

Mejorar el Proceso de Inspección Manual de Dosificación Sólida por un Sistema Automático

*Jorge L. Quiñones
Maestría en Ingeniería de Manufactura
Rafael Nieves, PharmD.
Departamento de Ingeniería Industrial
Universidad Politécnica de Puerto Rico*

Abstracto — *El proceso de producción de la tableta de Tamper Resistant Formulation (TRF, por sus siglas en inglés) conlleva una inspección visual de un doscientos porciento requerida por el cliente. Esta inspección visual en la actualidad se realizaba por ocho (8) operadores, pero nuestro cliente nos daba la queja de que encontraban tabletas con defectos. Esto creaba la situación de re trabajar el lote lo que ocasiona un gasto adicional y pérdida de tiempo. Para disminuir los gastos adicionales y eliminar las quejas de nuestro cliente se cualifico un equipo de inspección visual semiautomático operado por dos operadores. Esto hará que mejore el proceso de inspección disminuyendo el costo operacional y también las quejas de los clientes. Al finalizar las pruebas de la máquina de inspección la misma fue capaz de inspeccionar el lote con una eficiencia de un noventa y ocho porciento de eficiencia*

Palabras claves — *DMAIC, Lean, Mejoramiento, Procedimientos Operacionales.*

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la Industria Farmacéutica X las tabletas de Y producto se inspeccionan de forma manual. Según los requerimientos del cliente las tabletas deben ser inspeccionadas en un cien por ciento (100%). El Operador tiene una carta de defectos la cual es utilizada para evaluar las tabletas y determinar visualmente si presentan algún defecto. Realizar la inspección de un lote toma aproximadamente treinta (30) turnos utilizando ocho (8) operadores.

Para agilizar el proceso la compañía compró una máquina de inspección semiautomática reducir el tiempo de inspección, reducir costo de operación y disminuir la posibilidad de enviar al cliente un lote con tabletas defectuosas.

Contribuciones de la Investigación

Realizando un análisis entre el proceso actual y el semiautomático, se podrá determinar la eficiencia del equipo y la disminución de tiempo de inspección. Se tomaran en consideración los beneficios en cuanto a utilización del equipo y mantenimiento requerido para así eliminar la complejidad asegurando una operación óptima. Algunos de los beneficios que se pueden obtener mediante este proyecto son:

- Eliminar el problema de reproceso.
- Mejorar la calidad del proceso.
- Disminución de turnos en el proceso.
- Disminución de personal.
- Recuperación de capital invertido.
- Disminución de los costos operacionales.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

X es un producto desarrollado para pacientes que sufren de enfermedades terminales y sufren de dolor excesivo. Como el ingrediente activo de este producto es derivado del Opio se ha diseñado una nueva tecnología. Este producto es diseñado con una nueva tecnología para que el producto no pueda disolverse, de tal manera que no puedan utilizar la droga para otros propósitos que no sea medicinal. Mediante el proceso de extracción se combinan los excipientes para poder crear una pasta. Una vez la pasta se crea, pasa a través de un anillo (“Die”) a una temperatura dada para darle el diámetro exacto para crear un fideo. Cuando este fideo se forma pasa por un proceso de enfriamiento para poder ser cortado y crear lo que se le conoce como “Core”, lo cual es una tableta preformada. El “core” pasa por un proceso donde es comprimida y se le da la forma (“shade”) adecuada. Cuando el proceso de comprimir el “Core” se lleva a cabo, pasa por una máquina que verifica que la tableta formada cumpla con los parámetros

requeridos por el record de producción. Luego que la tableta pasa por el proceso de verificación de peso, llega al proceso de impresión donde se identifica la tableta con nombre y número de dosis. Después que la tableta es impresa, pasa por el proceso de inspección. El proceso de inspección es realizado por operadores. Los operadores son adiestrados para realizar esta inspección mediante una carta de defectos la cual le define a ellos, lo operadores, cual cumple con los requerimientos de apariencia y cual no es aceptada. Este proceso es completamente manual. Se lleva a cabo con ocho (8) operadores y se completa la tarea en al transcurrir treinta (30) turnos de ocho (8) horas. A esto se le conoce como una inspección visual al cien por ciento (100%). Esta inspección al cien por ciento (100%) es requerida por el cliente para garantizar la calidad del producto. Bajo este estudio queremos mejorar el tiempo de entrega y

las quejas (“complaints”) de parte del cliente. Para las operaciones farmacéuticas existen unas guías de la Administración de Drogas y Alimentos (Food and Drug Administration; FDA por sus siglas en inglés) las cuales se deben llevar a cabo como por ejemplo la guía 21 CFR sub-parte G, habla de realizar inspecciones visuales en el producto finalizado y empacado. [1]

TRF (“Tamper Resistant Formulation”) es una tecnología nueva de formulación en la cual se combinan una serie de excipientes para lograr mezclar todos los materiales junto con el activo a una temperatura dada para que cuando se cree la tableta la misma no pueda ser adulterada y tampoco puedan extraer la droga que tiene la misma para otro uso que no sea terapéutico. La Figura 1 muestra la tecnología TRF en una tableta.



Figura 1
Formulación de Disuasión de Abuso

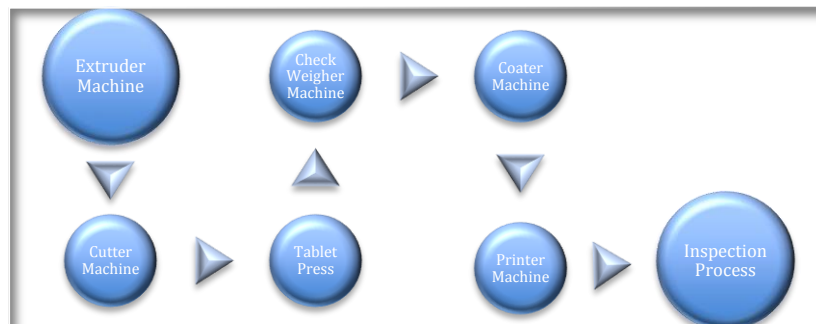


Figura 2
Diagrama de Flujo del Proceso de una Línea de TRF

En la Figura 2 podrán ver el un diagrama de flujo de cómo se lleva a cabo el proceso de una línea de TRF hasta que llega al proceso de inspección.

Características del Sistema

- Inspección simultánea a 360° de pastillas, tabletas o cápsulas gel.
- Unidad portable para capacidades múltiples.
- Verificación de forma y tamaño (hasta 2%).
- Verificación de color con CIELab Color Space.
- Inspección de impresión con OCV.
- Velocidad variable.
- Inspección a 100% de la producción.

Utilizando el TabletProof 360° en la línea de producción, se puede asegurar la calidad del producto incrementando la eficiencia y como consecuencia la satisfacción de los clientes.

TabletProof 360° de Optel Vision es un sistema revolucionario de visión que ofrece a las empresas farmacéuticas una inspección simultánea a 360° de cada pastilla, tableta o cápsula gel. Esta innovadora inspección es lograda usando el software y cámaras de Optel Vision combinados con los productos de tecnología patentada de Aylward. [2]

Las compañías farmacéuticas y manufactureras de tabletas se benefician en gran manera del TabletProof 360° ya que este sistema de inspección puede servir para una gran variedad de tipos de tabletas o de cápsulas. Este sistema es versátil y puede ser usado en todos los aspectos de la producción.

TabletProof 360° de Optel Vision es un sistema de inspección de alta eficiencia que garantiza que cada tableta o cápsula es inspeccionada manteniendo al mismo tiempo la integridad del producto así como los controles de calidad. Un sistema preciso de expulsión permite que cada producto defectuoso sea descartado sin interrumpir del proceso de producción. Produciendo a velocidades de hasta 120,000 unidades por hora, el TabletProof 360° reduce los tiempos de inactividad y de reproceso, incrementando en consecuencia los índices de calidad y reduciendo las posibles quejas de los consumidores.

La figura a continuación muestra la máquina de inspección visual Optel.



Figura 3
Máquina de Inspección Optel

METODOLOGÍA

La metodología que se estará utilizando para realizar este proyecto de inspección automatizada es una herramienta de lean (esbelta) conocida como DMAIC (Definición, Medida, Análisis, Mejoramiento, Control). De esta manera se puede visualizar más la estructura de como se está llevando a cabo el proyecto.

Definición

Un proceso de inspección manual llevado a cabo por ocho (8) operadores y treinta (30) turno de trabajo será modificado por una máquina de inspección semiautomática el cual es operada por dos (2). Esta máquina de inspección ayudará a reducir el personal de trabajo y la reducción de turnos de trabajo minimizando la cantidad de quejas (“complaint”).

La Tabla 1 nos muestra la diferencia del proceso de inspección manual comparada con la máquina semiautomática.

Tabla 1
Comparación del Proceso

Inspección	Manual	Semi-automático
Tiempo (Turnos)	30	3
Operadores por Turno	8	2
Costo (Aprox.)	\$23,040	\$576

Medidas

Se estará monitoreando el rendimiento de la máquina de inspección X para poder determinar su porcentaje de eficiencia. Una vez se pueda evaluar esta eficiencia del equipo se podrá establecer unos parámetros para poder monitorear de cerca y poder ver que se podría mejorar en el proceso para conseguir el mayor rendimiento del equipo posible.

Análisis

Una vez se establezcan los parámetros en la máquina se estarán monitoreando los lotes procesados por la misma. Se estarán evaluando los lotes procesados mediante métricas de eficiencia, desperdicios y pérdida de tiempo (“downtime”).

Mejoramiento

De encontrarse alguna área de oportunidad en la máquina de inspección o en el proceso, se estará llevando a cabo los cambios o mejoras necesarias, tomando en cuenta las métricas obtenidas mediante la etapa de análisis.

Controles

Se realizarán procedimientos operacionales y de mantenimientos para establecer una estructura uniforme del proceso al igual que generaran los estándares de calidad para monitorear que el proceso cumpla con todas las regulaciones establecidas.

DISCUSIÓN Y RESULTADOS

El propósito de esta matriz de trazabilidad es para obtener un marco de referencia de cada uno de los requerimientos específicos, diseño y las pruebas asociadas a la cualificación de la máquina de inspección Prueba de Visión de Tabletas Optel “Optel Vision Tablet Proof” utilizada en el área de manufactura de la farmacéutica para poder cumplir con las quejas de los suplidores en base a las necesidades del negocio.

Esta matriz de trazabilidad cubre un marco de referencia entre UID, DSID, SAT, IQ, OQ y PQ para el sistema de inspección “Optel Vision Tablet Proof”.

Esta sección presenta las siglas y definiciones de términos específicos de este documento.


Tabla 2
Definiciones de los Procesos Realizados





Termino	Definición
DSID	Número de identificación del diseño específico (“Design Specification Identification Number”) es utilizado para cada una de las referencias específicas relacionadas al diseño del sistema.
IQ	Cualificación de Instalación (“Installation Qualification”). Corresponde a las pruebas de IQ para la confirmación del sistema configurado según como se diseñó la instalación.
OQ	Cualificación Operacional (“Operational Qualification”). Corresponde a las pruebas de OQ para la confirmación y función del sistema.
PQ	Cualificación de Desempeño (“Performance Qualification”). Corresponde a las pruebas de PQ para confirmar el desempeño del sistema.
SDS	Especificaciones del diseño del sistema (“System Design Specifications”).
UID	Número de identificación requerido por el usuario. (“User Requirement Identification Number”) es usado para identificar cada una de las referencias específicas requeridas por el usuario relacionadas para el sistema.
URS	Especificaciones requeridas por el usuario. (User Requirement Specifications)

Una vez la máquina de inspección pasó las pruebas se procedió a correr tres (3) lotes de prueba para ver el rendimiento del equipo y observar que la máquina operada por dos operadores fue capaz de procesar un lote en dos turnos y medio con una eficiencia de un noventa y ocho por ciento (98%).

Tabla 3

Pruebas Realizadas para Retar la Funcionalidad del Equipo

Pruebas Realizadas	Paso	Falló
Funciones Requeridas Por La Empresa:		
El sistema podrá realizar una inspección en masa y segregar las tabletas rechazadas.	X	
El ensamblaje del equipo, componentes internos y removibles no deben tener espacios que permitan la acumulación de tabletas.	X	
El equipo debe ser capaz de distinguir las tabletas buenas de las que se deben rechazar.	X	
La rampa de rechazo debe ser independiente a la del producto bueno.	X	
Desempeño Requerido:		
El sistema deberá ser capaz de detectar y rechazar Contaminación Originada por partículas de metal o material extraño en el producto.	X	
El sistema deberá ser capaz de detectar y rechazar tabletas comprimidas recubiertas con color incorrecto.	X	
El sistema deberá ser capaz de detectar y rechazar las tabletas con ponche incorrecto.	X	
El sistema deberá ser capaz de detectar y rechazar la tableta sin imprimir.	X	
El sistema deberá ser capaz de detectar y rechazar una confusión de uno o más tabletas comprimidas de otro producto o dosis.	X	
El sistema deberá ser capaz de detectar y rechazar la información impresa en la tableta comprimida.	X	
El sistema deberá ser capaz de detectar y rechazar impresión ilegible. 	X	
El sistema deberá ser capaz de detectar y rechazar tabletas rotas.	X	
El sistema deberá ser capaz de detectar y rechazar dos (2) o más tabletas que estén cubiertas por el mismo revestimiento.	X	

Cont. Pruebas Realizadas	Paso	Falló
El sistema deberá ser capaz de detectar y rechazar una ruptura, en la superficie de la tableta. 	X	
El sistema deberá ser capaz de detectar y rechazar una desviación en la forma de la tableta. 	X	
El sistema deberá ser capaz de detectar y rechazar tabletas que muestren deformidades debido a la compresión. 	X	
El sistema deberá ser capaz de detectar y rechazar las tabletas que no estén totalmente recubiertas.	X	
El sistema deberá ser capaz de detectar y rechazar separación del recubrimiento del núcleo del centro de la tableta.	X	
El sistema deberá ser capaz de detectar y rechazar indentación en el recubrimiento de la tableta causando que se adhieran entre sí o a la bandeja de recubrimiento.	X	
El sistema deberá ser capaz de detectar y rechazar tabletas con partículas o manchas decoloradas en o sobre la superficie que representa \leq 30% de la superficie de la tableta. Partículas / "Spots" que son inherentes a la formulación.	X	
Capaz de detectar inadecuada difusión del revestimiento solución antes "RANDOM REEL".	X	
El sistema deberá ser capaz de detectar y rechazar tableta con diferentes tonalidades o intensidad del color.	X	
El sistema deberá ser capaz de detectar y rechazar Ausencia / impresión clara para uno o más caracteres impresos en la tableta. 	X	


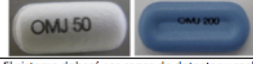

Cont. Pruebas Realizadas	Paso	Falló
El sistema deberá ser capaz de detectar y rechazar líneas, manchas de tinta e impresión borrosa. 	X	
El sistema deberá ser capaz de detectar y rechazar Impresión fuera de sitio. 	X	
El sistema deberá ser capaz de detectar y rechazar doble impresión. 	X	



Figura 4
Turnos de Inspección

La tabla a continuación nos presenta una breve descripción de lo que son los defectos críticos, mayor A, mayor B, menor e inaceptables.

La tabla de AQL nos muestra el porcentaje de aceptación por el cual se dejan regir los operadores en el momento de realizar la inspección visual.

Tabla 4
Descripción y Clasificación de Defectos

Descripción y Clasificación Defectos para Tablet Comprimidas		
Defecto	Descripción	Clasificación
C1 Partículas de Metal	Contaminación originada por partículas de metal en el producto.	INACEPTABLE (1)
C2 Contaminación/materia extraña	Contaminación visual obvia que puede ser detectada sin ayuda de equipo de inspección.	INACEPTABLE (1)
C3 Configuración del producto Incorrecto	No pareo con la descripción del producto: Dado o ponche incorrecto.	INACEPTABLE (1)
C4 Producto incorrecto y/o Tableta extraña	Una mezcla de uno o más tabletas de otro producto o dosificación.	CRITICO (1)
C5 Manchas Incrustadas en la superficie > ~ 30%	Partículas o manchas de decoloración claramente definidas en o sobre la superficie de la tableta representando > ~ 30% de la superficie de la tableta. Partículas/Manchas que son inherentes a la formulación.	MAYOR A
C6 Tablet Rotas/Partidas	Tabletas rotas/partidas en dos o más partes.	MAYOR A

(1) Requiere notificación inmediata al personal del área de Garantía de Calidad.


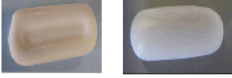
Cont. Descripción y Clasificación Defectos para Tabletas Comprimidas		
Defecto	Descripción	Clasificación
C7 Muecas/Grietas	Una muesca en la superficie de la tableta comparable o peor que la siguiente imagen (ampliada ~ 3.5 X) 	MAYOR B
C8 Desviación en la forma	Una desviación en la forma de la tableta comparable a o peor que las imágenes siguientes: 	MAYOR B
C9 Manchas Incrustadas en la superficie	Partículas o manchas de decoloración claramente definidas en o sobre la superficie de la tableta representando <= ~ 30% de la superficie de la tableta. Partículas/Manchas que son inherentes a la formulación.	MEJOR
C10 Superficie áspera	Superficie que no es suave al tacto.	MEJOR
C11 Pequeño orificio en la superficie	Pequeño orificio en la superficie de la tableta.	MEJOR
NOTA: Las imágenes presentadas son una ayuda visual. Los defectos aplican a todas las dosis, no sólo a la dosis representada en la fotografía.		

Tabla 5
Clasificación de AQL

Classification	% AQL
Unacceptable <i>Inacceptable</i>	N/A
Critical <i>Critico</i>	0.065%
Major A <i>Mayor A</i>	0.25%
Major B <i>Mayor B</i>	0.65%
Minor <i>Menor</i>	2.50%

Utilizando la tabla de ANSI de nivel de inspección y la tabla de límites de aceptación de calidad se determina la cantidad de muestras a tomar para inspección. Dependiendo de la cantidad de muestras y el defecto, utilizando el porcentaje de aceptación es que se determina con cuantas tabletas defectuosas se acepta o se rechaza el lote. [3]

Tabla 6
Niveles de Inspección

Lot size	Special inspection levels				General inspection levels		
	S-1	S-2	S-3	S-4	I	II	III
2 to 8	A	A	A	A	A	A	B
9 to 15	A	A	A	A	A	B	C
16 to 25	A	A	B	B	B	C	D
26 to 50	A	B	B	C	C	D	E
51 to 90	B	B	C	C	C	E	F
91 to 150	B	B	C	D	D	F	G
151 to 280	B	C	D	E	E	G	H
281 to 500	B	C	D	E	F	H	J
501 to 1200	C	C	E	F	G	J	K
1201 to 3200	C	D	E	G	H	K	L
3201 to 10000	C	D	F	G	J	L	M
10001 to 35000	C	D	F	H	K	M	N
35001 to 150000	D	E	G	J	L	N	P
150001 to 500000	D	E	G	J	M	P	Q
500001 and over	D	E	H	K	N	Q	R

Tabla 7
Límites de Aceptación de Calidad

Sample size	Acceptance quality limit, AQL, in percent nonconforming items and nonconformities per 100 items (normal inspection)	Acceptance quality limit, AQL, in percent nonconforming items and nonconformities per 100 items (normal inspection)																		
		0.010	0.015	0.020	0.025	0.030	0.035	0.040	0.045	0.050	0.055	0.060	0.065	0.070	0.075	0.080	0.085	0.090	0.095	1.000
A 2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
B 3	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
C 5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
D 8	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
E 13	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
F 20	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
G 32	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
H 50	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
J 100	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
K 150	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
L 200	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
M 315	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
N 500	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
P 1000	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Q 2000	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
R 3200	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1

La tabla a continuación fue diseñada específicamente para el proceso de inspección y resume lo que las tablas de ANSI exigen para garantizar un proceso seguro de calidad.

Tabla 8
Resumen de las Tablas de ANSI

Defect Type	AQL %	LOT SIZE														
		3,201 – 10,000			10,001 – 35,000			35,001 – 150,000			150,001 – 500,000			500,001 to Over		
		N ¹	AC	RE	N ¹	AC	RE	N ¹	AC	RE	N ¹	AC	RE	N ¹	AC	RE
Unacceptable ²	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Critical ³	0.065	200	0	1	200	0	1	800	0	1	800	0	1	1250	0	1
Major A	0.25	200	1	2	315	2	3	500	3	4	800	5	6	1250	7	8
Major B	0.65	200	3	4	315	5	6	500	7	8	800	10	11	1250	14	15
Minor	2.5	200	10	11	315	14	15	500	21	22	800	21	22	500	21	22

AQL = Acceptance Quality Limit N = Sample Size AC = Accept RE = Reject

CONCLUSIÓN

La máquina Optel Vision TabletProof System fue capaz de realizar las pruebas requeridas por el cliente. Una vez la maquina cumplió con todas las pruebas realizadas se dio a la tarea de verificar con exactitud en cuanto tiempo podía la maquina correr un lote y a qué grado de eficiencia lo inspeccionaría. Para verificar esos datos se corrieron tres lotes de prueba para poder medir el tiempo y la eficiencia de la máquina. Una vez se completó la corrida de los tres lotes se logró ver que el equipo corría los lotes en un periodo de dos turnos y medio con una eficiencia de un noventa y ocho por ciento (98%) cumpliendo así con las quejas de los suplidores. Esto en comparación con la inspección visual de los operadores que tomaba treinta turnos utilizando ocho operadores. Utilizando la máquina de inspección

podemos maximizar el proceso para poder utilizar los operadores en otras funciones y cumplir también con los suplidores haciéndole llegar el producto más rápido para su distribución.

REFERENCIAS

- [1] FDA. (2010, Mayo 4). *TRF Tamper Resistance Fomulation* [Online]. Disponible: <http://taimispcns1972.pixnet.net/blog/post/154628415-oxycontin-tamper-resistant-approval>.
- [2] Optel Vision. *Sistema de Vision Optel* [Online]. Disponible: <http://www.optelvision.com/es/vision-inspection-solutions/tabletproof-360-inspecci-n-de-tabletas>.
- [3] ANSI/ASQ. Z1.4–2003 (R2013): *Procedimiento de Muestras e Inspección de Tabletas por Atributos* [Online]. Disponible: http://qualityinspection.org/wp-content/uploads/2013/09/How_toread_the_ANSI_tables_for_single_sampling.pdf.