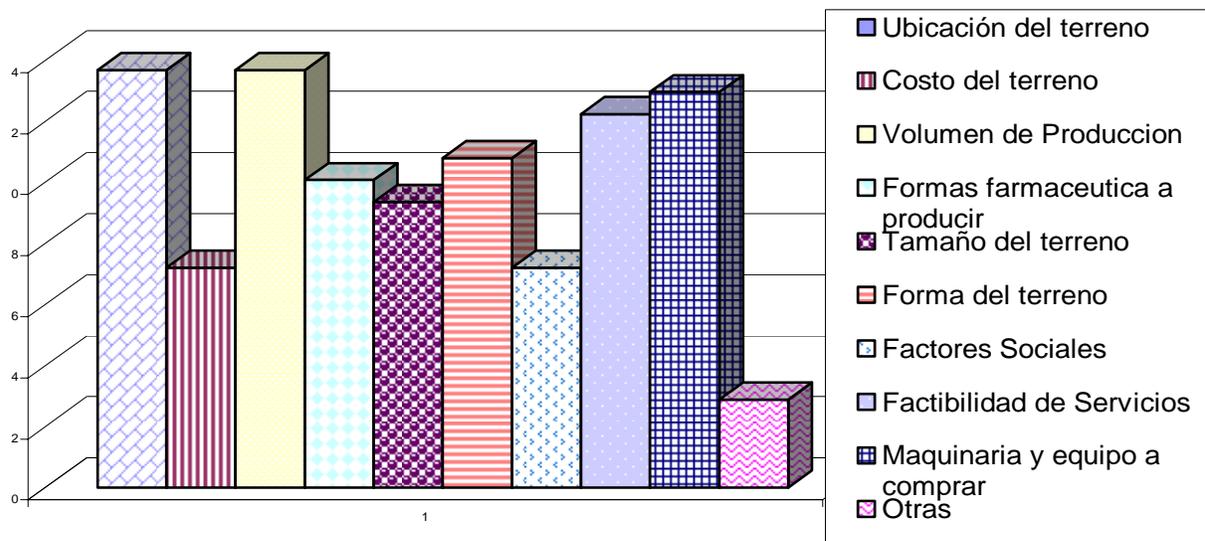


Figura # 31

Interpretación

13.67% de los encuestados afirma que entre los criterios que se deben tomar en cuenta para el diseño y construcción de una planta se encuentra la ubicación del terreno, 7.19% el costo del terreno, 13.67% el volumen de producción, el 10.07% Formas farmacéutica a producir, 7.19% Factores Sociales, 12.23% Factibilidad de Servicios, 12.95% Maquinaria y equipo a comprar, 2.88% toma en cuenta otros criterios como Factores ambientales, Buenas Practicas de Manufactura, Normativa de medio ambiente.

9. Los flujos de fabricación más comunes utilizados en el diseño de plantas farmacéuticas son circular, en u y en línea basándose en fuentes bibliográficas, pero estos han sido diseñados en países mas industrializados y tecnológicamente mas avanzados que El Salvador, a su criterio ¿Es posible adaptar dicha modelos tecnológicos al país?.

Tabla 9. Posibilidad de adaptar los modelos de flujos de fabricación en la industria farmacéutica nacional.

Respuesta	Porcentaje
SI	77.27%
NO	0.00%
PARCIALMENTE	22.73%
Total	100.00%

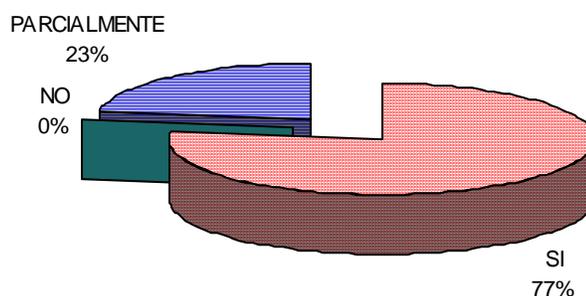


Figura # 32

Interpretación

Un 77.27% de los profesionales encuestados opina que SI es posible adaptar estos modelos tecnológicos de flujos de fabricación, 22.73% dice que PARCIALMENTE es posible adaptarlos a las condiciones de fabricación de la industria local.

FLUJO QUE MÁS SE ADAPTA A LAS CONDICIONES DE FABRICACIÓN DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA NACIONAL.

Algunas consideraciones generales obtenidas del estudio de campo

Al realizar el estudio de campo en la industria mediante el muestreo, y el método seleccionado se formula las siguientes consideraciones tomadas del análisis de los datos tabulados:

- La industria nacional farmacéutica de producción se dedica a la fabricación de una cantidad relativa alta de formas sólidas no estériles entre las que figuran con mayor proporción las formas sólidas en las que existe una mayor dosificación exacta, y en menor escala a aquellas que requieren mas tiempo y costos por su tecnología de fabricación que se reportan en menor porcentaje, otras formas farmacéuticas de un costo al consumidor mas alto, como polvos para suspensión, también se reportan pero en menor proporción en la producción que se tiene a escala nacional.

- Al realizar un resumen de las características propias de las áreas de fabricación de la industria local generalizando basándose en los datos de mayor proporción podemos decir que se presentan los siguientes rasgos:

-Una industria con instalaciones de medianas a pequeña producción, propio del volumen de fabricación de productos y la demanda que esta maneja a nivel nacional.

- Un diseño adecuado tomando en cuenta las condiciones que se exigen por las entidades regulatorias que supervisan el accionar de la misma, pero que no significa que son necesariamente las condiciones óptimas para la fabricación.
- Se presenta formas regulares en las dimensiones de la planta.
- El tipo de maquinaria que presenta la industria es de mediana edad en promedio esto por el nivel tecnológico de producción propio de la industria y el volumen de fabricación a escala nacional que se tiene.
- La industria farmacéutica local presenta procesos de tecnologías de producción sencillos, sin mucha complejidad en sus etapas de fabricación, donde se fabrican formas sólidas no estériles sin alguna tecnología especial adicional en la dosificación del principio activo, con ciclos cortos de producción y maquinaria acorde a los costos de adquisición y la necesidad del volumen propio de producción.

Propuesta del flujo que se adapta a las condiciones de fabricación

Por lo anterior antes descrito en las consideraciones generales y basándose en el análisis realizado de la tabulación de datos e interpretación que se obtuvieron en el estudio de campo:

Se ha elegido dentro de los modelos de flujos de fabricación estudiados en el presente trabajo al modelo de: **Flujo en línea** como el que se adapta mejor a las

condiciones propias de fabricación de la industria farmacéutica nacional esto basándose en los siguientes aspectos:

- Características propias que presenta la producción de la industria farmacéutica nacional
- Costos económicos capaz de realizar por esta misma
- Nivel de desarrollo de la industria regional en relación con otros países con más alto nivel tecnológico

VII. CONCLUSIONES

7.0 CONCLUSIONES

1. La industria farmacéutica nacional en sus comienzos, que se remontan a varias décadas atrás, no se contaba con un modelo planificado y ordenado de las áreas e infraestructura física de producción. La evolución de la misma a través del tiempo conforme al aumento de su producción, ha traído como consecuencia que muchas plantas de la industria nacional, no cuenten con flujo coherente en las operaciones de fabricación de formas farmacéuticas. Actualmente, algunas plantas de la industria nacional con edificaciones más recientes, han venido tratando de implementar diferentes modelos de flujos de producción, lo que ha generado una mejora en la infraestructura física de producción y todos los beneficios que conlleva contar con un adecuado flujo en la calidad de los procesos productivos, esto ha venido a ser un punto a favor del aseguramiento de la calidad de productos manufacturados en el país y que se complementan con, las Buenas Practicas de Manufactura y otras políticas de cada empresa.

2. La falta de un flujo, producido por del inadecuado diseño de las áreas de fabricación está ocasionando en la actualidad, perdidas en recurso y tiempo en la producción de la industria farmacéutica local, demoras en el tiempo de producción, por un mayor tiempo en el movimiento de materiales y transporte de productos terminado a las bodegas. Entre otra consecuencia, que se puede mencionar es la confusión que se da entre el área de empaque de los lotes de producto terminado.

Todo lo anterior tiene incidencia, que puede ser reflejada por el retraso de medicamentos dirigidos a consumidores finales, tales como: publico en general,

hospitales, unidades de salud. Además, también se origina internamente en la planta de fabricación, demoras en la liberación del producto por parte del Departamento de Control de Calidad, por confusión en el empaçado, en la colocación de material de empaque primario y otra serie de problemas, lo que produce pérdida de tiempo y recursos en la industria nacional.

3. La industria farmacéutica nacional, en lo referente a la construcción de áreas para producción, por la falta de planificación a largo plazo, ha originado que en algunas plantas farmacéuticas se haya elegido la distribución vertical, que ha venido funcionando, como la mas conveniente debida a la falta de espacio, pero que requiere mayor inversión económica, ya que se tienen que construir niveles con capacidad para soportar el peso de maquinarias, adaptar sistemas para evitar la vibración que afecten los equipo y otra serie de inconvenientes, que implican mayores costos en la edificación.
4. El modelo de flujo en línea es el que se adapta con más facilidad a las condiciones propias de la industria nacional, debido a condiciones presentadas como: las características propias que se presenta en la producción, capacidad de inversión de esta misma, nivel de desarrollo de la industria regional.

Los otros modelos estudiados en este trabajo, pueden ser implementados en la infraestructura nacional de producción, pero aplicación es más fácil en países con un nivel mayor de desarrollo tecnológico.

5. La necesidad de tratados comerciales entre países de la región, tales como: uniones aduaneras, tratados de libre comercio, hace obligatorio para las empresas de la industria farmacéutica, hacer una reingeniería de su proceso de fabricación y mejoras en sus instalaciones, para poder seguir operando en el mercado de la industria de manufactura de medicamentos.

VIII. RECOMENDACIONES

8.0 RECOMENDACIONES

1. Es importante, por parte de la facultad de Química y Farmacia, la gestión para la adquisición de material bibliográfico más actualizado, con la finalidad de facilitar una mayor profundización del estudio referente al tema de construcción y diseño de áreas de fabricación de formas farmacéuticas. También es conveniente, que el personal a cargo de la dirección de la producción de formas farmacéuticas en la industria, se actualice en el conocimiento de la problemática abordada, ya que tiene relación directa con el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura a implementar en la producción de formas farmacéuticas en la industria.
2. Los modelos de flujo de producción estudiados y diseñados en el presente trabajo de graduación, es un esquema gráfico de la forma como pueden ser organizados y distribuidos las áreas de producción, en base a un flujo coherente de fabricación.
3. Es importante que en la industria farmacéuticas, se realicen proyecciones de crecimiento de mercado, lo cual permitirá una planificación a mediano y largo plazo de la producción, lo anterior posibilitará tener una estimación de las necesidades al incrementar el volumen de producción, que permitirá que se pueda planificar y asignar espacios para futuras expansiones, lo que conlleva a una mejor organización del espacios, con el fin de mantener siempre un flujo coherente de producción a medida trascorra el tiempo.

4. Es necesario, que la industria farmacéutica y propietarios, efectúen una evaluación en la infraestructura física actual en las áreas de producción. Para lo cual, deben asesorarse de compañías especializadas en la construcción de áreas de producción para la industria de manufactura farmacéutica, con el fin de mejorar en el diseño y distribución de la planta farmacéutica.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Amaya Choto, Rosa. 2002 "Anteproyecto para la instalación de una planta piloto farmacéutica en la USAM con fines pedagógicos y de investigación" .Facultad. de. Química y Farmacia-Biología. Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer .San Salvador. p 45-62.
- 2- - Amaya de Ochoa, Gloria. 1984 "Distribución en planta una aplicación a la Industria salvadoreña". Facultad de Ingeniería y Arquitectura. Universidad de El Salvador. San Salvador. p 1-5.
- 3- Bonilla, Gildaberto 1996 "Métodos de Inferencia Estadística" UCA Editores. El Salvador p 18-19.
- 4- Butter Cruz, Erik. 1999. "La importancia de las Buenas Practicas de Manufactura en la Industria Nacional ante el proceso de globalización". Facultad. de Química y Farmacia-Biología. San Salvador. Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer. San Salvador p 5-13.
- 5- Benitez, Palomeque, 1995 "Good manufacturing Practices"
España. Centro de estudios superiores de la industria farmacéutica. p 158-196
- 6- Canales, F.H y otros 1986 "Metodología de Investigación" Primera Edición
Organización panamericana de la salud. p 57-208.

- 7- -Colombo, Bruno. 1976 "Control de propiedades físicas en formas farmacéuticas"
Milano organizzazione editoriales medico farmacia. p 19,23, 86, 94
- 8- Comité de Elaboración del manual de ejercicio profesional 2001-2002 "Manual del ejercicio profesional Químico-farmacéutico'. Editado por la Junta de vigilancia de la profesión químico-farmacéutica" p11-12.
- 9- Cruz, Ramírez Ana. 1991"Propuesta de criterios y lineamientos para la elaboración de un reglamento para apertura y funcionamiento de un laboratorio químico farmacéutico en El Salvador". Facultad. de Química y Farmacia. Universidad de El Salvador. San Salvador.. p 11-22, 27-32,41-65.
- 10- Del pozo, Gaston E. 1963 "Enciclopedia Farmacéutica, Técnicas Preparatorias y Medicamentos", Tomo II. Editorial Científico Medico Barcelona España.
- 11-- Díaz, Consuelo de la cruz .1978 "Diseño de una planta piloto y cosméticos en la Universidad de El Salvador".. Facultad de Química y Farmacia. Universidad de El Salvador. San Salvador. p 34-39.
- 12- Garay, Magdalena 2002 "Principios básicos para validar procesos farmacéuticos no estériles". Facultad de Química y Farmacia. Universidad de El Salvador. San Salvador. p 10-45

- 13- Genaro, Alfonso 1998 " Farmacia Practica de Remington" Tomo 2.Editorial medica-panamericana. Buenos Aires Argentina p 2470-2531.
- 14- Helman, José 1980. " Farmacotecnia Teórica y Practica" Tomo I. Editorial Continental S.A de C.V México D.F p 227- 248.
- 15- R. Sole. Dleep 2002 " Instalaciones de Manufactura, Ubicación, Planeación y Diseño". Segunda Edición. Thompson Learning Editorial.Cleveland Ohio. p 550-584.
- 16- Diseño de plantas farmacéuticas 2003. Publicado por Compañía de Ingenieros ISPE. Consultado en Agosto del 2003. Disponible en:
<http://www.univalle.edu.co/extensión/sc/iso9000/dggeneral.ppt>
- 17-. Grovers Equipment 2003. Publicado por Grovers Equip. United States. Consultado Diciembre. del 2003 a Enero 2004.Disponible en:
<http://www.groversequip.com>
- 18-. leal Equipment 2003. Publicado por lleal Equip. United States. Consultado Diciembre del 2003 a Enero 2004.Disponible en:
<http://www.lleal.com/eng/prod/index.html>

19-. Kern-sohn Equipment 2003. Publicado por Kern-sohn Equip. United States.

Consultado Diciembre del 2003 a Enero 2004. Disponible en:

<http://www.kern-sohn.com>

20-. Mackcientic Equipment 2003. Publicado por Mackcientic Equip. United States.

Consultado Diciembre del 2003 a Enero 2004. Disponible en:

<http://www.mkscientific.com/images/equipment>

21-. Publicación científica anónima. Publicado por sciences119 . United States.

Consultado Diciembre del 2003 a Enero 2004.

Disponible en:

<http://www.sciences119.com/.../20011010004790/s200101010004790.jpg>

22- Tms analytical equipments 2004. Publicado por TMS Equip. United States.

Consultado Febrero del 2004. Disponible en:

<http://www.tms.com.fo/tms/karl.htm>

23-. Teoría en el Diseño de plantas farmacéuticas 2003. Publicado por Compañía de Ingenieros ISPE.

Consultado en Agosto del 2003. Disponible en:

<http://www.univalle.edu.co/extensión/sc/iso9000/dggeneral.ppt>

24-Ilustraciones y Fotografías Maquinaria y equipo Laboratorios MT. El Salvador.

Disco compacto 8 mm Diciembre del 2003

GLOSARIO⁽⁵⁾

Acondicionamiento:

Todas las operaciones incluido el envasado y etiquetado, a que debe someterse un producto a granel para convertirse en un producto terminado.

Autoinspección:

Inspección efectuada por personal técnico calificado propio de la empresa, que evalúa periódicamente la aplicabilidad y efectividad de las Buenas Practicas de Manufactura.

Buenas Practicas de manufactura(BPM):

Conjunto de normas y procedimientos relacionados entre si destinados a garantizar que los productos farmacéuticos tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad requeridas durante su periodo de vida útil.

Contaminación Cruzada:

Contaminación de materia prima, producto intermedio, o producto acabado con otro material de partida o producto durante la producción.

Control de Calidad:

Conjunto de medidas destinadas a garantizar que todos los lotes de producto farmacéutica y medicamentos y el material de acondicionamiento han sido fabricados conforme a las especificaciones de identidad, pureza, actividad y demás características requeridas por la ley o fabricante

Control durante el proceso:

Ensayos realizados durante la producción para verificar el proceso y en cada caso necesario, ajustarlo para garantizar que el producto cumple con sus especificaciones. El control del ambiente o del equipo puede considerarse como parte del control en proceso.

Especialidad Farmacéutica:

Todo medicamento de composición conocida y denominada especial, dispuesto en un envase uniforme y presentado para la venta al público y que ha sido inscrito en el registro de especialidades farmacéutica y autorizado para su preparación y venta.

Especificación:

Descripción detallada de la calidad o de atributos críticos que un material debe cumplir. Se utiliza para tomar decisión de aceptar o rechazar un lote o aceptar una pieza o equipo como calificado.

Empaque Primario:

Componentes del material de empaque que se encuentran en contacto directo con el producto,

Empaque Secundario:

Componente que forma parte del empaque en el cual se comercializa el producto, el empaque secundario se encuentra en contacto directo con el empaque primario.

Exclusas:

Espacio cerrado con 2 o más puertas, interpuestas entre dos o más salas por ejemplo de distinto nivel de limpieza, con el fin de controlar la circulación de aire entre dichas salas, cuando se pasa a los mismos.

Fabricación:

Todas las operaciones a que son sometidas las materias primas, materiales y productos, producción, control de calidad, aprobación, almacenamiento, distribución de medicamentos y los controles correspondientes a dicha operaciones, hasta transformarlos en un nuevo producto.

Foliar:

Operación de empaque primario realizado por una maquina que involucra el sellado.

Fórmula maestra:

Documento o serie de documentos que especifican las materias primas con sus certificados y los materiales de empaque, junto a una descripción de los procedimientos y precauciones requeridas para producir una cantidad especificada de producto terminado así como las instrucciones de proceso, incluyendo los controles en proceso.

Granel:

Cualquier producto que ha contemplado todas las etapas de proceso, pero no su empaque final.

Instalaciones:

Cualquier área utilizada para la fabricación, análisis o almacenamiento de ingredientes activos o productos.

Lote de producción:

Cantidad definida de material de partida, de acondicionamiento o producto, elaborado en un proceso o serie de proceso de forma que debe ser homogéneo.

Material de empaque:

Cualquier material incluyendo material impreso, usado en el empaque de un producto farmacéutico, excluyendo empaques externos usados para transporte o envío. Los materiales de empaque son catalogados como primarios o secundarios acorde a si están en contacto directo con el producto.

Materia Prima:

Termino general usado para referirse a materiales de partida, reactivos, intermedios, auxiliares de proceso y solventes utilizados.

Producto Farmacéutico a granel:

Producto que ha pasado por todas las fases de producción excepto por el acondicionado final.

Producto farmacéutico Terminado:

Medicamento que ha pasado por todas las fases de producción incluyendo su acondicionamiento en el envase final

Producción:

Todas las operaciones que intervienen en la preparación de un medicamento desde recepción de materiales, pasando por la elaboración y acondicionamiento hasta su obtención como producto terminado

ANEXO N° 1

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

La presente encuesta esta destinada al personal Químico–Farmacéutico de los Laboratorios Nacionales de las industria farmacéutica, con el objetivo de obtener información del tema: “DISEÑO FLUJOS DE FABRICACIÓN EN AREA DE SÓLIDOS DE UNA PLANTA FARMACEUTICA”

De antemano agradecemos su colaboración con este trabajo de investigación, reiterando estricta confidencialidad con los datos obtenidos por ello no se solicitan datos personales ni de la empresa.

1. ¿Cuales son las formas farmacéuticas sólidas no estériles mas producidas en la planta en la que usted labora?

Tabletas Cápsulas Grageas Polvos para suspensión
Polvos a granel

2. Con sus palabras: ¿Que es un Flujo de Fabricación?

3. Considera que un adecuado flujo de fabricación es indispensable para el diseño de locales e instalaciones de producción en una planta.

SI NO

4. Considera la planta farmacéutica que labora actualmente, tiene un adecuado flujo de producción en el diseño de locales de fabricación

SI NO PARCIALMENTE

5. Según su criterio,¿Que ventajas, se tienen cuando la planta de producción de sólidos tiene un flujo adecuado por el diseño de las áreas?

- Evitar demoras en la producción
- Mejor seguimiento de los procesos productivos
- Evitar confusiones y contaminación cruzada de áreas
- Se obtiene buena comunicación con todas los locales de áreas de fabricación
- Optimización en los recursos y en la producción
- Otros

6. En base a su experiencia en los laboratorios de la industria farmacéutica nacional, ¿Que flujos de producción más comunes ha observado en las áreas de fabricación?

Flujo en circulo Flujo en Línea Flujo en u Otros

7. En base a su conocimiento y trabajo en los laboratorios de la Industria Farmacéutica nacional, ¿Cuales son las características más comunes de las áreas de fabricación?

Dimensiones	Diseño	Forma planta	Maquinaria
Grandes <input type="checkbox"/>	Adecuado <input type="checkbox"/>	Rectangulares <input type="checkbox"/>	Moderna <input type="checkbox"/>
Medianas <input type="checkbox"/>	Improvisado <input type="checkbox"/>	Geométricas definidas <input type="checkbox"/>	Mediana edad <input type="checkbox"/>
Pequeñas <input type="checkbox"/>	Sin planificación a futuro <input type="checkbox"/>	Otras <input type="checkbox"/>	Desfasada <input type="checkbox"/>

8. En base a conocimientos, ¿Cuales son los criterios que se deben tomar en cuenta para el diseño y construcción de una planta farmacéutica de la industria nacional?

Ubicación del terreno <input type="checkbox"/>	Tamaño del terreno <input type="checkbox"/>	Factibilidad servicios <input type="checkbox"/>
Costo del terreno <input type="checkbox"/>	Forma del terreno <input type="checkbox"/>	Maquinaria y equipo <input type="checkbox"/>
Volumen de Producción <input type="checkbox"/>	Factores sociales <input type="checkbox"/>	comprar <input type="checkbox"/>
Formas farmacéuticas a producir <input type="checkbox"/>		Otras_____ <input type="checkbox"/>

9. Los flujos de fabricación mas comunes utilizados en el diseño de plantas farmacéuticas son circular, en u y en línea en base a fuentes bibliografías, pero estos han sido diseñados en países mas industrializados y tecnológicamente mas avanzados que El Salvador, a su criterio ¿Es posible adaptar dicha modelos tecnológicos al país?.

SI

NO

PARCIALMENTE.

ANEXO N° 2.

EMPRESAS DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA ENCUESTADAS EN ESTUDIO DE CAMPO

	Nombre Laboratorio	Dirección	Teléfono	N° profesionales Encuestados	Cargo profesional
1	ANCALMO	Blv Walter Deninger, Ant Cuscatlan	243-0110	2	Gerencia producción Gerencia de control calidad
2	GAMMA	Boulevard Bayer, edificio Hermes # 36	278-0325	2	Gerencia producción Gerencia de control calidad
3	CORPORACIÓN BONIMA	Carretera Panamericana Kilómetro 11 Ilopango	295-0577	3	Gerencia producción Gerencia de control calidad
4	COSMOS	San salvador, final colonia América , quinta Figueroa	270-1202	2	Gerencia producción Gerencia de control calidad
5	FARDEL	Col. Militar pje Gloria # 412	280-0471	2	Gerencia de control calidad
6	LAINIZ	San salvador, km 3y ½ carretera a los Planes	270-4059	2	Gerencia planta Gerencia de control calidad
7	LAMYL	Urb. Via del Mar, av. Las Medusa # 15, carretera al Puerto de la Libertad.	228-8928	3	Gerencia planta Gerencia producción Gerencia de control calidad
8	LOPEZ	Blv. Del Ejercito km 5	277-6166	2	Gerencia planta Gerencia de control

9	RADON	Col Cucumacayan, calle Primavera no 245	271-4101	2	Gerencia producción Gerencia de control calidad
10	S Y M	Col Centroamérica, calle San salvador no 366	260-8796	2	Gerencia producción Gerencia de control calidad
11	TERAMED	San salvador, calle Juan Mora no 118 colonia Costa Rica	270-4140	2	Gerencia producción Gerencia de control calidad
	Total			24	

ANEXO N° 3

CONTROLES EN PROCESO EN FORMAS FARMACEUTICAS SÓLIDAS NO ESTERILES ⁽⁷⁾

1- Tabletas Comprimidas

- Dimensiones
- Friabilidad
- Dureza
- Variación de Peso
- Aspecto

2- Cápsulas de Gelatina Dura

- Forma
- Prueba de sellado
- Variación de peso
- Aspecto

3- Polvos Dispersables

- Características organolépticas
- Contenido de humedad
- Tamaño de Partícula
- Variación de Peso

4- Grageas y (para el núcleo)

- Aspecto
- Dimensiones
- Friabilidad
- Dureza
- Variación de Peso

CONTROLES DE PRODUCTO TERMINADO EN FORMAS FARMACEUTICAS SÓLIDAS NO ESTERILES⁽⁷⁾

1- Tabletas Comprimidas

- Aspecto
- Test de disolución
- Uniformidad de Dosis
- Test de Desintegración
- Análisis de declaración de potencia de principio activo
- Dimensiones
- Dureza
- Friabilidad

2- Cápsulas de Gelatina Dura

- Aspecto
- Uniformidad de dosis
- Test de disolución.
- Test de desintegración
- Forma
- Prueba de sellado
- Análisis de declaración de potencia de principio activo

3- Polvos Dispersables

- Características organolépticas
- Uniformidad de Dosis

--Contenido de humedad

-Tamaño de partícula

-Análisis de declaración de potencia de principio activo

-pH

4- Grageas

-Aspecto

-Test de Disolución

-Análisis de declaración de potencia de principio activo

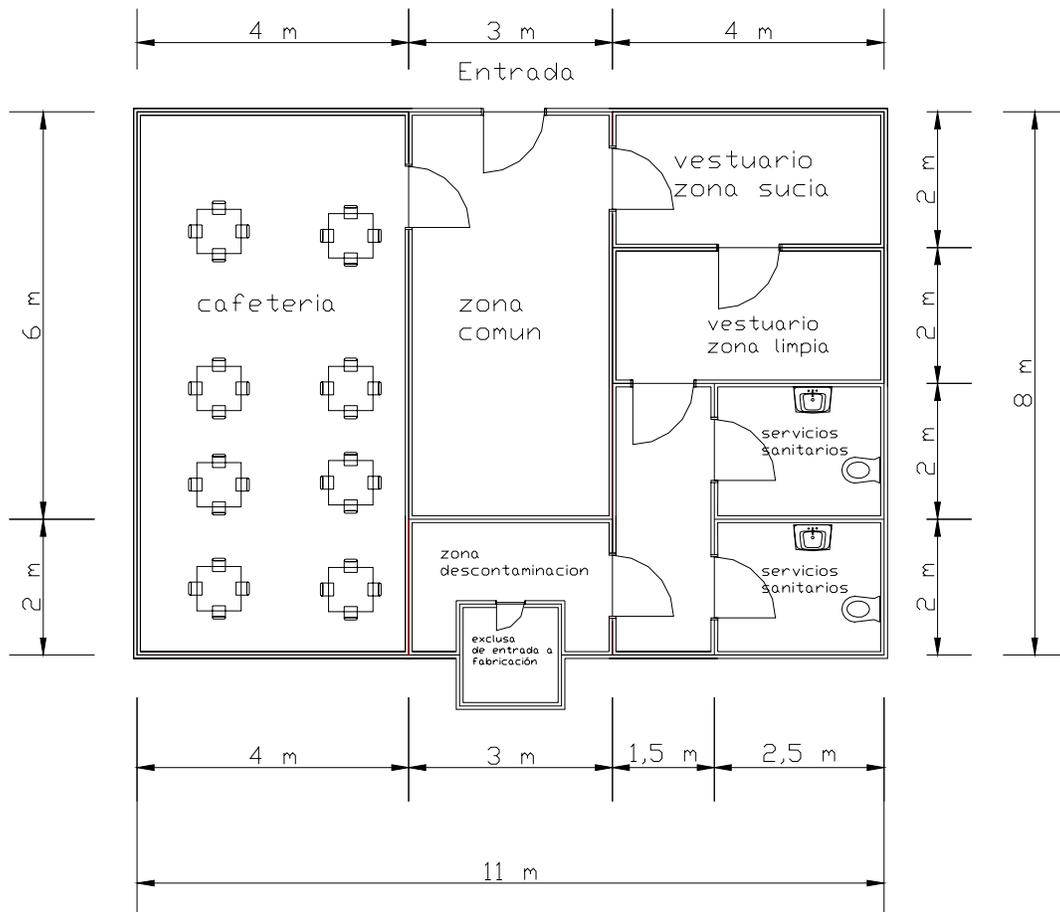
-Test de Desintegración

-Uniformidad de Dosis

ANEXO N° 4

CONSIDERACIONES DE DISEÑO DE AREAS		
CAMBIOS DE AIRE EN AREAS PRODUCTIVAS		
CLASIFICACION GENERAL	CAMBIOS DE AIRE REQUERIDOS	% DE NIVEL DE FILTRACION
Preparación de líquidos	20 -25	99.97
Preparación y empaque primario de sólidos	8 - 12	95
Empaque secundario de todas las formas farmacéuticas y salas secundarias	8 - 12	95
Vestidores	8 - 12	95
Tomado de la conferencia "HVAC Design" del curso "GMP design for pharmaceutical Finishing facilities" PAF. ⁽²³⁾		

ANEXO N° 5

PLANO DE VESTUARIO, SERVICIOS,
ZONA DE DESCANSO

ANEXO N° 6

PLANO DE LABORATORIOS DE CONTROL DE CALIDAD

