



**FACULTAD DE QUÍMICA
Y DE FARMACIA**

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE

**ANÁLISIS Y MEJORAMIENTO DE PÉRDIDAS POR MERMAS EN PLANTA
DE PRODUCCIÓN DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA**

NICOLÁS CRISTÓBAL SOTO PINTO

**Profundización Profesional para optar al Grado
Académico de Licenciado(a) en Química y Farmacia**

Director : Q.F. FRANCISCO GÁLVEZ FUENTES

Codirector : DRA. M^a JAVIERA ALVAREZ FIGUEROA

Correctores : Q.F. MIGUEL DAMIAN SALOMON FRIDMAN SABAH

Q.F. ESTEBAN CASTILLO VALDERRAMA

Santiago, 14 de agosto del 2019

Dedicatoria

Esta profundización profesional va dedicada a mi familia, que a pesar de todas las cosas que nos han pasado en este último tiempo hemos encontrado la forma de seguir adelante procurando la felicidad de todos. También hacer una mención a mis amigos, los que perdí, los que siempre han estado y los que han aparecido este ultimo tiempo, cada uno de ellos ha influido de distinta forma a ayudarme ser quien soy ahora.

Se agradece en este trabajo a Grupo Grünenthal Chile, con especial foco en el área de producción de sólidos, que me ayudaron siempre y muchos de ellos se convirtieron en mis amigos. También agradecer a mi codirectora por todo el apoyo y paciencia en este proceso. Por último, agradecer a mi familia y amigos por estar en las buenas y en las malas.

LISTA DE ABREVIACIONES

Abreviación	Significado
I+D	Investigación y Desarrollo
GMP	<i>Good Manufacturing Practice</i> (Buenas Prácticas de Manufactura)
MP	Materias Primas
PFI	Procedimiento de fabricación industrial
CLP	Pesos Chilenos
OP	<i>Process Order</i> (Orden de Proceso)
POS	Procedimiento Operativo Estándar
PVP	Polivinil Pirrolidona

ÍNDICE

CAPITULO I.....	1
1. Estado del arte y definición de problema	1
1.1. Producción de Formas Farmacéuticas sólidas.....	1
1.2. Proceso de Producción.....	3
1.3. Aparición de mermas y Rendimiento.....	6
1.4. Contexto institucional.....	8
CAPITULO II.....	9
2. OBJETIVOS GENERAL Y ESPECIFICOS.....	9
2.1. Objetivo General	9
2.2. Objetivos Específicos	9
CAPITULO III.....	10
3. Plan de Trabajo, Resultados y Análisis Crítico	10
3.1. Objetivo 1: Análisis de los datos de pérdidas de productos dentro de las áreas de producción de sólidos	10
3.1.1. Metodología.....	10
3.1.1.1.Obtención y manejo de datos de la empresa	10
3.1.1.2. Determinación de las plantas y medicamentos a estudiar.....	12
3.1.2. Resultados y Análisis crítico	14
3.1.2.1. Recopilación de valores de merma y rendimiento.....	15
3.1.2.2. Impacto en monto de productos de plantas de producción de sólidos.....	17
3.1.2.3. Resultados de observaciones obtenidas de mermas.....	21
3.2. Objetivo 2: Identificación de las razones principales por las cuales se genera una mayor pérdida de producto, con un énfasis en las líneas de producción que son responsables de un mayor impacto económico en la empresa.....	22
3.2.1. Metodología.....	22

3.2.2. Resultados y discusión	23
3.2.2.1. Recolección de información para análisis de merma	23
3.2.2.2. Máquinas de producción utilizadas en los medicamentos que tienen alto impacto de mermas	33
3.3. Objetivo 3: Diseñar un plan de acción para disminuir las mermas que involucre tanto a personal de administración como operadores de maquinaria, colaborando de manera conjunta con un mismo fin.....	35
3.3.1. Metodología.....	35
3.3.2. Resultados y análisis crítico.....	35
3.3.2.1. Mejora en el rendimiento de líneas de producción.....	36
3.3.2.2. Modificación de los horarios de trabajo de los operadores ...	41
3.3.2.3. Optimización en controles de proceso de compresión.....	44
3.3.2.4. Regulación en los reportes de mermas en la empresa	46
3.4. Objetivo 4: Evaluar las propuestas realizadas para controlar las mermas, determinando su efectividad en base a rendimiento y/o monto perdido	49
3.4.1. Metodología.....	49
3.4.1.1. Cálculos y evaluación del impacto de las medidas realizadas en la empresa.....	49
3.4.2. Resultados y análisis crítico de la evaluación de las medidas realizadas en la empresa	52
CAPITULO IV	55
4. Análisis crítico Global	55
CAPITULO V	57
5. Contextualización de los resultados en base a los objetivos de Grupo Grünenthal Chile.....	57
CAPITULO VI	58
6. CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS	58
CAPITULO VII	59

7. BIBLIOGRAFIA..... 59

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1:	Datos históricos de procesos productivos ordenados en base al monto de pérdida en CLP.....	14
Tabla 2:	Datos históricos de procesos productivos ordenados en base al porcentaje de rendimiento.	14
Tabla 3:	Líneas productivas que presentan un mayor porcentaje de pérdida en planta de sólidos con valores de pérdida en CLP	18
Tabla 4:	Costos por merma de los 10 medicamentos que generan un mayor impacto económico en la compañía durante el periodo 2015-2017	20
Tabla 5:	Máquinas utilizadas en producción de los medicamentos top 10 en impacto de mermas	34
Tabla 6:	Estado de horarios del personal en planta de producción	41
Tabla 7:	Propuesta de horario de los diferentes turnos en la empresa	43
Tabla 8:	Medidas de punzones de máquinas Comprimidoras en planta de producción.....	45
Tabla 9:	Propuesta de informe para reporte de mermas.....	47
Tabla 10:	Datos de monto, rendimiento y peso esperado en producción de diclofenaco en los últimos 3 años.....	53
Tabla 11:	Producción de distintos lotes de diclofenaco, con los valores de rendimiento y velocidad de compresión.....	53

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1:	Monto de pérdida de las distintas áreas de producción dentro de la planta de Grupo Grünenthal Chile.....	16
Gráfico 2:	Motivos de mermas más recurrentes en el año 2015, 2016 y 2017	21
Gráfico 3:	Rendimiento vs velocidad de compresión en distintos procedimientos productivos en máquina comprimidora Courtoy	37

RESUMEN

En la industria farmacéutica siempre se procura avanzar a una óptima producción, es decir, tener una alta eficiencia y por ello una mínima pérdida de productos, este último en muchos casos es inevitable, pero asimismo existen procesos donde se puede intervenir y generar un mayor rendimiento de recursos. El presente estudio contempla un análisis intensivo a los procesos de producción de la planta de sólidos de Grupo Grünenthal Chile.

En el proceso de obtención de datos se realizó un análisis de los costos que asume la empresa por merma en el proceso de producción, donde se obtienen datos históricos de los años 2015, 2016 y 2017 y se comparó con lo observado en el lugar de producción.

Luego de analizar exhaustivamente los datos de pérdidas por mermas, se hicieron propuestas relacionadas al proceso productivo y al sistema organizacional de la planta de producción. Algunas de las propuestas fueron disminuir la velocidad de compresión, modificar los horarios de trabajo, mejorar la comunicación entre trabajadores y mejorar los controles de procesos.

Al tener estas propuestas se buscó implementarlas para medir su impacto. De esta forma se obtuvo un aumento de una línea de producción de diclofenaco, donde se generó un aumento del rendimiento hasta un 100%, con ingresos de aproximadamente 120.000 CLP en una línea productiva. Así, queda claro que es posible reducir la pérdida de productos en la empresa y que además aún queda mucho por hacer, siendo este un estudio que debe ser continuo para tener un proceso productivo más efectivo, siempre guiándose por las buenas prácticas de manufactura.

ABSTRACT

The pharmaceutical industry always tries to advance to an optimal production, that is, to have a high efficiency and therefore a minimum loss of products, the latter in many cases is inevitable, but there are also processes where you can intervene and generate a higher yield of resources. The present study contemplates an intensive analysis of the production processes of the plant of solids and hormones of Grünenthal Chile Group.

In the process of obtaining data, an analysis was made of the costs assumed by the company due to a reduction in the production process, where historical data for the years 2015, 2016 and 2017 are obtained and compared with what was observed at the production site.

After thoroughly analyzing the data on the product loss, proposals were made related to the production process and the organizational system of the production plant. Some of these proposals were reducing compression speed, modified work schedules, improve the communication between co-workers and improve the processes controls.

By having these proposals is to implement them to achieve an impact which can be measurable. In this way, an increase of a diclofenac production line was obtained, where an increase in yield is generated up to 100% and with income of approximately 120,000 CLP in a production line. Thus, it is possible to reduce the loss of products in the company and that there is still much to be done, this being a study that must be continuous and aimed at having a more effective and clean production process, always guided by good manufacturing practices.

CAPITULO I

1. Estado del arte y definición de problema

1.1. Producción de Formas Farmacéuticas sólidas

Esta investigación se encuentra centrada en las formas farmacéuticas sólidas, las cuales, dentro de la historia de la farmacia, han sido preferencia de la administración de fármacos debido a su sencillez, seguridad y comodidad, pero también debido a su facilidad de manufactura, capacidad de alta precisión en dosis y facilidad del cumplimiento de la terapia por parte de los pacientes. [1,2]

Dentro de las formas farmacéuticas sólidas tenemos dos grandes grupos, por un lado, se encuentran las cápsulas, las cuales están constituidas por un receptáculo o cubierta de gelatina hidratada de forma y capacidad variables [1]. Dentro de este grupo existen las cápsulas blandas, que normalmente contienen líquidos en su interior, y cápsulas rígidas, constituidas en su cubierta por dos partes, cabeza y cuerpo dentro de los cuales se encuentra el principio activo con los excipientes, normalmente al estado sólido.

El proceso de productivo de cápsulas a nivel industrial se lleva a cabo mediante maquinaria automatizada que es controlada por operarios, y para que esto se lleve a cabo, se requieren polvos y gránulos que tengan un buen flujo. Este proceso se debe monitorizar para que la forma final de la cápsula cumpla con todos los criterios y especificaciones enlistadas en documentos regulatorios. [3]

El otro gran grupo de las formas farmacéuticas sólidas son los comprimidos, estos son de dosificación unitaria obtenidas por compresión mecánica de

granulados o mezclas pulverulentas de uno o varios principios activos con adición, en la mayoría de las ocasiones, de diversos excipientes [1]. Uno de los prerequisites para hacer un comprimido, es que el material debe tener buena compresibilidad para formar la forma farmacéutica junto con un adecuado tamaño y forma de partícula. [2,4]

El proceso de compactación se ha definido como “la compresión y consolidación de un sistema de dos fases debido a una carga aplicada” [4].

Los comprimidos farmacéuticos se realizan a escala industrial en máquinas comprimidoras rotativas, las cuales poseen punzones superiores e inferiores [4]. Estos procesos son complejos debido a la cantidad de variables presentes en conjunto a los principios de ingeniería involucrados. [2]

La compresión se puede clasificar en base al proceso tecnológico de elaboración, siendo así las opciones de compresión directa o compresión mediante granulación. La compresión directa se basa en un proceso donde se comprimen principios activos y excipientes sin tratamiento previo, mientras que la compresión mediante formación de granulado ocurre cuando se forman enlaces interatómicos o intermoleculares de los distintos componentes del producto.

En los procesos de producción tenemos una distribución de flujo en línea, en la cual las estaciones de trabajo o departamentos están dispuestas en una trayectoria lineal, y que tiene un sentido de producción. Esta distribución se conoce con el nombre de línea de producción [5].

La producción en las compañías farmacéuticas consiste en la creación y mantención de una organización claramente definida y un uso de personal coordinado y efectivo incluyendo el manejo de inventario. Estas actividades son desarrolladas de acuerdo a los estándares más altos y con el costo total más bajo [6].

El proceso productivo, por reglamentación, debe seguir normas GMP. Es por ello que todos los procesos siguen estrictos controles de manufactura donde se intenta tener control máximo de la producción. Alternamente existe un método de trabajo que se denomina *Lean Manufacturing*, el cual tiene una base de la mejora continua y la eliminación del despilfarro: hay que desterrar todo lo que no añada valor al producto final, como revisiones y rectificaciones, mala distribución en planta, existencias, largos periodos de preparación de las máquinas y de fabricación, entre otros [7].

El punto de partida básico para el *Lean Manufacturing* es el valor [7]. El inicio de *Lean Manufacturing* nace en Japón, donde los dueños de Toyota, Eiji Toyoda y Taiichi Ohno se dieron cuenta de que la producción en masa nunca funcionaría correctamente, al tener demasiados desperdicios, por lo que buscaron formas de tener una mejor producción [7,8].

La industria farmacéutica, trabajando en un ambiente con buenas prácticas de manufactura, ha demostrado adoptar el *Lean Manufacturing* de manera lenta [9]. El objetivo doble de la producción “*Lean*”, son eliminar los desechos y crear valor, y difieren del objetivo de las normas GMP, que es asegurar que los controles se realicen de tal forma que entreguen un producto medicinal seguro y efectivo [10].

1.2. Proceso de Producción

El proceso productivo parte con el fraccionamiento de las materias primas (MP), previa compra y recepción de estas. Dicho fraccionamiento se lleva a cabo en el área de Central de Pesadas [11]. Aquí es donde en base al procedimiento de fabricación industrial (PFI) del medicamento a preparar, se eligen las materias primas desde bodega, se pesan, se etiquetan y se colocan

en tachos de plástico los cuales pasan a una trastienda en pallets hasta que sean retirados para el siguiente proceso.

Luego de esto, el producto puede seguir dos caminos, puede pasar directamente a mezclado o pasar a granulación dependiendo de lo que especifique el PFI. Si el producto debe ir a granulación, se ingresará a la sala respectiva indicada también en el PFI, lo cual depende del tamaño del lote y del producto en específico.

Al tener el producto granulado, el siguiente paso es el mezclado. Este proceso se define como en el que dos o más componentes en condiciones separadas son tratados de tal forma que cada partícula de cada ingrediente queda lo más cerca posible a las partículas de los otros ingredientes o componentes [12].

El proceso de mezclado se debe hacer por lotes de producto, el cual dependiendo del volumen se utilizará una mezcladora apropiada. El sistema de mezclado comúnmente se basa en dos componentes, un tanque con la capacidad a mezclar y un componente que entregue la energía para que la masa fluya, ya sea una hélice, un flujo de aire o fluido a chorro [6].

Todo producto que ha pasado por mezclado debe continuar por compresión, donde el fármaco y los excipientes son compactados. Para que este proceso sea logrado, la mezcla debe tener ciertas propiedades, como buen flujo, baja tendencia a la segregación y alta compactibilidad. El proceso de compresión se realiza en máquinas que generan una prensa, la cual va a realizar la compresión, las máquinas se diseñan con ciertos componentes básicos como:

- Tolva, la cual administrará el polvo a la máquina
- Matrices que la forma del comprimido
- Punzones que son los que comprimen dentro de la matriz
- Cámaras que determinan el movimiento de los punzones
- Mecanismo de alimentación que mueva el producto desde la tolva hasta las matrices [6]

Luego de la compresión, existen dos alternativas en la línea de producción, y esto dependerá si el producto debe ser recubierto o no, lo que a su vez dependerá de si el principio activo es estable en los fluidos del tracto gastrointestinal, en el caso de no serlo, se puede utilizar un recubrimiento tipo entérico [13].

En el caso de que el recubrimiento sea requerido, se debe pasar el producto comprimido a una de las salas de recubrimiento, donde cada máquina de recubrimiento va a variar respecto al tamaño del lote de producción, por lo que son máquinas de variados tamaños.

Finalmente, los comprimidos, son llevados a la planta de acondicionamiento. En esta área son envasados y preparados para su distribución a lo largo de todo el país, aplicándose tanto el acondicionamiento primario, que se define como el envase o cualquier otra forma de acondicionamiento que se encuentre en contacto directo con el medicamento, como el acondicionamiento secundario, el cual es el embalaje en que se encuentra el acondicionamiento primario. Básicamente, el envase secundario consiste en colocar el producto envasado en una caja o estuche junto con el prospecto [14].

Ambos procedimientos incluyen motivos de mermas en base a lo observado, ya que este proceso incluye manipulación de personas en la mayoría del procedimiento, y además la parte que realiza la máquina aborda muchos controles de proceso donde es necesario prestar atención y tener personal capacitado para que el proceso sea efectivo y con alto rendimiento.

1.3. Aparición de mermas y Rendimiento

En la mayor parte de los procesos productivos en los que se utiliza materia prima como un insumo para obtener posteriormente un producto terminado, existe un porcentaje de pérdida, ya sea entre el material sobrante, parte de la materia prima que no puede ser utilizada en el proceso productivo o elementos extraños que impiden que el producto final sea de una calidad superior, las cuales pueden representar pérdidas económicas significativas o no significativas para la empresa; a esto se le denomina merma de producción [14].

Dentro de la industria farmacéutica existen una serie de complicaciones que afectan el rendimiento de la planta de producción, empeorando el desempeño óptimo de esta y generando pérdidas que comprometen diversos ámbitos de la empresa tanto económicos como de salud. Un eje importante de este tema es el control de mermas, que considera las pérdidas de producto, ya sea en cuanto a materias primas, granel, productos semiterminados o productos terminados.

El problema de la aparición de mermas es que es un proceso no controlado. Se sabe que está presente en la producción, pero todos los esfuerzos para tener buenos rendimientos requieren de observación para tomar acciones.

Para cada procedimiento se realiza un reporte de rendimiento, este permite evaluar la relación entre los resultados obtenidos y los recursos empleados para alcanzar dichos objetivos. Esto permite determinar el funcionamiento del proceso de producción y su tendencia, lo cual es un indicador vital para que el Departamento de Producción tome decisiones [15].

Para poder disminuir las mermas se debe tener en consideración que no toda la merma se puede evitar, ya que existe una pérdida de producto inherente a la línea de producción, en donde se pierde producto ya sea por calibración de

máquinas, como es en el caso de las comprimidoras en producción de sólidos; así como también hay pérdidas en controles de proceso o de calidad de productos, en donde los productos que se evalúan son destruidos. De esta forma se determina que no puede existir una línea de producción que no contenga ningún tipo de pérdidas de producto.

Cada proceso de manera individual conlleva un cálculo de rendimiento, en donde, en este caso específico, la empresa ha determinado previamente que lo óptimo es un 98% de rendimiento, esto quiere decir que de un 100% de producto inicial, se asume que un 2% del lote total del producto se encuentra asociado a pérdida por procesos inevitables.

El cálculo de rendimiento se calcula de la siguiente forma:

$$\text{Ecuación 1: } \text{Rendimiento} = 100 * \frac{\text{Peso lote obtenido (Kg)}}{\text{Peso lote esperado (Kg)}}$$

Las mermas se pueden clasificar en mermas conocidas y no conocidas [16], y dentro de las conocidas se pueden subclasificar en base a las distintas fuentes que las producen, tales como mermas por instalaciones y características de los equipos de trabajo, mermas por robo, mermas por errores en la manipulación de las materias primas o de la maquinaria, mermas por limpieza y desinfección de las zonas de trabajo y de las maquinarias y mermas por las características de las materias primas.

Para lograr controlar el porcentaje de mermas de una línea de producción se debe tener un control riguroso de los procedimientos que se lleven a cabo, tener a un personal capacitado para que se minimicen los posibles errores en manipulación, tener una trazabilidad de la línea de producción y tener la capacidad de poder identificar todas las acciones que puedan conllevar a una pérdida de producto [17].

1.4. Contexto institucional

Grupo Grünenthal Chile es una empresa multinacional la cual inició sus actividades en Chile en el año 1979, Grünenthal es una empresa farmacéutica independiente y enfocada en I+D, siendo sus campos terapéuticos el área de dolor, respiratorio, gastroenterología y ginecología [18-20].

La compañía ubicada en la comuna de Peñalolén comprende un área de documentación, un área de I+D, un área analítica y un área de producción y almacenamiento [18-20].

En la planta de producción de sólidos de Grünenthal, se puede observar que hay una línea de producción definida, donde el producto inicial llega desde la bodega a la sala de fraccionamiento y sigue un orden específico hasta llegar a la compresión, donde luego pasa a la sala de acondicionamiento, lugar en que el producto es envasado y listo para la distribución. El detalle se especifica a continuación en la figura 1:



Figura 1: Sentido de producción planta de sólidos

CAPITULO II

2. OBJETIVOS GENERAL Y ESPECIFICOS

2.1. Objetivo General

- Evaluar la cadena productiva de planta de producción de sólidos, con el fin de generar un impacto económico positivo en la empresa.

2.2. Objetivos Específicos

- Analizar los datos de pérdidas de productos dentro del área de producción de sólidos.
- Identificar las razones principales por las cuales se genera una mayor pérdida de producto, con un énfasis en las líneas de producción que son responsables de un mayor impacto económico en la empresa.
- Diseñar un plan de acción para disminuir las mermas que involucre tanto a personal de administración como operadores de maquinaria, colaborando de manera conjunta con un mismo fin.
- Evaluar las propuestas realizadas para controlar las mermas, determinando su efectividad en base a rendimiento y/o monto perdido.

CAPITULO III

3. Plan de Trabajo, Resultados y Análisis Crítico

3.1. Objetivo 1: Analizar los datos de pérdidas de productos dentro del área de producción de sólidos.

3.1.1. Metodología

Para comenzar el proceso investigativo se realizó una inducción a la empresa y a su modo de trabajo, conociendo las distintas plantas de producción, las oficinas de documentación y se obtuvieron los antecedentes de cómo ha estado funcionando la empresa durante estos últimos años.

3.1.1.1. Obtención y manejo de datos de la empresa

Lo primero que se recibió fueron los datos en Excel de los procesos productivos de los últimos tres años. A partir de este archivo se realizó una filtración de datos, donde se crearon 3 archivos Excel a partir del archivo original donde cada uno de estos archivos correspondió a un año de producción. Luego, se tomó cada archivo y se realizaron subdivisiones en base al área de producción, generando pestañas como las mostradas en la Figura 2 generando un archivo Excel pero que tenía múltiples hojas de datos, siendo una hoja destinada a una planta de producción:

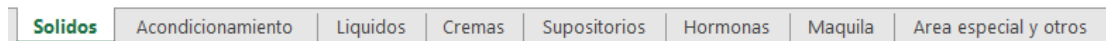


Figura 2: Clasificación de datos en base al área de producción

La filtración de datos no se basó solo en la planta de producción donde se fabricaba el producto, sino que también en base a la forma farmacéutica, pero este tipo de clasificación se realizó solo para las formas farmacéuticas líquidas o semisólidas.

De esta forma se obtuvieron los datos filtrados por año y además por planta/medicamento. El siguiente paso fue ordenar los datos en base al mes de producción, por lo que se realizó un orden en base al objetivo del estudio, el cual correspondió al análisis de pérdida por mermas. Para esto, se hizo un orden de los productos por mes desde enero hasta diciembre de cada año, para tener una mejor trazabilidad, dando la posibilidad de ver cómo va progresando el nivel de mermas comparando un determinado mes en distintos años de producción.

El siguiente paso fue ordenar las líneas de producción de cada mes de mayor a menor costo de pérdida, obteniendo así los productos que generaban una mayor pérdida en cada uno de los meses. Un punto relevante es el hecho del porcentaje de rendimiento, ya que como se mencionó previamente, en Grünenthal solicitan un porcentaje de producción del 98% hacia arriba para considerar un rendimiento bueno, por lo que se realizó una filtración de los datos obtenidos, eliminando todas las OP que poseían un porcentaje mayor a 98%.

Ya con estos datos fue posible realizar un resumen total de los datos crudos, realizando la suma de las pérdidas de cada año, considerando todas las líneas de producción y a la vez la suma de las pérdidas de los productos que se encuentran bajo un 98% de rendimiento. Además, se realizó la selección de las 10 líneas operativas que generan mayor pérdida por cada mes de cada año, se hizo una sumatoria de estos datos y se contabilizó el costo de merma de estos productos y su respectivo porcentaje. Estos datos se analizaron para los 3 años por separado y en conjunto.

3.1.1.2. Determinación de las plantas y medicamentos a estudiar

La utilidad de estos resultados es la determinación de cual de todas las plantas es la que presenta el mayor porcentaje de pérdidas por merma en la empresa, información que nos permitirá focalizar el estudio.

Ya con estos datos obtenidos se procedió a trabajar por planta, donde inicialmente se buscaron los medicamentos que presentan mayor cantidad de problemas, para esto, se tomaron todos los datos de líneas operativas bajo el 98% de rendimiento y se hizo un conteo para medir la frecuencia, mostrando cuales son los medicamentos que tienen una mayor tendencia a generar merma. Así, se obtuvieron los datos separados por planta y por años de forma separada y en conjunto.

Para continuar, se analizaron los motivos de las mermas, para esto se utilizaron los datos obtenidos, los cuales tal como se mencionó previamente, se encuentran en la información entregada en el Excel inicial donde se anotan las observaciones realizadas por los supervisores cuando no existe un rendimiento óptimo. Estos datos se tomaron y se clasificaron en base al contenido, determinando las razones con mayor frecuencia y con esto se construyó un sistema de determinación de motivos de mermas.

Por último, se hizo una selección final de los 10 medicamentos que presentaban un mayor impacto en cuanto a pérdida en las dos principales plantas de producción. Se realizó una filtración para seleccionar estos valores ordenando de mayor a menor los costos de pérdida por merma tanto por cada año como en total de los 3 años.

Si bien dos líneas operativas tienen el mismo principio activo, pueden diferir en las dosis del producto, en el recubrimiento o en la forma farmacéutica, y cada una de estas diferencias genera un PFI diferente y exclusivo para esa

línea operativa, modificando los procesos o las materias primas a utilizar. Por este motivo es que además de todo esto se realizó una filtración de los medicamentos en base a estos valores, sumando los costos de mermas asociados a la línea operativa específica con las dosis, forma farmacéutica y procesos exclusivos de esa OP.

3.1.2. Resultados y Análisis crítico

Se ordenaron los datos mencionados previamente quedando como se muestran en las tablas 1 y 2, siendo ordenados por monto y por rendimiento respectivamente.

Tabla 1: Datos históricos (2015-2017) de procesos productivos ordenados en base al monto de pérdida en CLP.

Descripción	Cant OP (Plan) Kg	Cant OP (Real) Kg	Rend %	Monto (CLP)
PREDNISONA 20 MG	280,002	200,217	72%	3.821.781
FINAPET CAPSULAS	31	24,472	79%	905.760
IBAMES COM 150 MG	2,833	2,524	89%	54.448
PLACEBO BLANCO	64,599	58,609	91%	144.365
DACNEL COM 50 MG	5,125	4,677	91%	164.080
CINABEL REC	222,486	203,559	91%	170.740
IBAMES COM 150 MG	2,75	2,523	92%	93.312
TRICONIDAZOL FORTE	75,396	69,684	92%	163.958
PLACEBO CREMA	70,592	65,38	93%	122.186
CODEIPAR COM 60MG	30,005	27,854	93%	169.213
PLACEBO CREMA	69,999	65,46	94%	153.604

Tabla 2: Datos históricos (2015-2017) de procesos productivos ordenados en base al porcentaje de rendimiento.

Descripción	Cant OP (Plan) Kg	Cant OP (Real) Kg	Rend %	Monto (CLP)
PREDNISONA 20 MG	280,002	200,217	72%	3.821.781
FLAPEX -E	460,167	435,617	95%	924.489
FINAPET CAPSULAS	31	24,472	79%	905.760
COLMAX COM REC	552,003	533,162	97%	612.238
NALERONA 50MG COM	6	5,789	96%	522.878
SYMFONA CAP 120 MG	63,299	61,033	96%	487.199
CLARIMAX COM 500MG	120	115,19	96%	452.871
CLARIMAX COM 500MG	120	115,25	96%	447.222
TRIOX NF NUC 550MG	296,255	281,064	95%	427.004
ESPIRONOLACTONA	405	393,36	97%	416.305
CLARIMAX COM REC	120	115,667	96%	407.961

Los datos recibidos se encontraban muy desordenados debido a que solo se recibían y se añadían al Excel, sin un orden específico, excepto el orden de llegada de los datos. Es por esto por lo que el paso inicial para poder realizar el estudio fue ordenar los datos que venían en un solo archivo de Excel que contenía 3 hojas, una por cada año evaluado.

Tal como se muestra en la Tabla 1 los datos se ordenaron por rendimiento, ya que nos interesa en este punto fue conocer los productos que tienen un menor rendimiento para poder generar la correlación producto/merma.

En la Tabla 2 podemos observar que los datos han sido ordenados en base al monto de pérdida, de mayor a menor, para poder identificar los productos que generan una mayor merma en cada mes de cada año de producción en las distintas áreas.

3.1.2.1. Recopilación de valores de merma y rendimiento

En el gráfico 1 se muestran los valores de costos para cada una de las áreas de producción del laboratorio, aplicado a los años 2015, 2016 y 2017 respectivamente. Dentro de estos valores podemos destacar que la mayor pérdida en los tres años se encuentra en su mayoría asociada a la planta de sólidos, hormonas y acondicionamiento, valores que han aumentado desde 2015 al 2017. Dentro de los valores obtenidos también tenemos el porcentaje de productos que se encuentran bajo el rendimiento deseado, lo cual es nuestro objetivo. Estos valores nos demuestran que en la planta de sólidos y hormonas hay una alta presencia de productos bajo el rendimiento deseado, solo exceptuando la planta de hormonas en el año 2015, la cual presentó un porcentaje bajo de productos con mal rendimiento, pero que al ir aumentando gradualmente desde este año al 2017 demuestra que también es sujeto de observación. Estos datos nos demuestran que el desarrollo de este trabajo

debe ir enfocado a optimizar los procesos de producción de la planta de sólidos.

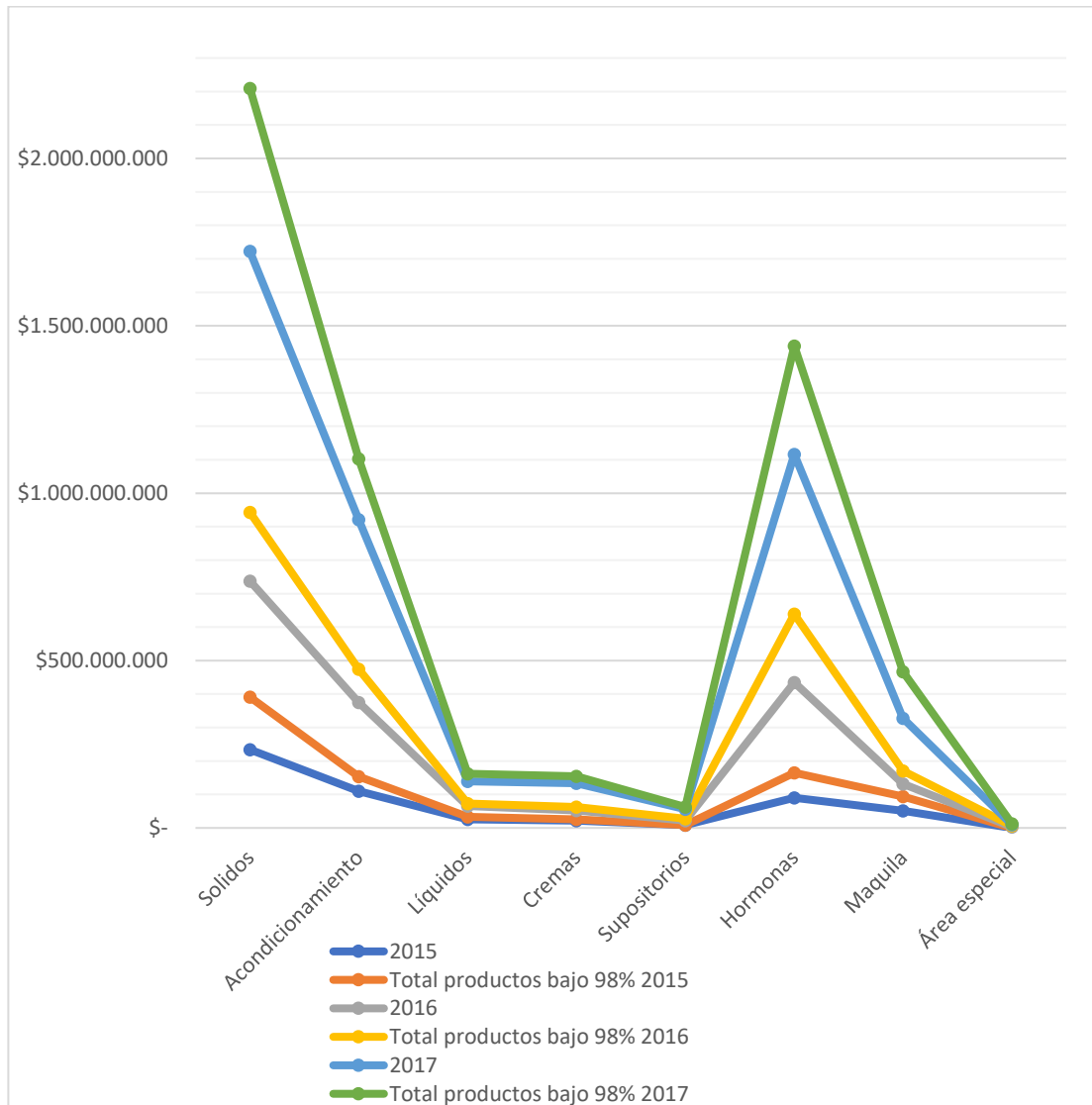


Gráfico 1: Monto de pérdida en CLP de las distintas áreas de producción dentro de la planta de Grupo Grünenthal Chile

En el gráfico 1 es observable que existe una predominancia de los costos asociados a mermas y que está relacionada a las plantas de sólidos, hormonas y acondicionamiento. Entre estas tres plantas se decidió dejar de lado la planta de acondicionamiento, ya que, si bien tiene un alto impacto, requería más tiempo de análisis y un estudio con un diferente enfoque al tratarse de procesos productivos diferentes a las otras dos plantas.

Además, los datos nos vuelven a demostrar que hay un mayor potencial para actuar en la planta de sólidos, la cual posee un 62% de la pérdida en productos bajo el 98%. Si bien la planta de hormonas también posee un alto porcentaje, no se consideró debido a factores de tiempo.

3.1.2.2. Impacto en monto de productos de plantas de producción de Sólidos

En la tabla 3 se muestran “*top ten*” de medicamentos que presentaban un mayor impacto de pérdida para la empresa, en base a los valores de costo por pérdida de cada año y en su conjunto.

Tabla 3: Líneas productivas que presentan un mayor porcentaje de pérdida en planta de sólidos con valores de pérdida en CLP

Nombre	2015	2016	2017	Total
Claritromicina	8.925.339	19.650.042	5.077.740	33.653.121
Trimebutino	8.505.673	12.861.254	6.770.476	28.137.402
Maltofer	4.076.416	3.015.028	17.181.065	24.272.509
Metformina	4.534.649	4.390.086	10.253.662	19.178.397
Espironolactona	6.445.275	8.508.232	2.871.481	17.824.988
Enalapril	989.333	98.443	16.247.155	17.334.931
Metil Fenidato	5.159.235	9.315.418	1.773.219	16.247.871
Ácido Valproico	6.135.022	6.668.263	2.182.983	14.986.268
Gabex	2.653.114	4.540.465	7.463.789	14.657.367
Diclofenaco	3.099.690	3.016.907	5.057.416	11.174.015
Total	50.523.746	72.064.138	74.878.986	197.466.869

La producción de un principio activo va a depender de las características del medicamento, teniendo documentación diferente para productos con mismo principio activo, pero con distinta forma farmacéutica, teniendo para un mismo medicamento varios documentos por forma farmacéutica o por formulación. Por esta razón es que de los 10 medicamentos mostrados en la tabla 3 se hizo un desglose en base a la forma farmacéutica y a las distintas dosis de producto realizado, obteniendo la tabla 4. En estos datos se pudo determinar cuál formato es el predominante respecto a porcentaje de pérdida de producto en cada uno de los 10 principios activos que generan mayor pérdida para la empresa.

Un ejemplo es el producto Gabex, el cual como se observa en la tabla 4, tiene dos formas farmacéuticas, uno de ellos en cápsulas y el otro en comprimido. Observando los valores obtenidos, podemos determinar que las mayores pérdidas se asocian a Gabex en cápsulas, presentando una pérdida de

aproximadamente 12 millones de pesos, mientras que los productos en comprimidos presentan una pérdida de 2 millones aproximadamente. De esta forma la orientación de la observación de este producto será dirigido a cápsulas.

Los productos que no se incluyeron en la tabla 4 son los que solo presentaban una presentación, por lo que toda la pérdida de ese principio activo está asociada a una sola línea operativa.

Tabla 4: Costos por merma de los 10 medicamentos que generan un mayor impacto económico en la compañía durante el periodo 2015-2017

Nombre	Formato	Pérdida 2015(CLP)	Pérdida 2016(CLP)	Pérdida 2017(CLP)	Total (CLP)
Claritromicina	Clarimax Núcleo	0	0	1.109.378	1.109.378
	Clarimax Recubierto	4.741.986	6.033.918	1.473.779	12.249.683
	Núcleo	4.068.020	11.631.303	2.309.031	18.008.354
	Recubierto	115.333	1.984.821	185.552	2.285.706
Maltofer	Masticable	2.869.396	3.015.028	15.253.218	21.137.642
	Fol plus	1.207.020	0	1.927.847	3.134.867
Metformina	Metformina	0	0	3.966.749	3.966.749
	Glifortex XR	602.098	0	1.509.235	2.111.333
	Glifortex com rec	29.483	2.650.565	1.878.808	4.558.857
	Glifortex G com rec	2.612.518	270.230	2.898.870	5.781.618
	Glifortex G Nuc	655.431	0	0	655.431
	Glifortex XR com rec	635.119	1.469.291	0	2.104.410
Enalapril	Recubierto	852.336	98.443	14.257.085	15.207.864
	Núcleo	136.997	0	1.990.070	2.127.067
Metil Fenidato	Metrans XR Nuc	4.709.585	6.647.837	1.404.551	12.761.973
	Metrans XR Rec	449.650	1.379.199	292.007	2.120.855
	Elem Comp 10 Mg	0	1.288.382	76.661	1.365.043
Ácido Valproico	Recubierto	2.156.734	4.571.873	871.259	7.599.866
	Núcleo	3.978.288	2.096.390	1.311.724	7.386.402
Gabex	300 Mg Cápsulas	1.008.147	1.797.375	2.740.190	5.545.712
	400 Mg Cápsulas	968.205	2.167.350	3.268.280	6.403.834
	600 Mg Recubierto	270.181	369.952	658.331	1.298.465
	600 Mg Recubierto	406.581	205.788	796.988	1.409.357
Diclofenaco	Núcleo	1.585.023	1.412.562	1.710.397	4.707.983
	Recubierto	1.514.667	1.604.345	3.347.019	6.466.032

3.1.2.3. Resultados de observaciones obtenidas de mermas

El siguiente análisis se realizó en base a los motivos de merma que se presentan en la planta de producción, donde tal como se mencionó previamente, se obtuvo información a partir de los supervisores de la planta donde ellos asociaban una razón de merma a cada proceso. De esta forma, se obtienen el gráfico 2:

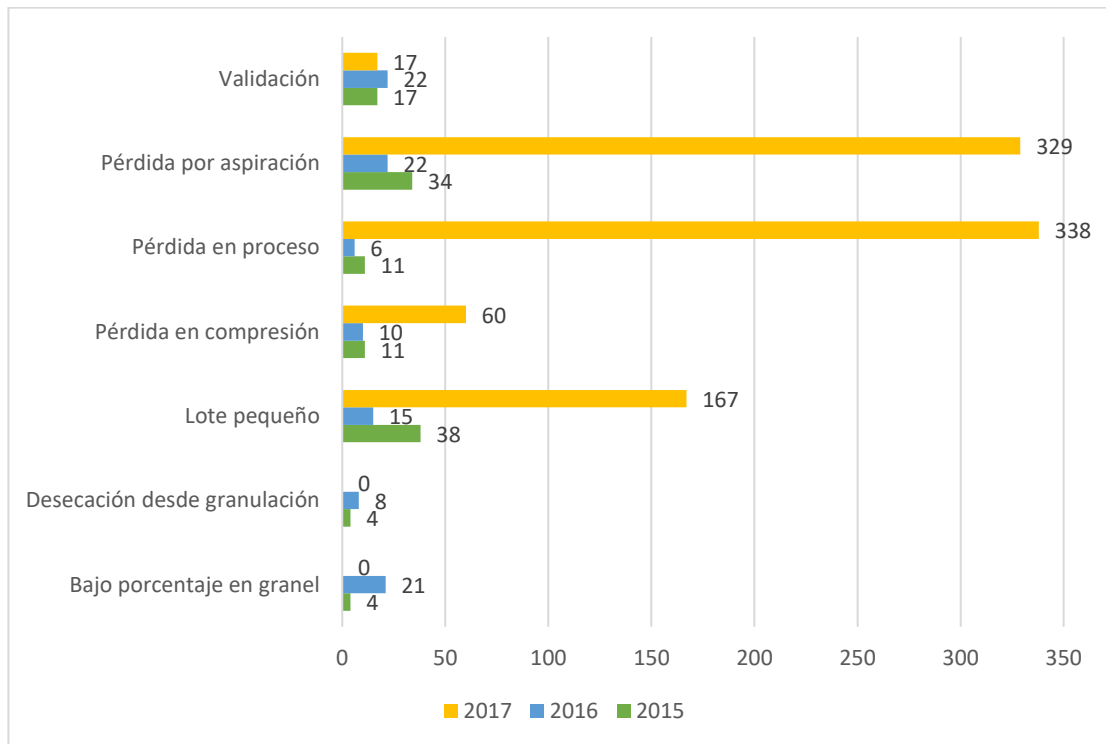


Gráfico 2: Motivos de mermas más recurrentes en el año 2015, 2016 y 2017

Es destacable el hecho de que no todas las líneas productivas que tenían un porcentaje de rendimiento bajo el requerido tenían la observación correspondiente, por lo que estos gráficos se realizaron solamente con los datos que se pudieron observar.

Otro punto relevante es el hecho de que estos motivos de merma se agruparon en conjuntos, ya que no existe un sistema de clasificación, sino que los

supervisores solo anotan lo que ocurrió en la línea productiva. Por este motivo es que existen muchos datos, pero que fueron difíciles de agrupar.

Por ello se determinaron las razones más recurrentes en cada año para los procesos productivos, originando los datos mostrados en el gráfico 2. Las definiciones de mermas son generalmente asociadas a lote pequeño, problemas en el proceso de validación, aspiración de producto y finalmente dificultades asociadas a problemas de mantención en las máquinas.

Al terminar el análisis de la información histórica recibida por parte de la empresa, se lograron obtener los primeros datos respecto al origen de las mermas en la empresa, por lo que el siguiente paso fue utilizar esta información para obtener un punto de comparación con la actualidad.

3.2. Objetivo 2: Identificar de las razones principales por las cuales se genera una mayor pérdida de producto, con un énfasis en las líneas de producción que son responsables de un mayor impacto económico en la empresa

3.2.1. Metodología

Luego de que se obtuvo la lista de medicamentos que representan un mayor impacto en base a los datos de los años anteriores, se procedió a analizar las causas actuales de las mermas. Para este análisis se realizó un estudio de la línea de producción en la planta misma, observando los procesos de producción detenidamente para poder determinar correctamente las razones de pérdidas de productos. Además, se conversó con los operadores de las maquinarias y con las personas encargadas de manipular materias primas respecto a las pérdidas de producto, buscando encontrar la mayor cantidad de

información relevante para determinar las razones de pérdida de producto, intentando conocer todos los procesos por los que pasan las materias primas desde que llegan desde el sector de fraccionamiento hasta su finalización en la planta de acondicionamiento. También se utilizó la información obtenida de las frecuencias de mermas para ver si existe una relación entre los fármacos que producen más mermas y la razón de merma, para poder tomar medidas específicas para ciertas líneas de producción.

Se recopiló la información para determinar los puntos a intervenir para lograr reducir el porcentaje de merma de los productos.

3.2.2. Resultados y discusión

3.2.2.1. Recolección de información para análisis de merma

Se llevó a cabo un periodo de análisis de procedimientos obteniéndose las siguientes observaciones de cada proceso productivo de la planta, exceptuando recubrimiento al ser catalogado como un proceso donde no se presenta una mayor merma:

Granulación:

- **Fielder 600:**
 - Esta sala presenta una gran complejidad con respecto a las otras salas de operarios ya que contiene una máquina granuladora, una secadora de lecho fluido, un volcador, un molino y una mezcladora, todo apto para volúmenes de alta proporción.
 - Para esta sala se requieren dos operadores como mínimo, ya que son demasiadas tareas para una sola persona.

- Los rendimientos en esta sala siempre se encuentran por sobre un 98%, por lo que en términos de eficiencia de producción no es mucho lo que se puede realizar.
 - Se ha observado que los operarios realizan procedimientos no acordes con el PFI, con el objetivo de tener un proceso de fabricación óptimo, lo cual es efectivo, pero no ideal.
 - Dentro de los productos más relevantes que se granulan en esta sala de producción encontramos la Metformina, Claritromicina, Glifortex, Espironolactona, Enalapril, Ácido Valproico.
- **Fielder 300:**
 - Al igual que en la Fielder 600, esta granuladora tiene cierta complejidad, al contener las mismas máquinas que en la sala anterior, pero en menor escala. Por lo mismo, se requieren como mínimo dos operarios en la sala.
 - Se produce una mayor variedad de productos, destacando entre ellos el Trimebutino, Claritromicina, Maltofer, Elcal-D, Espironolactona, Enalapril, todos ellos dentro de los medicamentos con mayor pérdida.
 - Los rendimientos de los productos suelen ser por sobre el 98% de rendimiento requerido.
 - Se han observado problemas de comunicación entre el personal, lo que ha conllevado a errores de producción que pudieron ser claramente evitables.

A modo de síntesis, la pérdida en estas salas de producción no es alta, lo que se pierde está en un bajo porcentaje debido a que los lotes son de pesos altos, haciendo que las pérdidas de productos representen un porcentaje ínfimo en el rendimiento.

- **Comasa:**

- En esta sala hay un operario por turno, ya que son tareas más livianas, que a pesar de que en cantidad de máquinas es lo mismo que las otras, los volúmenes que se trabajan aquí son más pequeños.
- La sala contiene un granulador, un secador de lecho fluido, un molino y un mezclador portátil, y en caso de que el lote sea muy grande, se utiliza un mezclador de una sala ajena.
- Los rendimientos que se pueden observar en esta sala, al igual que con el resto de las salas de granulación son cercanos o superiores al 98%.
- Dentro de los productos relevantes en cuanto a mermas que se granulan en esta sala nos encontramos con Gabex y Maltofer.

- **Comasa Junior:**

- En esta sala de producción solo hay un operario, el cual solo trabaja en un solo turno, por lo que solo hay un responsable de lo que ocurre en esta sala.
- La sala contiene un granulador, un secador de lecho fluido, un molino y un mezclador portátil.
- En esta sala los procesos tienen una mayor tendencia a estar bajo el 98%, ya que como los volúmenes de producción son bajos, una pérdida por más pequeña que sea puede generar un porcentaje alto de merma en comparación a las otras salas. Esto es lo que se refieren al decir que hubo un bajo rendimiento debido a que es un lote pequeño.

- La producción de esta sala es bastante variada, pero los lotes de producción son de volúmenes muy bajos, ya que es todo en escala pequeña.

No existe una mayor diferencia de motivos de merma entre las distintas máquinas por lo que dentro de las salas de granulación se pudieron encontrar las siguientes razones de mermas:

- Producto volatilizado por las máquinas, queda en el aire y se va hacia las paredes y piso de la sala.
- Producto adherido a las máquinas.
- Producto adherido a bolsas plásticas y a bolsas usadas para trasvasije de producto.
- Pérdida de producto por control de humedad, el cual se realiza cada 10 minutos de secado y toma 5 gramos de muestra aproximadamente.

Las granuladoras tipo Comasa son de bajos volúmenes de producción, donde las razones de pérdida son muy similares a la de las granuladoras Fielder, pero que, al presentar menores niveles de producción, el porcentaje de impacto de los motivos de pérdida es más alto.

Dentro de las máquinas de granulación, la elección de una máquina sobre la otra se basa en el tamaño del lote, lo cual se encuentra especificado en el producto a fabricar.

Mezclado

- **Mezcladoras 100, 300 y 600:**
 - El proceso es uno de los menos complejos, ya que es solo una máquina en la sala, y todo aparece explícito en el PFI
 - Lo único que se debe tener en consideración es la aptitud del operario para manejar la máquina, solo se pueden producir pérdidas significativas por errores de operario o por mala mantención de la máquina.
 - Hay bajo nivel de pérdida en el proceso de mezclado, la mayoría se va por volatilización, pero es mínimo, considerando de que los lotes son de alto volumen. Rendimientos usualmente cercanos al 100%.
 - La mezcladora 600 es la única que se encuentra asociada a solo una sala de granulación, mientras que las otras se utilizan para distintos granuladores. Esto afecta en el sentido de que si la mezcladora utiliza distintos granuladores existe una mayor cantidad de variables que promuevan la aparición de merma.

Compresión

- **Comprimidora Manesty:**
 - Es la comprimidora más simple, al ser la más antigua de todas.
 - Tiene ajuste de dureza manual, por lo que este ajuste puede tomar tiempo y requiere una mayor destreza por parte del operario.

- Los rendimientos de esta máquina son más variables que en los procesos anteriores, se observan variados procesos donde el rendimiento no llega a lo esperado.
- Las velocidades máximas a las que puede llegar esta comprimidora son entre 25.000 a 30.000 comprimidos por hora aproximadamente, lo cual comparado con las otras máquinas es una velocidad muy baja.
- La máquina tiene una baja pérdida de producto al momento de comprimir, se libera polvo cerca de las matrices, pero no es algo muy relevante en cuanto a porcentaje de rendimiento, además de que es algo modificable en el momento, se detiene la máquina y se busca la razón de porque está liberando tanto polvo.
- Se suele utilizar para lotes pequeños, ya que como no puede alcanzar velocidades altas, los lotes grandes se demorarían demasiado en estar listos afectando la efectividad de la máquina.

- **Comprimidora Fette:**

- La comprimidora Fette, al contrario de la Manesty, tiene un poco más de complejidad al ser más moderna, sin embargo, no es de mucha dificultad de manejar para el operario.
- Esta máquina alcanza velocidades altamente mayores que la Manesty, por lo que se pueden trabajar lotes grandes de producción de manera fácil y optimizada.
- Al igual que en la Manesty, nos encontramos con líneas productivas con bajo nivel de rendimiento, pero en menor cantidad, esto también se observa por el hecho de que esta máquina no tiene tanta demanda de trabajo como la Manesty o las Courtoy.

- El ajuste de dureza es determinado por un computador, el cual hace que la máquina se auto ajuste, a pesar de que este ajuste es más rápido que el de la Manesty, hay una mayor pérdida, ya que, al ser más rápida, se pierde una mayor cantidad de comprimidos por unidad de tiempo.
- Cabe destacar el hecho de que esta máquina contiene un guardapolvo, el cual agita los comprimidos para que queden sin polvo en la superficie y este polvo es considerado como pérdida, es decir, es merma que no se puede evitar.
- En el exterior de la máquina no hay liberación de polvo, por lo que al compararlo con la comprimidora Manesty se debiese perder menos producto por este motivo, sin embargo, la tolva de llenado deja un resto de producto sin comprimir, ya que debe detenerse antes de quedarse sin polvo, por lo que se detiene antes de lo que debería.

- **Comprimidora Courtoy:**

- Altamente similar a la Fette, con ciertas diferencias en el *software* y en diseño de la máquina, pero es una comprimidora rotativa que alcanza altas velocidades de compresión. Apta para lotes grandes de producción.
- De igual forma que la Fette, la dureza se ajusta mediante un *software*, por lo que no hace falta un ajuste manual de la máquina, esto lleva a una alta optimización de tiempo, pero a una alta pérdida, ya que se eliminan bastantes comprimidos para lograr la dureza deseada.
- Esta máquina es cerrada, por lo que no libera polvo al exterior, sin embargo, es común observar acumulación de polvo en la máquina debido a polvo volatilizado. Esto ocurre más

frecuentemente en procesos donde hay una alta velocidad de compresión, hay una relación directamente proporcional entre la cantidad de polvo que se genera y la velocidad de compresión de la máquina. Tiene niveles de rendimiento con tendencia a estar bajo el 98%.

- Existen dos máquinas Courtoy en la planta, las cuales son idénticas, solo que una de estas contiene un guardapolvo que retira el polvo de los comprimidos de igual forma que la Fette.

En síntesis, las razones de mermas en estas máquinas son similares, y se pueden agrupar en las siguientes razones:

- Pérdida de polvo por volatilización
- Pérdida de polvo por adherencia de producto a la máquina, la cual en comparación a granulación es mínimo.
- Pérdida de polvo en la tolva de llenado al terminar el proceso.

Las máquinas comprimidoras son las máquinas esenciales si queremos analizar la pérdida de productos. Presentan un alto nivel de pérdida y diversos puntos donde se puede actuar, y junto a esto tenemos una mayor variedad de máquinas donde la elección de una sobre otra puede mejorar el rendimiento de producción.

Utilizando esta información y haciendo una comparación con los motivos de mermas presentados previamente en los datos históricos, se logró observar las principales razones de mermas mencionadas en los datos históricos, tales como la pérdida asociada al pequeño tamaño del lote y a la pérdida por aspiración (la cual se observa en todo el sistema de aspiración que poseen las comprimidoras).

Además, pudimos observar diferentes motivos de pérdidas en el proceso, tales como pérdida por controles y por ajuste de máquinas, y pérdida de polvo que no puede ser aspirado y que queda como remanente dentro de la máquina y de la sala.

Lo que no se pudo estudiar fueron los problemas de validación, ya que no se realizaron procesos de validación durante el periodo de esta profundización profesional.

Encapsulado

Los procesos de encapsulado se realizan en dos diferentes máquinas, la encapsuladora Legend y MG-2

- **Encapsuladora Legend:**

- El foco principal de esta encapsuladora es encapsular productos de la familia de Elcal-D, el cual es un tipo de producto que se elabora a una alta tasa y escala, por lo que en la mayoría del tiempo se está trabajando casi exclusivamente con este producto.
- No presenta producción de productos en los “*Top ten*” de mermas.
- El proceso de encapsulado es paso a paso, donde poco a poco el cuerpo de la cápsula se va llenando de polvo. Un punto que destacar es que el llenado de las cápsulas pasa por 5 compresores, los que presionan el polvo en el cuerpo, y son estos los que se regulan para modificar el peso y llenado de las cápsulas.
- El peso y llenado de las cápsulas a su vez se puede ver alterado por un problema de humedad en la granulación, un granulado de

alta humedad se puede acumular en la máquina y presentar dificultades para el llenado.

- En base a lo anterior, un granulado con alta humedad puede hacer que el granulado no llegue al fondo del cuerpo de la cápsula, dando bajo peso y cápsulas dañadas.
- La pérdida de producto en esta encapsuladora se puede deber a:
 - Producto mal humectado
 - Acumulación de polvo y de cápsulas dentro de la máquina
 - Pérdidas por ajuste de máquina.

- **Encapsuladora MG-2:**

- Esta encapsuladora trabaja de distinta forma a la Legend, ya que no es secuencial, sino que las cápsulas se van llenando poco a poco y el cuerpo y la cabeza de la cápsula se separan al inicio para unirse al final.
- El foco principal que tendrá el análisis en esta máquina es la producción de Gabex, al ser este uno de los medicamentos de mayor merma y que el problema por el cual se generan las mermas aparece en el proceso de encapsulado.
- La pérdida de producto se asocia a
 - Producto mal humectado
 - Acumulación de polvo y de cápsulas dentro de la máquina
 - Pérdida por ajuste de máquina

Las encapsuladoras son más limitadas, ya que al ser solo dos y que una de estas se dedique solamente a un tipo de producto nos deja solo con una opción de producción para todo el resto, que es la encapsuladora MG-2. Cuando existen problemas de producto en estas máquinas usualmente están asociados a que el producto llega con problemas desde procedimientos

anteriores como granulación o mezclado. Si el producto viene con valores correctos, entonces es mucho más probable que toda la producción salga de manera correcta y con un alto nivel de rendimiento, por el contrario, niveles variables de humedad o una granulación mal realizada generan errores de rendimiento en esta fase que no se pueden solucionar ajustando las encapsuladoras, sino que re-granulando el lote de producción.

3.2.2.2. Máquinas de producción utilizadas en los medicamentos que tienen alto impacto de mermas

Se buscó en la planta de producción las máquinas responsables de la producción de los 10 fármacos que se mostraron anteriormente y que son los que presentan un mayor impacto en la merma, dando los datos de la tabla 5:

Tabla 5: Máquinas utilizadas en producción de los medicamentos *top 10* en impacto de mermas

top 10 Mermas	Sala de producción			
	Granulación	Mezclado	Compresión	Recubrimiento
Claritromicina	Fielder 600	600	Courtoy	
Trimebutino	Fielder 300	300	Courtoy	
Maltofer	Fielder 300	300	Manesty	
Glifortex	Fielder 600	600	Courtoy	Multicota 400
Espironolactona	Fielder 600	600	Courtoy	
Enalapril	Fielder 600	600	Courtoy	
Diclofenaco	Fielder 300	300	Courtoy	
Acido Valproico	Fielder 600	600	Courtoy	Multicota 400
Metrans	Comasa	100	Manesty	
Gabex comp.	Comasa	100	Manesty	
Gabex cápsulas	Comasa	100	EMG-2	

Juntando estos resultados con los del objetivo uno, podemos definir qué máquinas serán las más relevantes para el análisis de mermas, utilizando como referencia los 10 medicamentos con mayor impacto en la empresa.

Dentro de estos resultados es destacable la tendencia a que los comprimidos que presentan mayores mermas se fabriquen en la comprimidora Courtoy, y algunos de ellos en Manesty, nunca se elaboran en la comprimidora Fette. Para las cápsulas con merma solo analizaremos la elaboración empleándola encapsuladora MG-2.

Con lo observado en la planta de producción, se logró determinar que gran parte de la pérdida de productos se produce a nivel de compresión, donde hay una mayor tendencia a mermas del producto por volatilización. Con esta

información se determinó que el foco del análisis de pérdida de producto se debe centrar en el uso correcto de la comprimidora Courtoy

3.3. Objetivo 3: Diseñar un plan de acción para disminuir las mermas que involucre tanto a personal de administración como operadores de maquinaria, colaborando de manera conjunta con un mismo fin

3.3.1. Metodología

Con los resultados obtenidos fue posible realizar distintos planes de acción dirigidos a modificar el procedimiento en el que ocurre la merma (granulación, compresión o mezclado) y con un especial énfasis en las líneas productivas que tienen un mayor impacto en las pérdidas. Para esto se consideró lo factible de las acciones a realizar, y que no involucren un alto costo para la empresa. Así, se focalizó en optimizar los procesos en base a la maquinaria que se utiliza actualmente sin abarcar una renovación de equipos.

3.3.2. Resultados y análisis crítico:

En base a los resultados anteriormente mostrados, se realizó un plan de acción enfocado en 4 puntos. Dentro de estos 4 problemas, la primera acción sugerida se encuentra directamente relacionada a los procesos productivos por lo que su implementación tiene una alta posibilidad de realizarse a corto plazo. Las otras tres propuestas en cambio se encuentran dirigidas a un ámbito asociado a la organización dentro de la empresa, donde lo que se busca es optimizar el trabajo a largo plazo ya que involucra un cambio a

distintos niveles jerárquicos, afectando operadores, supervisores y personal de documentación.

3.3.2.1. Mejora en el rendimiento de líneas de producción

Los 10 medicamentos que presentan un mayor impacto en la aparición de merma fueron a los que se dirigió el estudio, por lo que el siguiente análisis se realizó mediante la separación de los productos en base a si estos medicamentos fueron o no producidos en la comprimidora Courtoy, y si no lo fueron se considerarán como el proceso individual.

- **Productos elaborados en comprimidora Courtoy**

En el análisis de estos productos se observó que existen 7 líneas que pasan por las Comprimidoras Courtoy, y que la pérdida se realiza en el proceso de compresión. Es por esto por lo que para mejorar el rendimiento de estas líneas se analizaron las comprimidoras Courtoy durante un periodo de tiempo. A partir de esto se buscó la relación de velocidad/pérdida por aspiración, en donde se determinó que la velocidad de producción es variable dentro de la máquina, observando que una menor velocidad hay mayor seguridad de producción incluyendo una disminución de la aparición de “*capping*”, que se define como la aparición de comprimidos con separaciones o “*capas*” en el momento de su producción [21-22]. Así, se analizaron distintas mediciones de velocidad vs rendimiento dando el gráfico 3 mostrado a continuación:

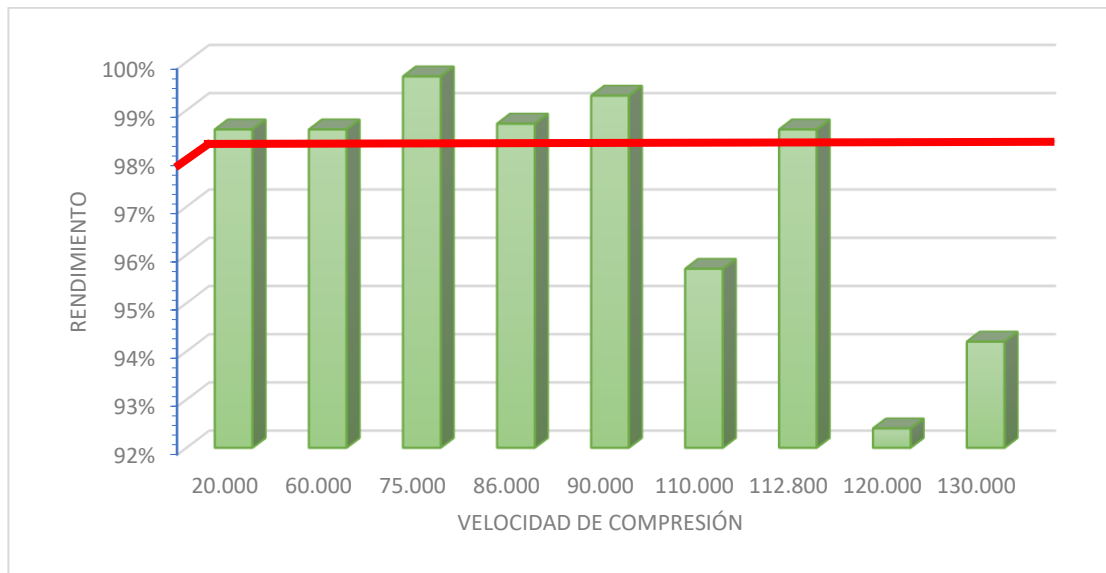


Gráfico 3: Rendimiento vs velocidad de compresión en distintos procedimientos productivos en máquina comprimidora Courtoy

A partir de estos valores podemos determinar que hay una tendencia a que a una mayor velocidad existe un menor rendimiento, lo cual se pudo observar en el tiempo de análisis de producción, donde una mayor velocidad de trabajo se relaciona con una mayor volatilidad de contenido, es decir, el producto se volatiliza y se dispersa por la máquina generando pérdida.

Dentro de este motivo de merma ocurre algo interesante ya que la velocidad de producción no es un factor fácilmente modificable, debido a que esta también influye en la eficacia de producción, la cual se entiende como cantidad de producto por unidad de tiempo. Al momento de escoger una velocidad óptima de producción debemos considerar este factor, ya que, si bien generamos beneficio al disminuir los niveles de mermas, también estamos perdiendo valor al no trabajar al mismo ritmo de trabajo.

- **Productos elaborados en encapsuladora MG-2**

Otro de los productos fue el Gabex, el cual viene en dos formatos, comprimidos y cápsulas, siendo los comprimidos producidos en la comprimidora Manesty B3B y las cápsulas en la encapsuladora MG-2. Tal como como se mencionó anteriormente, el mayor porcentaje de mermas fue producido en las cápsulas, por lo que el análisis de esta línea de producción estuvo enfocado en el proceso de encapsulamiento en la máquina MG-2.

Dentro de lo observado, se determinó que la raíz de la pérdida de producto Gabex, está relacionado a la humedad, debido a que, al momento de encapsular, si el granulado queda demasiado húmedo, se acumula dentro de la máquina y genera un estancamiento, terminando el granulado como una masa la cual tapa la encapsuladora, impidiendo que esta siga trabajando. En base a los datos obtenidos de la literatura podemos asegurar de que la humedad del granulado debe encontrarse dentro de los rangos de 1,5 – 1,6 % para un resultado óptimo [23] Por otro lado, en base a lo investigado, se ha demostrado que existe un mejor rendimiento de producto cuando se utiliza polivinilpirrolidona (PVP) como aglutinante en el proceso de granulación, debido a que ha demostrado mejores resultados en cuanto a friabilidad, dureza y humedad en comparación a otros aglutinantes [23].

Actualmente se está utilizando PVP como aglutinante, por lo que se está utilizando el aglutinante recomendado, pero queda pendiente determinar cuál es el porcentaje de humedad recomendado según el PFI y si este se encuentra acorde a lo que se debiese buscar.

En esta situación, se propone realizar un análisis más profundo en cuanto a los controles de humedad de los lotes de Gabex, debido a que existe un lapso en el cual el producto se guarda en bodega para que sea encapsulado, ya que el proceso no es continuo en producción. Esta situación puede afectar la

humedad del lote. Para esto se deben hacer controles antes de encapsular y asegurarse de que todo el lote se encuentre en la humedad adecuada.

- **Productos elaborados en comprimidora Manesty**

Otro de los productos con problemas en producción es Maltofer, el cual es un tanto complejo, ya que existe en dos variedades que son comprimidos masticables y comprimidos recubiertos junto a ácido fólico y vitamina D. El problema que se observó fue la alta friabilidad de los comprimidos en ambos casos. Para este medicamento, en ambas formulaciones, tenemos una humedad alterada, donde se solicita un 2% máximo de friabilidad en vez del 1% normal que se requiere en comprimidos.

Al igual que en el caso de Gabex, Maltofer tiene un problema asociado a granulación, sin embargo, el problema de este producto está netamente asociado al proceso de secado del granulado, en donde la secadora de lecho fluido Glatt no tiene la capacidad necesaria para lograr levantar el producto, y este se queda dentro del contenedor durante todo el proceso de secado, presentando distintas capas de humedad dependiendo de la cercanía de la zona del lote hacia la fuente de calor.

Las zonas que están más al fondo se encuentran más secas y va aumentando el nivel de humedad a medida que se acerca a la parte superior del contenedor. La razón de este problema es la densidad del producto, al contener un componente metálico cuesta más que la máquina lo levante.

Para solucionar este problema, se debiese considerar dividir aún más los lotes de granulado, los cuales actualmente se realizan en 2 sublotes, para permitir que el producto se pueda levantar y tener un secado óptimo. Este proceso al igual que lo comentado en la disminución de velocidad de compresión, afecta

la eficiencia de la producción, ya que al tener una mayor cantidad de sublotos se requiere más tiempo.

También se contempla la posibilidad de que el secador utilizado no sea el óptimo para levantar el producto, ya que dentro de la planta existen dos tipos de secadoras de lecho fluido, las secadoras Glatt y las GEA. Para esto se debe evaluar la producción de Maltofer con ambas secadoras. Además, se debiese evaluar esta producción a distintas velocidades de secado, ya que a mayor velocidad hay un mayor nivel de secado, pero a mayor costo.

En base a lo investigado en literatura se ha demostrado que el proceso de secado a una apropiada velocidad del aire de entrada en el secador (*Inlet*) dejará un polvo con buen flujo y un secado uniforme. Para evaluar un buen flujo se puede observar el flujo de caída del gránulo a través del vidrio del secador. Pero una mejor manera de evaluar esto puede ser con el aire de salida del secador, y si es que este valor es más alto que el adecuado es un indicio de que el producto aún no está lo suficientemente seco [24].

- **Metrans**

Por último, queda el producto Metrans, el cual es metil fenidato, sin embargo, en este caso no fue posible encontrar un detalle que genere la merma, además de que no hubo muchas posibilidades de ver el producto al no ser este producido muy regularmente, queda pendiente para realizar su análisis.

3.3.2.2. Modificación de los horarios de trabajo de los operadores

Actualmente, los operadores se encuentran trabajando con dos modalidades de turnos, uno de tres turnos y uno de dos turnos, los cuales se muestran en la tabla 6:

Tabla 6: Estado de horarios del personal en planta de producción

Modo de Trabajo	Turno Mañana	Turno Tarde	Turno Noche
Modo de tres Turnos	06:40 a 14:40 Horas	14:10 a 22:10 Horas.	21:40 a 07:10 Horas
Modo de dos turnos	07:00 a 16:30 Horas	16:30 a 02:00 Horas	Sin Operador

El problema de esta situación es que no existe un momento en el cual los operadores tengan una instancia de comunicación entre turnos, si bien el intercambio entre turno de mañana y tarde para el modo de tres turnos tiene un lapso en el cual debiesen estar los dos turnos en la sala de trabajo, esto ocurre muy pocas veces y no hay quien controle que esto ocurra. La falta de comunicación entre turnos es un problema de alta importancia, ya que en la mayoría de las ocasiones existe una línea de producción ejecutándose en la sala mientras ocurre el intercambio, por lo que el traspaso de un turno a otro no es claro para que se eviten errores de tipo operacional. Cabe destacar que, en el tiempo de observación, se presenciaron una serie de errores asociados a estos problemas, por lo que se confirma que es un problema actual en la empresa y que además este problema puede tener solución.

Esta medida está enfocada fundamentalmente para las salas de granulación, la razón de esto es que estas salas tienen una mayor complejidad. Los operarios deben estar conscientes del correcto uso de distintas máquinas

como lo son la granuladora y el secador de lecho fluido, en conjunto al molino Fitz Mill. A excepción del molino Fitz Mill, la granuladora y el secador son máquinas complejas, ya que conllevan el uso de un panel de control que maneja la máquina, y además se modifican bastantes factores ya sea de velocidad de granulación en la Fielder o la temperatura de secado y velocidad de flujo de aire como es en las Glatt. Además de que en muchas ocasiones estas máquinas se usan simultáneamente. El trabajo se realiza en ocasiones con dos o incluso tres sublotes de producto a la vez. En el tiempo de observación, se vio que los operadores suelen comunicarse con el turno de entrada mediante notas adhesivas, las cuales dejan en la mesa de trabajo, en las máquinas o en los pallets con materias primas. Se intenta dejar en claro qué es lo que ocurre con los distintos lotes de producción, diciendo en cual proceso va cada lote y que es lo que sigue. El problema es que no siempre esto queda claro para el turno que viene entrando, ya que la interpretación que se le puede dar a lo que el otro turno intento decir no es siempre la misma, se generan dudas y estas dudas llevan a errores de producción.

En el caso del proceso de compresión la importancia de esta medida es menor, ya que solo se debe tener cuidado de una máquina comprimidora, y que su tarea es solo una, además de que las variables ajustables se realizan solo una vez en el ajuste de la máquina inicial, los cuales salen en el PFI. Es por esto por lo que las posibilidades de error por falta de comunicación en la sala de compresión son menores, lo mismo se puede decir de las salas de mezclado y de recubrimiento. Otro punto destacable de estas salas de producción es que tienen una bitácora de seguimiento, donde se anotan los Kg de producto que se han producido por turno.

Debido a este análisis se toma la medida de modificar los horarios para que cada vez que haya un cambio de turno, se genere una reunión en la cual los operarios del turno saliente le expliquen con detalle a los operadores del turno entrante qué es lo que se realizó durante el turno, y qué es lo que se debe

hacer a continuación. De esta forma queda el siguiente esquema mostrado en la tabla 7:

Tabla 7: Propuesta de horario de los diferentes turnos en la empresa

Tipo de horario	Turno Mañana	Reunión	Turno Tarde	Reunión	Turno noche	Reunión
2 turnos	07:00 a 16:30	16:10 a 16:20	16:00 a 01:30	No aplica	No aplica	No aplica
3 turnos	06:40 a 14:40	14:25 a 14:30	14:10 a 22:10	21:50 a 21:55	21:40 a 07:10	06:50 a 06:55

Al momento de realizar este esquema de horario se tomó en consideración que el turno de mañana debe tomar desayuno antes de entrar a la planta de producción, y además de que existe un alto tráfico de personas en la guardarropea durante los cambios de turno, lo cual puede llevar a un operario a demorarse cerca de 10 minutos en cambiarse de ropa. Se estima que aproximadamente 5 minutos de reunión basta para poner al día al turno que viene entrando.

Es importante el rol del supervisor/coordinador en esta medida, ya que es necesario que exista alguien que se asegure que la reunión sea llevada a cabo, y que los operarios estén ahí a la hora que corresponde para la reunión. Además, de que utilicen la reunión para los fines destacados y no para que se distraigan o conversen de temas irrelevantes para la producción.

La aplicación de esta medida es a largo plazo, por lo que no se podrá abarcar en este trabajo, la razón de esto es que implica un cambio en el horario de todos los operarios, posiblemente involucrando recursos humanos y teniendo un acuerdo con los trabajadores.

3.3.2.3. Optimización en controles de proceso de compresión

Debido a que en la industria farmacéutica los procesos deben ser altamente controlados, se realizan evaluaciones de dureza, peso y friabilidad. Estos se hacen inicialmente en el proceso de compresión para dejar estos valores dentro de los especificados por el PFI. Sin embargo, se realizan controles cada 30 minutos para verificar que los comprimidos sigan dentro de los rangos especificados.

En la actualidad, las muestras para hacer controles se realizan con un envase plástico cualquiera, en donde el operador retira un puñado de comprimidos y los vierte en el envase para que se hagan los controles, y luego de que estos controles son realizados los comprimidos utilizados se desechan, pero también se desechan los comprimidos que sobraron del puñado retirado.

Estos comprimidos son pérdida para la empresa, y a pesar de que no implican un valor grande en la pérdida de producto, si es un factor optimizable y que pueda mejorar la organización de los controles de producto además de tener un impacto en los lotes que son de pequeño tamaño, los cuales, como se vio anteriormente, son una de las razones de merma más frecuentes en los últimos tres años.

En base a esto se obtuvieron los volúmenes de un recipiente y de los comprimidos en base a los punzones que posee la planta de producción, mostrándose la información en la tabla 8:

Tabla 83: Medidas de punzones de máquinas Comprimidoras en planta de producción

Medida(mm)	Características	Vol comp	Volumen control	Altura (cm)	Altura aprox
5	Cóncavo liso	58,75	2937,5	1,02	1
6	Cóncavo liso	84,75	4237,5	1,48	2
11x4	Rectangular tri sect.	33	1650	0,58	1
6,5	Cóncavo liso	99,5	4975	1,73	2
7	Snap on ranurado	115,5	5775	2,01	2
8	Plano liso	150,7	7537,5	2,63	3
8x5,5	Oblongo liso	190	9500	3,31	4
8,7	Cóncavo liso	178,2	8912,5	3,11	3
9	Plano liso	190,7	9537,5	3,32	4
9,5	Cóncavo liso	212,5	10625	3,70	5
10	Snap on bi ranurado	235,5	11775	4,10	5
10,3	Cóncavo liso	250	12500	4,36	5
16x5	Tetrsectado	240	12000	4,18	5
11	Cóncavo liso	285	14250	4,97	5
11,5	Concavo Snap on	311,5	15575	5,43	6
12	Plano ranurado	339,2	16962,5	5,91	6
12x6,5	Oblongo ranurado	399	19950	6,95	7
12,6	Plano liso	374	18700	6,52	7
13,5	Plano ranurado	429	21450	7,48	8
15	Plano liso	530	26500	9,23	10
17x8	Oblongo ranurado	855	42750	14,90	15
17,2x8,2	Oblongo liso	908	45400	15,82	16
18,5x8	Oblongo ranurado	929	46450	16,19	17
18,5x9	Oblongo liso	1176	58800	20,49	21
18,5x9,1	Oblongo ranurado	1203	60150	20,96	21
19x9,3	Oblongo impreso 750	1290	64500	22,48	23
18,5x9,5	Oblongo ranurado	1311	65550	22,84	23

Las alturas sugeridas en la tabla 8 se determinaron a base de un supuesto en que se utilizan vasos de 6 centímetros de diámetro. Así, se utilizarían vasos graduados, que contengan marcas en distintos valores dependiendo del punzón utilizado. Las marcas irían en valores centrales que se acerquen a los utilizados. Un ejemplo de esto sería hacer marcas en los centímetros 1, 3, 5, 8 y 10. Siendo así, se utilizarían envases de 15-20 centímetros. Los valores

aproximados de centímetros se aproximan al valor más alto, ya que se deben considerar los espacios vacíos que quedaran entre los comprimidos/cápsulas.

La aplicación de esta medida considera un tiempo que excede el tiempo de la práctica, por lo que no es posible aplicarla y solo quedaría como una propuesta. Se deben analizar todos los pasos a seguir, como el pedido de compra de los envases con los detalles especificados, realizar el proceso de compra y por último hacer capacitaciones a los operarios para que conozcan los envases y aprendan a utilizarlos correctamente.

3.3.2.4. Regulación en los reportes de mermas en la empresa

Dentro de la empresa no se observó una buena comunicación entre lo que ocurre en la planta de producción y lo que recibe documentación, y una evidencia de esto fueron los datos obtenidos de mermas, ya que no existe un informe que detalle correctamente las características de las mermas producidas en la planta de producción, ya sea de sólidos, hormonas, acondicionamiento o líquidos.

Los reportes actuales consideran los mostrados en los resultados anteriores siendo estos muy generales y con falta de especificaciones, lo que dificulta el entendimiento del origen de las mermas en la planta de producción.

Debido a esto, se generó una propuesta de reducción de mermas basada en un informe que realizan los operarios, el cual debe proceder a ser aprobado por los supervisores.

El informe contiene una clasificación basada en las opciones que se determinan en los reportes anteriores de mermas, pero se añadió un espacio para cada proceso de producción, donde se le permite al operador detallar los lugares específicos en donde se generó la merma, si es que la máquina

requiere mantención, o algo que pueda ser un aporte para la comprensión de la pérdida de productos. A continuación, en la tabla 9, se muestra el formato de entrega propuesto:

Tabla 9: Propuesta de informe para reporte de mermas.

Proceso	Porcentaje Rendimiento	Clasificación Mermas	Detalles de Merma
Granulación		__ Pérdida en proceso	
		__ Lote pequeño	
		__ Pérdida en validación	
		__ Pérdida por aspiración	
		__ Otro	
Mezclado		__ Pérdida en proceso	
		__ Lote pequeño	
		__ Pérdida en validación	
		__ Pérdida por aspiración	
		__ Otro	
Compresión		__ Pérdida en proceso	
		__ Lote pequeño	
		__ Pérdida en validación	
		__ Pérdida por aspiración	
		__ Otro	
Recubrimiento		__ Pérdida en proceso	
		__ Lote pequeño	
		__ Pérdida en validación	
		__ Pérdida por aspiración	
		__ Otro	

Este formato consideró lo obtenido en los reportes anteriores, donde en el cuadro de clasificación de mermas se les da la opción a los operarios de colocar entre cuatro opciones, las cuales son las que representan mayor frecuencia de motivos de merma en los Excel recibidos.

De esta forma los operarios eligen entre una de estas cuatro opciones, pero además se les da la opción de colocar “otro” en caso de ser necesario. Así, los futuros estudios de mermas en la planta de producción serían más fáciles de analizar y será posible tener una mejor trazabilidad de la producción de merma en una línea productiva.

Este procedimiento se puede aplicar en la mayoría de los procesos productivos de la empresa, sin embargo, hay que realizar adaptaciones dependiendo de la planta de producción, ya que la planta de líquidos y acondicionamiento poseen distintos procesos. Para esto se requiere el análisis individual de las razones de merma de estas plantas, así como los distintos procesos y máquinas que estas plantas de producción poseen.

Por último, el impacto de esta medida no es alto, ya que no busca directamente reducir la producción de merma, sino que es una medida a largo plazo y que tiene como objetivo el orden y mejor entendimiento de las mermas en los procesos productivos en la planta en general.

Luego de haber logrado determinar las distintas propuestas para reducir los costos de merma se procedió a realizar la aplicación de estas y su posterior evaluación para determinar el impacto que se obtiene y el que se podría obtener al realizar estas medidas, pasando de esta forma al siguiente objetivo.

3.4. Objetivo 4: Evaluar las propuestas realizadas para controlar las mermas, determinando su efectividad en base a rendimiento y/o monto perdido

3.4.1. Metodología

Para terminar, se realizó un análisis comparativo de pérdidas en mermas con el propósito de comparar la efectividad de la metodología aplicada. Para esto se contrastó el porcentaje de mermas entre el periodo de aplicación del plan de acción y el promedio de mermas en un periodo similar dentro de los últimos 3 años de la compañía, utilizando tanto rendimiento como costo de pérdida. Dentro de las cuatro propuestas a realizar, solo una de estas fue posible de evaluar, la cual fue la primera propuesta. Las otras tres propuestas requieren una mayor cantidad de tiempo para ser aplicadas y evaluadas y no pudieron ser evaluadas durante este período de profundización profesional.

3.4.1.1. Cálculos y evaluación del impacto de las medidas realizadas en la empresa

La forma de realizar este análisis fue analizando el impacto, ya sea mediante el aumento/disminución en el porcentaje de rendimiento del proceso productivo o una mejora en el ámbito organizacional. En el primer caso, los costos por merma son valores que van variando mes a mes, por lo que, se quieren saber los montos de pérdida de un mes se debe esperar al próximo mes para tener las referencias de costos. En base a esto, no siempre fue posible tener este valor correctamente debido al tiempo límite del periodo de práctica.

Con estos antecedentes, se utilizaron los mismos datos de merma iniciales, donde a cada porcentaje de pérdida se le asoció un monto por merma en CLP. Por ejemplo, si el impacto fue aplicado a la línea de producción de metformina a una dosis y formato específico, se buscó dentro de los procesos productivos la misma línea productiva y se hizo una correlación de porcentaje de rendimiento v/s monto de pérdida considerando todas las veces que se presente esta línea de producción. Así, Se obtuvo un promedio de estos valores y este será el valor utilizado para evaluar el impacto de la medida de reducción de mermas.

Las siguientes son las cuatro propuestas para la reducción de mermas explicadas en el ítem anterior:

- Mejora en el rendimiento de líneas de producción
- Modificación de los horarios de trabajo de los operadores
- Optimización en controles de proceso de compresión
- Regulación en los reportes de mermas

Dentro de estas cuatro medidas tenemos tres que no pudieron ser evaluadas debido al tiempo limitado de análisis, donde la aplicación de estas medidas involucraba un proceso donde se requería una mayor cantidad de permisos y autorizaciones por parte de distintas oficinas de la empresa, ya sea documentación en el proceso de regulación en los reportes de mermas, las personas encargadas de insumos para la optimización en controles de procesos de compresión o con recursos humanos en el caso de la modificación de los horarios de trabajo de los operadores.

Por otro lado, la medida de mejora en el rendimiento de líneas de producción si pudo ser analizada y evaluada más a fondo con una línea de producción de uno de los medicamentos que se encontraban dentro de los que tenían un alto impacto en las pérdidas por merma de la planta, el medicamento al que se

está refiriendo es el diclofenaco, del cual se recopilaron datos históricos y actuales para realizar el análisis de impacto.

Para este caso, se utilizaron los datos históricos, donde se buscó una velocidad de producción razonable contemplando que si la velocidad es muy alta aumentará la tasa de merma, mientras que si es muy baja disminuirá la efectividad de la máquina y de igual manera tendrá un impacto negativo en las ganancias de la empresa.

Cuando se obtiene un resultado que haya generado impacto, se procedió a hacer el cálculo del impacto de la medida. Para lograr calcular el valor del impacto se tomaron en cuenta los datos mencionados al inicio, donde se utilizaron los valores de merma de los últimos 3 años de diclofenaco, obteniendo datos de montos, rendimiento y peso esperado de producción.

La velocidad de compresión requerida en el PFI de diclofenaco es de 100.000 a 160.000 comprimidos por hora, pero a pesar de ello las velocidades normales de producción siempre van por sobre los 120.000 comprimidos por hora llegando incluso hasta el máximo. Estos procesos a alta velocidad no suelen tener un buen rendimiento, y en los procesos evaluados ninguno de ellos logró presentar un rendimiento óptimo, por lo que generalmente se produjeron mermas en el proceso productivo.

Se aprovechó el margen preestablecido del PFI para solicitar que una línea de producción se realice dentro del margen mínimo de velocidad, siendo estos 100.000 comprimidos/hora, lo que no afecta tanto el proceso productivo, ya que, de un lote de 600 Kg a un peso promedio de 700 mg por comprimido, la diferencia entre un proceso a 100.000 comprimidos/hora y uno a 120.000 comprimidos/hora es de aproximadamente 90 minutos como lo muestran los cálculos siguientes (ecuación 2):

Ecuación 2: *Tiempo de producción:*
$$\frac{\text{Kg a producir}}{\text{Kg por comprimido}} * \frac{\text{cantidad de comprimidos}}{\text{tiempo (h)}}$$

A partir de estos datos se realizó el cálculo para evaluar cuánto vale un Kg de diclofenaco, para esto se toman los datos de los Kg planeados de cada lote, se restan los Kg obtenidos y se hace una relación con el monto de merma mostrado en la ecuación 3:

$$\text{Ecuación 3: Valor por Kg de Diclofenaco} = \frac{\text{Monto}}{\text{Kg planeados} - \text{Kg obtenidos}}$$

Para el cálculo de impacto se utilizó el promedio del valor de Kg de diclofenaco, mediante la ecuación 4:

$$\text{Ecuación 4: Impacto de Diclofenaco} = (\text{Peso esperado} - \text{Peso obtenido}) * \text{Monto por Kg}$$

El impacto verdadero de la línea operativa sin embargo no es este, ya que lo que se espera normalmente es que el producto tenga un 98% de rendimiento, y se obtuvo un 100%, por lo que se debe calcular el verdadero impacto, lo que se realiza como se muestra en la ecuación 5:

$$\text{Ecuación 5: } [(\text{Peso esperado} * 0,98) - \text{Peso obtenido}] * \text{Monto por Kg}$$

3.4.2. Resultados y análisis crítico de la evaluación de las medidas realizadas en la empresa

En base a la metodología mostrada, se analizaron distintas líneas históricas de producción de diclofenaco obteniendo los siguientes resultados expresados en la tabla 10:

Tabla 40: Datos de monto, rendimiento y peso esperado en producción de diclofenaco en los últimos 3 años

Datos	Resultados
Cantidad de líneas de producción Recolectadas	59
Valor Máximo (CLP)	1.785.632
Valor Mínimo (CLP)	43.041
Promedio Valor (CLP)	189.390
Rendimiento Máximo	97%
Rendimiento Mínimo	88%
Peso Esperado Promedio	317
Peso Obtenido Promedio	305
Promedio Peso/Monto (Kg/CLP)	14.356

Y luego de esto se procedieron a evaluar distintas velocidades de compresión de diclofenaco en comprimidoras Courtoy, dando los resultados expresados en la tabla 11.

Tabla 11: Producción de distintos lotes de diclofenaco, con los valores de rendimiento y velocidad de compresión

OP	Rendimiento (%)	Velocidad rpm
1248258	93,4	110.000
1248258	93,4	110.000
1246105	92,47	120.000
1248259	97,0	120.000
1246104	94,2	130.000
1247366	97,7	160.000
1248260	100,0	100.000

El procedimiento donde se aplicó la medida de reducción de mermas fue la OP 1248260, que se encuentra destacada en color rojo en la tabla 11. Esta línea operativa obtuvo un rendimiento del 100%, muy por sobre el rendimiento normal que se ha estado obteniendo en los últimos lotes.

Utilizando los cálculos de la ecuación 3 en cada una de las OP y realizando un promedio entre estos valores, tenemos que el valor promedio de pérdida equivalente para la empresa correspondió a \$14.356 CLP por Kilogramo de diclofenaco.

Con este último valor se logró determinar el impacto que generó nuestra acción en la línea operativa afectada. Para esto utilizamos la ecuación 4, donde finalmente obtenemos un total de \$38.042 CLP como ganancia por realizar esta línea operativa.

Este valor es positivo ya que se superó el 100% al comprimirse una mayor cantidad de producto de lo que se esperaba, esto ocurre debido a que el producto suele contener un extra en el proceso de secado, donde el aglutinante no se elimina por completo, dejando un extra de producto que termina generando una mayor cantidad de producto final.

El impacto real, calculado con la ecuación 5 es de \$123.550 CLP solo en esta línea operativa.

Con estos resultados podemos acercarnos más a la idea de que una menor velocidad de compresión generará una mayor tendencia a tener altos rendimientos operacionales en las máquinas comprimidoras Courtoy. Sin embargo, no se puede estimar una velocidad exacta que estandarice todos los procesos realizados en esta máquina, ya que va a depender de cada medicamento.

De esta forma se obtuvo una reducción de los valores de merma en el proceso productivo de la línea de diclofenaco observada, finalizando el último objetivo de este trabajo.

CAPITULO IV

4. Análisis crítico Global

En base a este estudio podemos encontrar de que la reducción de mermas es un proceso continuo que requiere estudio y una constante preparación. La empresa debe dirigirse a tener un proceso productivo dirigido al *Lean Manufacturing*, enfocándose en disminuir los costos y aumentar los rendimientos.

Este trabajo fue el primer paso para mejorar los procedimientos, pero como se analizó, gran parte de la reducción de mermas debe estar dada por una mejor organización de parte de la empresa. Esto aplica una mejor comunicación entre los operarios, entre estos y supervisores, y por último y más importante, una mejor comunicación entre la planta de producción y las oficinas encargadas de la documentación.

Es vital para una empresa un grupo de trabajo cuya orientación se encuentre enfocada en la mejora del rendimiento de productos, tal como se ve en los resultados, el impacto de la merma en Grupo Grünenthal Chile es alto.

Los procesos de producción son procesos controlados, donde el operario sigue instrucciones que debiesen ser lo más explícitas posibles. Es por esto por lo que la responsabilidad mayoritaria de la aparición de mermas recae en los encargados de la documentación y los supervisores. Los primeros deben ser los que redacten PFI's que sean fáciles de entender, que promuevan un trabajo óptimo y que estén orientados a tener un alto nivel de rendimiento. Por otro lado, los supervisores son los que se deben encargar de que los operarios sigan estos documentos al pie de la letra, y que estos no realicen acciones que se encuentran por fuera de la documentación.

Para mejorar la efectividad de la producción y tener un buen *Lean Manufacturing*, la comunicación entre el departamento de producción y el departamento de documentación de la empresa debe ser lo más clara posible, de tal forma de que todos estén en el mismo plano y trabajen para tener los mismos objetivos, ya que esto produce beneficios tanto para la empresa como para sus trabajadores.

CAPITULO V

5. Contextualización de los resultados en base a los objetivos de Grupo Grünenthal Chile

Los resultados obtenidos en este trabajo han demostrado la necesidad de Grupo Grünenthal Chile de tener personal encargado de optimizar los procesos de trabajo y de mejorar los niveles organizacionales de la empresa en general.

Esto se demuestra en base a los datos obtenidos históricamente, donde los valores de merma sobrepasan recurrentemente lo que se espera, generando pérdida constante para la empresa. Al lograr reducir la aparición de merma en una línea productiva mediante la disminución de la velocidad de producción, se puede determinar que los procesos en general son optimizables y que aún queda mucho trabajo por realizar en la empresa.

Además, este trabajo aporta a nivel organizacional, el cual siempre puede ser optimizado para tener mejores resultados de una manera mas indirecta, teniendo un mejor ambiente laboral y un trabajo mas colaborativo dentro de la empresa.

CAPITULO VI

6. CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS

Se analizaron los datos históricos de pérdidas de productos en la planta de sólidos, donde se lograron obtener los montos de pérdida, las razones de las mermas y los 10 medicamentos que tienen el mayor impacto económico por merma en la empresa.

Teniendo estos datos y luego de las observaciones realizadas dentro de la planta, se logró identificar las razones principales de la pérdida de merma, encontrando distintas medidas que afecten los procesos productivos disminuyendo la aparición de merma.

Ya teniendo identificados los puntos donde se puede actuar, se diseñó un plan que incluye optimizar los procesos productivos de los principales medicamentos que muestran un alto impacto en la merma, ya sea afectando la máquina que produce el medicamento o la formulación de este. Además, se propusieron planes que mejoran la organización de la empresa, como la mejora en los horarios de los operadores, controles de calidad más organizados y una mejora en la comunicación de departamentos dentro de la empresa.

Finalmente, se evaluó solo una de las propuestas, obteniendo una clara mejora de la producción de diclofenaco presentando un rendimiento de 100% en una línea operativa modificando la velocidad de compresión sin que no afecte la efectividad de producción.

CAPITULO VII

7. BIBLIOGRAFIA

[1] J.L. Vila Jato, Tecnología Farmacéutica Volumen II: Formas Farmacéuticas. Primera edición, Editorial síntesis, Madrid (2001) pág 146-150.

[2] S. Mohan, Compression Physics Of Pharmaceutical Powders: A Review, International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, Vol 3 (2012), pág 1580-1592

[3] F. Podsczeck, B. E. Jones, Pharmaceutical Capsules, Segunda Edición, Pharmaceutical Press, Londres- Chicago (2004), pág 100-101

[4] J. Swarcbrick, Encyclopedia of pharmaceutical technology, Tercera Edición, Volumen 1, Informa Healthcare USA Inc., Nueva york (2007), pág 3611-3614

[5] L. J. Krajewski, L. P. Ritzman, M. K. Malhotra, Administración de operaciones: Procesos y cadenas de valor, octava edición, editorial Pearson, Mexico (2008). pág 315

[6] L. Lachman, H. Lieberman, J. Kanig, The Theory and Practice of Industrial Pharmacy, 3° ed., Lea & Febiger, Pennsylvania, Estados Unidos (1986), pág 733

[7] Z. Fernández, La máquina que cambió al mundo, Revista de economía aplicada, 1 (1993) pág 219 – 222.

[8] J. P. Womack, D. T. Jones, Lean Thinking: cómo utilizar el pensamiento Lean para eliminar los despilfarros y crear valor en la empresa. Primera edición, editorial Gestion 2000, España (2012), pág 7

- [9] J. P. Womack, D. T. Jones, D. Roos, The Machine that changed the world. Primera edition, Macmillan Publishing Company, New York (1990), pág 48-50
- [10] D. O'Rourke, A. Greene. Lean Manufacturing practice in a cGMP environment, Pharmaceutical Technology Europe, 18 (2006) tomo 10, Pág 1-5
- [11] F. Gacio, "Análisis y mejora del proceso de fraccionamiento de materias primas y posterior implementación de un sistema de gestión". Trabajo profesional de ingeniería industrial, Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ingeniería. (2009) pág 3
- [12] L. Sambamurthy, Pharmaceutical Engineering. Primera Edición, New Age International (P) Ltd., Delhi (1998), pag 379-380.
- [13] M. C. Soriano, C. Sánchez-Lafuente, J. Álvarez Fuentes, M. A. Holgado. Acondicionamiento de medicamentos: funciones y tipos de envasado, Industria Farmacéutica, 3 (2000) pag 95-101
- [14] X. Padilla, Metodología para control de mermas y mejora de eficiencia en la empresa Granel S.A de C.V, Tesis para optar al título de Ingeniera en Administración de Agronegocios en el Grado Académico de Licenciatura, Escuela Agrícola Panamericana, Zamorano Honduras (2014).
- [15] J. Quezada, Análisis de rendimiento de una línea de producción de bebidas carbonatadas, trabajo de graduación para optar al título de ingeniero mecánico industrial. Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala (2016)
- [16] Foro de profesionales latinoamericanos de seguridad <http://www.forodeseguridad.com/artic/discipl/4116.htm>. Fecha de visita: 21 de Abril del 2019
- [17] Escuela Agrícola Panamericana Zamorano <https://blogzamorano.wordpress.com/2016/02/18/evaluacion-mermas-plantas-industriales/>, (2016). Fecha de revisión: 21 de Abril del 2019

[18] Laboratorios Andrómaco (2018). <http://www.andromaco.cl/sobre/>. Fecha de Visita: 08 de marzo del 2019

[19] Grupo Grunenthal Chile. https://www.grunenthal.cl/grt-web/Grunenthal_Chilena_Ltda._/Compania/es_CL/171700355.jsp Grupo Grünenthal Chile (2019). Fecha de Visita: 08 de marzo del 2019

[20] Grupo Grunenthal Chile. https://www.grunenthal.cl/grt-web/Grunenthal_Chilena_Ltda._/Investigacion_y_desarrollo/Centro_de_I_D/es_CL/179400031.jsp Grupo Grünenthal Chile (2019). Fecha de Visita: 08 de marzo del 2019

[21] D. B. Troy, P. Beringer, Remington: The Science and Practice of Pharmacy. Vigésimo primera edición, Editorial Lippincott Williams & Wilkins, Estados Unidos (2006) pag 909-910

[22] J. ZH Gao, D. Gray, R. Motheram, M. Hussain, Importance of inlet air velocity in fluid bed drying of a granulation prepared in a high shear granulator, AAPS PharmSciTech, 1 (2000) pag 3-4

[23] S. Jagdale, N. Kuchekar, J. Satapathy, A. Chabukswar, Pharmaceutical equivalence of gabapentin tablets with various extragranular binders, Journal of basic and Applied Pharmaceutical Sciences, 31 (2010) pag 29

[24] GEA (2019). <https://www.gea.com/es/stories/compression-issues.jsp> Fecha de Visita: 08 de Marzo del 2019



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE
FACULTAD/ESCUELA/INSTITUTO DE QUÍMICA Y FARMACIA
DIRECCIÓN DE PREGRADO

CARTA DE AUTORIZACIÓN PARA DISTRIBUIR/PUBLICAR TRABAJOS DE TITULACIÓN

Yo, NICOLÁS CRISTOBAL SOTO PINTO, RUT N° 18.124.251-5, detento todos los derechos patrimoniales sobre mi obra ANÁLISIS Y MEJORAMIENTO DE PÉRDIDAS POR MERMAS EN PLANTA DE PRODUCCIÓN DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA y no he otorgado autorizaciones de uso a terceros que restrinjan mi facultad de ejercer estos derechos sobre ella. A mayor abundamiento, me obligo a mantener indemne a la UC de todo reclamo y acción legal de un tercero alegando que mi obra infringe su derecho de autor.

Autorizo a la UC para reproducir mi obra, publicarla y almacenarla en su sistema digital. Autorizo a los usuarios del sistema digital UC para utilizar, publicar, reproducir y distribuir mi obra al público, sin solicitar mi autorización, bajo las siguientes condiciones:

- Que el uso, publicación, reproducción y distribución al público sea gratuito;
- Que la reproducción de la obra, aun cuando sea parcial, siempre incluya el título y mi nombre como autor;
- Que bajo ninguna circunstancia la obra sea adaptada, modificada o traducida.

Todo lo anterior, a partir de 09 DE SEPTIEMBRE de 2019



(Firma)

Santiago, 04 de Septiembre de 2019