



Virginia Álvarez Cruz
 Consejero: Dr. Héctor J. Cruzado
 Programa de Maestría en Gerencia de Ingeniería

Resumen

A través de este proyecto se buscó mejorar el rendimiento del proceso de extrusión del producto X, el cual es utilizado para tratar cáncer. Extrusión es un proceso de fabricación en el que un material polimérico, enriquecido con los aditivos deseados, se funde y se forma en un proceso continuo. El producto X tiene un corte final en la etapa de extrusión de 6 kg. Sin embargo, no hay data que demuestre que el producto en efecto se degrada o pierde potencia en estos últimos 6 kg. Se evaluó los últimos 6 kg de tres lotes del producto X en extrusión para hacerle prueba de degradantes y potencia. La data fue analizada analíticamente y utilizando herramientas estadísticas tales como graficas de control y capacidad del proceso. Es recomendado reducir el corte final de 6 kg a 1 kg, dejando una ganancia a la compañía de \$215,200 al año.

Introducción

El proyecto se desarrolló en una compañía farmacéutica en Puerto Rico. La compañía se dedica hacer medicamentos en tabletas para diferentes tipos de enfermedades tales como el cáncer, VIH, bipolaridad, etc. A través de este proyecto se trabajó con el proceso de extrusión del producto X. El proceso de extrusión es un proceso de fabricación en el que un material polimérico, enriquecido con los aditivos deseados, se funde y se forma en un proceso continuo. El extruder se compone de un túnel de 8 barriles con vacío que se ponen a ciertas temperaturas por cada barril para convertir este material en un polímero, con lo cual se logra una dispersión sólida de la formulación. Esto da una ventaja increíble en el proceso de manufactura ya que el activo no se segrega y como resultado el material es mucho más uniforme.

El proceso de extrusión del producto X es un proceso contenido lo cual por naturaleza la pérdida del producto durante su manufactura es mínima. Durante su desarrollo se estableció que el producto iba a tener un corte final en el área de extrusión de 6 kg para asegurarse de que el producto este en buenas condiciones. Sin embargo, no hay data que demuestre que el producto en efecto se degrada o pierde potencia en estos últimos 6 kilogramos.

El objetivo del proyecto es aumentar el rendimiento del área de manufactura del proceso de extrusión del producto X. Con esto se busca mejorar la ganancia que genera este producto para la compañía. Beneficios tales como aumento en el rendimiento y eficiencia en el proceso de manufactura son esperado con la implantación de este proyecto.

Problema

Actualmente, el rendimiento del producto X en la etapa de extrusión es de un 96% y con la implementación de este proyecto podría aumentar a un 99%. En términos económicos, el producto X es bien costoso; cada 1 kg del producto cuesta unos \$1,076. Así que en la actualidad se están perdiendo unos \$6,456 por lote.

Metodología

Plan de Muestreo

La estrategia establecida fue tomar muestras de tres lotes en cada kg del corte final (un total de 6 muestras por lote). Las muestras colectadas fueron llevadas al laboratorio analítico para hacerle pruebas de potencia y degradantes. En adición, durante la corrida se hizo inspecciones visuales del corte final.

Herramientas Estadísticas

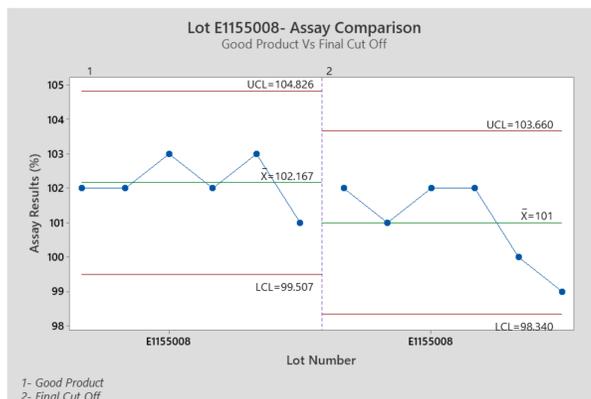
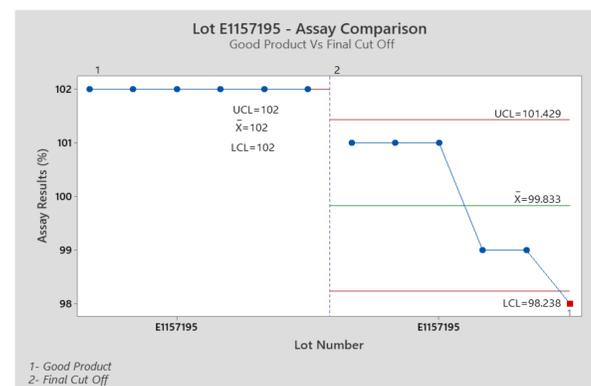
Las herramientas utilizadas para evaluar y analizar este proyecto fueron las siguientes:

- Graficas de Control
- Capacidad de Proceso
- Análisis de Costos

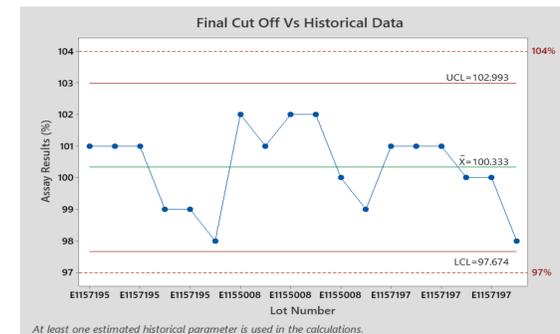
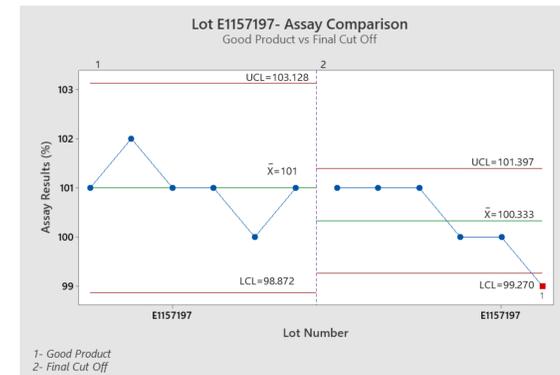
Resultados y Discusión

Resultados de Potencia

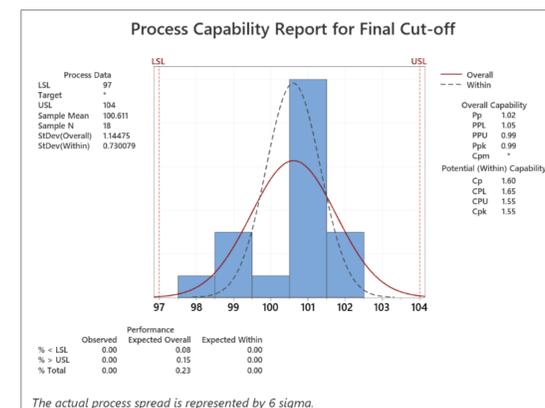
Muestra	Lote E1157195	Lote E1155008	Lote E1157197	Criterio de Aceptación
1	1 kg			97- 104%
	101	102	101	
2	2 kg			
	101	101	101	
3	3 kg			
	101	102	101	
4	4 kg			
	99	102	100	
5	5 kg			
	99	100	100	
6	6 kg			
	98	99	98	



Resultados y Discusión (Cont.)



Los resultados muestran que los lotes en el corte final tienen un comportamiento similar, tienden a decrecer mientras van pasando los kg. Sin embargo, están cumplen con la especificación (97- 104%). En adición, el corte final de los tres lotes fue comparado con la data histórica de potencia del producto bueno. Puede observarse que el último kg de los lotes E1157195 y E1157197 se obtuvo un resultado de potencia de 98% que, aunque este dentro de la tendencia, está muy cerca a al límite inferior de la especificación que es 97%. Esto refleja que existe un riesgo de salirse de especificación por el lado bajo.



El Cpk obtenido de las muestras de potencia del corte final fue de 1.55 con una probabilidad de fallo de 0.23%. El resultado obtenido es mayor de 1.33 lo que significa que el proceso es capaz de producir el corte final dentro de especificación con una probabilidad de 99.77%.

Resultados de Degradantes

Todas las muestras colectadas cumplieron con la especificación. Basado en los resultados, el corte final de los lotes del producto X en extrusión no se degrada.

Resultados y Discusión (Cont.)

Sample Number	Degradation Products, Any Individual Impurity (NMT 0.20)	Degradation Products, Total Degradation Products (NMT 0.50%)
1 kg	None Detected	≤ 0.05
2 kg	None Detected	≤ 0.05
3 kg	None Detected	≤ 0.05
4 kg	None Detected	≤ 0.05
5 kg	None Detected	≤ 0.05
6 kg	None Detected	≤ 0.05

Análisis de Costos

- La demanda anual del producto X es de 40 lotes al año.
- El precio por kg es de \$1,076 y un lote se compone de 480 kg.
- Actualmente las perdidas por cada lote del corte final son de \$ 6,456, lo que representa una pérdida anual de \$258,240.
- Con la implementación del proyecto (solo 1 kg de corte final) se estima una ganancia monetaria anual a la compañía de \$215,200.

Conclusioness

- Los tres lotes sujetos a evaluación corren en promedio mas bajo que el producto considerado bueno pero cumplieron con la especificación (97-104%) para potencia.
- El Cpk obtenido para estos datos fue de 1.55 que está por encima de 1.33, que es el valor recomendado, con una probabilidad de falla de 0.23%.
- Los resultados de degradante mostraron que el cote final del producto X no se degrada.
- Debido a la cercanía al límite inferior de la especificación de la última muestra (6 kg), se recomienda reducir el corte final de 6 kg a 1 kg.
- Basado en la implementación de este proyecto la compañía vera una ganancia de \$215,200 al año y el rendimiento en el área de extrusión aumentara de un 96% a un 99%.

Trabajo Futuro

Basado en este proyecto, el próximo paso sería validar el reducir el corte final del producto X en la etapa de extrusión para poder implementarlo.

Referencias

- Patil, H., Tiwari, R. V., & Repka, M. A. (2015). Hot-melt extrusion: From theory to application in pharmaceutical formulation. *AAPS PharmSciTech*, 17(1), 20–42. <https://doi.org/10.1208/s12249-015-0360-7>
- Maniruzzaman, M., Boateng, J. S., Snowden, M. J., & Douroumis, D. (2012). A review of hot-melt extrusion: Process technology to pharmaceutical products. *ISRN Pharmaceutics*, 2012, 1–9. <https://doi.org/10.5402/2012/436763>
- Gamlen M, Eardley C. Continuous extrusion using a raker perkins MP50 (multipurpose) extruder. *Drug Dev Ind Pharm*. 1986;12(11–13):1701–13. doi: 10.3109/03639048609042604.
- Frankland, J. (2018, November 1). *Extrusion: Better mix in means better mix out*. *Plastics Technology*. Retrieved April 2, 2022, from <https://www.ptonline.com/articles/extrusion-better-mix-in-means-better-mix-out>
- Feng, X., Vo, A., Patil, H., Tiwari, R. V., Alshetali, A. S., Pimparade, M. B., & Repka, M. A. (2016). The effects of polymer carrier, hot melt extrusion process and downstream processing parameters on the moisture sorption properties of amorphous solid dispersions. *The Journal of pharmacy and pharmacology*, 68(5), 692–704. <https://doi.org/10.1111/jphp.12488>