



POSGRADOS

Maestría en

PRODUCCIÓN Y OPERACIONES INDUSTRIALES

RPC-SO-30-NO.506-2019

Opción de Titulación:

Propuestas metodológicas y tecnológicas avanzadas

Tema:

Propuesta de diseño para la optimización de rendimientos en la línea de sólidos orales en un Laboratorio Farmacéutico.

Autor(es)

Q.F. JORGE ALEJANDRO CASTILLO GONZÁLEZ

Director:

Dr. Virgilio Alonso Ordoñez Ramirez
GUAYAQUIL – Ecuador

2024

Autor(es):



Jorge Alejandro Castillo González
Químico Farmacéutico
Candidato a Magíster en Producción y Operaciones Industriales por
la Universidad Politécnica Salesiana – Sede Guayaquil.
jcastillog16@est.ups.edu.ec

Dirigido por:



Virgilio Alonso Ordoñez Ramirez
Ingeniero Químico
Doctor en Ingeniería Industrial
vordonezr@ups.edu.ec

Todos los derechos reservados.

Queda prohibida, salvo excepción prevista en la Ley, cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública y transformación de esta obra para fines comerciales, sin contar con autorización de los titulares de propiedad intelectual. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual. Se permite la libre difusión de este texto con fines académicos investigativos por cualquier medio, con la debida notificación a los autores.

DERECHOS RESERVADOS

2024 © Universidad Politécnica Salesiana.

GUAYAQUIL– ECUADOR – SUDAMÉRICA

Jorge Alejandro Castillo González

Propuesta de diseño para la optimización de rendimientos en la línea de sólidos orales en un Laboratorio Farmacéutico.

DEDICATORIA

Ahora que finalice mis conclusiones y recomendaciones puedo ser libre de dedicar este trabajo de titulación a mis Hijos, a quienes espero servir de ejemplo de superación y constancia debido a que existe una gran decadencia en este mundo, las personas ya no quieren estudiar ni superarse, sin embargo, existimos personas que pensamos en la importancia de seguirse capacitando en un mundo cada vez más competitivo espero que la formación que le estamos dando con mi esposa los haga llegar más lejos.

AGRADECIMIENTO

Gracias a Dios, quien me estuvo acompañando en cada decisión que tome durante todo este camino, eternamente a mi **Mamá** quien me ayudo desde que era pequeño hasta ahora con una buena formación académica y que resulto en la persona que Soy ahora, a mi **Padre** que siempre con sus palabras me crean una epifanía, que me aclara la mente cada vez que me encuentro detenido por la acumulación de pensamientos tanto negativos como positivos.

A mi **Esposa** quien es mi equipo de trabajo, me apoyo en actividades del hogar que no podía realizar debido a que me encontraba estudiando, teniendo una sobrecarga de trabajo con nuestros hijos, pero aun así se dio tiempo en las noches largas para acompañarme con un café. Mi **Madrina** quien desde el colegio me sirvió de guía y ejemplo a seguir del cual estoy eternamente agradecido.

A **Channel** (Mi mascota), quien hacia guardia en las amanecidas cuando me quedaba en la computadora y que desde la U me acompañó para la tesis de titulación de Químico Farmacéutico.

A mi **Tutor**, que a pesar de que estuve ausente y limitado por el descanso médico me ayudo hasta el final para entregar el presente trabajo. Y como olvidar a todas las personas que se han sumado a este gran reto y han hecho posible este trabajo de titulación como el grupo “Sin Cangrejos 🦀” quienes no me dejaron de lado cuando me ausente porque estaba hospitalizado y estuvieron apoyándome en mi proceso de recuperación.

A continuación, cito lo que opinaron cada uno de mis hijos:

Palabras de Paula: v vbbvvv nnb|| nbv

Palabras de Jorge : nj-g- ´d)

Tabla de Contenido

Resumen	8
Abstract	9
1. Introducción	10
2. Determinación del Problema.....	12
2.1 Formulación del problema	13
2.1.1 Problema General.....	14
2.1.2 Problema Especifico	14
2.2 Justificación de la investigación.....	14
2.2.1 Objetivo General.....	17
2.2.2 Objetivo Especifico	17
3. Marco teórico referencial.....	18
3.1 Industria Farmacéutica	18
3.1.1. Historia. –	18
3.1.2. Manejo de Patentes. –	19
3.1.3. Tipos de medicamentos. –	20
3.1.4. Contaminación cruzada en la Industria Farmacéutica. –	21
3.1.5. Formas farmacéuticas Sólidos Orales. –	21
3.1.6. Definición de merma en la Industria Farmacéutica. –	22
3.1.7. Estandarización de Procesos Productivos. –	23
3.1.8. Relación entre Estandarización de Procesos Productivos y Optimización. –	25
3.1.9. Equipos utilizados para la fabricación de sólidos orales. –	25
3.1.10. Operación de los equipos para la fabricación de sólidos orales. – ..	26
3.1.11. Validación de procesos de formas farmacéuticas no esteriles. –	27
3.1.12. Desvíos o Incidentes en la fabricación de Solidos Orales. –	28
3.1.13. Producto de prescripción médica. –	28
3.1.14. Lean Six Sigma en la industria Farmacéutica	29
3.1.15. Lean Manufacturing en la industria Farmacéutica	29
4. Materiales y metodología.....	30
4.1 Metodología de investigación	30
4.1.1 Fase Documental	30

4.1.2 Fase Aplicada	31
4.2 Diseño y nivel de investigación.....	32
4.3 Método de investigación	32
4.4 Determinación de la muestra	34
4.5 Tipos de instrumentos de investigación seleccionados para el estudio	35
4.5.1 Información primaria.....	35
4.5.2 Información secundaria.....	35
4.6 Tratamiento de la información.....	35
5. Resultados y discusión.....	39
5.1 Descripción del proceso de línea de sólidos orales.....	39
5.1.1 Pesaje de la materia prima	39
5.1.2 Molienda y mezclado.....	39
5.1.3 Compresión.....	39
5.1.4 Recubrimiento	39
5.1.5 Blisteadado y Acondicionamiento.....	40
5.1.6 Diagrama del proceso.....	40
5.2 Diagnóstico de la situación actual	41
5.3 Análisis de datos de la producción en línea de sólidos orales	42
5.4 Presentación de propuesta	44
5.5 Proyección de incremento de la producción.....	45
5.6 Plan financiero del Proyecto.....	46
5.7.1 TERRENOS Y OBRAS CIVILES	46
5.7.2 MAQUINARIAS, MOBILIARIOS Y EQUIPOS.....	46
5.7.3 OTROS ACTIVOS.....	46
5.7.4 TOTAL INVERSIÓN FIJA INICIAL.....	47
5.7.5 MATERIALES DIRECTOS	47
5.7.6 MANO DE OBRA DIRECTA.....	47
5.7.7 COSTOS TOTALES DE PRODUCCIÓN	48
5.7.8 CAPITAL DE TRABAJO.....	48
5.7.9 PRESUPUESTO DE INGRESOS PROYECTADOS.....	49
6. Conclusiones.....	50
7. Recomendaciones.....	51
Referencias	52

Propuesta de diseño para la optimización de rendimientos en la línea de sólidos orales en un Laboratorio Farmacéutico.

Autor:

Jorge Alejandro Castillo González

Resumen

La presente investigación tiene como objetivo diseñar estrategias para optimizar los rendimientos en la línea de producción de sólidos orales en un laboratorio farmacéutico. El estudio aborda la problemática de las variaciones en los rendimientos de producción, las cuales generan pérdidas de material y afectan la eficiencia operativa, la calidad del producto y los costos de producción. A través de un análisis exhaustivo de los datos históricos de producción, se identificaron las principales causas de las mermas y se propusieron soluciones que incluyen la optimización de procesos clave como la granulación, mezcla, compresión y recubrimiento. Se implementaron herramientas de Lean Manufacturing y Six Sigma para mejorar la eficiencia, reducir el desperdicio y asegurar la consistencia en la calidad del producto. Estas metodologías permitieron desarrollar un sistema de estandarización ajustado a diferentes tamaños de lote, lo que mejoró la planificación, la asignación de recursos y la eficiencia operativa. Además, se realizó un análisis de costo-beneficio que demostró la viabilidad económica de las mejoras propuestas. Los resultados muestran una mejora significativa en los rendimientos de producción, con una reducción en las mermas y una mayor competitividad en el mercado. La propuesta optimiza los procesos de producción, asegurando la calidad del producto y cumpliendo con las regulaciones farmacéuticas. Concluyéndose que el proyecto es viable, destacando el retorno de inversión y los beneficios de reducir los costos operativos.

Palabras clave:

Optimización de rendimientos, producción de sólidos orales, laboratorio farmacéutico, eficiencia operativa, calidad del producto, mermas de producción, tamaño de lote, Lean Manufacturing, Six Sigma, estándar de procesos.

Abstract

The present research aims to design strategies to optimize yields in the oral solids production line in a pharmaceutical laboratory. The study addresses the problem of variations in production yields, which generate material losses and affect operational efficiency, product quality and production costs. Through an exhaustive analysis of historical production data, the main causes of losses were identified and solutions were proposed that include the optimization of key processes such as granulation, mixing, compression and coating. Lean Manufacturing and Six Sigma tools were implemented to improve efficiency, reduce waste and ensure consistency in product quality. These methodologies allowed the development of a standardization system adjusted to different batch sizes, which improved planning, resource allocation and operational efficiency. In addition, a cost-benefit analysis was carried out that demonstrated the economic viability of the proposed improvements. The results show a significant improvement in production yields, with a reduction in losses and greater competitiveness in the market. The proposal optimizes production processes, ensuring product quality and complying with pharmaceutical regulations. It was concluded that the project is viable, highlighting the return on investment and the benefits of reducing operating costs.

Palabras clave:

Performance optimization, production of oral solids, pharmaceutical laboratory, operational efficiency, product quality, production losses, batch size, Lean Manufacturing, Six Sigma, process standards.

1. Introducción

La presente tesis tiene como objetivo diseñar y proponer estrategias para la optimización de rendimientos en la línea de producción de sólidos orales en un laboratorio farmacéutico. La eficiencia y calidad en la producción de formas farmacéuticas sólidas, como comprimidos y cápsulas, son fundamentales para asegurar la competitividad y el cumplimiento de los estándares regulatorios. La investigación se centra en abordar las problemáticas actuales y desarrollar soluciones efectivas mediante la identificación de las principales causas que provocan bajos rendimientos, por lo cual se realizó una revisión exhaustiva de los datos históricos relacionados con las mermas en diferentes tamaños de lote. Este análisis permitió establecer una línea base de los valores de merma y determinar los puntos críticos donde se generan mayores pérdidas de material. Previamente, se recopilan datos detallados sobre el rendimiento en cada etapa del proceso de fabricación, incluyendo la granulación, mezcla, compresión, encapsulado y recubrimiento. A partir de esta información, se analizan las causas raíz de las ineficiencias y se proponen estrategias para minimizarlas.

Con el objetivo de mejorar la planificación y reducir las variabilidades en la producción, se desarrolla un sistema de estandarización ajustado a los diferentes tamaños de lote. Este sistema busca optimizar la asignación de recursos, asegurar la consistencia en la calidad del producto final y mejorar la eficiencia operativa. Consecuentemente, se diseñan procedimientos estandarizados y se implementan herramientas de Lean Manufacturing y Six Sigma para detectar y eliminar ineficiencias. La estandarización también incluye la capacitación del personal y el uso adecuado de los equipos, así como la adopción de tecnologías avanzadas de monitoreo y control.

Finalmente, para sensibilizar a la gerencia sobre la viabilidad y los beneficios de la propuesta, se lleva a cabo un análisis detallado de los costos asociados a la implementación de las mejoras y se evalúa el retorno de la inversión. Este análisis de costo-beneficio considera los gastos en la actualización tecnológica, capacitación

del personal e implementación de nuevos sistemas de control y monitoreo. Por ello, se presentan escenarios económicos que muestran el impacto positivo de las mejoras en los rendimientos de producción, reducción de costos operativos y fortalecimiento de la calidad del producto final.

2. Determinación del Problema

El sector farmacéutico en los últimos años se ha caracterizado por invertir una gran cantidad de recursos en la investigación y desarrollo de medicinas, las cuales van relacionadas de la variedad de requerimientos y demandas de los usuarios impulsando a muchas compañías que optimicen sus procesos. Desde la aparición del COVID-19 en el 2019 hasta que fue declarado por la OMS como una emergencia de salud pública y preocupación internacional, el 30 de enero de 2020 (OPS, 2020) formó un colapso industrial, ya su vez provocó que muchos sectores evolucionen para poder mantenerse en el mercado, logrando así llegar a otro horizonte en las ramas de la investigación. El sector que más sufrió durante la crisis fue la industria farmacéutica debido a que la oferta de medicinas en todo el mundo no abastecía a la demanda del mercado generando un descontrol por dos factores, el primero no tener el correcto asesoramiento de un profesional de la salud debido a que no estaba preparado para luchar con una enfermedad de tal magnitud ya que no existían datos estadísticos, y segundo porque no había la cantidad suficiente de médicos para poder atender a todos los usuarios ya que se priorizó a las personas que verdaderamente estaban en estado crítico.

Esto ocasionó que muchos usuarios opten por métodos alternativos o medicina que ni siquiera estaban enfocadas en el tratamiento que debían seguir, y aquí es donde surge la problemática: la ignorancia de la “sobre medicación” (Chinchilla, 2022) o un mal asesoramiento de personas mal llamadas “influencers” que ofrecían, mediante medios digitales, soluciones óptimas para combatir y prevenir esta enfermedad. Muchas de las medicinas que se adquirieron para “tratamientos mal enfocados” contra el COVID-19 generaron reacciones adversas o incluso cuadros clínicos perjudicando aún más la salud de las personas incrementando en un 55% las defunciones en Ecuador, no solo por COVID-19 (Instituto Nacional Estadísticas y Censos, 2020). En sí, esto desencadenó niveles altos de desconfianza en los usuarios sobre la eficacia de los medicamentos, permitiendo que grupos sociales como los MAV (Movimiento Antivacunas)(Muñoz, 2018) ganaran fuerza y acaparen un mayor

número de seguidores. Observándose, una decrecimiento en las ventas a nivel mundial. En Ecuador, este efecto perjudicó mucho a la industria farmacéutica, donde muchas empresas optaron por tomar medidas como dejar de fabricar cierto tipo de medicamentos, disminución del personal y tamaño de lotes, en casos más extremos vender a empresas multinacionales.

La empresa, objeto de investigación, tiene 60 años en el mercado y siempre ha resguardado el compromiso con la sociedad, entregando medicamentos con los más elevados estándares de calidad, valorando mucho el esfuerzo de sus trabajadores. Dicha entidad optó por mantenerse en la lucha del mercado nacional realizando proyectos de investigación y desarrollo focalizados en las necesidades actuales del mercado. Además, ajustó el volumen a sus productos, incrementando aquellos con una mayor demanda y disminuyendo los de baja rotación, en donde prevalecía la incertidumbre, debido a que no se podía tener un Forcast definido puesto que existía mucha variabilidad en el mercado de medicina. Esta estrategia generó un impacto significativo en los rendimientos debido a que las cantidades planificadas no se comportaron de una manera proporcional a la teoría, sino que existieron muchas variaciones, las cuales se reflejaron en la parte de acondicionamiento final del producto, en algunos casos con mermas superiores a las esperadas.

2.1 Formulación del problema

En la empresa farmacéutica objeto de estudio se ha identificado una problemática relacionada con el rendimiento de la línea de producción de sólidos orales. Actualmente, se presentan variaciones significativas en los rendimientos de producción con desviaciones que alcanzan hasta un 5% menos de la meta establecida. Esta variabilidad no solo impacta negativamente en la eficiencia operativa y los costos de producción, sino también en la calidad del producto final y en la capacidad de la empresa para cumplir con la demanda del mercado.

El rendimiento en la producción es un indicador clave de eficiencia y control de calidad. Un rendimiento subóptimo implica pérdidas de material, tiempo y recursos, y puede resultar en productos que no cumplen con los estándares de calidad

esperados. La mejora en los rendimientos de producción es esencial para:

- Reducción de Costos: Minimizar el desperdicio de materiales y optimizar el uso de recursos.
- Calidad del Producto: Garantizar la consistencia y calidad de los productos farmacéuticos, cumpliendo con las regulaciones y expectativas del mercado.
- Eficiencia Operativa: Mejorar la planificación y programación de la producción, reduciendo tiempos de inactividad y aumentando la productividad.
- Competitividad: Mantener una posición competitiva en el mercado mediante la optimización de procesos y la mejora continua.

2.1.1 Problema General

En la empresa farmacéutica no se están cumpliendo los rangos de los rendimientos establecidos de manera global para la línea de producción de sólidos orales. Actualmente, se presenta una variación en los rendimientos de hasta 5% menor de la meta planteada.

2.1.2 Problema Especifico

- ¿Por qué se manejan los porcentajes de rendimiento de manera global en rangos de tamaños de lote?
- ¿Por qué existe variación en la cantidad esperada y la cantidad planificada?
- ¿Qué beneficio se generaría con el diseño propuesto?

2.2 Justificación de la investigación

La justificación de esta investigación se basa en la necesidad urgente de abordar y solucionar las variaciones en los rendimientos de la línea de producción de sólidos orales en una empresa farmacéutica.

Este problema no solo afecta la eficiencia operativa y los costos de producción, sino que también tiene implicaciones significativas en la calidad del producto y la capacidad competitiva de la empresa. A continuación, se detallan los

principales motivos que justifican esta investigación:

- **Mejora de la Eficiencia Operativa:** Las variaciones en los rendimientos de producción representan una pérdida significativa de recursos y tiempo. Al investigar y optimizar los procesos de producción, se busca:
 - **Reducir el desperdicio:** Minimizar las pérdidas de material durante las etapas de granulación, mezcla, compresión, encapsulado y recubrimiento.
 - **Optimizar el uso de Recursos:** Mejorar la planificación y asignación de recursos, lo que se traduce en una mayor eficiencia operativa.
 - **Aumentar la Productividad:** Implementar estrategias que permitan reducir los tiempos de inactividad y mejorar la continuidad del proceso de producción.
- **Asegurar de la Calidad del Producto:** La consistencia en la calidad de los productos farmacéuticos es fundamental para cumplir con las normativas regulatorias y satisfacer las expectativas del mercado. Al abordar las causas de las variaciones en los rendimientos, se espera:
 - **Garantizar la Calidad:** Asegurar que todos los lotes de productos cumplan con los estándares de calidad establecidos.
 - **Reducir las No Conformidades:** Disminuir la incidencia de productos defectuosos que puedan generar reprocesos o retiros del mercado.
- **Impacto Económico Positivo:** Las mejoras en los rendimientos de producción tienen un impacto directo en la reducción de costos operativos, lo que contribuye a la rentabilidad de la empresa. La investigación justifica su relevancia económica a través de:
 - **Análisis Costo-Beneficio:** Evaluar la viabilidad económica de las mejoras propuestas y demostrar el retorno de inversión a través de la reducción de costos operativos.
 - **Aumento de la Competitividad:** Fortalecer la posición de la empresa en el mercado al ofrecer productos de alta calidad de manera eficiente y a costos competitivos.

- **Cumplimiento Regulatorio:** La industria farmacéutica está altamente regulada, y el cumplimiento de las normativas es crucial para evitar sanciones y mantener la autorización para operar. Esta investigación es esencial para:
 - **Adherencia a Normativas:** Asegurar que los procesos de producción cumplan con las Buenas Prácticas de Manufactura (GMP) y otras regulaciones pertinentes.
 - **Mitigación de Riesgos:** Identificar y abordar los riesgos asociados a las variaciones en los rendimientos, garantizando así la conformidad regulatoria y la seguridad del producto.
- **Contribución al Conocimiento y Mejora Continua:** Esta investigación no solo busca solucionar un problema específico, sino también contribuir al conocimiento general en el campo de la producción farmacéutica. Por ello, la implementación de metodologías como Lean Manufacturing y Six Sigma proporcionará un marco para:
 - **Innovación en Procesos:** Desarrollar y probar nuevas estrategias de optimización que puedan ser aplicadas a otros procesos y líneas de producción.
 - **Capacitación y Desarrollo:** Mejorar las habilidades y competencias del personal a través de la capacitación en nuevas metodologías y tecnologías.
- **Sostenibilidad a largo plazo:** La optimización de los rendimientos de producción tiene implicaciones a largo plazo para la sostenibilidad de la empresa. Al mejorar los procesos, se promueve:
 - **Sostenibilidad Ambiental:** Reducir el desperdicio de materiales y la huella ambiental de la producción.
 - **Sostenibilidad Económica:** Asegurar la viabilidad económica de la empresa mediante la reducción de costos y la mejora de la eficiencia operativa.

En resumen, esta investigación es esencial para mejorar la eficiencia operativa,

asegurar la calidad del producto, reducir costos, cumplir con las normativas, contribuir al conocimiento y garantizar la sostenibilidad a largo plazo de la empresa farmacéutica.

2.2.1 Objetivo General

Diseñar una propuesta que permita a la empresa optimizar sus rendimientos mediante una categorización de la producción.

2.2.2 Objetivo Especifico

- Revisar el valor de merma por cada tamaño de lote mediante recolección histórica de información para establecer las causas de los bajos de rendimiento.
- Diseñar un sistema para optimizar los procesos de acuerdo con los tamaños de lote para realizar una mejor planificación.
- Determinar el costo de la implementación de la propuesta mediante un análisis de costo beneficio para sensibilizar a la gerencia la oportunidad de mejora.

3. Marco teórico referencial

3.1 Industria Farmacéutica

3.1.1. *Historia.* –

La revolución industrial en el siglo XIX, generó procesos técnicos en el desarrollo de las ciencias, con notables avances en la química, como el logro de síntesis y aislamiento de los principios activos con propiedades terapéuticas. Durante la primera mitad del siglo XX, previo a la Segunda Guerra Mundial, países como Suiza, Francia, Reino Unido, Alemania, Estados Unidos de América o Francia impulsaron el desarrollo industrial, dejando a un lado la medicina artesanal y creando grandes compañías farmacéuticas.

A nivel europeo, según estimaciones proporcionadas por la Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas (EFPIA) y detalladas en el informe de Weber, en el año 2016, la industria farmacéutica empleó directamente a aproximadamente 745,000 profesionales, lo que representó un aumento del 39% en comparación con el año 2000. Este empleo directo también tuvo un impacto positivo en la generación de empleo indirecto, estimándose que este efecto multiplicador alcanza un coeficiente entre 3 y 4. A nivel mundial, de acuerdo con datos del informe del año 2014, se estima que la industria farmacéutica contribuyó con aproximadamente 5.1 millones de puestos de trabajo directos (Figueras, 2020).

Este sector está dedicado a la elaboración y la comercialización de productos de origen químico medicinal, utilizados para tratamientos o para prevenir las enfermedades. Desde hace décadas, las industrias se encargan de realizar tareas de investigación y adelanto tecnológico con la finalidad de introducir tratamientos vanguardistas para conseguir beneficios económicos. Debido a la variedad de requerimientos y demanda de usuarios, la mayoría de las empresas en la industria farmacéutica están afiliadas en muchos países (López, 2006).

El sector farmacéutico es muy adelantado tecnológicamente, no solo al nivel de infraestructuras o desarrollo de equipos y accesorios sofisticados que presentan estándares de seguridad e integridad, sino también en el personal presente en la industria, cuyas competencias tecnológicas complementan la inversión en recurso humano capacitado constantemente con políticas y herramientas de calidad (Saavedra, 2019).

Debido a su nivel de rentabilidad, este sector es actualmente uno de los sectores empresariales más rentables e influyentes del mundo. Esto ha generado elogios por sus aportaciones a la salud y a la ciencia, pero también ha generado mucha controversia con respecto a las políticas y estrategias de marketing (Garabato, 2013).

Existe un dilema ético que debe ser abordado por todos los gobiernos. Los medicamentos no son simples mercancías; son elementos vitales para el bienestar de los ciudadanos. Este dilema se origina en el conflicto de intereses. Por un lado, está el derecho legítimo de la industria farmacéutica a obtener beneficios que la motiven a continuar su investigación y desarrollo. Por otro lado, se encuentra el derecho universal a la salud, que debería ser garantizado para todos los individuos. Es esencial que el gobierno establezca organismos reguladores compuestos por expertos con la autoridad para aprobar o rechazar la comercialización de productos farmacéuticos, basándose en criterios de calidad y seguridad para los pacientes (Jara, 2015). Estos organismos de control son los responsables de impedir abusos o irresponsabilidades por parte de los fabricantes, reduciendo así la posibilidad de que aparezcan peligros para la salud de los habitantes. En nuestro país el organismo de control se llama la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitario (ARCSA), que fue creada mediante Decreto Ejecutivo No. 1290 y publicado en el Registro Oficial No. 788 de 13 de septiembre de 2012.

3.1.2. Manejo de Patentes. –

Una de las condiciones para garantizar el desarrollo de las empresas dedicadas a la venta de medicamentos a lo largo del tiempo, es de proteger las patentes. Esto motiva a realizar grandes inversiones en investigación y desarrollo, otorgando una exclusividad

de su explotación durante un periodo de tiempo determinado logrando recuperar de forma rápida la inversión y obteniendo ganancias significativas para la continuidad del negocio (Garabato, 2013).

3.1.3. Tipos de medicamentos. –

Los medicamentos constituyen uno de los recursos fundamentales en la atención médica y en la promoción de la salud en general, con el propósito de lograr mejoras en el estado de bienestar (Figueras, 2020). Su importancia radica en que sean de bajo costo y eficientes siendo uno de los retos más importantes en la industria farmacéutica debido a que no solo se enfrentan a la competencia por acaparar el mercado, sino también a las inversiones de investigación y desarrollo de nuevas fórmulas que puedan ser asumibles económicamente a la mayoría de la población. Siendo una de las claves en la búsqueda de un equilibrio para el desarrollo sostenible de la compañía.

La industria farmacéutica tiene una amplia gama de presentaciones para los medicamentos, y su acción terapéutica incluye las formas farmacéuticas sólidas, semisólidas, líquidas y estériles. Estas presentan subdivisiones, por ende, nuestro trabajo se basó en el estudio y seguimiento del área de sólidos orales en una industria farmacéutica ecuatoriana, que durante sus labores cotidianas, identificó una oportunidad de mejora en sus rendimientos debido a que en investigaciones revisadas la productividad no solo va a depender del factor humano, aunque es uno de los más influyentes (Aparici, 2019).

Existen otros factores que inciden en los rendimientos de la producción, como los métodos tecnológicos, dirigidos al desarrollo de un proceso productivo que cumpla con los estándares de calidad, mejorando y optimizando el rendimiento para disminuir los costos. De esta manera, se hace más competitiva la compañía.

Otro factor importante, que por el costo no es tomado en consideración como prioritario, pero es muy importante para el éxito de una empresa, es el correcto mantenimiento de los equipos y una adecuada conservación de las instalaciones. Un buen programa de mantenimiento preventivo y una bodega de almacenamiento de repuestos eficiente son esenciales para evitar paros por avería que atrasan la producción

o incrementa el tamaño de merma por equipos que no están trabajando al 100% de su eficiencia operacional.

Es crucial que las empresas apuesten por la innovación e inserción tecnológica para formar parte de la industria. Gracias a esto, se pueden derivar múltiples beneficios como el incremento de la productividad, toma de decisiones precisas con información real y gestión de recursos (Proteval, 2022).

Una de estas es la utilización de equipos que presenten software para almacenamiento de recetas o pasos para la fabricación automática de los productos, donde se disminuye la interacción con el factor humano evitando la manipulación excesiva de los productos ya que, al ser medicamentos, deben mantenerse lo más protegidos posibles de agentes extraños que puedan generar algún tipo de contaminación.

3.1.4. Contaminación cruzada en la Industria Farmacéutica. –

La contaminación cruzada ocurre cuando un agente sea químico, microbiológico, físico que no forma parte de un proceso es transferido accidentalmente a producto, ocasionado un efecto dañino al consumidor comprometiendo la pureza y calidad del medicamento (Baca, 2008).

Las principales fuentes de contaminación son los humanos, los equipos sucios, residuos de un producto anterior, factores como el aire y humedad, que no cumplen con las condiciones ambientales requeridas para las materias primas. Existen normativas que detallan cómo deben estar estructuradas las áreas de fabricación de medicamentos para evitar un alto grado de esterilidad dependiendo de la forma farmacéutica que se vaya a elaborar (Castellano, 2012).

3.1.5. Formas farmacéuticas Sólidos Orales. –

Las formas farmacéuticas por vía sólidas se incluyen los comprimidos y cápsulas, éstas últimas se encuentran protegidas por una cubierta, normalmente de gelatina o bien de gelatina y glicerina, dependiendo de la presentación. En su interior, se introduce

el fármaco conocido como principio activo y excipiente (Yucra, 2016). Mientras que los comprimidos son constituidos por un polvo o granulado sometido a compresión; este puede provenir de una granulación en un proceso que incluye la mezcla de un excipiente que actúa como aglutinante, o de una mezcla seca adquirida de materias primas prefabricadas para agilizar el proceso de fabricación. Además de los comprimidos con y sin cubierta típicos existen otros tales como sublinguales, efervescentes o masticables (Farmacéuticos, 2013).

En el mercado ecuatoriano la alta demanda de medicamentos de la forma farmacéutica sólidos orales se debe a que su aplicación se da en intervalos de tiempo de 4, 8, 12 o hasta 24 horas dependiendo de la acción farmacológica que este ejerza, no existe farmacia a nivel nacional que no venda tabletas o cápsulas, y es muy probable que el 85% de probabilidad que en toda receta estén incluidas dentro de un tratamiento proporcionado por el médico (Machado, 2023).

Esto genera que las industrias busquen disminuir su costo conversión al momento de fabricar este tipo de medicamentos, incrementado el nivel de productividad y disminuyendo la variación que se pueda generar en mermas para obtener ganancias más representativas y lo más importante tener abastecimiento del producto en el mercado, ya que al ser un mercado muy competitivo si no se ofrece un medicamento de calidad y a precio accesible este perderá futuras ventas debido a la absorción del mercado por la competencia.

3.1.6. Definición de merma en la Industria Farmacéutica. –

En el ámbito industrial, el término 'merma' se refiere a la ocurrencia de la pérdida de ciertas características físicas en los productos obtenidos durante un proceso de control. Estas características pueden incluir el peso promedio, la dureza, la hermeticidad, el volumen de llenado, la longitud, entre otras.

Cuando se produce una merma en la producción, la empresa la considera como una característica inherente al proceso de fabricación. Para calcular el costo directo de los productos manufacturados al final del proceso, se dividen los costos del período (consumo de materias primas, mano de obra directa y gastos generales)

correspondientes al departamento donde se generó la merma entre el número de unidades producidas en ese centro, descontando así la cantidad de material perdido. (Rodríguez Martín, 2023).

3.1.7. Estandarización de Procesos Productivos. –

La digitalización plantea el desafío de estandarizar los procesos en las organizaciones para convertirse en empresas digitales. La estandarización implica la adopción de normas que aseguran la uniformidad en la ejecución de tareas, independientemente del operador. En la transformación digital, la estandarización es crucial, ya que establece patrones para garantizar la uniformidad en los procedimientos y actividades de la empresa. Esto no solo mejora los resultados, sino que también aumenta la rentabilidad y reduce costos innecesarios. (Valencia L, 2008)

Existen beneficios en pequeñas y grandes empresas como los detallados a continuación:

- Con la estandarización podemos garantizar un incremento en la calidad considerando que se optimicen todos los procesos de la empresa.
- Manteniendo el primer punto podemos permitir tener una correcta distribución de sucursales, debido a la calidad del servicio que debe ser igual en todas se evitaría la pérdida de dinero y clientes.
- Reducción de costos debido a la eliminación de procesos y actividades innecesarias.
- Se logra manejar la información de forma íntegra y sistémica.
- Preparamos a la empresa en una transición digital.
- Se logra promover la capacitación y crecimiento profesional de los colaboradores debido a que la estandarización involucra un desarrollo de nuevas habilidades y conocimiento.
- Embarcamos a la compañía en un proceso de mejora continua.

Tener en cuenta que para la consumación exitosa de la estandarización de procesos debemos apostar por la práctica los siguientes pasos:

Documenta los procesos. – La documentación de procesos implica registrar instrucciones y pasos para llevar a cabo actividades específicas en la empresa. Este registro es esencial para identificar, corregir y prevenir errores que pueden afectar la calidad de los procesos y aumentar los costos.

Mapea los procesos. – Mapear procesos implica documentar y visualizar el flujo de trabajo en la empresa, identificando los pasos de cada proceso y los posibles cuellos de botella. Esto permite crear un diagrama de flujo personalizado para satisfacer las necesidades de la compañía.

Involucra al personal. - Involucrar al personal significa que todos los miembros de la empresa participen en el proceso de estandarización, manteniéndolos informados sobre los logros alcanzados. Esto es esencial para obtener resultados óptimos, ya que el personal debe comprender que los cambios afectan directamente su forma de trabajo, lo que contribuye a mantener su compromiso y alineación con el proceso.

Análisis y monitoreo. - Análisis y monitoreo son aspectos esenciales en la estandarización de procesos. Es crucial llevar a cabo una mejora continua, lo que implica realizar análisis y evaluaciones periódicas de los resultados de la estrategia. Esto nos permite identificar oportunidades de mejora en la estandarización de procesos.

Capacitación. - La capacitación es una práctica habitual para identificar y abordar las necesidades de mejora en las habilidades y competencias de los empleados. A través de programas de capacitación, se busca alinear a los trabajadores con el proceso de crecimiento de la empresa.

Recursos tecnológicos. - Los recursos tecnológicos son esenciales en la identificación de herramientas y tecnologías que posibiliten actualizaciones en aplicaciones y software. Estos recursos son clave para llevar a cabo con éxito el proceso de estandarización y aumentar la productividad en el entorno laboral.

3.1.8. Relación entre Estandarización de Procesos Productivos y Optimización. –

La estandarización y la optimización son dos conceptos relacionados pero distintos en la gestión de procesos. La estandarización se refiere a la creación y aplicación de normas o procedimientos uniformes para garantizar la consistencia en la ejecución de tareas, mientras que la optimización busca mejorar la eficiencia y el rendimiento de un proceso con el objetivo de obtener los mejores resultados posibles en términos de calidad, productividad y eficiencia.

La optimización de las líneas de producción en un laboratorio farmacéutico es importante porque permite reducir los costos de producción, mejorar la eficiencia de los procesos y aumentar la calidad de los productos. Además, las líneas de producción de líquidos y sólidos orales son las de mayor volumen en los laboratorios farmacéuticos, por lo que su optimización puede tener un impacto significativo en la eficiencia general del laboratorio (Villavicencio et al., 2021).

3.1.9. Equipos utilizados para la fabricación de sólidos orales. –

En la producción de formas farmacéuticas sólidas orales, como tabletas o cápsulas, se utilizan diversos equipos y maquinaria especializada (Campiñez, 2017).

Algunos de los equipos comunes utilizados en una línea de producción de sólidos orales incluyen:

- Mezcladores: Para mezclar los ingredientes activos y excipientes de forma homogénea antes de la compresión o encapsulación.
- Granuladores: Para crear gránulos a partir de los ingredientes, lo que facilita la compresión y mejora la uniformidad.
- Prensas de tabletas: Para comprimir los gránulos en tabletas sólidas. Estas prensas pueden ser rotativas o de compresión única.
- Encápsuladoras: Para llenar cápsulas con el polvo o los gránulos del medicamento.
- Recubridoras de tabletas: Para aplicar recubrimientos en tabletas con el fin de mejorar la estabilidad, el sabor o la apariencia.

- Molinos y tamices: Para reducir el tamaño de partícula de los ingredientes y asegurar la uniformidad.
- Equipo de envasado: Para envasar las tabletas o cápsulas en envases finales, como frascos, blísters o sobres.
- Etiquetadoras: Para aplicar etiquetas a los envases.
- Máquinas de inspección y control de calidad: Para verificar la calidad y la uniformidad de las tabletas o cápsulas.
- Sistemas de pesaje y dosificación: Para medir y dosificar con precisión los ingredientes.

Estos son algunos de los equipos comunes utilizados en la producción de formas farmacéuticas sólidas orales. La selección de equipos específicos puede variar según el proceso y la escala de producción de la instalación farmacéutica. Además, es esencial cumplir con las regulaciones de buenas prácticas de fabricación (GMP) en la producción de medicamentos sólidos orales para garantizar la calidad y la seguridad del producto (Minerva, 2008).

3.1.10. Operación de los equipos para la fabricación de sólidos orales. –

Con el fin de lograr una efectiva administración y absorción del ingrediente farmacéutico activo (IFA¹) en concentraciones adecuadas, se desarrollan diversas formulaciones que involucran dos o más componentes, en su mayoría combinando el IFA con excipientes. La industria farmacéutica produce una amplia variedad de formas de dosificación sólidas, como suspensiones, cápsulas y tabletas, cada una con sus propias particularidades. A pesar de las diferencias entre estas formas farmacéuticas, todas comparten la necesidad de que los componentes estén uniformemente distribuidos. Por esta razón, la operación unitaria de mezclado es fundamental en todos los procesos de fabricación.

El objetivo de la mezcla es lograr una homogeneidad entre los materiales a mezclar, de modo que una muestra aleatoria del polvo contenga todos los componentes en la misma proporción que la mezcla total. La capacidad de las partículas para mezclarse

¹ Ingrediente Farmacéutico Activo

y su tendencia a la segregación dependen de diversos factores, como el tamaño, densidad, forma, propiedades elásticas, características superficiales y fuerzas entre partículas, siendo el tamaño de partícula una de las variables más influyentes. La eficiencia de este proceso está condicionada por las propiedades de los materiales, el equipo utilizado y las condiciones de operación (Carranza et al., 2015).

3.1.11. Validación de procesos de formas farmacéuticas no estériles. –

La validación de proceso de sólidos orales se refiere a un proceso sistemático y documentado utilizado en la industria farmacéutica para confirmar que un proceso de fabricación de formas farmacéuticas sólidas, como tabletas o cápsulas, es capaz de producir consistentemente productos que cumplen con los estándares de calidad y especificaciones predefinidos (Muñoz, 2018).

La validación de proceso de sólidos orales implica una serie de pasos que incluyen la identificación de parámetros críticos, la recolección de datos, la evaluación de resultados y la documentación detallada de todo el proceso. Los principales objetivos de la validación del proceso son:

- Garantizar la calidad del producto: Asegurarse de que cada lote de producto farmacéutico sólido producido sea consistente en cuanto a calidad y cumpla con las especificaciones establecidas.
- Cumplir con regulaciones y estándares: Cumplir con las regulaciones y estándares de buenas prácticas de fabricación (GMP) y otras directrices regulatorias aplicables.
- Minimizar el riesgo de desviaciones y errores: Identificar y abordar posibles desviaciones en el proceso que podrían afectar la calidad del producto.
- Los procesos de validación de proceso de sólidos orales pueden incluir:
 - La validación de equipos utilizados en la producción.
 - La validación de métodos analíticos para la evaluación de la calidad del producto.
 - La validación de las materias primas y excipientes utilizados.
 - La validación de las etapas del proceso de fabricación.

En general, la validación de proceso es esencial para garantizar la calidad y seguridad de los productos farmacéuticos sólidos orales y para cumplir con los requisitos regulatorios en la industria farmacéutica (Isaac, 2008).

3.1.12. Desvíos o Incidentes en la fabricación de Sólidos Orales. –

Las desviaciones en la industria farmacéutica son eventos que, en ocasiones, resultan inevitables en una primera instancia. Sin embargo, con una adecuada evaluación y una investigación exhaustiva, es posible abordar y solucionar estos problemas. La evaluación e investigación son aspectos cruciales en el proceso de liberación del producto, ya que pueden afectar directamente el tiempo de liberación predeterminado. No obstante, es fundamental recordar que la principal prioridad debe ser la calidad del producto.

Incluso pequeñas variaciones en las etapas iniciales del proceso pueden desencadenar problemas significativos en etapas posteriores, lo que podría resultar en la producción de productos defectuosos, complicaciones durante el proceso de liberación y violaciones de registros o de las Normas de Correcta Fabricación (Asinfarma, 2023).

3.1.13. Producto de prescripción médica. –

Un producto de prescripción médica es un medicamento o tratamiento que, por razones de seguridad, efectividad o control de su administración, solo puede ser adquirido y utilizado bajo la supervisión y receta de un profesional de la salud con licencia, como un médico, dentista u otro proveedor de atención médica autorizado. Estos productos suelen estar destinados al tratamiento de enfermedades, condiciones médicas o afecciones de salud específicas, y pueden incluir medicamentos con receta, tratamientos terapéuticos, dispositivos médicos o terapias.

La prescripción médica es un proceso mediante el cual un profesional de la salud evalúa las necesidades del paciente y determina el tratamiento adecuado, incluyendo la dosis, la duración del tratamiento y las instrucciones para su uso. Los productos de

prescripción médica están sujetos a regulaciones y controles más estrictos en comparación con los productos de venta libre, para garantizar su uso seguro y eficaz.

Ejemplos comunes de productos de prescripción médica incluyen antibióticos, analgésicos fuertes, medicamentos para enfermedades crónicas, tratamientos oncológicos y otros medicamentos que requieren un diagnóstico y seguimiento médico adecuado para su uso seguro y efectivo (Turner, 2009).

3.1.14. Lean Six Sigma en la industria Farmacéutica

Lean Six Sigma es una metodología poderosa ampliamente utilizada en la industria farmacéutica para mejorar la eficiencia, reducir defectos y garantizar el cumplimiento normativo. Al combinar el enfoque de Lean en la reducción de desperdicios con la prioridad de Six Sigma en disminuir la variabilidad, esta metodología ayuda a las empresas farmacéuticas a optimizar sus procesos, asegurando una alta calidad y seguridad de los productos (Williamson, s/f).

En la industria farmacéutica, Lean Six Sigma se aplica a través de marcos como DMAIC (Definir, Medir, Analizar, Mejorar y Controlar) para agilizar la producción, mejorar las cadenas de suministro y optimizar el desarrollo de productos. Esto permite a las compañías reducir costos operativos, minimizar errores y garantizar resultados consistentes, lo cual es crucial en un campo donde la seguridad del paciente es fundamental (Williamson, s/f).

3.1.15. Lean Manufacturing en la industria Farmacéutica

La manufactura esbelta o Lean Manufacturing en la industria farmacéutica busca mejorar la eficiencia y reducir el desperdicio en los procesos de producción. Aunque ha tenido éxito en otras industrias, como la automotriz, su implementación en el sector farmacéutico ha sido más lenta debido a la rigidez de las normativas y la prioridad en la seguridad y calidad del producto. Sin embargo, la creciente presión por reducir costos y mejorar la competitividad ha impulsado a las empresas farmacéuticas a adoptar técnicas Lean con mayor seriedad (Greene & O'Rourke, 2006).

Un aspecto clave de Lean es la creación de valor al minimizar el desperdicio sin comprometer la calidad del producto, lo cual se alinea parcialmente con los principios de las Buenas Prácticas de Manufactura (cGMP). Lean pone un fuerte énfasis en la estandarización de procesos y en la mejora continua, permitiendo a las empresas identificar y corregir problemas en tiempo real. En el contexto farmacéutico, esto significa optimizar los procedimientos operativos estándar (SOP) y garantizar un flujo de trabajo más eficiente sin poner en riesgo la seguridad o la efectividad del medicamento.

4. Materiales y metodología

4.1 Metodología de investigación

La metodología de investigación se dividirá en dos fases principales: la fase documental y la fase aplicada.

4.1.1 Fase Documental

- **Recolección de Información:**
 - **Base de Datos:** Recopilar datos históricos de producción, rendimiento, mermas y control de calidad de la base de datos de la empresa.
 - **Manual de Equipos:** Obtener y revisar los manuales de operación y mantenimiento de los equipos utilizados en la línea de producción.
 - **Ensayos de Control de Calidad:** Revisar los resultados de los ensayos realizados por el departamento de control de calidad para garantizar el cumplimiento de especificaciones.

- **Análisis de Datos:**
 - **Análisis Descriptivo:** Realizar un análisis descriptivo de los datos recopilados para entender la variabilidad en los rendimientos y mermas.

- Identificación de Patrones: Identificar patrones y tendencias en los datos históricos que puedan indicar causas subyacentes de ineficiencia.
- Revisión de Literatura:
 - Documentos Técnicos y Científicos: Revisar literatura técnica y científica sobre metodologías de optimización de procesos, Lean Manufacturing y Six Sigma aplicadas a la producción farmacéutica.

4.1.2 Fase Aplicada

- Diseño del Modelo de Investigación:
 - Propuesta de Estrategias: Desarrollar estrategias específicas para la optimización de rendimientos basadas en los hallazgos de la fase documental.
 - Modelo de Optimización: Proponer un modelo de optimización que aborde la variabilidad en el inventario y mejore la eficiencia del proceso.
- Implementación Piloto:
 - Selección de Productos: Seleccionar productos representativos para la implementación piloto de las estrategias de optimización.
 - Pruebas Piloto: Implementar las estrategias de optimización en un entorno controlado para evaluar su efectividad.
- Monitoreo y Evaluación:
 - Indicadores de Rendimiento: Definir indicadores clave de rendimiento (KPIs) para evaluar el impacto de las estrategias implementadas.
 - Análisis de Resultados: Monitorear los resultados de las pruebas piloto y realizar un análisis comparativo con los datos históricos.
- Ajustes y Refinamiento:

- Retroalimentación: Recoger retroalimentación del personal involucrado y ajustar las estrategias según sea necesario.
- Optimización Continua: Refinar el modelo de optimización basado en los resultados obtenidos y las lecciones aprendidas.
- Evaluación Económica:
 - Análisis Costo-Beneficio: Realizar un análisis costo-beneficio para evaluar la viabilidad económica de la implementación a gran escala de las estrategias propuestas.

4.2 Diseño y nivel de investigación

El nivel de investigación es de un diseño aplicado, ya que se centra en la implementación y evaluación de estrategias específicas para mejorar los rendimientos en la línea de producción de sólidos orales. A través del análisis de datos históricos y la aplicación de metodologías de mejora continua, se desarrollará un modelo de optimización que no solo reducirá la variabilidad en el inventario, sino que también mejorará la eficiencia y calidad del proceso de producción.

Esta investigación combina un enfoque documental exhaustivo con la aplicación de estrategias de optimización en un entorno real, proporcionando una solución práctica y efectiva para los problemas identificados en la línea de producción de sólidos orales.

4.3 Método de investigación

El método para esta investigación se estructurará en siete etapas principales, abarcando desde la recolección de datos hasta la evaluación económica. Cada etapa está diseñada para abordar aspectos específicos del problema de los bajos

rendimientos en la línea de producción de sólidos orales y para asegurar que las soluciones propuestas sean prácticas, efectivas y económicamente viables.

Etapa 1: Recolección de Información

Esta etapa inicial se enfocará en recopilar toda la información relevante almacenada en la base de datos de la empresa, incluyendo datos históricos de rendimientos, mermas, manuales de operación de equipos y resultados de control de calidad. Esta información servirá como base para el análisis y la identificación de las causas de las ineficiencias en la producción.

Etapa 2: Análisis de Datos

Utilizando herramientas de análisis estadístico y metodologías de análisis de causa raíz, esta etapa se centrará en comprender la variabilidad en los rendimientos y las mermas, así como en identificar las principales causas subyacentes de las ineficiencias. Esto incluirá un análisis descriptivo de los datos históricos y la aplicación de técnicas como el Diagrama de Ishikawa y el Análisis de Pareto.

Etapa 3: Diseño del Modelo de Optimización

Con base en los hallazgos del análisis de datos, se desarrollarán estrategias específicas de optimización. Esto incluirá la mejora de procedimientos operativos, la capacitación del personal y el mantenimiento de equipos. Se propondrá un nuevo modelo de optimización que busque reducir la variabilidad en el inventario y mejorar la eficiencia operativa.

Etapa 4: Implementación Piloto

Se seleccionarán productos representativos para implementar las estrategias de optimización en un entorno controlado. Esta fase permitirá probar la efectividad de las estrategias propuestas en la práctica, y los resultados obtenidos se monitorearán de cerca para evaluar su impacto.

Etapa 5: Monitoreo y Evaluación

Durante la fase piloto, se definirán indicadores clave de rendimiento (KPIs) para medir el impacto de las estrategias implementadas. Los resultados de las pruebas piloto se compararán con los datos históricos para evaluar la mejora en los rendimientos y la reducción de mermas.

Etapa 6: Ajustes y Refinamiento

Basado en la retroalimentación del personal y los resultados de la fase piloto, se realizarán ajustes y refinamientos a las estrategias de optimización. Esta etapa asegurará que el modelo final sea efectivo y esté bien adaptado a las necesidades específicas de la línea de producción.

Etapa 7: Evaluación Económica

Finalmente, se realizará un análisis costo-beneficio para evaluar la viabilidad económica de implementar las estrategias de optimización a gran escala. Este análisis considerará los costos asociados con la actualización tecnológica, la capacitación del personal y la implementación de nuevos sistemas de control y monitoreo. Se presentarán diferentes escenarios económicos para demostrar el impacto positivo de las mejoras en términos de rendimientos de producción y reducción de costos operativos.

4.4 Determinación de la muestra

Se consideraron todos los productos de la línea de sólidos orales de un laboratorio farmacéutico y la cantidad de veces que se han fabricado desde que se estandarizaron los tamaños de lotes actuales desde el 2018 hasta el 2023. Y Estructurando un plan para trabajar con los productos cuya cantidad de merma supera el 5% debido a que son el 22.64% del total de los productos y hay oportunidades de mejora en su diagrama de proceso.

4.5 Tipos de instrumentos de investigación seleccionados para el estudio

4.5.1 Información primaria.

Una vez sectorizados los productos, se prioriza los que aún no cuentan con una validación de proceso, debido a que no puede existir una alteración que afecten la integridad de los productos validados, sin embargo, este estudio culminara con la rentabilidad para ver si amerita o no una revalidación debido a una optimización del proceso.

Para los productos que presenten estudios de bioequivalencia en otros países, no se podrá realizar modificaciones debido a la información ya registrada que se encuentra en otras agencias regulatorias.

4.5.2 Información secundaria.

Se tiene una base de datos en formato de hoja de cálculo Excel (.xlsx) que recopila información de todos los productos que se trabajan en la línea de sólidos orales en la empresa y la variación de rendimientos que ha existido desde el 2018.

Fichas técnicas y manuales otorgados por los proveedores de los equipos, bibliografía web en base al desarrollo y optimización de formas farmacéuticas solidas por tipo de polvo, densidad de cada producto como data base para el estudio de optimización.

4.6 Tratamiento de la información

El tratamiento de la información en esta tesis se llevará a cabo mediante una serie de pasos sistemáticos que aseguren la correcta recolección, procesamiento, análisis y presentación de los datos relevantes. Este proceso es fundamental para desarrollar una comprensión profunda de los problemas existentes y para proponer soluciones efectivas y basadas en datos.

1. Recolección de Información

Fuentes de Datos:

Base de Datos Interna: Se extraerán datos históricos de producción, incluyendo rendimientos, mermas y desperdicios.

Documentación Técnica: Manuales de equipos, procedimientos operativos estándar (SOPs) y registros de mantenimiento.

Informes de Control de Calidad: Resultados de los ensayos realizados por el departamento de Control de Calidad.

Literatura Técnica y Científica: Artículos, libros y estudios relevantes sobre optimización de procesos en la industria farmacéutica.

Métodos de Recolección:

Consulta de Bases de Datos: Uso de software de gestión de datos para acceder a la información histórica.

Revisión Documental: Lectura y análisis de manuales y procedimientos.

Entrevistas y Cuestionarios: Recolección de información cualitativa mediante entrevistas a personal clave y cuestionarios estructurados.

2. Procesamiento de la Información

Organización de Datos:

Base de Datos Unificada: Creación de una base de datos unificada que integre todos los datos relevantes.

Clasificación y Codificación: Clasificación de datos por tipo (rendimientos, mermas, etc.) y codificación para facilitar el análisis.

Validación de Datos: Verificación de la integridad y exactitud de los datos recolectados.

Herramientas de Procesamiento:

Software Estadístico: Uso de herramientas como Excel o Minitab para organizar y preparar los datos para el análisis.

Diagramas y Tablas: Creación de diagramas de flujo, tablas de resumen y gráficos descriptivos.

3. Análisis de la Información

Análisis Descriptivo:

Estadísticas Descriptivas: Cálculo de medidas de tendencia central (media, mediana) y dispersión (desviación estándar, rango).

Gráficos Descriptivos: Visualización de datos mediante gráficos de barras, histogramas y diagramas de dispersión.

Análisis de Causa Raíz:

Diagramas de Ishikawa: Identificación de causas subyacentes de ineficiencias.

Análisis de Pareto: Determinación de las causas más significativas que contribuyen a las mermas y desperdicios.

Modelado y Simulación:

Modelos de Optimización: Desarrollo de modelos matemáticos para optimizar los rendimientos.

Simulaciones: Realización de simulaciones para evaluar el impacto de diferentes estrategias de mejora.

4. Presentación de Resultados

Informes y Documentación:

Informe de Resultados: Redacción de un informe detallado que describa los hallazgos del análisis y las estrategias propuestas.

Gráficos y Tablas: Inclusión de gráficos y tablas que ilustren los resultados de manera clara y concisa.

Recomendaciones y Propuestas:

Estrategias de Optimización: Propuesta de estrategias específicas basadas en los resultados del análisis.

Planes de Implementación: Descripción de los pasos necesarios para implementar las estrategias propuestas.

Evaluación Económica:

Análisis Costo-Beneficio: Evaluación de la viabilidad económica de las estrategias de optimización.

Escenarios Económicos: Presentación de diferentes escenarios y su impacto en la eficiencia operativa y los costos.

5. Validación y Retroalimentación

Validación de Resultados:

Pruebas Piloto: Implementación de las estrategias propuestas en un entorno controlado para validar su efectividad.

Monitoreo y Evaluación: Seguimiento continuo de los resultados de las pruebas piloto.

Retroalimentación:

Entrevistas con Personal Clave: Recolección de retroalimentación del personal involucrado en las pruebas piloto.

Ajustes y Refinamiento: Realización de ajustes a las estrategias basados en la retroalimentación recibida.

5. Resultados y discusión

5.1 Descripción del proceso de línea de sólidos orales

5.1.1 Pesaje de la materia prima

La materia prima es fraccionada de acuerdo con la cantidad que se detalla en la Orden de Manufactura donde se trabajará según con las condiciones especiales del IFA

5.1.2 Molienda y mezclado

Proceso en el cual el IFA y los demás excipientes de la Orden de Manufactura, pasan por una etapa de homologación del tamaño de partícula y posterior a una mezcla apropiada para homogenizar la distribución del IFA en todo el lote.

5.1.3 Compresión

Es la etapa donde se forma el Comprimido o Tableta, aquí es donde se especifica la dosificación el cual va a ser ingerida por el consumidor para tratamiento de una enfermedad, considerada la etapa más crítica.

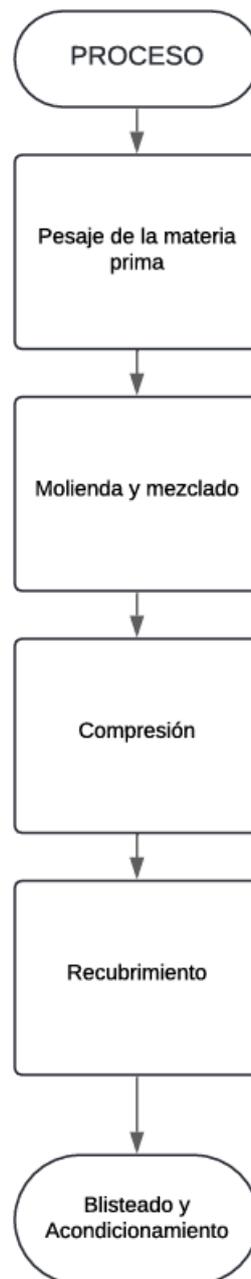
5.1.4 Recubrimiento

Etapa que tiene la mayoría de los comprimidos, debido a que esta capa protectora ayuda tanto en el encubrimiento de los sabores amargos de los IFA o presenta propiedades elastómeras para diferentes absorciones, como la de liberación inmediata, los de liberación prolongada y los de liberación entérica.

5.1.5 Blisteadado y Acondicionamiento

Aquí el comprimido pasa a su empaque primario y posterior a su presentación final, donde ya se puede contabilizar el número de unidades totales producidas para la venta.

5.1.6 Diagrama del proceso



5.2 Diagnóstico de la situación actual

Para la realización del diagnóstico se revisó las cifras de producción que maneja la empresa en la línea de sólidos orales desde el año 2018 al 2023, para los diferentes productos que manufactura. El resultado de esta revisión está indicado en la siguiente tabla:

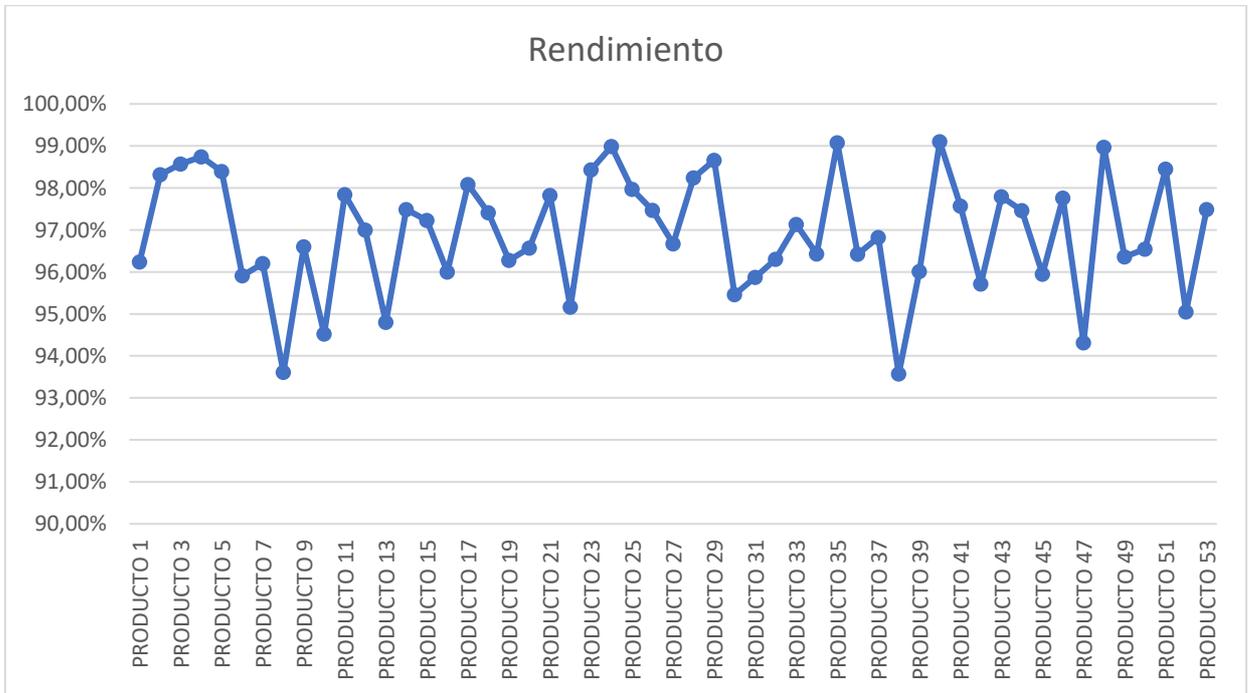
Tabla 4

Productos del área de Sólidos Orales y el promedio de rendimientos obtenidos desde el 2018 hasta el 2023.

NOMBRE GENERICO	Rendimiento						
PRODUCTO 1	96,24%	PRODUCTO 16	96,00%	PRODUCTO 31	95,87%	PRODUCTO 46	97,76%
PRODUCTO 2	98,32%	PRODUCTO 17	98,08%	PRODUCTO 32	96,30%	PRODUCTO 47	94,31%
PRODUCTO 3	98,57%	PRODUCTO 18	97,41%	PRODUCTO 33	97,13%	PRODUCTO 48	98,97%
PRODUCTO 4	98,74%	PRODUCTO 19	96,28%	PRODUCTO 34	96,43%	PRODUCTO 49	96,36%
PRODUCTO 5	98,39%	PRODUCTO 20	96,57%	PRODUCTO 35	99,08%	PRODUCTO 50	96,54%
PRODUCTO 6	95,91%	PRODUCTO 21	97,82%	PRODUCTO 36	96,42%	PRODUCTO 51	98,45%
PRODUCTO 7	96,20%	PRODUCTO 22	95,16%	PRODUCTO 37	96,82%	PRODUCTO 52	95,05%
PRODUCTO 8	93,61%	PRODUCTO 23	98,43%	PRODUCTO 38	93,57%	PRODUCTO 53	97,49%
PRODUCTO 9	96,60%	PRODUCTO 24	98,99%	PRODUCTO 39	96,01%		
PRODUCTO 10	94,52%	PRODUCTO 25	97,97%	PRODUCTO 40	99,10%		
PRODUCTO 11	97,84%	PRODUCTO 26	97,47%	PRODUCTO 41	97,57%		
PRODUCTO 12	97,00%	PRODUCTO 27	96,67%	PRODUCTO 42	95,71%		
PRODUCTO 13	94,80%	PRODUCTO 28	98,24%	PRODUCTO 43	97,79%		
PRODUCTO 14	97,49%	PRODUCTO 29	98,66%	PRODUCTO 44	97,46%		
PRODUCTO 15	97,23%	PRODUCTO 30	95,46%	PRODUCTO 45	95,95%		

Gráfica 1

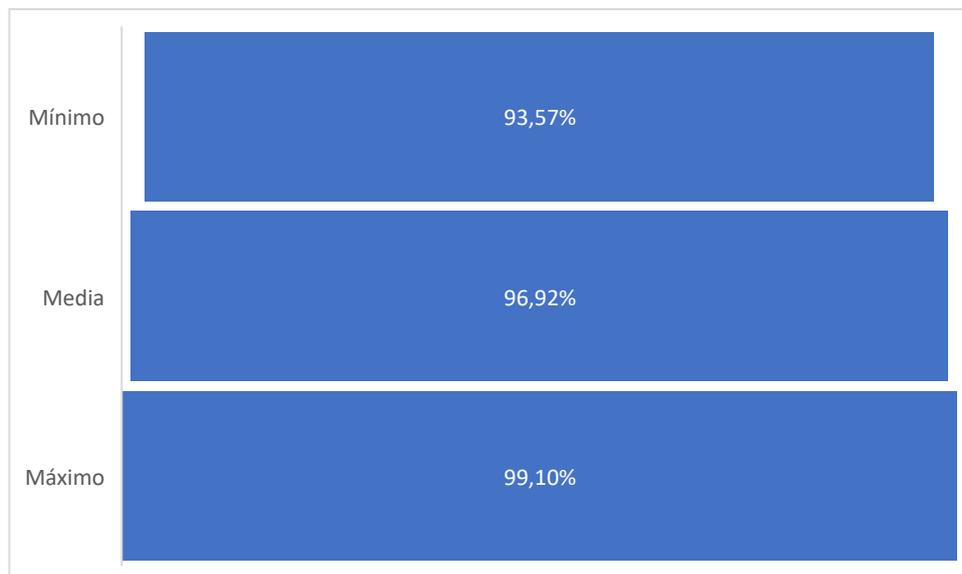
Promedio histórico de los 53 productos desde el año 2018 hasta el año 2023.



5.3 Análisis de datos de la producción en línea de sólidos orales

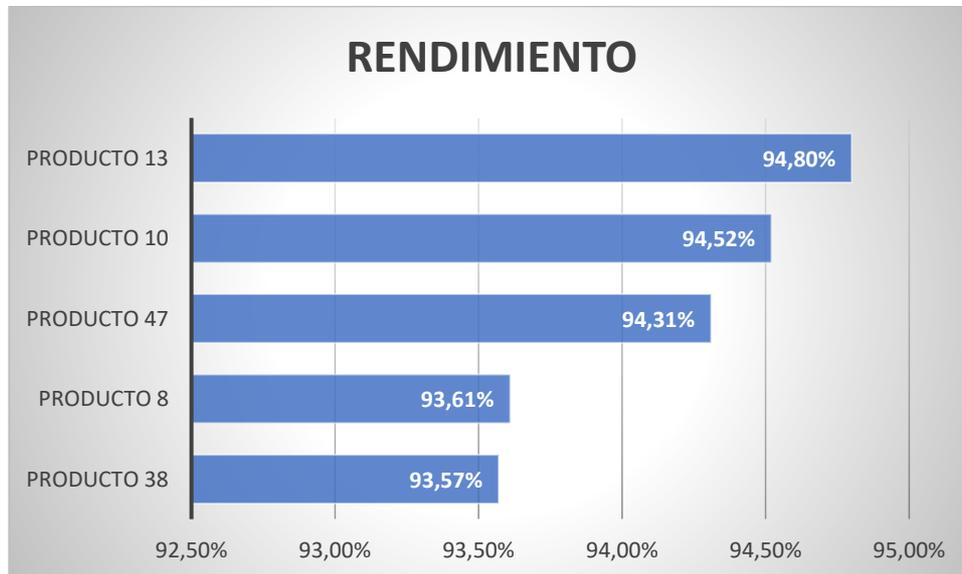
Gráfica 2

Valores globales de la totalidad de los lotes.



Gráfica 3

Productos focalizados que tienen un rendimiento menor al 95%.



5.4 Presentación de propuesta

Tabla 5

Se realiza la identificación de los problemas exponiendo las propuestas de optimización para garantizar los beneficios esperados de éxito.

FASE DEL PROCESO	Problemas Identificados	Propuesta de Optimización	Herramientas de Optimización	Beneficios Esperados	Indicadores de Éxito
Molienda	Distribución inadecuada del tamaño de partícula	Optimizar los parámetros de molienda (velocidad, tiempo)	<i>DMAIC</i> (Definir, Medir, Analizar, Mejorar, Controlar)	Mejora en la uniformidad del tamaño de partícula	Reducción del % de partículas fuera de especificación
	Pérdida de material durante la molienda	Revisar el diseño del equipo para minimizar pérdidas	5S para organización eficiente	Mayor rendimiento del proceso	Aumento del rendimiento del proceso
Mezcla	Mezcla inadecuada (segregación de componentes)	Validar tiempos y velocidad de mezcla	<i>SPC</i> (Control Estadístico de Procesos) para asegurar uniformidad	Mezcla más homogénea	Uniformidad del contenido mejorada
	Pérdida de material durante la mezcla	Revisar el diseño del equipo para trabajar con tamaños óptimos	<i>Kaizen</i> para mejoras continuas en el proceso	Mayor rendimiento del proceso	Aumento del rendimiento del proceso
Compresión/ Encapsulado	Variabilidad en el peso de los comprimidos	Ajuste de la máquina de compresión y control estadístico	<i>Six Sigma</i> para reducir variabilidad y trabajar con recetas	Comprimidos más uniformes	Disminución en la variabilidad del peso
	Problemas de dureza en los comprimidos	Optimizar formulación y parámetros de compresión	<i>DOE</i> (Diseño de Experimentos) para identificar parámetros críticos	Mejora en la calidad del comprimido final	Dureza dentro de los límites especificados
Recubrimiento	Espesor irregular del recubrimiento	Ajustar parámetros de recubrimiento (velocidad, tiempo)	<i>Six Sigma</i> para optimización de procesos	Recubrimiento más uniforme	Variabilidad en espesor reducida
	Comprimidos picados por una mala distribución en el bombo	Revisar el diseño del equipo para trabajar con tamaños óptimos	<i>Kaizen</i> para mejoras continuas en el proceso	Mejor aspecto visual y estabilidad del recubrimiento	Disminución de recubrimientos defectuosos
Blisteadado	Fallas en el sellado de blísteres	Calibrar la máquina de blisteadado regularmente	<i>TPM</i> (Mantenimiento Productivo Total) para asegurar disponibilidad de equipos	Mejor sellado y menor riesgo de contaminación	Aumento en la tasa de blísteres sellados correctamente
	Inconsistencias en el llenado del blíster	Implementar un sistema de inspección automatizado	<i>Andon</i> para alertas tempranas de problemas	Mayor precisión y menor desperdicio	Reducción del % de blísteres con errores de llenado

5.5 Proyección de incremento de la producción

Tabla 6

Se muestra las unidades realizadas y el valor que está generando la merma con cada lote producido.

PRODUCTO	UND PRESENTACIÓN PARA LA VENTA	RENDIMIENTO ACTUAL	UND REALES	PRECIO UNITARIO	VALOR DE VENTA DEL LOTE	VALOR OBTENIDO DE LOTE	MERMA ACTUAL	VALOR EN \$ DE LA MERMA
PRODUCTO 38	5000	93,57%	4679	\$ 3,72	\$ 18.600,00	\$ 17.404,02	322	\$ 1.195,98
PRODUCTO 8	2000	93,61%	1872	\$ 30,60	\$ 61.200,00	\$ 57.289,32	128	\$ 3.910,68
PRODUCTO 47	4500	94,31%	4244	\$ 6,20	\$ 27.900,00	\$ 26.312,49	256	\$ 1.587,51
PRODUCTO 10	10000	94,52%	9452	\$ 5,50	\$ 55.000,00	\$ 51.986,00	548	\$ 3.014,00
PRODUCTO 13	20000	94,80%	18960	\$ 5,00	\$ 100.000,00	\$ 94.800,00	1040	\$ 5.200,00

Tabla 7

Se muestra las unidades generadas de la optimización propuesta y el valor que esta generando la merma de la propuesta con cada lote.

PRODUCTO	UND PRESENTACIÓN PARA LA VENTA	INCREMENTO DE RENDIMIENTO CON MEJORAS REALIZADAS	UND PLANIFICADAS CON LAS MEJORAS	MERMA DE LAS PROPUESTAS	VALOR EN \$ DE LA MERMA DE LA PROPUESTA
PRODUCTO 38	5000	94,50%	4725	275	\$ 1.023,76
PRODUCTO 8	2000	94,96%	1899	101	\$ 3.081,93
PRODUCTO 47	4500	99,87%	4494	6	\$ 37,51
PRODUCTO 10	10000	98,27%	9827	173	\$ 951,50
PRODUCTO 13	20000	96,88%	19377	623	\$ 3.116,67

Tabla 8

Se muestra la recuperación anual en dólares con la propuesta de optimización.

PRODUCTO	\$ DE MERMA ANUAL POR LOS LOTES PLANIFICADOS	\$ DE MERMA ANUAL POR LOS LOTES PLANIFICADOS CON LA OPTIMIZACIÓN	RECUPERACIÓN ANUAL POR LOS LOTES PLANIFICADOS CON LA OPTIMIZACIÓN
PRODUCTO 38	\$ 7.175,88	\$ 6.142,55	\$ 1.033,33
PRODUCTO 8	\$ 3.910,68	\$ 3.081,93	\$ 828,75
PRODUCTO 47	\$ 1.587,51	\$ 37,51	\$ 1.550,00
PRODUCTO 10	\$ 12.056,00	\$ 3.806,00	\$ 8.250,00
PRODUCTO 13	\$ 15.600,00	\$ 9.350,00	\$ 6.250,00
TOTAL	\$ 40.330,07	\$ 22.417,99	\$ 17.912,08

5.6 Plan financiero del Proyecto

El plan financiero recoge toda la información económica del plan de negocio para estudiar su viabilidad.

5.7.1 TERRENOS Y OBRAS CIVILES

Esta variable no incide en el siguiente estudio, debido a que no se requiere compra de terrenos, áreas de bodega, áreas de administración, tumbados, techos e instalaciones de puntos eléctricos.

5.7.2 MAQUINARIAS, MOBILIARIOS Y EQUIPOS

Tabla 9

El valor requerido para la adquisición de maquinarias, mobiliarios y equipos requeridos para el proyecto:

DESCRIPCION	COSTO UNITARIO	CANTIDAD	TOTAL
Kit de análisis para composición granulométrica	1.200,00	1	1.200,00
Medidor de Densidad de polvos	800,00	1	800,00
TOTAL			2.000,00

5.7.3 OTROS ACTIVOS

Tabla 10

El valor requerido para la adquisición de otros activos.

DESCRIPCION	COSTO UNITARIO	CANTIDAD	TOTAL
Validación de Proceso	20.000,00	5	100.000,00
Mantenimiento/Calibración	200,00	2	400,00
TOTAL			100.400,00

5.7.4 TOTAL INVERSIÓN FIJA INICIAL

Los requerimientos iniciales para la inversión fija total son de \$102.400,00 dólares americanos, que serán presupuestados por la compañía como inversión de mejora.

Tabla 11

Inversión fija total

REF.	CONCEPTO	VALOR	%
ANEXO 1	TERRENOS Y OBRAS CIVILES	0,00	0,00
ANEXO 2	MAQUINARIAS, MOBILIARIOS Y EQUIPOS	2.000,00	1,95
ANEXO 3	OTROS ACTIVOS	100.400,00	98,05
	TOTAL	102.400,00	100,00

5.7.5 MATERIALES DIRECTOS

El costo de los materiales directos requeridos, son la elaboración de lotes pilotos por triplicado, mediante una evaluación de control exhaustivo de todas las variables que se pudieran presentar al establecerse las mejoras en cada etapa productiva y posterior a eso se realizara las ecuaciones de escalado para replicarlos en los tamaños de lotes productivos:

Tabla 12

Costo de materiales directos

DESCRIPCION	COSTO UNITARIO	CANTIDAD	TOTAL
Lotes piloto: PRODUCTO 38	2325	3,00	6.975,00
Lotes piloto: PRODUCTO 8	12852	3,00	38.556,00
Lotes piloto: PRODUCTO 47	23994	3,00	71.982,00
Lotes piloto: PRODUCTO 10	27500	3,00	82.500,00
Lotes piloto: PRODUCTO 13	27800	3,00	83.400,00
TOTAL			283.413,00

5.7.6 MANO DE OBRA DIRECTA

Esta variable no incide en el siguiente estudio, debido a que no se requiere la adquisición de nueva mano de obra directa, ya que los costos de la validación la engloban con el personal disponible en la planta.

5.7.7 COSTOS TOTALES DE PRODUCCIÓN

El costo total de producción está dado por la suma de los Materiales Directos empleados y los Costos directos de producción como es el incremento de la energía que consumirían los equipos requeridos para la propuesta de optimización de la producción, solo se considera el valor del incremento de la energía eléctrica, de manera que la tabla de los costos totales de producción quedaría:

Tabla 13

Costo total de producción

REF.	COSTOS TOTALES DE PRODUCCION		
	CONCEPTO	VALOR	%
ANEXO 5	MATERIALES DIRECTOS	283.413,00	99,99
ANEXO 6	LABOR DIRECTA	0,00	0,00
ANEXO 6.1	COSTOS DIRECTOS DE PRODUCCION	34,32	0,01
ANEXO 7	COSTOS INDIRECTOS DE PRODUCCION	0,00	0,00
	TOTAL	283.447,32	100,00

5.7.8 CAPITAL DE TRABAJO

El capital de trabajo requerido para la propuesta de optimización de la producción solo se considera el valor del incremento de los materiales y el costo directos de producción quedando establecido de acuerdo con la siguiente tabla:

Tabla 14

Capital de trabajo requerido

REF.	CONCEPTO	VALOR	%
ANEXO 5	MATERIALES DIRECTOS	283.413,00	99,99
ANEXO 6	LABOR DIRECTA	0,00	0,00
ANEXO 6.1	COSTO DIRECTO DE PRODUCCION	34,32	0,01
ANEXO 7	COSTO INDIRECTO DE PRODUCCION	0,00	0,00
ANEXO 9	GASTOS ADMINISTRATIVOS	0,00	0,00
	TOTAL	283.447,32	100,00

5.7.9 PRESUPUESTO DE INGRESOS PROYECTADOS

El presupuesto proyectado de ingresos se lo obtiene a partir de las unidades proyectadas que se encuentra establecido en la tabla de incremento proyectado de la producción y las utilidades se encuentran en la siguiente tabla:

Tabla 15

Presupuesto proyectado de ingresos

REFERENCIA	CONCEPTO	VALOR
ANEXO 12	VENTAS PROYECTADAS PARA EL PRIMER AÑO	706.750,00
ANEXO 8	COSTOS TOTALES DE PRODUCCION	283.447,32
	BENEFICIO BRUTO EN VENTAS	423.302,68
ANEXO 10	GASTOS DE VENTAS	0,00
	BENEFICIO NETO EN VENTAS	423.302,68
ANEXO 9	GASTOS GENERALES Y ADMINISTRATIVOS	0,00
	BENEFICIO NETO EN OPERACIONES	423.302,68
	BENEFICIO ANTES DE LA PARTICIPACION	423.302,68
	15 % DE PARTICIPACION DE UTILIDADES	63.495,40
	BENEFICIO DESPUES DE LA PARTICIPACION	359.807,28
	25 % DE IMPUESTO A LA RENTA	89.951,82
	UTILIDAD NETA	269.855,46

6. Conclusiones

La investigación del presente estudio se determina que el valor de merma focalizado en el grupo de estudio es de 6 a 7 %, este valor fue determina mediante recolección histórica de información disponible en las instalaciones de la unidad de análisis.

Luego de la revisión documental se evidencio que existían oportunidades de mejora en los productos objeto de estudio debido a que existían etapas del proceso que no estaban bien controladas lo que generaba una mayor cantidad de merma.

El proyecto presenta un diseño para una optimizar cada etapa del proceso tomando en consideración los tamaños individuales de lote para realizar una mejor planificación evidenciando que es técnicamente viable.

En el estudio se determinó el costo de la implementación de la propuesta mediante un plan financiero que evidencia la viabilidad económica lo que facilitará la decisión de la gerencia para optimizar la producción debido a que contará con productos que tendrán su validación de proceso.

7. Recomendaciones

Se recomienda que la administración observe los resultados de las mermas que al momento se están presentando en la unidad de análisis.

Es necesario que la alta gerencia revise la causas que este estudio indica, que son la fuente de las mermas actuales en la unidad de producción.

Se recomienda aplicar la estandarización propuesta en el presente estudio para poder optimizar la producción.

Aprovechar el beneficio económico proyectado en el presente documento para beneficio de la empresa.

Referencias

- Aparici, G. (2019). *Diferencia entre comprimidos, grageas, pastillas*. Mundo Farmacéutico.
- Asinfarma. (2023). *Desviaciones de proceso en la industria farmacéutica*.
- Baca, C. I. B. (2008). *ANÁLISIS DE LAS CONDICIONES OPERACIONALES DE UNA EMPRESA FABRICANTE DE HORMONALES*.
- Campiñez, M. D. (2017). *Diseño y caracterización de medicamentos de liberación prolongada utilizando nuevos polímeros biodegradables*.
- Carranza Hueita, L., Teodoro Ronald, Q. E., Carranza Hueita, L., & Teodoro Ronald, Q. E. (2015). Gestión de riesgo en la línea de producción de polvos para suspensión oral a través de la aplicación de lean six sigma. En *Repositorio de Tesis - UNMSM*.
- Castellano, V. (2012). Validación Del Método De Limpieza De La Envasadora De Cremas Comadis En La Empresa Ginsberg S.a. Mediante El Método Del Toc Fusion. *Biomédica*, 31(sup3.2).
- Chinchilla, P. N. (2022). *Una sociedad medicalizada*. 16–17.
- Farmacéuticos, C. G. de C. (2013). *Formas Farmacéuticas por vía oral - Farmacéuticos*. <https://www.farmaceticos.com/tu-farmacutico-informa/consejos-de-salud/formas-farmaceticas-por-via-oral/>
- Figueras, À. (2020). La industria farmacéutica: impacto sanitario, social y económico. *OBS business school*, 1–30.
- Garabato, F. (2013). *Reporte Sectorial: Laboratorios e Industria Farmacéutica*. 1–40.
- Greene, A., & O'Rourke, D. (2006). *Lean manufacturing practice in a cGMP environment*. Pharmaceutical Technology Europe.
- Instituto Nacional Estadísticas y Censos. (2020). Estadísticas Vitales: Registro estadístico de Defunciones Generales. *Registro Estadístico de Defunciones Generales*, 1–33.
- Isaac, J. F. (2008). *Validación de procesos de manufactura de formas farmacéuticas no*

esteriles.

Jara, L. (2015). Industria Farmaceutica | Observatorio. En *Observatorio Económico Social UNR*.

López, M. R. (2006). EL MERCADO ECUATORIANO. *LAS TRANSNACIONALES FARMACÉUTICAS Y EL MERCADO ECUATORIANO*, 1, 114.

Machado, J. (2023). *Abastecimiento de fármacos en Ecuador*. Primicias.
<https://www.primicias.ec/noticias/sociedad/medicamentos-medicinas-hospitales-farmacias/>

Minerva, R. X. (2008). *Proceso para la fabricación de formas farmacéuticas sólidas orales*.

Muñoz, A. (2018). *El origen de los Antivacunas* (p. 2).

Muñoz, C. F. Á. (2018). *Validación del proceso de manufactura de una forma farmacéutica en suspensión en laboratorios REMO SAS*.

OPS. (2020). La OMS declara que el nuevo brote de coronavirus es una emergencia de salud pública de importancia internacional. En *Paho.Org* (Vol. 2020, p. 3).

Proteval. (2022). *Rendimiento en la cadena de producción*. Generalitat Valenciana.

Rodríguez Martín, A. R. (2023). *Merma*. Diccionario Económico.

Saavedra, R. A. A. (2019). *Planeamiento Estratégico para la Industria Farmacéutica*.

Turner, K. E. (2009). *El Manejo Del Marketing Farmacéutico Y El Mercado De Productos De Prescripción Médica*.

Valencia L. (2008). *Estandarización de Procesos*. Estandarización de procesos.

Villavicencio, Z., Darwin, L., Figueroa, Z., & Vicente, J. (2021). *Optimización de las líneas de líquidos y sólidos orales de un laboratorio farmacéutico de la ciudad de Guayaquil* (Vol. 1).

Williamson, K. (s/f). *Eficiencia y calidad en la industria farmacéutica_ aprovechando la integración de Lean Six Sigma*. Pharma Focus America.

Yucra, R. L. (2016). *Capsulas Definición*. Scribd.