



### Abstract

Para las industrias farmacéuticas asegurar la calidad es muy importante y más cuando agencias regulatorias establecen estándares estrictos de cumplimiento. Es común que la industria farmacéutica busque mejorar sus procesos ya que con esto aumenta la eficiencia. La ineficiencia en la documentación en la manufactura puede generar demoras y errores, afectando la calidad del producto y la eficiencia operativa. El proyecto se enfoca en analizar los procedimientos actuales, identificar puntos críticos de retraso y desarrollar estrategias para la reconciliación y revisión de lotes. La metodología DMAIC se utilizará como marco para abordar este desafío y lograr mejoras sostenibles en el proceso de revisión de registros por lotes, con el objetivo de impulsar la eficiencia y la calidad en la industria farmacéutica.

### Introducción

La eficacia operativa de una organización depende de la disponibilidad de información precisa, segura y actualizada, obtenida a través del proceso de documentación. Los documentos aseguran acceso rápido, promueven la organización y control de procesos, siendo importantes para evitar la pérdida de control, errores e incoherencias que podrían resultar en la pérdida de clientes o la credibilidad de la empresa. Las compañías, especialmente reguladas por agencias federales como la FDA, deben seguir estándares detallados que exige revisión y aprobación de registros de producción y control farmacéutico. Aun si el producto ya este distribuido y se encontrara alguna discrepancia dentro de los límites establecidos, se debe de hacer una investigación y crear un registro sobre las acciones tomadas [1]. La investigación surge por la necesidad de buscar mejorar y reducir el proceso de reconciliación de lotes a causas de demoras, errores de documentación que la disposición de los lotes. Analizando desafíos, la investigación establece objetivos para abordar este problema crítico.

### Planteamiento del Problema

Este proyecto busca mejorar y reducir el proceso de reconciliación de lotes. La optimización de la documentación en el área de la manufactura tiene como propósito el agilizar la reconciliación y disponibilidad de los lotes. La importancia de este proyecto consiste en la mejora de los procesos de producción, donde la eficiencia y la reducción de errores son elementos cruciales. Se espera que mediante esta investigación se logre una transformación en la gestión de documentos que impulse la productividad, reduzca errores y fortalezca la competitividad en el mercado donde se pueda diseñar un proceso de manera que esté exento de errores a través de la técnica de "error-proofing" (Gryna, 2007) [2].

### Metodología

Este proyecto se basará en la metodología DMAIC (Definir, Medir, Analizar, Mejorar y Controlar) para abordar las necesidades del cliente y mejorar el proceso de revisión de registros por lotes (BRR) en la industria farmacéutica. A continuación, se describen las fases clave de esta metodología:

1. Definir - En esta fase, se definirán claramente los objetivos y el alcance del proyecto. Esto incluye identificar el problema central, que es la necesidad de reducir el tiempo de reconciliación de documentación y agilizar la disposición de los lotes. Se establecerán indicadores clave de desempeño que ayudarán a medir el éxito del proyecto.

### Metodología

2. Medir - En esta etapa, se recopilarán datos sobre el proceso actual de revisión de registros por lotes. Se medirá el tiempo que se invierte en cada etapa del proceso y se identificarán los puntos críticos que generan demoras. Se evaluarán los recursos y el flujo de trabajo existente para comprender en detalle el problema.
3. Analizar - Durante esta fase, se analizarán los datos recopilados en la etapa anterior. Se identificarán las ineficiencias y las posibles causas de los retrasos en la revisión de registros por lotes. Se aplicarán herramientas y técnicas de análisis para visualizar el proceso y destacar las áreas que requieren mejoras.
4. Mejorar - En esta etapa, se implementarán mejoras en el proceso. Esto incluye la aplicación de los principios de Lean Manufacturing para reducir el tiempo de reconciliación de documentación. Se promoverá la colaboración interdepartamental entre el equipo de revisión de registros por lotes y el departamento de manufactura para lograr mejoras integrales.
5. Controlar - En la fase final, se establecerán sistemas de control para garantizar que las mejoras se mantengan a lo largo del tiempo. Se considerará la posibilidad de aplicar tecnología, como sistemas electrónicos, para prevenir errores y agilizar la revisión de registros por lotes.

### Resultados y discusión

Este capítulo presenta el análisis del problema y los resultados de mejora utilizando la Metodología Lean y el enfoque DMAIC.

**Definir-** La declaración del problema es el tiempo prolongado que toma auditar y disponer un lote en el área de revisión de registros de lotes o mejor conocido como Batch Record Review (BRR).

**Medir-** Se seleccionó un equipo de trabajo para desarrollar este proyecto. El mismo consistió en dos (2) Asociados de Calidad y cuatro (4) Asociados de Manufactura los cuales fueron divididos en grupos por unidad de negocio con un total de seis (6) recursos. Durante la fase de medición DMAIC se incluyó: evaluar datos del proceso actual, enfocarse en el tiempo de cada proceso, tener reuniones para discutir y llevar a cabo actividades para desarrollar las ideas y exponer posibles soluciones. Como parte del proyecto y poder medir la ejecución de las actividades se llevó a cabo una revisión de los lotes siguiendo el flujo de trabajo y un *checklist* por parte del personal de manufactura con el fin de minimizar los errores de documentación. Se utilizó una tabla SIPOC como una ayuda visual para comprender los elementos clave de este proceso, vea la Tabla 1.

Tabla 1  
SIPOC

Etapa	S	I	P	O	C
<b>Análisis</b>	Personal de Producción	de Información sobre los lotes actuales	Mapa del proceso actual	Identificación de cuellos de botella y áreas de mejora	Equipo de mejora de procesos
<b>Diseño</b>	Ingenieros de Procesos	de Datos sobre capacidades y recursos	Desarrollo del nuevo diseño de disposición de lotes	Nuevo diseño de disposición de lotes	Equipos e producción, logística y calidad
<b>Implementación piloto</b>	Proveedores de equipos	de Materiales para el piloto	Implementación del nuevo diseño en una línea de producción piloto	Datos de rendimiento de la fase piloto	Equipos de producción de calidad
<b>Evaluación ajuste</b>	y Personal de control de calidad	de Datos de rendimiento del piloto	Análisis de ajustes en el diseño	Diseño final optimizado	Equipos de producción, calidad

### Resultados y discusión

El flujo de procesos en el área de manufactura es uno muy constante en los cuales se puede llegar a ejecutar dos (2) lotes en un turno de doce (12) horas. Una de las principales causas del tiempo que lleva disponer un lote, es la cantidad de documentación física que se debe realizar ya que el sistema de EBR no está diseñado para obtener o retraer la data correctamente. Común mente se encuentran discrepancias entre los datos registrados electrónicamente y la documentación en papel, por lo que en la mayoría de los casos los lotes se deben de rechazar y ser devueltos a manufactura para que se realicen las debidas correcciones en el EBR. En la Tabla 2 se puede observar el flujo de BRs por línea y la cantidad de estos que son devueltos

Tabla 2  
Número de BRs por línea (últimos 3 meses)

Business Unit	MFG Lines	First pass BRs	Returned BRs
Group 1	A	239	5
	B	56	19
	C	248	24
	D	108	10
	E	141	29
	F	235	20
Group 2	G	128	2
	H	234	23
	I	69	2
	J	197	12
Group 3	K	56	14
	L	27	7
	M	166	15
	N	6	0
	O	2	0
Group 4	P	597	25
	Q	115	23
	R	219	29

**Analizar-** Los asociados que ejecutan en BRs no disponen del tiempo necesario para verificar la documentación del lote ya que la mayoría del tiempo solo completan el *checklist* de la reconciliación de los documentos sin fijarse si la documentación sigue los pasos GMP a exigencias de cumplir con otras actividades para cumplir con las responsabilidades de sus tareas. Al momento del personal de calidad revisar los lotes y encontrar alguna discrepancia se interrumpe el flujo de auditoría. Se establece un plan de proyecto para lograr la disposición de 8-10 lotes por turno de 12 horas, reduciendo errores y mejorando la agilidad empresarial.

**Mejorar-** La implementación del ciclo Deming (PDCA) [3] en el área de BRR, se enfocó en la optimización del proceso por lotes. Esto implicó la definición de soluciones basadas en métricas y análisis de deficiencias identificadas, así como la realización de un análisis estadístico de datos durante un período de 3 meses. Se revisaron tareas, procedimientos, el sistema de MES y la documentación impresa, llevando a cabo entrevistas con asociados de calidad, capacitados en BRR y expertos en el proceso. Tras estas mejoras, se logró reducir el tiempo medio requerido para el proceso de revisión y disposición a aproximadamente 4 horas por lote durante un turno de 12 horas, lo que resultó en la disposición de 2 a 3 lotes diarios por turno.

**Control-** se enfatizó la importancia de garantizar que toda la documentación esté en orden y cumpla con los estándares establecidos por las agencias pertinentes. Se identifica la necesidad de una documentación detallada para los lotes de proceso, lo que implica asignar responsabilidades para corregir cualquier desviación o tarea pendiente. Se reconoce la importancia de cerrar investigaciones y desviaciones, registrándolas para su seguimiento.

### Resultados y discusión

La revisión inmediata al documentar no afecta la fecha de disposición prevista de los lotes, facilitando una revisión final eficiente. En la Figura 3 se puede ver la tasa de lotes por líneas luego de las implementaciones realizadas para minimizar devolver los lotes a manufactura donde podemos ver positivamente el objetivo del proyecto.

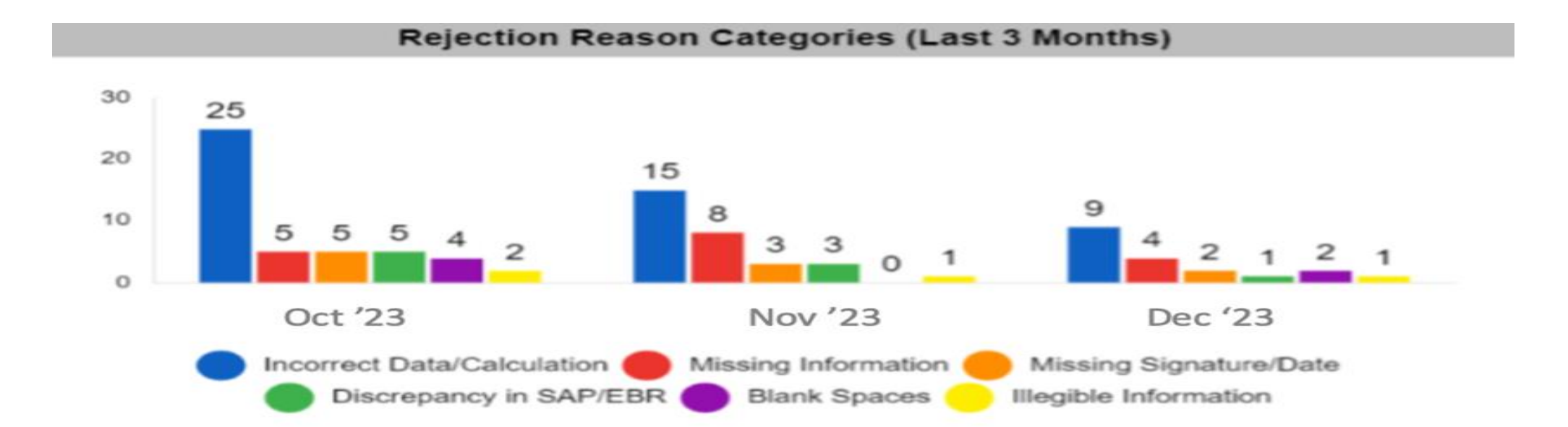


Figura 3  
Categorías de Razones de Rechazo

Durante el análisis, se identifican las causas de los problemas y se proponen acciones correctivas, como la implementación de herramientas automatizadas para reducir errores humanos y simplificar el proceso de revisión. Se destaca la implementación de soluciones innovadoras utilizando tecnología y herramientas de gestión de proyectos, lo que resulta en beneficios como la reducción del volumen de documentos y la actualización de registros electrónicos. La tasa de BR's por líneas muestra cambios significativos después de la implementación de estas mejoras. En la Figura 4 se puede observar la tasa de BR donde se observa que once (11) de dieciocho (18) líneas han observado cambios exponencialmente.

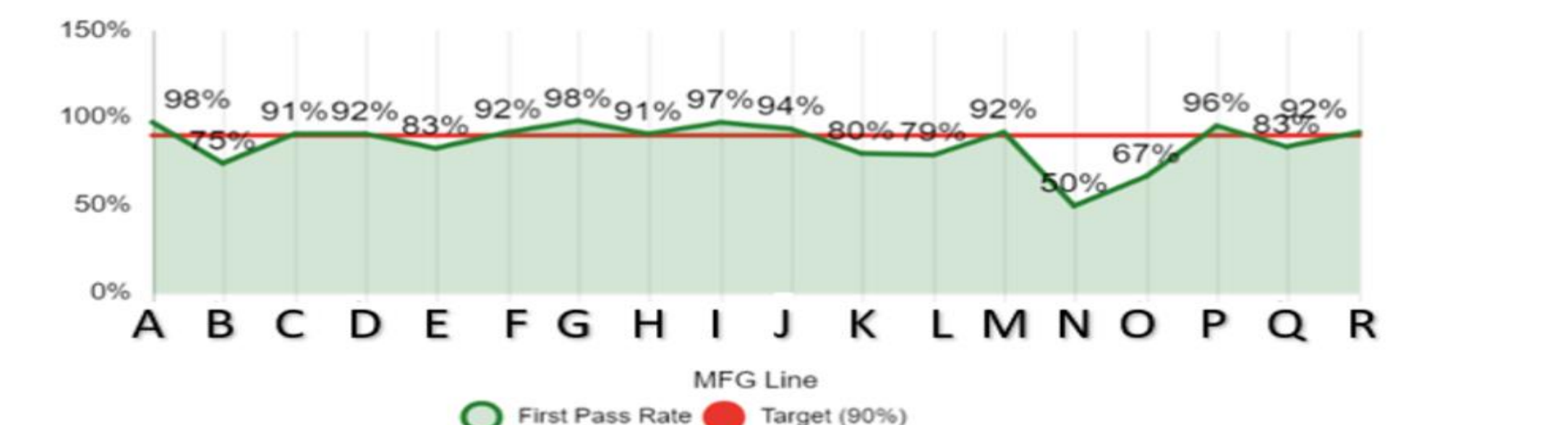


Figura 4  
Tasa de BR's por Líneas

### Conclusión

Utilizando el enfoque DMAIC, se logró reducir el desperdicio de tiempo y mejorar las actividades de revisión de lotes en un proyecto de mejora continua en el sector farmacéutico. Se identificaron áreas críticas, especialmente en la gestión y documentación de procesos, destacando el extenso tiempo para auditar y disponer lotes en el área de BRR. La fase DMAIC se centró en la medición, análisis e identificación de soluciones, utilizando herramientas como flujo de trabajo y *checklist* para minimizar errores. A pesar de los desafíos, los resultados fueron positivos, demostrando la eficacia de las guías desarrolladas. Se propuso la implementación de una herramienta automatizada para transferir datos, reduciendo errores y la dependencia de papel. En resumen, la Metodología Lean y el enfoque DMAIC fueron fundamentales para optimizar el tiempo y reducir errores en la revisión de registros de lotes en la industria farmacéutica.

### References

[1] 21 CFR Part 211 -- Current good manufacturing practice for finished Pharmaceuticals. (s. f.-b). [Online] <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-C/part-211#page-top>

[2] Gryna, F. M., Chua, R. C. H., & De Feo, J. A. (s. f.). *Juran's Quality Planning and Analysis for Enterprise Quality*. McGraw-Hill Science/Engineering/Math.

[3] PDSA cycle - The W. Edwards Deming Institute. (s. f.). The W. Edwards Deming Institute. [Online] <https://deming.org/explore/pdsa/>