

Optimización en el Proceso de Configuración de Recetas en los Sistemas de Serialización

Daniel De Jesús Avilés
Maestría en Ingeniería en Ingeniería de Manufactura
Mentor: Rafael Nieves, Pharm.D.
Departamento de Ingeniería Industrial y Sistemas
Universidad Politécnica de Puerto Rico

Abstracto — *La serialización en la industria farmacéutica de Estados Unidos es uno de los nuevos procesos que lleva pocos años de implementado. En el mes de noviembre del 2018 fue efectivo que para poder vender y/o distribuir productos controlados, el mismo debe estar serializado. Este nuevo proceso replica un impacto en los procesos de empaque de productos farmacéuticos, también en el almacenamiento y distribución de los mismos.*

Este proyecto va enfocado en mejorar el proceso de actualizar recetas en los sistemas de serialización de las líneas de empaque. La manera en que se está actualizando las recetas de los sistemas de serialización debido a algún cambio de arte, está provocando mucho tiempo muerto en las líneas. La idea es poder implementar un proceso continuo cuando se tenga que actualizar alguna receta en los sistemas de serialización, eliminando así tareas y/o formas repetitivas que crean “waste” en el proceso.

Términos claves — *Recetas, Serialización, “Waste”.*

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El proceso de configuración y/o actualización de productos en el nuevo sistema de serialización de las líneas de empaque, está tomando mucho tiempo. Este proceso de actualización de información de productos, debe realizarse para poder cumplir con las especificaciones del cliente y poder empaquetar el producto. Actualmente, no existe en los procedimientos la identificación de parámetros críticos o no críticos del sistema de serialización; por ende, se realiza una evaluación de cambio para identificar el impacto del mismo y el método a seguir para realizarlo. Esta evaluación es

verificada por tres diferentes departamentos, y la misma puede tomar horas o hasta días en ser aprobada.

OBJETIVOS

A continuación, se presentan los objetivos principales del proyecto de diseño:

- Implementar un método que ayude a configurar los productos en menos tiempo en los nuevos sistemas de serialización de las líneas de empaque.
- Estudiar la metodología del proceso actual.
- Eliminar estructura que ocasiona “waste” en el proceso.
- Diseñar un método continuo del proceso.
- Modificar procedimientos para incluir los pasos de cómo hacer el proceso.

CONTRIBUCIÓN

El llevar a cabo este proyecto, dará como resultado una reducción de tiempo “waste” en el proceso de configurar productos en los sistemas de serialización de las líneas de empaque. El implementar un método estandarizado ayudará a que las líneas puedan producir con mayor prontitud, al momento de realizar una actualización. Esto se podrá realizar mediante la identificación y eliminación de tareas adicionales y repetitivas, y creando un estándar de las tareas y practicas necesarias para realizar la configuración. Estas tareas/prácticas se estarán oficializando en los procedimientos impactados del sistema y/o de la planta, cumpliendo así con los requisitos de calidad, con las políticas corporativas y/o estándares de las agencias reguladoras.

REVISIÓN DE LITERATURA

Un sistema de Serialización es una herramienta que puede usarse para mejorar la seguridad del producto, para garantizar la seguridad del paciente y para prevenir el fraude [1]. La serialización consiste en cinco niveles: 1) “Device”: Esto incluye dispositivos de “hardware” como cámaras, impresoras y equipos de inspección que realizan impresión, inspección visual, rechazo y manejo de materiales en línea; 2) “Packaging pick/pack”: Se encarga de la automatización y el control de la línea de empaque, y sirve para agregar datos en todos los dispositivos de Nivel 1; 3) “Site-level serialization”: Administra y coordina los datos maestros, la serialización de productos, la información de productos, reportes y órdenes de trabajo; 4) “Enterprise”: Proporciona varias áreas funcionales para manejar una variedad de procesos de negocios, cumplimiento global, conectividad inter-organizacional, informes, identidad de “*access management*”, interfaces de programación y otras áreas funcionales de nivel empresarial; y 5) “Network”: Una red global que permite el manejo de todos los datos regulatorios y de serialización, con socios, clientes y autoridades reguladoras. En la Figura 1 se presenta una imagen visual de los cinco niveles de serialización.

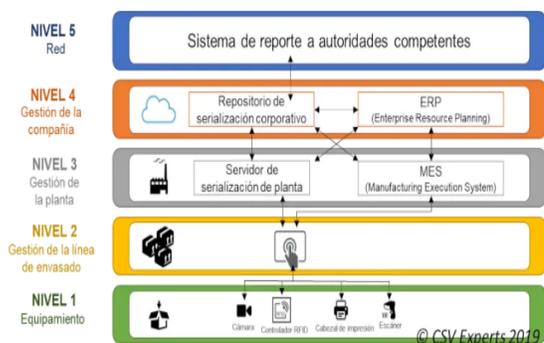


Figura 1 [2]
Niveles de Serialización

En general, la serialización requiere que cada unidad del producto se identifique de forma única, con algún tipo de código legible por máquina y registrado en una base de datos externa, junto con información sobre el producto contenido en el

paquete. Se identifica cada producto que se empaqueta con un “2D barcode” el cual debe contener la siguiente información: número de lote, fecha de expiración, número de GTIN (*Global Trade Item Number*: número que identifica el producto) y número de serie (número auténtico para cada unidad). En la Figura 2 se proyecta un proceso general de serialización, desde que se produce el producto hasta que llega al paciente.

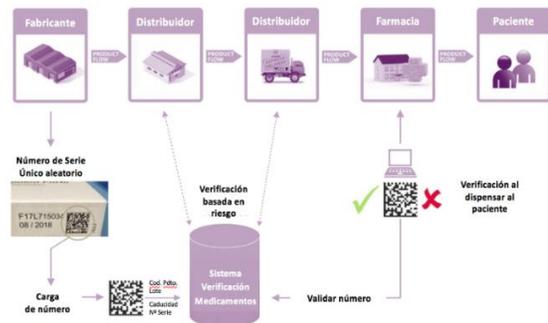


Figure 2 [3]
Proceso de Serialización

Regulaciones

La Ley de Seguridad y Calidad de los Medicamentos (DQSA, por sus siglas en inglés) fue promulgada por el Congreso el 27 de noviembre de 2013. El Título II de DQSA, la Ley de Seguridad de la Cadena de Suministro de Medicamentos (DSCSA, por sus siglas en inglés), describe los pasos para construir un sistema electrónico e interoperable para identificar y rastrear ciertos medicamentos recetados a medida que se distribuyen en los Estados Unidos. El objetivo es proteger a los consumidores de la exposición a medicamentos que pueden ser falsificados, robados, contaminados o dañinos. El sistema también mejorará la detección y eliminación de medicamentos potencialmente peligrosos de la cadena de suministro de medicamentos [4].

Hoy día, en los Estados Unidos, es requisito que las compañías farmacéuticas incluyan la información ya mencionada, a cada unidad de productos controlados que empaquetan [5]. El proceso de serialización lleva a cabo un “tracking” del producto desde que se empaqueta, hasta que llega a su destino final. De esta manera se evita el mercado

negro de productos falsificados. Según regulaciones de la agencia FDA (Food and Drug Administration) y otras leyes de los Estados Unidos, las farmacéuticas debieron haber implementado este método antes del 27 de noviembre del 2018, para poder mercadear sus productos en la nación americana [5].

Ante esta situación, muchas de las farmacéuticas han tenido que integrar un sistema de serialización a sus líneas de empaque ya existente (aunque también hay farmacéuticas que han invertido en líneas de empaque completamente nuevas con su sistema de serialización). Esto no tan solo cambia el diseño de las líneas, sino que también cambia los procesos y procedimientos ya existentes. Debido a esto, surgen muchas oportunidades de mejoras durante el camino, ya que ningún sistema se implementa a total perfección desde la primera vez.

“Standard Operating Procedures” (SOPs)

El objetivo primordial es implementar un proceso eficaz a la hora de realizar cambios en las recetas; ya que el proceso existente, necesita ser mejorado para ser más eficiente. De esta manera, se estaría eliminando tiempo “waste” en el proceso de configurar y/o actualizar recetas en el sistema de serialización de las líneas de empaque. Luego de haber identificado el problema, analizado el mismo y utilizado diferentes herramientas para llegar a una solución, la implementación de la solución debe registrarse en los “Standard Operation Procedures” (SOP) pertinentes [6].

Los “Standard Operation Procedures” (SOPs) son procedimientos específicos para la operación, estos describen las actividades necesarias para completar tareas de acuerdo con las regulaciones de la industria, las leyes provinciales o incluso sus propios estándares para administrar su negocio. Es un documento escrito paso a paso que incluye lo siguiente: (1) el propósito y el alcance del documento; (2) roles y responsabilidades para realizar las tareas de la función descrita en el SOP; (3) referencias y documentos relacionados utilizados en la creación del SOP; (4) definiciones

específicas de palabras complejas utilizadas en el documento; (5) una tabla de historial del documento donde se describirán los cambios en el documento cada vez que se revise o edite el mismo. Uno de los mayores objetivos de los SOPs es garantizar la coherencia, la precisión y la calidad de los datos.

METODOLOGÍA

Cuando se quiere serializar una línea de empaque, se añade un sistema de serialización que maneje las inspecciones de las etiquetas, la transferencia de datos en las impresoras y el intercambio de información entre el “Line Management” y el “Site Management”. Esto significa que se modifica una línea que ya corre cierta cantidad de productos, añadiendo un sistema de serialización. Por ende, el mismo se valida por la funcionalidad de diferentes escenarios y no por producto. Algunos ejemplos de estos escenarios son: (1) cuando se corre un producto completamente serializado, (2) cuando se corre un producto no serializado y (3) cuando se corre un producto con la combinación de ambos. En ese proceso de validación, se configuran los productos existentes que ya corrían en la línea. Con el tiempo surgen actualizaciones como por ejemplo, el arte de los materiales del producto. Es ahí donde entra el planteamiento del problema en cuanto a configurar las recetas de los productos, centrándonos en el nivel 1 de serialización.

Lean Six Sigma -DMAIC

Los sistemas de serialización llevan poco tiempo en la industria, por lo tanto, hay muchas oportunidades de mejoras. Los objetivos de este proyecto de diseño, están enfocados en mejorar el manejo actual para configurar un producto en el sistema de serialización. Para alcanzar los objetivos de este proyecto, se estará utilizando el método de procesamiento de mejoramiento Six Sigma (DMAIC, por sus siglas en inglés).

El enfoque Six Sigma identifica las variables del proceso que causan variación en los resultados

del producto. Algunas de estas variables son críticas para la calidad, se fijan en un valor determinado y se mantienen dentro de un rango específico (es decir, “variables controlables”). Otras variables no pueden mantener fácilmente un valor determinado y son consideradas incontrolables o “ruido”. Six Sigma utiliza cinco fases (como muestra la Figura 3), y la mismas se definen como:

- Definir. Este paso identifica proyectos potenciales, selecciona y define un proyecto y conforma su equipo.
- Medir. Este paso documenta el proceso y mide su capacidad actual.
- Analizar. Este paso recopila y analiza los datos para determinar las variables críticas del proceso.
- Mejorar. Este paso dirige experimentos formales, si son necesarios, para enfocarse en las variables más importantes del proceso y para determinar su entorno, con el fin de optimizar los resultados del producto.
- Controlar. Este paso mide la capacidad del nuevo proceso, documenta el proceso mejorado e instituye controles para mantener los beneficios.



Figura 3
Ciclo DMAIC

A través de esta herramienta se podrá llevar a cabo un proceso de investigación, con el fin de poder solucionar el problema. La primera fase sería definir el problema estableciendo un plan de proyecto. Se estará investigando y recopilando información con diferentes métodos. Luego de

adquirir la información necesaria, se analizará para identificar la raíz causa del problema y así poder presentar e implementar la mejor solución para remover el “waste” del proceso. Como parte final de este método, se establecerá un estándar para tener control continuo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Antes de empaquetar un producto en una línea, el mismo debe estar completamente configurado. En las líneas de empaque, se está recibiendo los productos con los materiales ya actualizados al momento en que se va a empaquetar; esto impacta la línea provocando “Down time” ya que las actualizaciones pertinentes en los equipos y recetas no se realizan cuando se actualiza la documentación. Como actualmente no hay un procedimiento que identifique cuales parámetros son críticos o no críticos para poder actualizar las recetas, se debe hacer una evaluación del cambio para identificar el impacto del mismo y el método a seguir para poder actualizar las recetas en los sistemas de serialización. Esta evaluación debe ser aprobada por tres diferentes departamentos y la misma puede tomar horas o hasta días en completarse. Al culminar la evaluación se llega a una de las siguientes dos conclusiones: (1) al no tener impacto crítico, el cambio se realiza por medio de una orden de trabajo o (2) si tiene algún impacto crítico, se debe comenzar un proceso de “Change Request”. El hacer la evaluación del cambio es un proceso que por sí mismo provoca mucho tiempo de “waste”, y si el impacto es crítico y hay que realizar un “Change Request”, el proceso se torna más largo.

Definir

Como parte inicial, se realizó una reunión con los departamentos que de alguna forma u otra se verían impactados en el proceso de mejoramiento. Estos departamentos son los siguientes:

- Art work/ Label Control. Departamento encargado de los materiales de art work (todo material que contiene información impreso del

producto). Se encarga de crear o actualizar el arte según del cliente o requisitos de la corporación.

- Departamento de Calidad. Tiene como objetivo cerciorarse de que se cumplen las políticas de la empresa. Además, implementa criterios de supervisión para la aprobación del producto final.
- Servicios técnicos.
- Automatización. Personal que administra y custodia los sistemas y equipos de producción.
- Producción. Personal que maneja la documentación del proceso realizando los cambios y actualizaciones necesarias. También personal del piso como supervisores de las líneas, líderes de grupo, operadores, etc.
- Packaging Planning. Personal que planifica el Schedule de los productos a ser empacados.

El objetivo principal de este proyecto es poder reducir un 60% del tiempo de “Down time” cuando se requiere hacer una actualización del arte del producto; dejando claro que, una vez actualizada la receta, no hay que volver a hacerlo a menos que el cliente requiera otro cambio en el arte.

Medir

Para comenzar el proceso de medición, se decidió realizar varias muestras de distintos productos que requerirían cambios en las recetas de serialización debido al arte. De esta manera se midió el tiempo de “Down Time” de la línea en seis diferentes productos desde que se realizaba la comunicación a los administradores del sistema, hasta que la línea comenzaba a producir. En la Tabla 1 se muestra la cantidad de horas que la línea estuvo detenida en esos seis lotes.

Tabla 1
Muestra del Proceso Actual

Productos	Tiempo <i>Down Time</i>	Promedio
1	6.00 hrs.	5.5 hrs.
2	6.75 hrs.	
3	4.25 hrs.	
4	6.25 hrs.	
5	3.75 hrs.	
6	5.75 hrs.	

En esta etapa de medición, utilizamos una herramienta clave llamada Diagrama de Ishikawa de causa y efecto (también conocido como diagrama de espina de pescado). La naturaleza gráfica del Diagrama permite que los grupos organicen grandes cantidades de información sobre el problema y determinar exactamente las posibles causas. Este ejercicio aumenta la probabilidad de identificar las causas principales. La Figura 4 muestra el diagrama de causa y efecto que se realizó en este proceso.

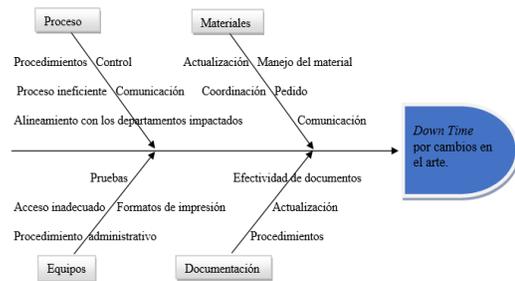


Figura 4
Diagrama de Causa y Efecto

Luego de realizar este diagrama de causa y efecto se identificaron las causas más probables. La primordial es el poder establecer un proceso fijo, alineando los diferentes procedimientos que puedan verse impactados en el nuevo proceso. De esta manera se puede restablecer el proceso estableciendo un proceso estándar, sin variaciones o sin diferentes formas de realizar el trabajo y mejorando la comunicación entre los departamentos impactados.

Analizar

Esta etapa se comenzó realizando un análisis de los procedimientos actuales que de alguna forma impacte el proceso en el cambio del arte y recetas. Los mismo son relacionados a: (1) proceso a seguir para cambios del arte (tales como etiquetas o materiales preimpresos de productos), (2) procedimiento para cambios en recetas o creación de recetas de los sistemas de producción y (3) procedimiento administrativo del sistema de serialización.

En el procedimiento relacionado a cambios en el arte, se descubrió que el mismo tiene su propio proceso a seguir para documentar los cambios, y el mismo contiene su propia plataforma ya validada; por lo tanto, no utiliza la plataforma de “*Change Control*”. Esta plataforma es bien similar a lo que es un proceso de “*Change Request*” pero se dedica a realizar cambios/actualizaciones en los artes, o a crear nuevos artes de los materiales relacionados a algún producto en particular. También en este procedimiento se descubrió que el departamento que administra los sistemas no está envuelto en el proceso de “assessment” cuando se va a realizar un cambio de arte. Por tal razón los administradores del sistema no tienen visibilidad del cambio hasta que la línea los llama para hacer el mismo.

La razón por la cual se tiene que realizar una evaluación de cambio cada vez que se quiere actualizar alguna receta, es debido a que el procedimiento de “*recipe management*” así lo requiere, esto para definir si el cambio en la receta tiene un impacto crítico o no crítico. De esta manera se establece cómo y qué documentación se necesita para realizar cambios en las recetas.

En el procedimiento administrativo del sistema de serialización, se encontró que el mismo hace referencia al procedimiento de “*recipe management*” para cambios en recetas y, además, presenta los mismos requisitos. Estos requisitos son: realizar una evaluación del cambio y si el mismo conlleva un impacto crítico, se debe realizar bajo un “*Change Request*”.

Las preguntas claves que surgieron luego de este análisis en los procedimientos son las siguientes:

- ¿Por qué se tiene que utilizar el método de evaluación y “*Change Request*” para cambios en recetas debido al arte de los materiales, cuando ya existe un proceso validado (similar al “*Change Request*”) que controla y registra los cambios del arte cumpliendo con las políticas corporativas?
- ¿Por qué no se alinean los procedimientos para especificar que los cambios en recetas debido

al arte se realicen bajo la plataforma de cambio ya existente?

- ¿Por qué no se incluye y se adiestra al personal administrativo de los sistemas en la plataforma de cambios en el arte para que sean parte del “assessment”, y así puedan ver con anterioridad los cambios que se aproximan y de esa forma puedan realizar el cambio con un proceso ya establecido con una Orden de Trabajo que haga referencia al número auténtico de cada producto en la plataforma del arte?

En la siguiente etapa de implementación, se estará presentando los cambios que se van a realizar para la mejora de este proceso.

Implementación

Luego de realizar un extenso análisis del proceso actual, desarrollamos unos cambios para establecer un proceso más eficiente al momento de modificar recetas en los sistemas de serialización por cambios en el arte. El primer y gran importante cambio que se estableció fue utilizar la plataforma existente de “artwork” para cambios en recetas debido al arte. Para esto, se incluyó y se adiestró al departamento que administra los sistemas en la plataforma de “artwork”. De esta manera, ellos como administradores serán partícipes del “assessment” que se debe hacer cuando se va a realizar un cambio en el arte y así determinar qué impacto tiene en las recetas del sistema de serialización. Además, esto se le estará comunicado a los administradores del sistema antes de que el producto llegue a la línea.

Uno de los grandes beneficios de este nuevo proceso es que, si el cambio en el arte tiene impacto en las recetas, se crea una orden de trabajo al momento en que se hace el “assessment” y el mismo se realiza antes de correr el producto. De esta manera se elimina el tener que hacer una evaluación de cambio y/o un “*Change Request*” ya que se estableció realizar la actualización siguiendo la plataforma de “artwork” que utiliza el departamento de “Label Control”. En la figura 5 se presenta un diagrama general de cambios en el arte

de un producto, pero añadiendo en el proceso a los administradores del sistema. En el pasado, el proceso estaba enfocado en los cambios de documentación, del proceso de empackado a nivel de estructura y a que los materiales nuevos estuvieran disponibles y aprobados para usar. Ahora, los administradores de los equipos y sistemas de empaque son parte del “assessment” dentro de la plataforma de “artwork” y se brinda la herramienta a utilizar cuando se valla a actualizar recetas en los sistemas de serialización.

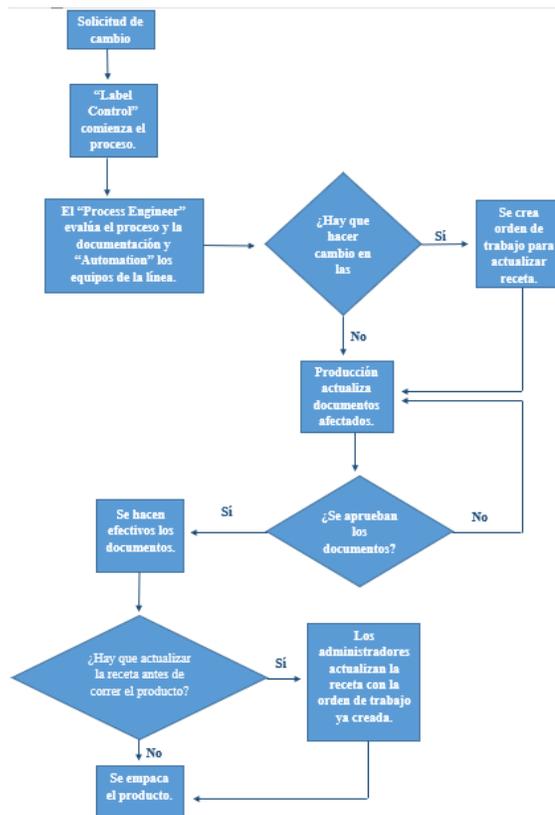


Figura 5
Diagrama del Nuevo Proceso

Controlar

En la última fase del método de procesamiento de mejoramiento “Six Sigma”, se alinearon los “Standard Operation Procedures” (SOPs con sus siglas en inglés) que se ven afectados en el proceso, para mantener el control del nuevo proceso a establecerse. De esta manera se implementa un proceso estándar y sin variaciones.

Uno de los procedimientos actualizados fue el relacionado a cambios en el “artwork”. En este, se añadió al departamento de Automatización (administradores de los sistemas y equipos) en el proceso de actualización del arte de un producto; adiestrándolos también en la plataforma que se utiliza. Ahora ellos forman parte del equipo que evalúa el impacto del cambio y se estableció el proceso a seguir para realizar cambios en las recetas cuando sea necesario.

También se actualizó el procedimiento de manejo de recetas en los sistemas de producción para establecer que, para cambios en las recetas en empaque debido al arte, se utilizará la plataforma validada que utiliza “artwork”. Por lo tanto, se hicieron las referencias pertinentes al procedimiento relacionado a cambios en el arte. De esta manera, ya no se tiene que hacer la forma de evaluación de cambio que ocasionaba mucho tiempo muerto en las líneas.

Por último, en el procedimiento administrativo de los sistemas de serialización, se añadió la información pertinente haciendo referencia al procedimiento de “artwork”, para cambios en las recetas debido al arte.

CONCLUSIÓN

Luego de haberse implementado el nuevo proceso para realizar cambios debido al arte en las recetas de los sistemas de serialización, y que se hayan aprobado los cambios en los procedimientos pertinentes, se realizaron varias muestras para medir cuanto tiempo de Down Time se pudo reducir en el proceso. En la Tabla 2 se muestran los resultados obtenidos de las muestras.

Tabla 2
Muestra del Nuevo Proceso

Productos	Tiempo Down Time	Promedio
1	1.25 hrs.	1.5 hrs.
2	2.00 hrs.	
3	1.50 hrs.	
4	1.25 hrs.	

Cuando se compara estos resultados, con el promedio de “Down Time” que se realizó al

comienzo con el proceso anterior, se ve que antes del nuevo cambio hubo un promedio de Down Time de 5.5hrs. vs un promedio de 1.5hrs., luego de implementar los nuevos cambios. Esto nos indica que hubo una reducción de aproximadamente 70% de tiempo muerto en las líneas de empaque al momento de realizar un cambio en las recetas de serialización debido al arte del producto. Este resultado que obtuvimos fue un poco más de lo que anticipaba, ya que se esperaba reducir un 60% del “Down Time”. Lo que vemos de tiempo muerto en las líneas luego de la nueva implementación, sólo sería el tiempo en que se hace el cambio en la receta con su verificación y “backups” pertinentes; eliminando así procesos adicionales que ocasionaban incremento de tiempo muerto a más de un 60%.

Ante la implementación de este proyecto, se puede concluir que se cumplió con los objetivos presentados. Luego de haberse estudiado y analizado el proceso con el que se contaba, se implementó un nuevo proceso continuo que ayudó a realizar cambios en las recetas en los sistemas de serialización, en menos tiempo. De esta manera, se eliminaron los procesos adicionales y repetitivos que ocasionaban “waste” en el proceso; y estos nuevos cambios fueron oficializados modificando los documentos pertinentes del proceso.

Como recomendación, se le brindó información sobre el tiempo promedio que se demora en actualizar las recetas con el nuevo proceso, al personal que prepara el “Schedule” del departamento de empaque. Esto para que semanalmente, se pueda hacer en “Schedule” más certero, contando con el tiempo extra que se necesita para actualizar alguna receta de un producto que haya cambiado el arte.

REFERENCIAS

- [1] S. McIndoe & A. Love, *Key learnings from serialisation projects – Part 1*. “GMP Review”, January 2017, Vol. 15 issue 4, pp. 9-11.
- [2] CVS Experts 2019. Available: <https://www.csvexperts.com/serializacion-reto-sector-farmaceutico/>.
- [3] Alameda, October 24, 2018, Información de Procesos, [OQOTECH Process Validation System]. Available: <https://www.oqotech.com/blog/validacion-de-sistemas-informatizados/la-serializacion-medicamentos-funciona/>.
- [4] RFXCEL CORP. Available: <https://rfxcel.com/es/3-months-dcsa-serialization-enforcement.-november-27-2018/>.
- [5] P. Sturtevant, “DSCSA Unit-Level Serialization: The Clock Is Ticking,” *Pharmaceutical Processing*, March 2018, Vol. 33, pp. 29-32.
- [6] F. Viscuso, *The Simple Approach to Writing Effective SOPs*. *Fire Engineering*, (3), 2010, pp. 83-85. Retrieved from: <http://ezproxy.pupr.edu:2063/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=11&sid=5019a072-69e7-454a-a10d5327e70f2968%40sdc-v-sessmgr04>.