

2021

# REDUCCIÓN DE SCRAP EN LÍNEA DE PRODUCCIÓN DE MEDICAMENTOS PARENTERALES ENVASADOS EN AMPOLLAS DE VIDRIO EN FRESENIUS KABI CHILE

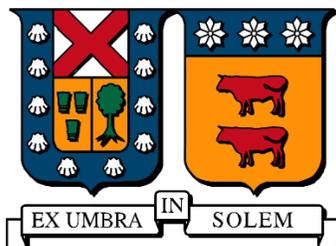
RUBIO MONTALVA, IGNACIO ALEJANDRO

---

<https://hdl.handle.net/11673/54752>

*Repositorio Digital USM, UNIVERSIDAD TECNICA FEDERICO SANTA MARIA*

UNIVERSIDAD TÉCNICA FEDERICO SANTA MARÍA  
DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA QUÍMICA Y AMBIENTAL



---

# REDUCCIÓN DE SCRAP EN LÍNEA DE PRODUCCIÓN DE MEDICAMENTOS PARENTERALES ENVASADOS EN AMPOLLAS DE VIDRIO EN FRESENIUS KABI CHILE

Memoria para optar al Título de Ingeniero Civil Químico

IGNACIO ALEJANDRO RUBIO MONTALVA

Profesor guía: Daniel Ramírez

Correferentes: Ing. Rahiana Flores Rodríguez

---

Santiago, Chile

2021



UNIVERSIDAD TÉCNICA  
FEDERICO SANTA MARÍA



*Esta página se ha dejado en blanco intencionalmente.*



## Agradecimientos

En primer lugar, quisiera agradecer a mi mamá, papá y hermano que fueron los pilares fundamentales para poder lograr este título profesional, ya que, sin su ayuda y apoyo incondicional, no habría sido posible lograrlo de la manera que lo logré.

En general a todas las personas que conocí durante todos estos años de universidad que marcaron un antes y un después en mi vida y que agradezco que haya sido así, ya que logré conocer a muchas personas que hasta el día de hoy puedo llamar amigos y mejores amigos. Entre estas personas quisiera destacar a Javiera Silva, con quien fuimos compañeros de curso en el colegio y durante la carrera nos acercamos aún más como amigos; a Katherine Figueroa y Nataly Moyano, que durante los últimos años de carrera se convirtieron también en amigas muy cercanas y para toda la vida y, por último, y especialmente al que quizás fue el mejor amigo que tuve durante todos los años en la universidad, Marco Pérez, quien fue mi compañero de estudio, de trabajos y de laboratorios y con quien compartí la mayor parte de la vida universitaria y a quien puedo llamar realmente mi hermano.

A todos los profesores que marcaron también mi paso por la universidad, como la profesora Paz Bravo y el profesor René Cortez del departamento de Química, la profesora Paulina Dreyse y el profesor Felipe Salas, con quienes realizamos un trabajo de investigación del que me siento muy orgulloso por todo lo que logramos. Al profesor Daniel Ramírez quien aceptó ser mi profesor guía de tesis y con quien también aprendí mucho durante los años en la universidad.

A mi polola Francisca Andrade, que siempre ha sido un apoyo incondicional en todo lo que he realizado y con quien espero estar por mucho tiempo más para poder ver todas nuestras metas cumplirse.

A Rahiana Flores quien fue mi mentora en todo este proceso de ingresar a una industria del rubro farmacéutico, quien tuvo también toda la paciencia del mundo para explicarme y guiarme durante todo el proceso y quien me enseñó muchas de las cosas que hoy conozco respecto a lo que significa trabajar bien en una empresa y todo lo que esto conlleva y a quien hoy en día tengo la suerte de llamarla mi amiga.

Y finalmente, y quizás el agradecimiento más importante, quisiera agradecerme a mí mismo, por creer en mí, por hacer todo el trabajo que requirió el poder lograr un título profesional en la mejor universidad de ingeniería de Chile, por no rendirme, por todas las noches en las que no dormí con tal de entregar un trabajo a tiempo, por todo el tiempo invertido en estudio, en lecturas y en investigaciones, ya que, sin mí, no habría podido lograr todo esto que me propuse lograr hace tantos años.

Gracias...totales.



## Resumen

La presente memoria de tesis se centró en la reducción de scrap en el proceso productivo de medicamentos parenterales envasados en ampollas de vidrio en la Planta Vidrio de la empresa Fresenius Kabi Chile. Scrap se define como todo desecho y/o desperdicio derivado del proceso industrial. Esto se llevó a cabo utilizando la metodología DMAIC (definir, medir, analizar, mejorar y controlar) que consiste en una herramienta Six Sigma, método utilizado para reducir la variabilidad de los procesos productivos que derivan en defectos de calidad.

En primer lugar, se describió el proceso productivo llevado a cabo en Planta Vidrio para los medicamentos envasados en ampollas de vidrio. Usando la metodología DMAIC, primero se definió el objetivo del proyecto de mejora, que sería la disminución del scrap en el proceso productivo llevado a cabo en la máquina de Línea Compacta y en las máquinas Rotas 463-465 y Rotas 464-466. Para distinguir en qué etapas de todo el proceso productivo se producía el mayor scrap, se realizó un mapeo de procesos a nivel detallado para todas las etapas del proceso de fabricación, siendo estos los siguientes: despacho de ampollas, movimiento de pallets entre bodegas, lavado y traspaso de ampollas, envase, revisión y empaque. Con el mapeo se encontró que el proceso que mayor porcentaje de scrap generaba era el proceso de envase, por lo que se tomó la información recopilada durante los mapeos a este proceso y se construyó un diagrama de Ishikawa donde se listaron las causas raíces que generaban el scrap en el proceso de envase. De este análisis se obtuvo que una de las pérdidas más significativas del proceso era un sobrante de solución inyectable que se identificaba al final del lote, contenido en el estanque utilizado en el proceso. Para minimizar la pérdida de solución sobrante, se decidió aplicar una mejora en respecto a la cantidad de ampollas vacías que ingresaban al proceso de envase, aumentando las unidades por lote con el fin de envasar la mayor cantidad de solución posible. Se implementó la mejora en los lotes envasados entre enero y octubre del año 2021 para las máquinas Rotas 463-465 y Rotas 464-466 y entre abril y octubre del año 2021 para Línea Compacta. El 75% de los lotes envasados en las primeras 2 máquinas correspondieron a lotes con la mejora, mientras que, para la otra máquina, el 38% de los lotes envasados en el período correspondieron a los que tenían la mejora.

Comparando los porcentajes promedio de scrap obtenidos entre enero y octubre de 2020 y los obtenidos en 2021 para las máquinas Rotas 463-465 y Rotas 464-466, se observó que hubo una disminución de un 2,0%, mientras que para Línea Compacta se obtuvo una disminución de un 1,6% en el porcentaje de scrap gracias a la mejora implementada en el proceso productivo, por lo que se concluyó que la metodología DMAIC utilizada fue efectiva para cumplir con el objetivo de disminuir el porcentaje de scrap en las líneas productivas de medicamentos envasados en ampollas de vidrio y que la mejora implementada fue efectiva para atacar la problemática asociada al scrap de solución inyectable sobrante al final de los lotes.



## Abstract

The following thesis report was centered on the scrap reduction of the productive process of parenteral medication contained in glass ampoules on the glass plant of Fresenius Kabi Chile. Scrap is defined as any waste or garbage derived from the industrial process. This project was carried out using DMAIC (define, measure, analyze, improve, control) methodology which consists in a Six Sigma tool, method used to reduce variability in productive processes, which lead to quality defects.

Firstly, the production process of medication contained in glass ampoules, carried out at glass plant was described. Using DMAIC methodology, the first thing was to define the project objective, which was the scrap reduction in the productive process carried out in Compact Line machine and Rotas 463-465 and Rotas 464-466 machines. In order to specify in which part of the entire process the most scrap was produced, a detailed process mapping was carried out for all the processes involved, which were: glass ampoules dispatch, pallet movement between warehouses, washing and transfer of glass ampoules, filling process, revision process and packing. With the process mapping, it was found that the most scrap was generated in the filling process, so the compiled information from this process was taken and an Ishikawa diagram was built and the root causes that generated the scrap in the filling process were listed. From this analysis, it was found that there was always a solution leftover at the end of every batch that was contained in the tank used for the process. To minimize the solution scrap, it was decided that an improvement to the number of empty glass ampoules that entered the filling process should be performed, to fill a greater amount of glass ampoules. The improvement was performed for batches filled between January and October of 2021 for Rotas 463-465 and Rotas 464-466 machines and between April and October of 2021 for batches filled in Compact Line. 75% of batches produced during this period for the first 2 machines had the improvement, whilst 38% of batches produced in Compact Line had the improvement.

Comparing the average scrap percentages obtained between January and October 2020 and 2021 for Rotas 463-465 and Rotas 464-466 machines, a 2,0% scrap reduction was obtained, while for Compact Line machine a 1,6% scrap reduction was obtained thanks to the improvement performed in the production process, so it was concluded that DMAIC methodology used was effective to accomplish the objective of reducing scrap in the process lines and that the improvement was effective to reduce the surplus of injectable solution in produced batches.



## Glosario

**Aséptico:** Que no tiene gérmenes que puedan provocar una infección.

**Carbonizado:** Defecto que ocurre en las ampollas cuando parte de ciertos medicamentos salpica hacia los bordes de la parte superior de la ampolla y, al momento de ser sellada la ampolla con el mechero, el fuego quema el medicamento y genera que el medicamento se carbonice.

**Diagrama de Ishikawa:** Representación gráfica sencilla para analizar problemas y sus soluciones, englobando los problemas en 5 factores: Máquina; Material; Medio Ambiente; Método/Material y Mano de Obra.

**Línea Compacta:** Área de envase de ampollas de vidrio abiertas.

**Pirógeno:** Partícula que provoca fiebre.

**Partícula viable:** Toda aquella que bajo condiciones ambientales apropiadas puede reproducirse.

**Partícula no viable:** Aquella que es de carácter inerte, que no genera crecimiento en medios de cultivo.

**Rendimiento de lotes:** Porcentaje calculado como el cociente entre la cantidad de ampollas declaradas y las planificadas.

**Rotas (463-464-465-466):** Área de envase de ampollas de vidrio cerradas.

**Scrap:** Todo desecho y/o residuo derivado del proceso industrial.



## ÍNDICE

<b>AGRADECIMIENTOS .....</b>	<b>2</b>
<b>RESUMEN .....</b>	<b>2</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>4</b>
<b>GLOSARIO .....</b>	<b>5</b>
<b>1 INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>14</b>
1.1 ANTECEDENTES DE LA EMPRESA.....	14
1.1.1 <i>Laboratorio Sanderson y Fresenius Kabi Chile</i> .....	14
1.1.2 <i>Áreas de negocio de Fresenius Kabi Chile</i> .....	15
1.2 PLANTA PRODUCTIVA DE FRESENIUS KABI CHILE Y LABORATORIO SANDERSON .....	15
1.3 MOTIVACIÓN DEL PROYECTO .....	16
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>16</b>
2.1 OBJETIVO GENERAL.....	16
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	17
<b>3 MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>17</b>
3.1 PROCESO PRODUCTIVO .....	17
3.1.1 <i>Áreas limpias</i> .....	17
3.1.1.1 Tipos de áreas limpias .....	18
3.1.1.1.1 Convencionales.....	18
3.1.1.1.2 Flujo unidireccional .....	19
3.1.1.1.3 Flujo mixto.....	21
3.1.1.2 Clasificaciones de áreas limpias .....	23
3.1.1.2.1 Grado A.....	25
3.1.1.2.2 Grado B.....	25
3.1.1.2.3 Grado C.....	25
3.1.1.2.4 Grado D.....	25
3.1.1.3 Restricciones en áreas limpias.....	25
3.1.2 <i>Descripción del proceso productivo</i> .....	26
3.1.2.1 Análisis de Materias Primas .....	26
3.1.2.2 Fraccionamiento .....	27
3.1.2.3 Preparación.....	27
3.1.2.4 Envase .....	27
3.1.2.4.1 Línea Compacta de Ampollas.....	27
3.1.2.4.2 Área de Rotas.....	28
3.1.2.5 Revisión .....	29
3.1.2.6 Etiquetado.....	29
3.1.2.7 Empaque.....	29
3.1.2.8 Producto terminado.....	30



3.2	DATOS HISTÓRICOS DE LOTES ENVASADOS EN PLANTA VIDRIO .....	30
<b>4</b>	<b>METODOLOGÍA.....</b>	<b>33</b>
4.1	FASE DEFINIR (D) .....	33
4.2	FASE MEDIR (M) .....	34
4.2.1	<i>Mapeo de procesos a nivel detallado.....</i>	<i>34</i>
4.3	FASE ANALIZAR (A) .....	35
4.4	FASE MEJORAR (I).....	35
4.5	FASE CONTROLAR (C).....	35
<b>5</b>	<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>36</b>
5.1	FASE “DEFINIR” DEL PROYECTO.....	36
5.2	FASE “MEDIR” DEL PROYECTO .....	38
5.2.1	<i>Mapeo de procesos a nivel detallado.....</i>	<i>38</i>
5.2.1.1	Mapeo de proceso de despacho de ampollas .....	38
5.2.1.1	Mapeo de proceso de movimiento de pallets entre bodegas.....	40
5.2.1.2	Mapeo de traspaso de ampollas.....	41
5.2.1.2.1	Traspaso, lavado y despirogenización de ampollas para envase en Línea Compacta 41	
5.2.1.3.2	Traspaso de ampollas para envase en Rotas.....	42
5.2.1.3	Mapeo de proceso de envase .....	44
5.2.1.4.1	Envase en Línea Compacta.....	44
5.2.1.4.2	Envase en Rotas.....	47
5.2.1.5	Mapeo de proceso de revisión.....	52
5.2.1.6	Mapeo de proceso de empaque.....	55
5.3	FASE “ANALIZAR” DEL PROYECTO.....	58
5.4	FASE “MEJORAR” DEL PROYECTO.....	64
5.5	FASE “CONTROLAR” DEL PROYECTO .....	70
5.6	RECOMENDACIONES .....	71
<b>6</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>73</b>
<b>7</b>	<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>76</b>
<b>8</b>	<b>ANEXOS .....</b>	<b>77</b>



## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Project Charter Del Proyecto De Reducción De Scrap En Medicamentos Parenterales Envasados En Ampollas De Vidrio .....	37
Tabla 2: Datos Estadísticos De Los Promedios De Scrap De Ampollas De Vidrio En El Proceso De Lavado Para La Muestra De 30 Lotes Envasados En Línea Compacta. ....	42
Tabla 3: Datos Estadísticos De Los Promedios De Scrap De Ampollas De Vidrio En El Proceso De Traspaso Para La Muestra De 30 Lotes Envasados En El Área De Rotas.....	42
Tabla 4: Datos Estadísticos De Los Promedios De Scrap De Ampollas De Vidrio En El Proceso De Envase Respecto A La Cantidad De Ampollas Lavadas, Para La Muestra De 30 Lotes Envasados En El Área De Línea Compacta. ....	47
Tabla 5: Datos Estadísticos De Los Promedios De Scrap De Ampollas De Vidrio En El Proceso De Envase Para La Muestra De 29 Lotes Envasados En Rotas 463-465 Y Rotas 464-466. ....	49
Tabla 6: Datos Estadísticos Del Porcentaje De Ampollas Rechazadas Respecto A Las Ampollas Ingresadas Al Proceso De Revisión Para La Muestra De 30 Lotes Envasados En Línea Compacta. ....	53
Tabla 7: Datos Estadísticos Del Porcentaje De Ampollas Rechazadas Respecto A Las Ampollas Ingresadas Al Proceso De Revisión Para La Muestra De 30 Lotes Envasados En Rotas 463-465 Y Rotas 464-466. ....	53
Tabla 8: Datos Estadísticos Del Porcentaje De Scrap En El Proceso De Empaque Para La Muestra De 30 Lotes Envasados En Línea Compacta. ....	56
Tabla 9: Datos Estadísticos Del Porcentaje De Scrap En El Proceso De Empaque Para La Muestra De 30 Lotes Envasados En Rotas 463-465 Y Rotas 464-466.....	56
Tabla 10: Datos Estadísticos Del Porcentaje De Scrap En El Proceso De Empaque Para Los Lotes Acopiados.....	56
Tabla 11: Datos Estadísticos Del Porcentaje De Scrap En El Proceso De Empaque Para Los Lotes Empacados En Blíster.....	57
Tabla 12: Resumen De Promedios De Scrap Por Etapa Para El Proceso De Fabricación De Medicamentos Parenterales Envasados En Ampollas De Vidrio.....	58
Tabla 13: Puntuación Y Prioridades De Las 3 Causas Con Mayor Efecto En El Scrap Del Proceso De Envase.....	62
Tabla 14: Nuevas Cantidades De Ampollas Compradas A Proveedor Por Formato Y Tamaño De Lote Para Productos Envasados En Rotas 463-465 Y Rotas 464-466.....	64
Tabla 15: Nuevas Cantidades De Ampollas Compradas A Proveedor Por Formato Y Tamaño De Lote Para Productos Envasados En Línea Compacta. ....	65



Tabla 16: Límites De Partículas No Viables En Áreas Limpias.....	77
Tabla 17: Límites De Contaminación Microbiológica En El Aire En Áreas Limpias (Entre Paréntesis Se Especifica El Límite Para Mohos).....	77
Tabla 18: Límites De Contaminación Microbiológica En Superficies En Áreas Limpias.....	77
Tabla 19: Límites De Contaminación Microbiológica En Guantes De Operadores En Áreas Limpias (Entre Paréntesis Se Especifica El Límite Para Hongos). ....	77
Tabla 20: Límites De Contaminación Microbiológica En Buzos De Operadores En Áreas Limpias (Entre Paréntesis Se Especifica El Límite Para Hongos). ....	78
Tabla 21: Listado De Productos Que Carbonizan.....	78
Tabla 22: Valores De Rendimiento Promedio Por Mes Entre 2018 Y 2020 De Lotes Declarados Fabricados En Rotas 463-465. ....	79
Tabla 23: Valores De Desviación Estándar Por Mes Entre 2018 Y 2020 De Lotes Declarados Fabricados En Rotas 463-465. ....	79
Tabla 24: Cantidad De Lotes Declarados Por Mes, Fabricados En Rotas 463-465.....	80
Tabla 25: Cantidad De Lotes Declarados Por Mes, Fabricados En Rotas 463-465, Con Rendimiento Menor Al 80%. ....	80
Tabla 26: Valores De Rendimiento Promedio Por Mes Entre 2018 Y 2020 De Lotes Declarados Fabricados En Rotas 464-466. ....	81
Tabla 27: Valores De Desviación Estándar Por Mes Entre 2018 Y 2020 De Lotes Declarados Fabricados En Rotas 464-466. ....	81
Tabla 28: Cantidad De Lotes Declarados Por Mes, Fabricados En Rotas 464-466.....	82
Tabla 29: Cantidad De Lotes Declarados Por Mes, Fabricados En Rotas 464-466, Con Rendimiento Menor Al 80%. ....	82
Tabla 30: Valores De Rendimiento Promedio Por Mes Entre 2018 Y 2020 De Lotes Declarados Fabricados En Línea Compacta. ....	83
Tabla 31: Valores De Desviación Estándar Por Mes Entre 2018 Y 2020 De Lotes Declarados Fabricados En Línea Compacta. ....	83
Tabla 32: Cantidad De Lotes Declarados Por Mes, Fabricados En Línea Compacta.....	84
Tabla 33: Cantidad De Lotes Declarados Por Mes, Fabricados En Línea Compacta, Con Rendimiento Menor Al 80%. ....	84
Tabla 34: Elementos Del Project Charter De Un Proyecto Six Sigma (Gutiérrez & De La Vara, 2009, P.428) .....	85
Tabla 35: Datos De Lotes Mapeados, Tipo De Producto, Formato De Ampolla, Tamaño De Lote	



Teórico Y Volumen De Solución Preparado Para 30 Lotes Envasados En Línea Compacta Entre Las Semanas 48 Y 52 Del Año 2020. ....	<b>86</b>
Tabla 36: Datos De Lotes Mapeados, Tipo De Producto, Formato De Ampolla, Tamaño De Lote Teórico Y Volumen De Solución Preparado Para 30 Lotes Envasados En Rotas 463-465 Y Rotas 464-466 Entre Las Semanas 46 Y 49 Del Año 2020. ....	<b>87</b>
Tabla 37: Datos De Cantidad De Ampollas Que Llegan De Proveedor Y Que Salen Del Proceso De Lavado, Cantidad De Scrap De Ampollas Durante El Proceso Y Porcentajes De Rendimiento Y Scrap De Las Ampollas Para 30 Lotes Envasados En Línea Compacta Entre Las Semanas 48 Y 52 Del Año 2020. ....	<b>88</b>
Tabla 38: Datos De Cantidad De Ampollas Que Llegan De Proveedor Y Que Se Traspasan A Carros Esqueleto, Cantidad De Scrap Durante El Proceso Y Porcentajes De Rendimiento Y Scrap De Las Ampollas Para 30 Lotes Envasados En Rotas 463-465 Y Rotas 464-466 Entre Las Semanas 46 Y 49 Del Año 2020. ....	<b>89</b>
Tabla 39: Datos De Cantidad De Ampollas Envasadas, Porcentaje De Ampollas Envasadas Respecto A Teóricas, Scrap En El Proceso De Envase Y Porcentaje De Scrap En Envase Respecto A Las Unidades Que Salen De Lavadora, Para 30 Lotes Envasados En Línea Compacta Entre Las Semanas 48 Y 52 Del Año 2020. ....	<b>90</b>
Tabla 40: Datos De Cantidad De Ampollas Envasadas En Máquinas Rotas, Cantidad De Scrap De Ampollas Durante El Proceso Y Porcentajes De Rendimiento Y Scrap De Las Ampollas Para 30 Lotes Envasados En Rotas 463-465 Y Rotas 464-466 Entre Las Semanas 46 Y 49 Del Año 2020. ....	<b>91</b>
Tabla 41: Volúmenes De Fugas De Solución En Bombas Para 8 Lotes Mapeados, Envasados En La Semana 48 Del Año 2020. ....	<b>92</b>
Tabla 42: Datos De Ampollas Pasadas Por Revisión, Cantidad Aprobada Y Rechazada Y Porcentajes De Ampollas Aprobadas Y Rechazadas Respecto A Las Ingresadas, Para 30 Lotes Envasados En Línea Compacta Entre Las Semanas 48 Y 52 Del Año 2020. ....	<b>93</b>
Tabla 43: Datos De Ampollas Pasadas Por Revisión, Cantidad Aprobada Y Rechazada Y Porcentajes De Ampollas Aprobadas Y Rechazadas Respecto A Las Ingresadas, Para 30 Lotes Envasados En Rotas 463-465 Y Rotas 464-466 Entre Las Semanas 46 Y 49 Del Año 2020. ....	<b>94</b>
Tabla 44: Datos De Ampollas Empacadas; Diferencia Entre Ampollas Aprobadas En Revisión Y Empacadas; Porcentaje De La Diferencia Entre Ampollas Aprobadas En Revisión Y Las Empacadas, Respecto A Las Aprobadas En Revisión Y El Porcentaje De Ampollas Empacadas Respecto A Las Aprobadas En Revisión, Para 30 Lotes Envasados En Línea Compacta Entre Las Semanas 48 Y 52 Del Año 2020. ....	<b>95</b>
Tabla 45: Datos De Ampollas Empacadas; Diferencia Entre Ampollas Aprobadas En Revisión Y Empacadas; Porcentaje De La Diferencia Entre Ampollas Aprobadas En Revisión Y Las	



Empacadas, Respecto A Las Aprobadas En Revisión Y El Porcentaje De Ampollas Empacadas Respecto A Las Aprobadas En Revisión, Para 30 Lotes Envasados En Rotas 463-465 Y Rotas 464-466 Entre Las Semanas 46 Y 49 Del Año 2020. ....	<b>96</b>
Tabla 46: Datos De Lotes Mapeados, Tipo De Producto, Formato De Ampolla, Tamaño De Lote Teórico, Volumen De Solución Preparado, Volumen Teórico Y Porcentaje De Exceso De Solución Preparado Respecto Al Teórico Para 30 Lotes Envasados En Línea Compacta Entre Las Semanas 48 Y 52 Del Año 2020. ....	<b>98</b>
Tabla 47: Datos De Lotes Mapeados, Tipo De Producto, Formato De Ampolla, Tamaño De Lote Teórico, Volumen De Solución Preparado, Volumen Teórico Y Porcentaje De Exceso De Solución Preparado Respecto Al Teórico Para 30 Lotes Envasados En Rotas 463-465 Y Rotas 464-466 Entre Las Semanas 46 Y 49 Del Año 2020. ....	<b>99</b>
Tabla 48: Cantidad De Lotes Totales Envasados, Cantidad De Lotes Con Mejora Y Porcentaje De Lotes Con Mejora, Envasados En Línea Compacta Entre Enero Y Octubre De 2021. ....	<b>100</b>
Tabla 49: Cantidad De Lotes Totales Envasados, Cantidad De Lotes Con Mejora Y Porcentaje De Lotes Con Mejora, Envasados En Rotas 463-465 Y Rotas 464-466 Entre Enero Y Octubre De 2021. ....	<b>100</b>
Tabla 50: Scrap Promedio Por Mes De Lotes Envasados En Línea Compacta Entre Enero Y Octubre De 2021. ....	<b>101</b>
Tabla 51: Scrap Promedio Por Mes De Lotes Envasados En Rotas 463-465 Y Rotas 464-466 Entre Enero Y Octubre De 2021. ....	<b>101</b>



## Índice De Figuras

Figura 1: Ilustración De Área Limpia Convencional. (Fuente:(Whyte, 2001, P. 10)).....	19
Figura 2: Ilustración De Área Limpia De Flujo Unidireccional Vertical. (Fuente:(Whyte, 2001, P. 14)).....	20
Figura 3: Ilustración De Área Limpia De Flujo Unidireccional Horizontal. (Fuente:(Whyte, 2001, P. 15)) .....	21
Figura 4: Ilustración De Área Limpia De Flujo Mixto. (Fuente:(Whyte, 2001, P. 11)).....	22
Figura 5: Ilustración De Área Limpia De Flujo Mixto Con Aislador Para Proteger El Área De Proceso. (Fuente:(Whyte, 2001, P. 11)) .....	23
Figura 6: Flujos De Ingreso Y Salida De Áreas Con Distintos Grados De Clasificación (Fuente: Elaboración Propia).....	24
Figura 7: (A) Ampollas De Vidrio De Tipo Abierta. (B) Ampollas De Vidrio De Tipo Cerrada (Fuente: <a href="https://Favima.Com/En/Products/">https://Favima.Com/En/Products/</a> ). .....	29
Figura 8: Rendimientos Mensuales Entre Los Años 2018 Y 2020 De Lotes Declarados Fabricados En Rotas 463-465. (Fuente: Elaboración Propia).....	31
Figura 9: Datos De Rendimientos Mensuales Entre Los Años 2018 Y 2020 De Lotes Declarados Fabricados En Rotas 464-466. (Fuente: Elaboración Propia).....	32
Figura 10: Datos De Rendimientos Mensuales Entre Los Años 2018 Y 2020 De Lotes Declarados Fabricados En Línea Compacta. (Fuente: Elaboración Propia) .....	33
Figura 11: Diagrama Sipoc Del Proyecto De Reducción De Scrap En Medicamentos Parenterales Envasados En Ampollas De Vidrio. (Fuente: Elaboración Propia).....	38
Figura 12: Diagrama De Flujo Del Proceso De Envase De Ampollas De Vidrio Abiertas. (Fuente: Elaboración Propia).....	46
Figura 12: Gráfico De Porcentajes De Scrap En El Proceso De Envase De 30 Lotes Mapeados En Línea Compacta. (Fuente: Elaboración Propia).....	46
Figura 12: Diagrama De Flujo Del Proceso De Envase De Ampollas De Vidrio Cerradas. (Fuente: Elaboración Propia).....	48
Figura 12: Gráfico De Porcentajes De Scrap En El Proceso De Envase De 29 Lotes Mapeados En Rotas 463-465 Y Rotas 464-466. (Fuente: Elaboración Propia) .....	49
Figura 13: Gráfico De Cantidad De Lotes Totales Envasados, Cantidad De Lotes Con Aumento De Tamaño Y Porcentaje De Lotes Con Aumento De Tamaño Envasados En Línea Compacta Entre Enero Y Octubre De 2021. (Fuente: Elaboración Propia) .....	66
Figura 14: Gráfico De Cantidad De Lotes Totales Envasados, Cantidad De Lotes Con Aumento De Tamaño Y Porcentaje De Lotes Con Aumento De Tamaño Envasados En Rotas 463-465 Y	



464-466 Entre Enero Y Octubre De 2021. (Fuente: Elaboración Propia) ..... **67**

Figura 15: Gráfico De Scrap Promedio Por Mes De Lotes Envasados En Línea Compacta Entre Enero Y Octubre De 2021. (Fuente: Elaboración Propia) ..... **68**

Figura 16: Gráfico De Scrap Promedio Por Mes De Lotes Envasados En Rotas 463-465 Y Rotas 464-466 Entre Enero Y Octubre De 2021. (Fuente: Elaboración Propia) ..... **69**

Figura 17: Diagrama De Ishikawa Elaborado Para El Proyecto. (Fuente: Elaboración Propia) **97**



# 1 Introducción

## 1.1 Antecedentes de la empresa

### 1.1.1 Laboratorio Sanderson y Fresenius Kabi Chile

Fresenius Kabi tiene sus orígenes en el año 1462 cuando se funda la Farmacia Hirsch en Frankfurt am Main. En el siglo XVII la farmacia pasa a ser parte de la familia Fresenius y en el año 1912 es fundada la compañía farmacéutica Dr. E. Fresenius que se separa definitivamente de la farmacia Hirsch en 1933. La compañía se dedicó al desarrollo de productos como equipos de diálisis, soluciones expansoras de volumen, aminoácidos endovenosos, soluciones lipídicas, nutriciones parenterales estandarizadas en sistemas de 2 cámaras, entre otros. Durante principios del siglo XXI la compañía decide extender sus negocios a Asia, América Latina y África.

Durante el año 2000, Fresenius Kabi comienza sus operaciones en Chile importando los productos manufacturados por el grupo en las plantas internacionales. En el año 2005, Fresenius Kabi toma el control de Recetario Magistral Endovenoso S.A (ahora llamada Terapia iv), empresa dedicada a la preparación extemporánea de mezclas intravenosas, nutriciones parenterales y preparados oncológicos orientadas a hospitales y clínicas de Santiago y del resto del país.

El año 2008, Fresenius Kabi adquiere la propiedad de Laboratorio Sanderson S.A., el cual contaba con una vasta trayectoria en la industria farmacéutica nacional e internacional. De esta forma, Laboratorio Sanderson S.A. se convierte en la principal unidad productiva farmacéutica de Fresenius Kabi en Chile.

Laboratorio Sanderson S.A. obtiene en el año 2002 la certificación INVIMA de Colombia, renovada los años 2007, 2013 y 2016. Adicionalmente cuenta con la certificación ISO 9001:2000 desde el año 2004, con una re-certificación realizada el año 2007, lo que permite que se puedan proporcionar al mercado productos que cumplen y satisfacen los requisitos de los clientes, así como también la regulación farmacéutica vigente. Junto con lo anterior, el año 2007, el Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) concede la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura, conocida internacionalmente como GMP (Good Manufacturing Practices), lo cual reconoce que se están cumpliendo las normativas internacionales en la elaboración de productos farmacéuticos. El año 2009 obtiene la certificación de ANVISA (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria, Brasil), renovado en 2012, 2014 y 2016, lo cual le permitió entrar a los principales mercados de latinoamérica. También durante el año 2009 se obtuvo la certificación ISO 9001:2008 realizada por la empresa TÜV SÜD, la cual fue renovada el año 2013 y el año 2017 para la ISO 9001:2015. Finalmente, el año 2019 se obtiene la certificación ISO 14001:2015 correspondiente a implementación de un sistema de gestión ambiental y OHSAS 18001:2017 de sistema de gestión de seguridad y salud en el trabajo. (Fuente: <https://www.fresenius-kabi.com/cl/compania/historia>)



### 1.1.2 Áreas de negocio de Fresenius Kabi Chile

Fresenius Kabi Chile abarca las siguientes áreas de negocio (Fuente: <https://www.fresenius-kabi.com/cl/compania/areas-de-negocio>):

- **Medicamentos administrados por vía intravenosa:** Dentro de esta categoría existe una amplia gama de medicamentos genéricos como lo son fármacos oncológicos, anestésicos y analgésicos, anti-infecciosos y fármacos en cuidados críticos. Además, la compañía proporciona los dispositivos médicos para la administración de estos productos.
- **Terapias de infusión:** Fresenius Kabi Chile ofrece productos para fluidos y reposición del volumen sanguíneo, incluyendo también una amplia gama de tecnologías de infusión desechables para la entrega de productos farmacéuticos administrados por vía intravenosa.
- **Nutrición Clínica:** Fresenius Kabi ofrece nutrición parenteral, es decir, por vía intravenosa y nutrición enteral, que corresponde a la administrada como sip por vía oral (sorbos) o a través del tracto gastrointestinal, así como también bombas de nutrición e infusión desechables. Ambos métodos sirven para ayudar a pacientes a que tienen dificultades para digerir alimentos, como lo son los pacientes en unidades de cuidados intensivos (UCI), pacientes gravemente enfermos y/o con desnutrición.
- **Biosimilares:** En este campo, se desarrollan productos con foco en enfermedades autoinmunes y oncología.
- **Dispositivos médicos:** Fresenius Kabi ofrece dispositivos médicos utilizados para administrar fármacos genéricos, terapias de infusión y productos de nutrición clínica por vía intravenosa.
- **Medicina de transfusión y terapias celulares:** En este campo, se ofrecen productos para la recolección de componentes sanguíneos y terapias extracorpóreas.

### 1.2 Planta productiva de Fresenius Kabi Chile y Laboratorio Sanderson

Fresenius Kabi Chile cuenta con dos plantas productivas: Planta Plástico y Planta Vidrio. La primera de estas se encarga de la fabricación de productos envasados en recipientes de plástico, como lo son ampollas, botellas y bolsas FreeFlex®. Estos productos se comercializan en distintos volúmenes, dependiendo del tipo de producto envasado en el contenedor. En el caso de las ampollas plásticas, existen formatos de 2, 5, 10 y 20 mL, para las botellas plásticas, los formatos son de 100, 250, 500, 1000, 2000, 3000 y 5000 mL, mientras que para las bolsas FreeFlex®, los formatos son de 50, 100, 250, 500 y 1000 mL. En el caso de Planta Vidrio, se envasan productos que van contenidos tanto en ampollas de vidrio como en frascos ampolla y, al igual que en el caso de los productos envasados en contenedores plásticos, existen distintos formatos tanto para las ampollas como para los frascos ampolla. En el caso de las ampollas,



estas se comercializan en formatos de 2, 3, 5 y 10 mL, mientras que en el caso de los frascos ampolla, estos tienen formatos de 2, 5, 10 y 20 mL.

Debido a que la memoria de tesis estará enfocada a la reducción de scrap en medicamentos parenterales envasados en ampollas de vidrio, es que la descripción del proceso productivo se centrará específicamente en el de Planta Vidrio. En esta planta se fabrica una amplia gama de medicamentos inyectables, los cuales pueden ser envasados en ampollas o en frascos ampolla, dependiendo del tipo de medicamento. El proceso de envase llevado a cabo en frascos ampolla es realizado en una máquina llamada Rota M, mientras que los envasados en ampollas pueden ser procesados en dos áreas distintas: la primera es la llamada Línea Compacta, la cual está compuesta por una máquina envasadora de ampollas de vidrio de tipo abierta, mientras que la segunda área está compuesta por 4 máquinas envasadoras de ampollas de tipo cerrada, llamadas Rotas, las cuales trabajan en paralelo y en pares, es decir, que 2 máquinas trabajan envasando un mismo lote de cierto medicamento, mientras que las otras 2 envasan otro lote de otro (o el mismo) medicamento. Las 4 Rotas tienen la siguiente designación: Rota 463; Rota 464; Rota 465; Rota 466 y los pares de trabajo son los siguientes: Rota 463 trabaja junto a Rota 465 y Rota 464 trabaja junto a Rota 466. Estas 4 máquinas junto con la máquina de Línea Compacta de Ampollas serán el foco de investigación para la memoria de tesis.

### **1.3 Motivación del proyecto**

Como se mencionó anteriormente, el proyecto estará enfocado a la reducción de scrap en las líneas de envase de medicamentos parenterales envasados en ampollas de vidrio, llevado a cabo en la Planta de Vidrio de Fresenius Kabi Chile. Scrap se refiere a todos los desechos generados durante el proceso productivo, sea de ampollas de vidrio o de solución inyectable, que son las principales materias primas involucradas en el proceso productivo. La motivación de llevar a cabo el proyecto estuvo ligada a la necesidad del negocio de encontrar oportunidades de mejora para aumentar los rendimientos de algunos lotes productivos que no alcanzaban el KPI interno del 80% de rendimiento. Esto motivó a realizar un mapeo de proceso, proyecto de mejora liderado por el área de Excelencia Operacional (OpEx), que consistió en poder identificar las causas raíces más contribuyentes asociados al bajo rendimiento de los lotes productivos, con la meta de identificar los motivos por los cuales no se alcanzaban los rendimientos requeridos.; implementar acciones en el proceso productivo; analizar los resultados obtenidos luego de la implementación y realizar seguimiento y control de los resultados obtenidos, con el fin de que las causas no se repitan en el tiempo.

## **2 Objetivos**

### **2.1 Objetivo General**

El objetivo general de la memoria de tesis será desarrollar y aplicar un plan de mejoras para la reducción del scrap en línea de producción de medicamentos parenterales envasados en ampollas de vidrio.



## 2.2 Objetivos específicos

Los objetivos específicos de la memoria de tesis son los siguientes:

- Registrar datos históricos de porcentajes de scrap por tipo de máquina de envase.
- Analizar el proceso de principio a fin de 60 lotes fabricados de medicamentos parenterales envasados en ampollas de vidrio
- Determinar las causas raíz posibles de lotes con rendimiento final por debajo de lo establecido
- Indicar un plan de mejora para la reducción del scrap
- Aplicar el plan de mejora propuesto en las líneas de proceso afectadas.

## 3 Marco teórico

En el marco teórico de esta memoria de tesis se abordará el proceso productivo llevado a cabo en la Planta Vidrio de Fresenius Kabi Chile junto con los datos históricos de los rendimientos promedio de los lotes envasados, a modo de contextualizar el trabajo que se llevó a cabo en la empresa.

### 3.1 Proceso productivo

El proceso productivo llevado a cabo en Fresenius Kabi Chile abarca desde la preparación de las soluciones a ser envasadas hasta la comercialización de los productos terminados a los clientes, que pueden ser particulares; hospitales; farmacias; clínicas; CESFAM, etc. Antes de describir el proceso, es importante conocer el tipo de condiciones bajo las cuales se realiza el envasado de los medicamentos inyectables. Esto debe ser realizado en condiciones tales que no se ponga en riesgo la vida del paciente que recibirá el tratamiento, es decir, que no exista la probabilidad de que el producto envasado contenga impurezas tales como pirógenos, esporas, hongos, microorganismos, partículas viables y no viables, partículas extrañas, vidrio, etc. Se entiende como pirógeno a toda partícula que produzca fiebre; partícula viable a toda aquella que bajo condiciones ambientales apropiadas puede reproducirse, como por ejemplo una bacteria; y partícula no viable como aquellas que son de carácter inerte que no genera crecimiento en medios de cultivo, como por ejemplo las pelusas. Es por lo anterior que los procesos de preparación y envasado de productos se realizan bajo condiciones asépticas en áreas específicamente diseñadas para ello, llamadas áreas limpias o áreas clasificadas.

#### 3.1.1 Áreas limpias

Las áreas limpias se definen en la norma ISO 14.644-1 como aquellas en donde la concentración de las partículas aerotransportadas está controlada y que, además, están construidas y son utilizadas de una manera que minimiza la introducción, generación y retención de partículas dentro del área y en la que otros parámetros, como por ejemplo la temperatura, humedad y presión, deben ser necesariamente controladas. El control de la concentración de partículas aerotransportadas se consigue utilizando filtros de aire de alta eficiencia, llamados filtros HEPA



(High Efficiency Particulate Air), los cuales tienen eficiencias superiores al 99,97% en remoción de partículas mayores a  $0,3 \mu\text{m}$  en el suministro de aire dentro del área.

### **3.1.1.1 Tipos de áreas limpias**

Las áreas limpias pueden ser clasificadas en 4 grupos principales que se describen a continuación (Whyte, 2001, p. 9):

#### **3.1.1.1.1 Convencionales**

Este tipo de área limpia tiene la característica de que el flujo de aire suministrado es de tipo turbulento y es suministrada a través de ventiladores en el techo, los cuales utilizan filtros HEPA instalados en el punto de descarga de aire en el área. Para asegurar que el aire no pase desde áreas sucias adyacentes al área limpia, es que se utilizan presiones positivas respecto a las otras áreas, lo cual se logra extrayendo menos aire del que es suministrado al área o extrayendo el aire suministrado a través las áreas adyacentes. Para lograr la presión correcta y permitir el movimiento de aire diseñado desde el área más limpia hacia las áreas menos limpias, usualmente se instalan esclusas de materiales en paredes o puertas. Otra característica de las áreas limpias es que los materiales con los cuales están construidas no generan partículas y son fáciles de limpiar. El nivel de limpieza en estas áreas está dado por la cantidad y calidad del aire suministrado al área y la eficiencia de mezcla del aire. Cabe destacar que el grado de limpieza de un área limpia depende del volumen de aire suministrado por unidad de tiempo y no la razón de cambio del aire. La limpieza también depende de la generación de contaminación dentro del área, dada por la maquinaria y el personal trabajando. La cantidad de personal dentro de estas áreas debe ser limitado para tener la menor actividad posible y reducir las partículas desprendidas al ambiente del área limpia, razón por la cual también se debe utilizar vestimenta especialmente diseñada para este tipo de operaciones. Una representación gráfica de este tipo de área limpia se muestra a continuación:

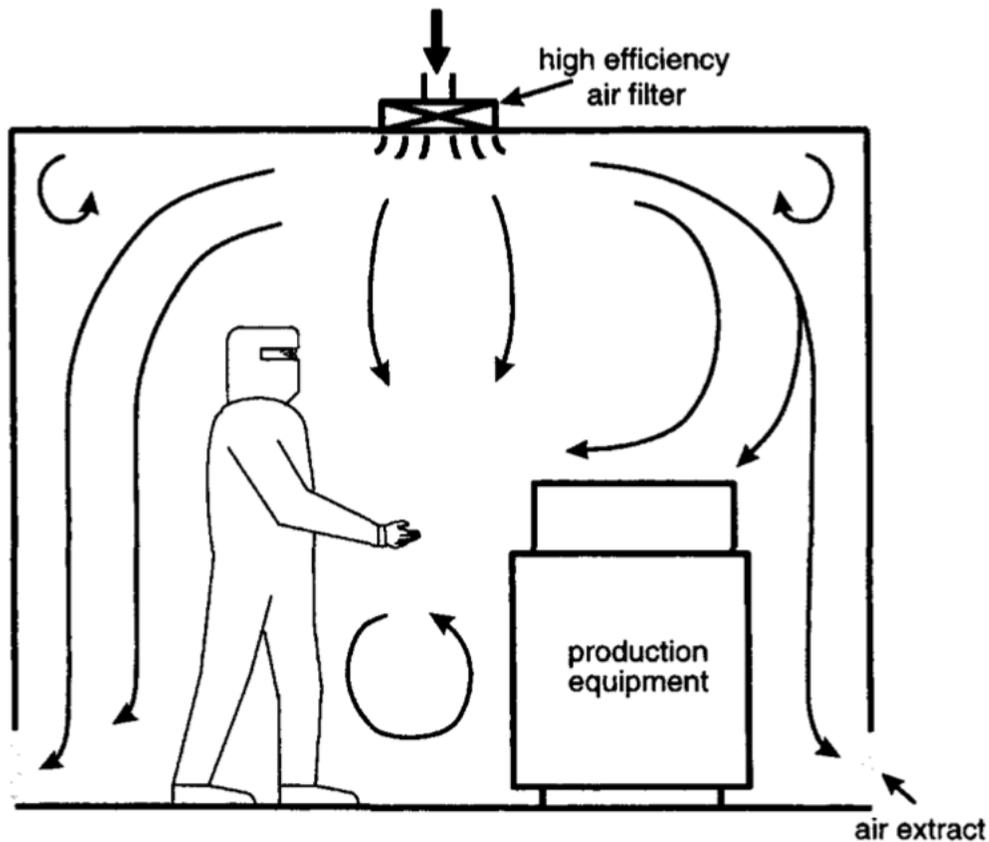


Figura 1: Ilustración de área limpia convencional. (Fuente:(Whyte, 2001, p. 10))

### 3.1.1.1.2 Flujo unidireccional

El flujo unidireccional se utiliza cuando se necesita una baja concentración de bacterias aerotransportadas. Este tipo de áreas eran conocidas como áreas de flujo laminar, usualmente usan flujos verticales u horizontales, a velocidades uniformes entre 0,3 y 0,45 [m/s] y a través de todo el espacio del aire. La velocidad del aire es suficiente para remover relativamente grandes partículas antes de que estas puedan posarse sobre cualquier superficie. Cualquier contaminante generado hacia el aire puede ser inmediatamente removido del flujo de aire, a diferencia del sistema convencional, en el cual la remoción de la contaminación depende de la mezcla y dilución de los contaminantes. En un situación teórica, en un área vacía con ninguna obstrucción del flujo de aire, la contaminación podría ser removida rápidamente con velocidades de aire menores a las mencionadas anteriormente, sin embargo, en la práctica existen obstrucciones y gente moviéndose, lo cual ocasiona que puedan generarse vórtices alrededor de las obstrucciones; es por esta razón que debe existir un flujo de aire con una velocidad tal que pueda reestablecer el flujo laminar luego de que se hayan generado los vórtices y así la contaminación alrededor de las obstrucciones sea adecuadamente diluida.

El flujo unidireccional es correctamente definido en términos de velocidad del aire, siendo la limpieza del área directamente proporcional a esta variable. El volumen de aire suministrado a las áreas es entre 10 y 100 veces mayor que el suministrado a las áreas limpias convencionales,

lo cual implica que el costo de operación de un área limpia con flujo unidireccional es mayor que para la convencional.

Las áreas limpias de flujo unidireccional se dividen generalmente en dos grupos: de flujo horizontal o vertical. En el primer caso, el flujo de aire va de pared a pared, mientras que en el segundo va desde techo a suelo. A continuación, se muestra una representación de un área limpia de flujo unidireccional vertical:

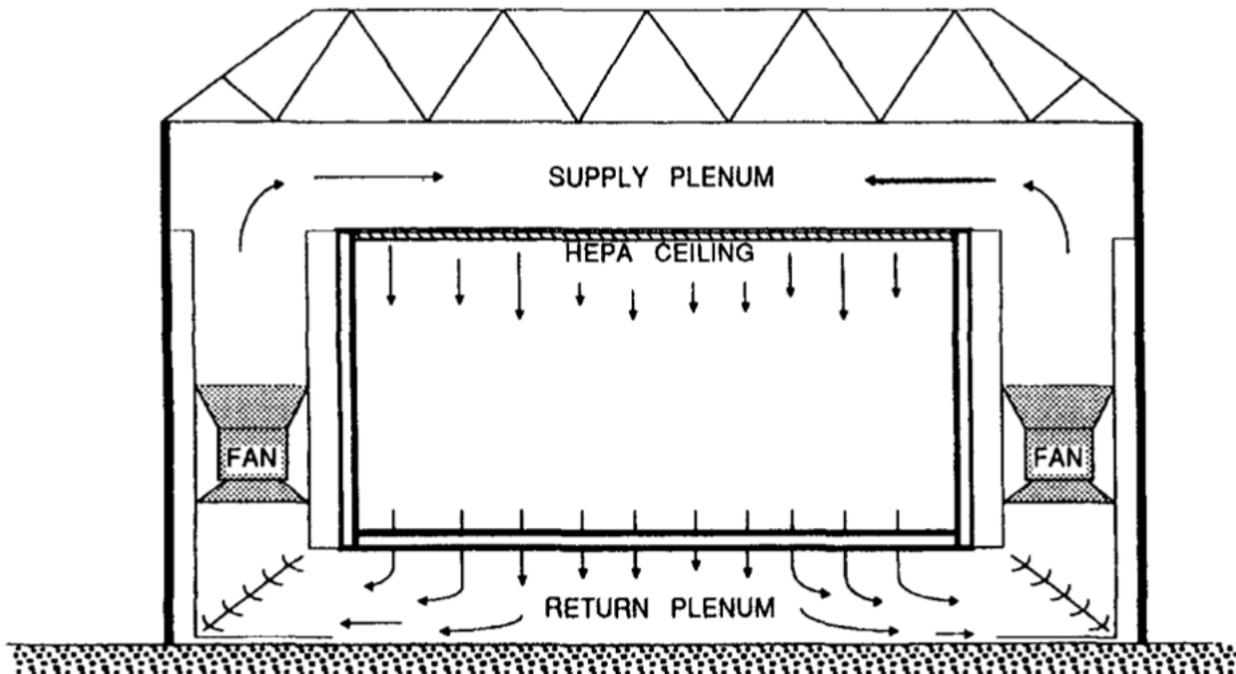


Figura 2: Ilustración de área limpia de flujo unidireccional vertical. (Fuente:(Whyte, 2001, p. 14))

En la figura 2 se puede notar que el suministro de aire es realizado a través del techo, en el cual se encuentran filtros HEPA. Generalmente el aire es recirculado y mezclado con aire nuevo.

Las áreas limpias con flujo unidireccional horizontal son menos populares que las de tipo vertical ya que cualquier contaminación generada cerca de los filtros será arrastrada hacia el suelo y podría contaminar procesos de trabajo que se encuentran cercanas al suelo. Debido a que las áreas de paredes son generalmente menores que las de techo y suelo, el costo de operación de este tipo de áreas es menor que las de tipo vertical. Si el área limpia puede ser ordenada de tal manera que las operaciones críticas sean llevadas a cabo cerca de los filtros por donde se suministra el aire limpio, y las más operaciones más sucias llevadas a cabo cerca de la succión de aire, este tipo de áreas puede ser exitosa. A continuación, se muestra una representación gráfica de un área limpia de flujo unidireccional horizontal:

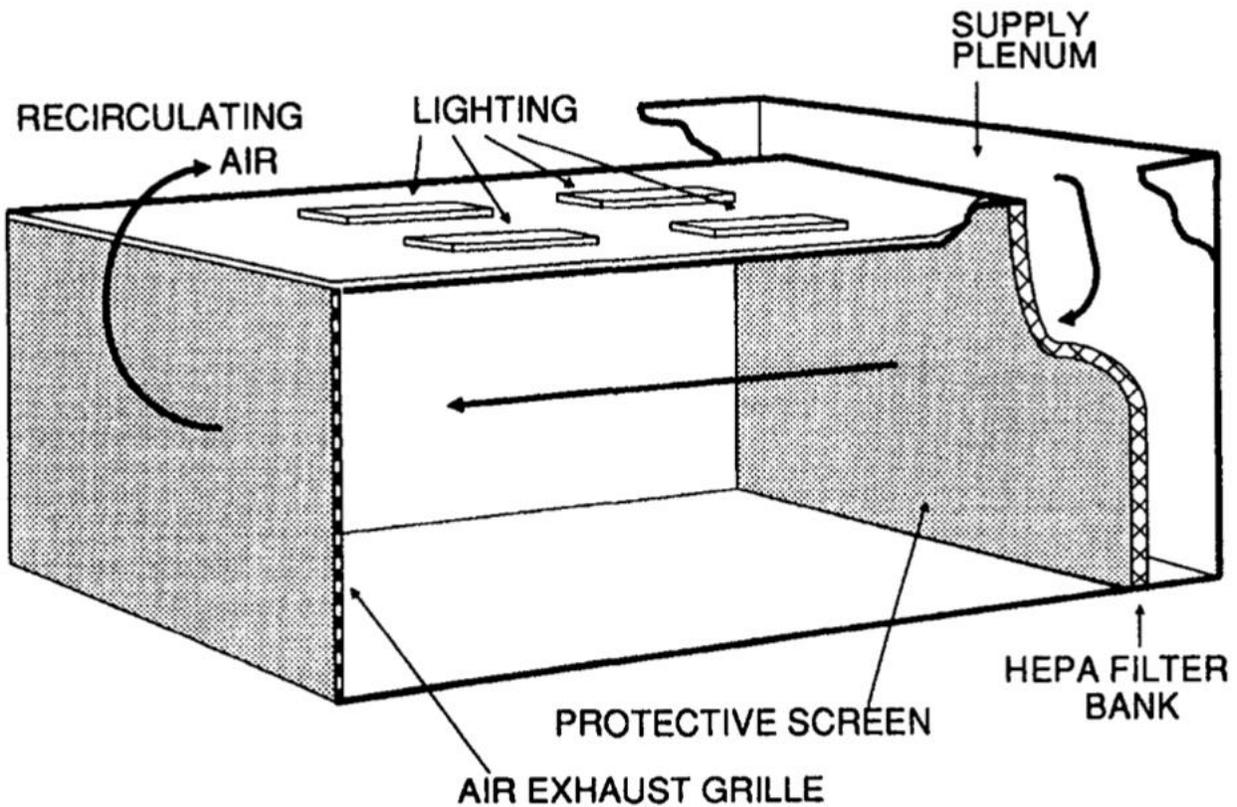


Figura 3: Ilustración de área limpia de flujo unidireccional horizontal. (Fuente:(Whyte, 2001, p. 15))

### 3.1.1.1.3 Flujo mixto

Este tipo de áreas tienen una ventilación del tipo convencional, pero en el área donde el producto puede estar expuesto a contaminación, se utiliza un suministro de aire de tipo flujo unidireccional. Este tipo de área limpia es una de las más populares, ya que las condiciones más estrictas en el área que se necesita, lo cual genera que los costos de operación del área se reduzcan bastante en comparación con las áreas de flujo unidireccional. A continuación, se muestra una representación gráfica de un área limpia con flujo mixto:

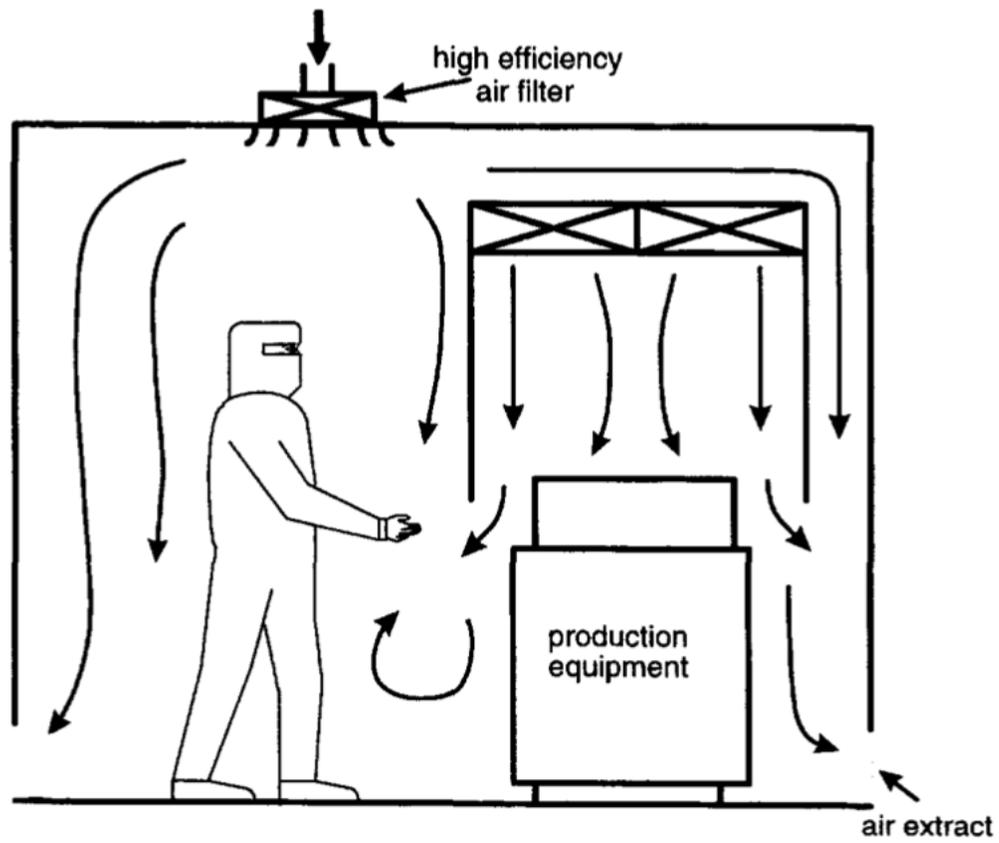


Figura 4: Ilustración de área limpia de flujo mixto. (Fuente:(Whyte, 2001, p. 11))

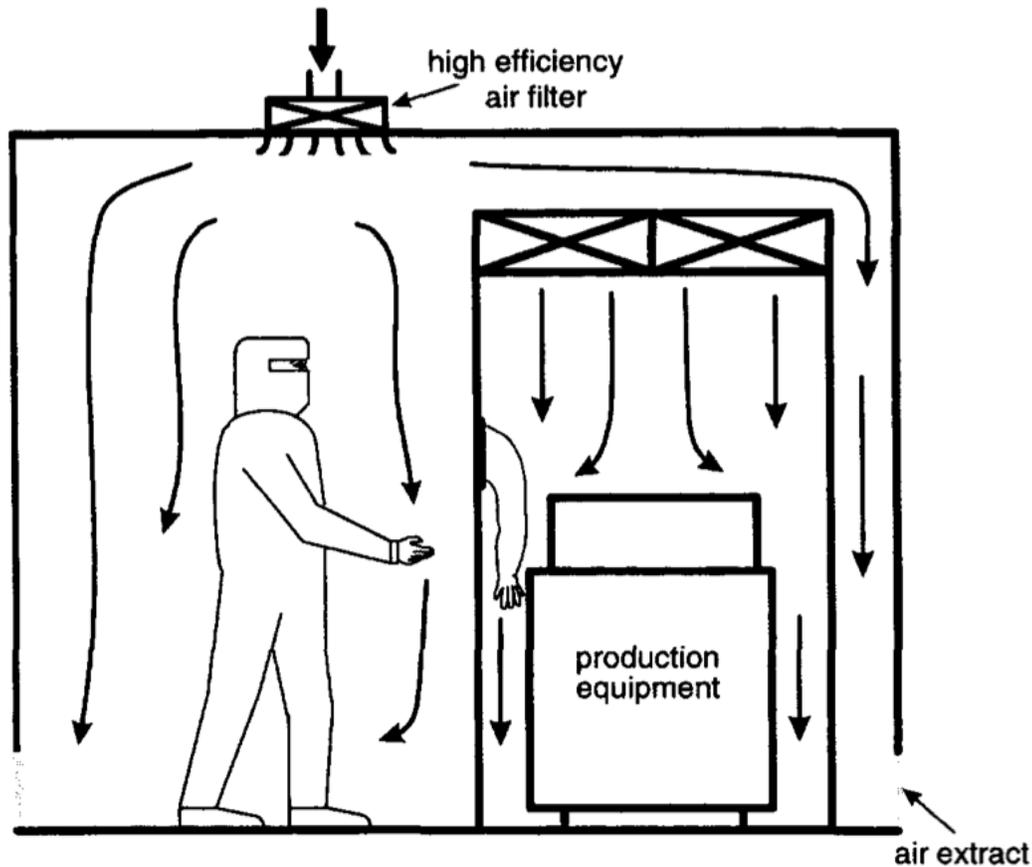


Figura 5: Ilustración de área limpia de flujo mixto con aislador para proteger el área de proceso.  
(Fuente:(Whyte, 2001, p. 11))

### 3.1.1.2 Clasificaciones de áreas limpias

Existen estándares para la construcción de las áreas limpias, los cuales buscan minimizar la posible contaminación de los productos farmacéuticos estériles producidos. Debido a que sólo se puede analizar una muestra de los medicamentos producidos, fue necesario crear guías para cumplir los estándares de producción. Estas guías son llamadas Buenas Prácticas de Manufactura (GMP por su sigla en inglés, Good Manufacturing Practice), en donde se especifica cuidadosamente el método apropiado de manufactura de productos estériles que elimine la contaminación microbiológica y de partículas en los productos, asegurando así la correcta calidad del producto. En estas guías no sólo se especifican los métodos de manufactura, sino que también el diseño de las áreas limpias, los materiales, cuidados del personal, grados de limpieza de las áreas, número máximo de partículas y microorganismos admisibles en las áreas, tipos de filtros de aire necesarios, número de cambios de aire por hora que deben realizarse en las áreas, entre otros.

Dentro de las áreas limpias, la concentración de partículas suspendidas en el aire está controlada, junto con la temperatura, humedad y presión. Entre los parámetros más

importantes que deben considerarse en el diseño de las áreas se encuentran la protección al producto, protección al personal y protección al medio ambiente, por lo que el diseño considera lo siguiente:

- Especificaciones y grados de clasificación de cada área
- Flujos de materiales y personal
- Acceso a las áreas limpias
- Materiales de construcción y terminaciones de las salas
- Sistemas de ventilación y aire acondicionado (HVAC)
- Monitoreo, limpieza y sanitización
- Eliminación de residuos del área.

Como se mencionó, existen distintos tipos de clasificaciones de las áreas limpias, las cuales difieren entre sí en el grado de limpieza que tiene cada área. Las definiciones de las áreas están dadas por distintos organismos internacionales, como lo son la Unión Europea (UE), la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Convenio de Inspección Farmacéutica y Esquema de Cooperación de Inspección Farmacéutica (PIC/S), las guías de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP) o la norma ISO 14644-1, utilizada por la FDA de Estados Unidos, referenciada también por las guías de GMP. En Fresenius Kabi Chile, se utiliza la clasificación de áreas dada por las guías de GMP, donde las clasificaciones de las áreas limpias se definen de acuerdo con las características exigidas del aire, en grados A, B, C y D, siendo A la más limpia y D la más “sucia” dentro de un área clasificada. A continuación, se muestra un esquema donde se representan los flujos de ingreso y salida de las áreas con distintos grados de clasificación:

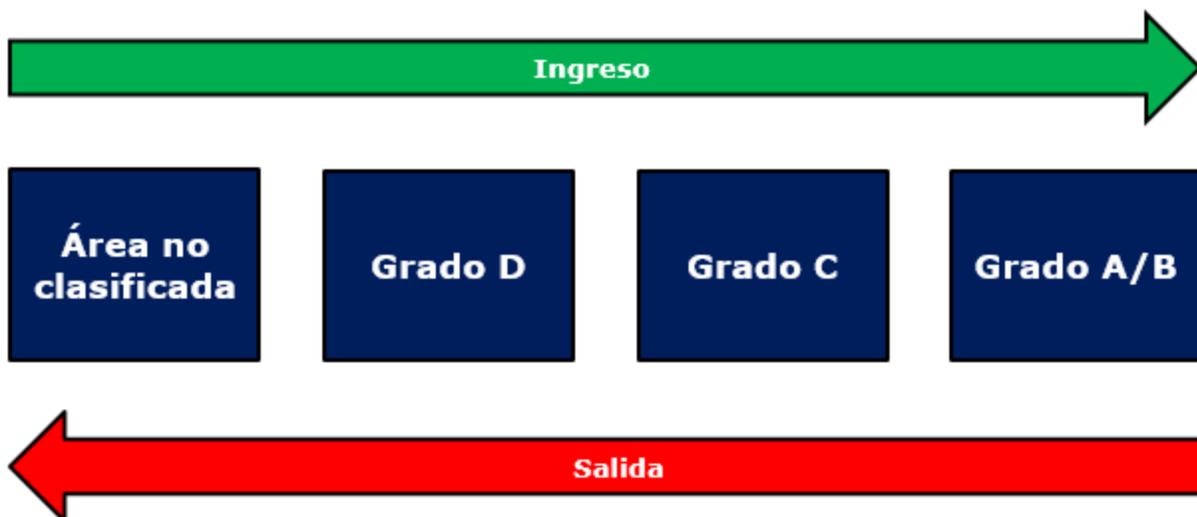


Figura 6: Flujos de ingreso y salida de áreas con distintos grados de clasificación (Fuente: Elaboración propia).



A continuación, se detallan las características de los distintos grados de las áreas limpias que se encuentran en Fresenius Kabi Chile, además de las operaciones típicas llevadas a cabo en estas áreas:

#### **3.1.1.2.1 Grado A**

El ambiente de grado A es el más limpio de las 4 otras áreas, razón por la cual se realizan operaciones específicas de alto riesgo, como lo son: preparación y llenado aséptico de los productos, incluyendo la realización de conexiones asépticas y la configuración de sistemas de llenado aséptico; transporte de viales estériles abiertos y viales estériles tapados que se producen de forma aséptica; manipulación de componentes y materiales de embalaje primario después de la esterilización, para su uso en preparaciones asépticas (se entiende como embalaje primario a aquel que se utiliza para contener el medicamento); pasos de finalización y muestreo de agua para inyección (API) estéril; muestreo de soluciones estériles a granel dentro de un sistema no cerrado.

#### **3.1.1.2.2 Grado B**

La zona de grado B se utiliza como entorno de grado A en caso de preparación y llenado aséptico, a menos que se realice en un aislador. También, se utiliza como entorno de fondo para las pruebas de esterilidad, a menos que estas sean llevadas a cabo en un aislador.

#### **3.1.1.2.3 Grado C**

En el ambiente de grado C se realizan operaciones tales como: dispensación de componentes para posteriores operaciones asépticas antes de la filtración estéril; preparación de soluciones antes de la filtración o antes de la esterilización o soluciones estériles que deben llenarse asépticamente; llenado de soluciones para productos esterilizados terminalmente (en caso de riesgo inusual, esta operación debe realizarse bajo aire de grado A); muestreo de soluciones a granel antes de filtración estéril para productos asépticos.

#### **3.1.1.2.4 Grado D**

Por último, se encuentra el ambiente de grado D, el cual es el más “sucio” dentro de las distintas clasificaciones de las áreas limpias y que se utiliza para realizar las siguientes operaciones: Dispensación de componentes (materiales de partida) para soluciones para productos esterilizados terminalmente; preparación de soluciones para productos esterilizados terminalmente (en caso de riesgo inusual, esta operación puede ser realizada en grado C); limpieza de material para procesamiento farmacéutico.

#### **3.1.1.3 Restricciones en áreas limpias**

Las áreas limpias cuentan con restricciones definidas respecto a la cantidad admisible de partículas viables y no viables que pueden encontrarse dentro de ellas. El cumplimiento de las restricciones depende, en gran parte, de la habilidad, formación y actitud del personal implicado en el proceso productivo.



Generalmente en las empresas farmacéuticas se determina la limpieza del proceso controlando la presencia de partículas de 5  $\mu\text{m}$ , ya que las partículas que afectan negativamente al cuerpo humano tienden a ser mayores a esa dimensión. Las partículas aerotransportadas pueden tener cualquier forma y estar compuestas por todo tipo de materiales; además, estas pueden actuar como transportadoras de bacterias (partícula viable), por lo que un movimiento rápido dentro de estas áreas puede causar el movimiento de partículas no viables, lo cual a su vez podría implicar movimiento de partículas viables. Para reducir este riesgo, existen límites normados por las GMP para ambos tipos de partículas en las áreas limpias, donde la detección puede realizarse en el aire; superficies como suelo, techo, mesones, equipos; buzos y guantes de operadores. Esta detección de partículas puede realizarse con placas de sedimentación, determinando la cantidad de Unidades Formadoras de Colonia (UFC) para el caso de las partículas viables, como también pueden ser detectadas con un contador automatizado de partículas. Para ambos casos, Fresenius Kabi Chile tiene establecidas las cantidades máximas de partículas para las distintas áreas limpias, siendo estas las descritas por la GMP de la Comunidad Europea. En las tablas 16, 17, 18, 19 y 20 (ver en Anexo) se muestra la información respecto a los límites para cada tipo de partícula (Fuente: (WHO, 2011)).

### **3.1.2 Descripción del proceso productivo**

A continuación, se describe el proceso productivo de la fabricación de medicamentos parenterales envasados en ampollas de vidrio, llevada a cabo en la Planta Vidrio de Fresenius Kabi Chile.

#### **3.1.2.1 Análisis de Materias Primas**

Es sabido que la industria farmacéutica es una de las que tiene mayores estándares de calidad en sus productos debido a las graves consecuencias que podría ocasionar el hecho de que un medicamento esté contaminado, pudiendo ocasionar, en el peor de los casos, la muerte del paciente que recibe el medicamento. Es por esta razón que los proveedores de materias primas y materiales de envase-empaque deben cumplir con un mínimo de requisitos en sus procesos productivos y en sus productos terminados con el fin de obtener una calificación otorgada por Fresenius Kabi Chile, que también se traducirá en una disminución del número de análisis necesarios para aprobar una materia prima o un material de envase-empaque, con una consiguiente disminución en el tiempo de liberación de los productos. Las materias primas típicas para el proceso de producción de medicamentos parenterales envasados en ampollas de vidrio son: el medicamento, agua para inyectables y, en algunos casos, estabilizadores de pH.

Las materias primas y los materiales de envase-empaque son analizados por Control de Calidad y son aprobados o rechazados según cumplan o no cumplan con los estándares establecidos por Fresenius Kabi Chile. Lo mismo ocurre con el agua para inyectables, la cual es obtenida de napas subterráneas y tratada con un proceso de osmosis inversa para obtener el nivel de pureza necesario para ser apta para ser inyectada. Los análisis típicos realizados a las materias primas son: pH; solubilidad; identificación; impurezas orgánicas. Los análisis realizados a los materiales de envase, en este caso, ampollas de vidrio, tienen que ver respecto a las dimensiones de las ampollas, la resistencia al quiebre y, cuando corresponda, el pirograbado



de la ampolla, en donde se encuentra toda la información del producto contenido en la ampolla como el nombre del medicamento, su concentración, volumen, lote, registro ISP y el fabricante del producto. Los análisis realizados al agua para inyectables contemplan la conductividad; Carbono Orgánico Total (TOC); Unidades Formadoras de Colonias (UFC); coliformes totales y, por último, endotoxinas bacterianas.

### **3.1.2.2 Fraccionamiento**

Cuando se emite la orden de fabricación del producto, se procede a fraccionar las materias primas de acuerdo con la lista de materiales de la orden. Entre los materiales se encuentra la materia prima, folletos, cajas de empaque, etiquetas, etc.

### **3.1.2.3 Preparación**

Posterior a los análisis realizados y al fraccionamiento de las materias primas, está el proceso de preparación del producto a ser envasado. Este proceso se lleva a cabo en reactores con distintos volúmenes, dependiendo de la cantidad de producto necesaria a ser fabricada. Antes de comenzar con la preparación, el reactor debe ser limpiado para eliminar cualquier traza de otro producto que pudiera haber sido preparado en ese reactor. El agua que se utiliza para realizar la limpieza del reactor es analizada para asegurar que su calidad es la adecuada para esta tarea.

Habiéndose limpiado el reactor, se procede a realizar la preparación del medicamento inyectable, para lo cual se siguen los procedimientos definidos para cada producto. Este proceso se lleva a cabo en un área limpia de grado B o C, dependiendo de la línea en la cual se está llevando a cabo la preparación (grado B para Línea Compacta, grado C para Rotas).

### **3.1.2.4 Envase**

La etapa de envase es una de las más importantes de todo el proceso productivo, ya que es aquí donde el producto está más expuesto a contaminación, por lo cual es crítico cuidar que el proceso productivo se realice de la manera más segura posible. El proceso de envase de ampollas de vidrio se realiza, como se mencionó anteriormente, en dos áreas distintas de la Planta de Vidrio: Línea Compacta y Rotas.

#### **3.1.2.4.1 Línea Compacta de Ampollas**

El área de envase de Línea Compacta consta de 1 máquina envasadora de ampollas de marca Bausch+Ströbel modelo AFV5090. Esta área limpia es de tipo Flujo mixto, donde la zona de proceso está protegida con un aislador como se muestra en la figura 5, con la particularidad de que tanto el flujo en el área como el flujo dentro del equipo son de tipo laminar, con una clasificación de grado A en entorno de grado B. En esta área trabaja 1 operador, quien se encarga de controlar el proceso de envase que realiza automáticamente la máquina. Entre sus tareas se encuentran: dar partida a los lotes a envasar, ajustando los parámetros de la máquina, colocando las mangueras que transportan el medicamento desde los estanques a las ampollas a través de bombas peristálticas; limpieza de la máquina cuando es necesario; control de



parámetros de envase de la máquina como la velocidad y el flujo de combustible y oxígeno en los mecheros; remoción de ampollas rotas que puedan encontrarse en alguna sección de la máquina; ordenar las ampollas en la cinta transportadora de la máquina; muestrear con placas microbiológicas distintas áreas de la máquina y su propio buzo de trabajo y guantes; descartar ampollas sobrantes del lote en caso de que sea necesario. Las etapas en las que consta el proceso de envasado son: inyección de aire y en algunos casos Nitrógeno; llenado de la ampolla a través de agujas; pre-calentado de la ampolla con mecheros; sellado de la ampolla con calor utilizando mecheros; transporte de la ampolla llena hacia bandejas de producto terminado. Posterior al proceso de envase, las ampollas pasan por un proceso de esterilización en autoclave para asegurar la esterilidad del producto; sin embargo, existen medicamentos que no pueden ser pasados por este proceso, por lo que el envasado debe realizarse de manera aséptica, lo cual implica un mayor control microbiológico al proceso.

#### **3.1.2.4.2 Área de Rotas**

El área de envase del área de Rotas funciona de manera similar al área de Línea Compacta, con la diferencia que esta área es de grado A con ambiente en grado C y que contiene 4 máquinas envasadoras, las cuales trabajan paralelamente y en pares. Al igual que en Línea Compacta, trabaja 1 operador por cada máquina y las tareas que deben llevar a cabo son similares a las de esta área, con la diferencia que en estas máquinas deben ser los operadores quienes cargan las ampollas para el proceso de envase y que deben descartar manualmente todas aquellas ampollas que se encuentren mal envasadas, tengan carbonizado (ver glosario y listado de productos que carbonizan en Anexo), tengan bajo nivel de medicamento, etc. La principal diferencia con el proceso de envase llevado a cabo en la otra área, es que las máquinas Rotas tienen 2 etapas adicionales anteriores a la etapa de inyección de aire o Nitrógeno, los cuales consisten en la apertura y bordeado de las ampollas, ya que, a diferencia de las ampollas que se ingresan a Línea Compacta, que son de tipo abierta (ver figura 7(a)), las que se ingresan a las Rotas son del tipo cerradas (ver figura 7(b)), lo que implica que estas deban ser abiertas utilizando mecheros y además bordeadas para que el ancho y la forma de la punta de la ampolla sea la correcta y así el producto sea llenado correctamente dentro de la ampolla.

Es importante destacar que se realiza control microbiológico constante dentro de las áreas limpias, tanto para los operadores como para la misma sala de envase. Para esto, se muestrean los buzos y guantes de los operadores en distintos puntos, utilizando placas de Petri con caldo de cultivo, y de la misma forma se muestrean las máquinas, el aire que sale de los filtros dentro de las máquinas y el techo, el suelo y las paredes del área de envase. Las muestras pueden ser tomadas por los mismos operadores de envase o por muestreadores del área de Microbiología de la empresa.

Posterior a los procesos de envase y esterilización con autoclave, las bandejas con ampollas son traspasadas a carros y son llevadas a salas de espera, aguardando entrar al proceso de revisión.



Figura 7: (a) Ampollas de vidrio de tipo abierta. (b) Ampollas de vidrio de tipo cerrada (Fuente: <https://favima.com/en/products/>).

### 3.1.2.5 Revisión

Este proceso consiste en la revisión completa de los lotes de medicamentos según parámetros establecidos para cada uno de ellos. Esta etapa se lleva a cabo con máquinas revisadoras, las cuales chequean que las ampollas no contengan carbonizado, partículas suspendidas, vidrio o mal sellado. De las ampollas que son aprobadas por la máquina, los sub-lotes son revisados por segunda vez de forma manual por una operadora de Control en Procesos, con el fin de corroborar que la máquina está realizando el proceso de revisión correctamente. En caso de que la operadora encuentre ampollas con algún defecto, el sub-lote es rechazado y debe ser revisado por segunda vez. Las máquinas son operadas por dos personas, las cuales se encargan de cargar las ampollas no revisadas, descartar las rechazadas y ubicar en carros las aprobadas. Al ser revisado y aprobado todo el lote por Control en Procesos, el producto puede pasar, según sea el caso, directamente a empaque, o primero a un proceso de etiquetado y luego a empaque.

### 3.1.2.6 Etiquetado

Las ampollas pueden llegar del proveedor pirograbadas o, en caso de ser ampolla sin pirograbar, estas deben ser etiquetadas. Existen dos máquinas etiquetadoras en la planta; las etiquetas contienen la misma información mencionada anteriormente del pirograbado y el tipo de etiqueta dependerá del país de destino al cual deban llegar los medicamentos.

### 3.1.2.7 Empaque

Los lotes aprobados pueden ser empacados en dos presentaciones: blíster y acopiadas (en cajas pequeñas, envase secundario), dependiendo del requerimiento del cliente. En el caso de que el producto sea acopiado, el proceso se realiza de manera manual y ayudado por máquinas que se encargan de sellar con plástico las cajas (envase secundario) y sellar las cajas más grandes (envase terciario) que contienen al envase secundario, las cuales luego son apiladas en un pallet y luego envueltas en film plástico. En caso de que el producto sea en blíster, este es empacado



en una de las 3 líneas de blisteado, de las cuales 1 tiene ingreso automatizado de las ampollas al blíster, mientras que en las otras dos el ingreso de las ampollas al blíster es realizado de forma manual por operadoras. Los blísteres terminados son empacados en cajas que luego son colocadas en pallets.

### **3.1.2.8 Producto terminado**

Finalmente, cuando el lote ha sido aprobado en SAP, ha cumplido con todos los análisis microbiológicos y ha sido empacado y puesto en los pallets, es llevado a las bodegas de producto terminado, en donde quedará guardado en espera a ser comercializado.

## **3.2 Datos históricos de lotes envasados en Planta Vidrio**

Para tener noción de la cantidad de lotes producidos mensualmente y los rendimientos promedio de los lotes, es que se recopiló información de los lotes declarados por la empresa entre los años 2018 y 2020. De esta forma se pudo dimensionar la cantidad de lotes en cada mes que tenían porcentajes de rendimiento inferiores al 80% que establecen las normas internas de la empresa (lotes considerados que tienen bajo rendimiento), y también se pudo analizar estadísticamente los rendimientos de los lotes. La información recopilada se muestra en las tablas 22; 23; 24; 25; 26; 27; 28; 29; 30; 31; 32 y 33 (ver Anexo). A continuación, se muestran gráficas con las tendencias mensuales de rendimiento entre los años 2018 y 2020 para los lotes fabricados en las distintas líneas de envase de Planta Vidrio:

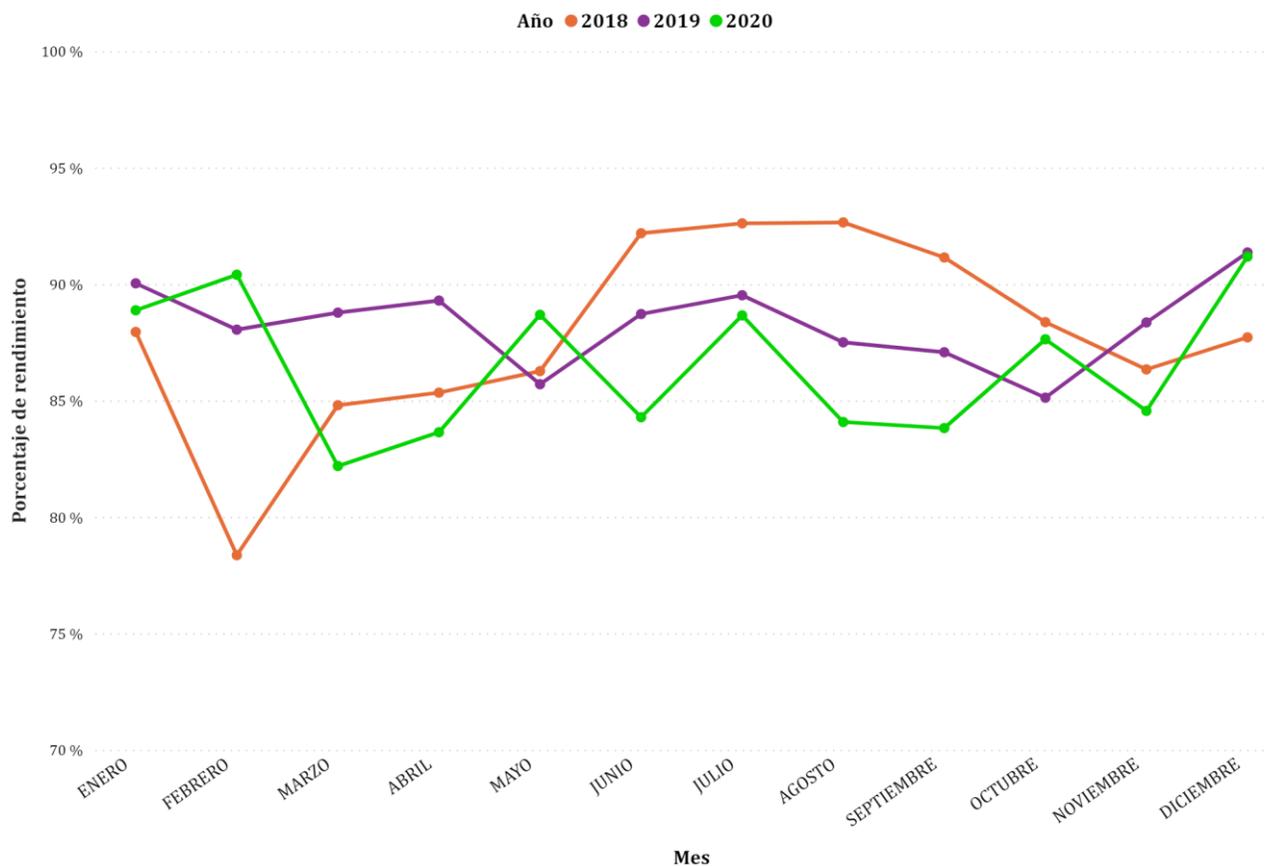


Figura 8: Rendimientos mensuales entre los años 2018 y 2020 de lotes declarados fabricados en Rotas 463-465. (Fuente: Elaboración propia)

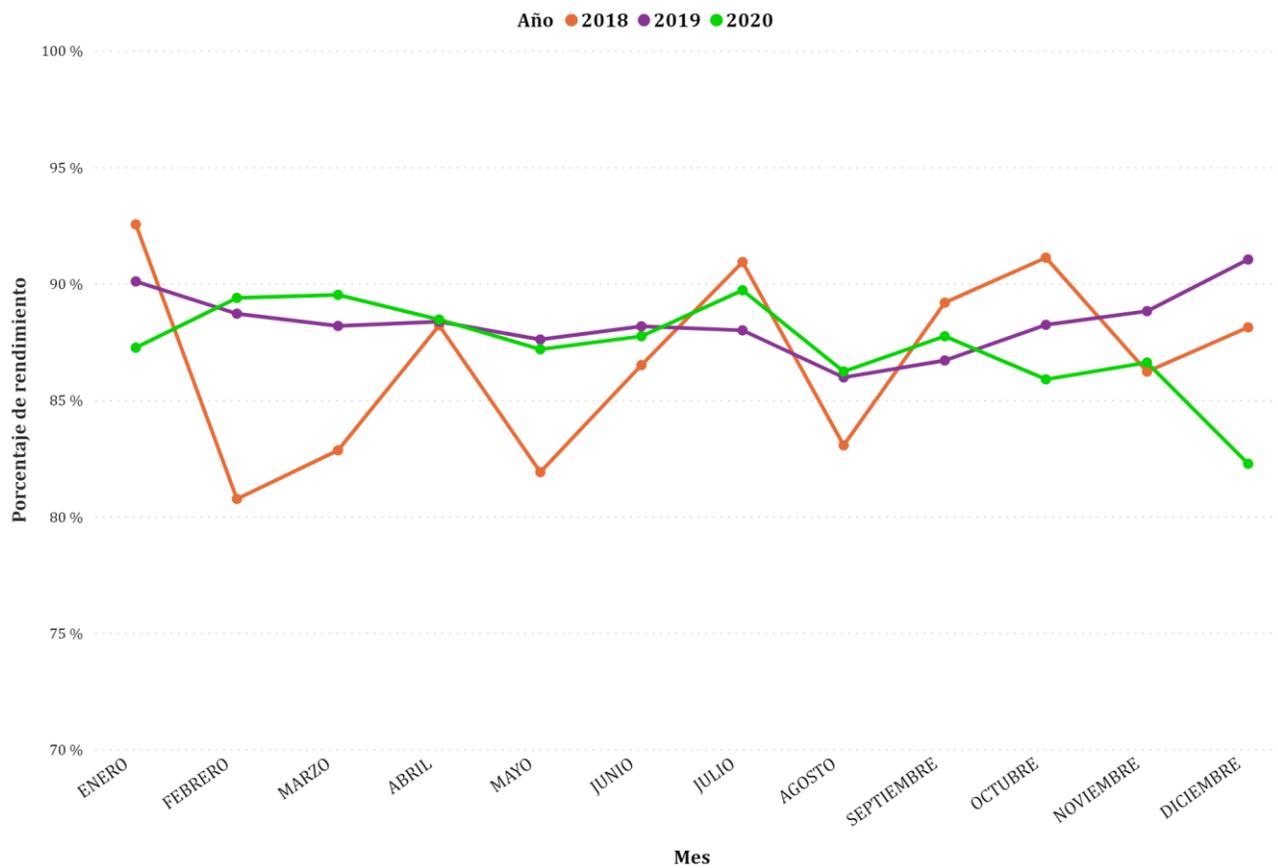


Figura 9: Datos de rendimientos mensuales entre los años 2018 y 2020 de lotes declarados fabricados en Rotas 464-466. (Fuente: Elaboración propia)

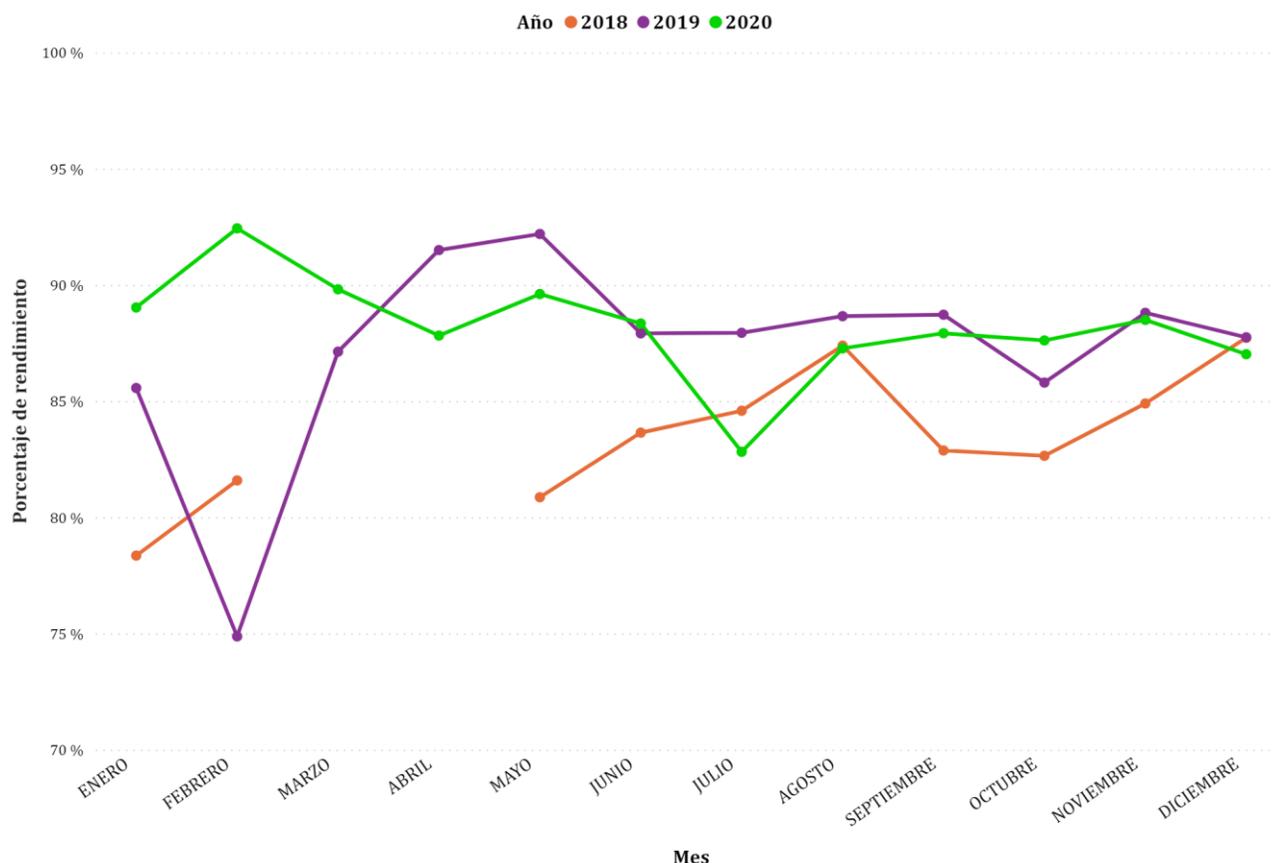


Figura 10: Datos de rendimientos mensuales entre los años 2018 y 2020 de lotes declarados fabricados en Línea Compacta. (Fuente: Elaboración propia)

## 4 Metodología

La metodología utilizada para desarrollar el proyecto fue la denominada metodología DMAIC. Esta se utiliza para aplicar Six Sigma, que en sí se define como un método organizado y sistemático para mejorar procesos estratégicos y para desarrollar nuevos productos y servicios, que se basa en métodos estadísticos y el método científico para realizar reducciones dramáticas en las tasas de defectos definidas por el cliente (Mast & Lokkerbol, 2012). Esta metodología engloba 5 fases: Definir, Medir, Analizar, Mejorar, Controlar (en inglés, DMAIC: Define, Measure, Analyze, Improve, Control), las cuales se describen a continuación (Gutiérrez & De la Vara, 2009, p. 426):

### 4.1 Fase Definir (D)

En la primera etapa de la metodología DMAIC se enfoca el proyecto y se determinan las bases que lo llevarán al éxito. Se definen los alcances, el objetivo, la forma de medir el éxito, los beneficios y las personas involucradas en el proyecto. Lo antes señalado generalmente se resume en un *Project Charter* para su rápida y fácil comprensión.



En el *Project Charter* se define el marco del proyecto y usualmente se le agrega un diagrama de proceso a nivel macro llamado diagrama SIPOC. En él se definen los proveedores, las entradas, el proceso, las salidas y finalmente los clientes (SIPOC: Suppliers, Inputs, Processes, Outputs and Customers) generalmente responde las siguientes preguntas: ¿Qué valor crea el proceso?; ¿Qué salida es producida?; ¿Quién es el dueño del proceso?; ¿Quién provee las entradas para este proceso?; ¿Cuáles son las entradas?; ¿Qué recursos utiliza este proceso?; ¿Qué etapas crean valor?; ¿Existen subprocesos con puntos naturales de inicio y fin? (Pyzdek & Keller, 2009). En la tabla 34 se muestra un ejemplo de un Project Charter (ver Anexo).

## 4.2 Fase Medir (M)

En esta fase se debe entender y cuantificar de manera más profunda el tamaño del problema o de la situación que se desea abordar con el proyecto. Para esto, el proceso debe ser estudiado con mayor detalle con el fin de comprender el flujo de trabajo, los puntos de decisión, los detalles del funcionamiento del proceso y además se establecen las variables con las cuales se medirá el éxito del proyecto. También durante esta etapa deberá analizarse y validar el sistema de medición para así poder garantizar que las variables pueden ser medidas consistentemente. Utilizando el sistema de medición validado se debe medir la situación actual del proceso para así poder definir la línea base por sobre la cual deberán verse reflejados los resultados obtenidos con la potencial mejora implementada. Existen herramientas que ayudan a llevar a cabo esta medición, siendo una de ellas el mapeo de procesos a nivel detallado, herramienta escogida para llevar a cabo el proyecto de mejora.

### 4.2.1 Mapeo de procesos a nivel detallado

A menudo en los procesos se tiene una idea general de cómo es su funcionamiento, lo cual puede generar que se pierdan detalles de este. Es por esta razón que se recomienda realizar un mapeo detallado de proceso con el fin de obtener un diagrama de flujo más apegado a la realidad y donde se detallen todas las actividades que se realizan durante el transcurso completo del proceso, considerando todas las actividades principales, las inspecciones, esperas, transportes, reprocesos, etc. (Gutiérrez & De la Vara, 2009, p. 166).

El mapeo de procesos puede realizarse a nivel macro y micro. El primero de ellos es útil para delimitar el proceso y decidir con qué etapas se comenzará el análisis; mientras que el segundo es útil para analizar minuciosamente cada parte de los procesos. Generalmente los mapeos de proceso especifican los siguientes detalles:

- Principales variables de entrada y salida de cada una de las etapas del proceso
- Pasos que agregan y que no agregan valor en el proceso
- Especificación de las entradas clave de cada una de las etapas del proceso
- Especificaciones de operaciones actuales, objetivos de proceso para entradas controlables y críticas



### 4.3 Fase Analizar (A)

El objetivo de esta fase de la metodología es analizar la o las causas raíz del problema, entender cómo generan el problema y confirmar con datos las causas. Para lograr esto, es necesario identificar todas las variables de entrada y las posibles causas del problema. Para llevar a cabo las actividades de esta fase, se pueden utilizar distintas herramientas como lo son: lluvia de ideas; diagrama de Ishikawa; diagrama de Pareto; los cinco por qué, entre otras. A continuación, se describen brevemente las herramientas mencionadas:

**Lluvia de ideas:** Forma de pensamiento creativo en el cual todos los miembros de un grupo pueden participar libremente y aportar ideas para reflexionar y dialogar respecto a un problema, en términos de igualdad, con el fin de buscar soluciones a un problema (Gutiérrez & De la Vara, 2009, p. 159).

**Diagrama de Ishikawa:** Este tipo de diagrama, también llamado de espina de pescado, es un método gráfico en el cual se relaciona un problema o efecto con los factores que posiblemente lo generan. Existen distintos tipos de diagramas de Ishikawa, siendo el más común el *método de las 6 M*, que consiste en agrupar las causas potenciales en 6 ramas principales: métodos de trabajo; mano de obra; materiales; maquinaria; medición y medio ambiente (Gutiérrez & De la Vara, 2009, p. 152).

**Diagrama de Pareto:** Esta herramienta consiste en un gráfico de barras que tiene como objetivo ayudar a localizar él o los problemas vitales que contribuyen a la problemática general, a modo de establecer prioridades para el enfoque de los esfuerzos en las causas que generan mayor impacto. Este gráfico se basa en el principio de “el 20% de las causas generan el 80% de los defectos” (ley 80-20, “pocos vitales, muchos triviales”) (Gutiérrez & De la Vara, 2009, p. 140).

**Los 5 por qué:** Consiste en preguntarse 5 veces el por qué del problema, a modo de encontrar la verdadera causa raíz de este, pudiendo así enfocarse en ella (Gutiérrez & De la Vara, 2009, p. 429).

### 4.4 Fase Mejorar (I)

Es en esta fase en la cual se comienzan a proponer e implementar las soluciones que pueden atacar a la causa raíz del problema. Es recomendable generar distintas alternativas de solución, a modo de atender a todas las diferentes causas. La idea es proponer soluciones que ataquen a la causa raíz del problema y no los efectos que este genera. Posteriormente se deben discutir las distintas soluciones propuestas y jerarquizarlas según el criterio acordado y tomando en cuenta las políticas de la empresa (Gutiérrez & De la Vara, 2009, p. 429).

### 4.5 Fase Controlar (C)

Luego de que las mejoras han sido implementadas, se debe diseñar un sistema que mantenga las mejoras logradas para así poder cerrar el proyecto. Esto implica que todas las personas



involucradas en el proceso participen y se adapten a los cambios realizados, lo cual puede significar que existan resistencias y complicaciones por parte del personal. El reto de la etapa de controlar radica en que las mejoras soporten la prueba del tiempo, para lo cual se debe establecer un sistema de control para prevenir que los problemas que tenía el proceso no se repitan; impedir que las mejoras y el conocimiento obtenido se olviden; mantener el desempeño del proceso y alentar a la mejora continua.

Se deben acordar acciones de control en tres niveles: proceso, documentación y monitoreo, las que se explican a continuación (Gutiérrez & De la Vara, 2009, p. 430):

**Estandarizar el proceso:** Se deciden acciones que aseguren que las mejoras serán a través de cambios en los sistemas y estructuras que conforman el proceso, es decir, se buscan cambios que sean permanentes en los procesos y en los métodos de operación. La idea es no depender de controles manuales o vigilancia sobre el desempeño.

**Documentar el plan de control:** Se busca desarrollar nuevos documentos que faciliten el apego a los procedimientos estándar de operación del proceso. Esto se consigue con procedimientos bien escritos, videos y hojas de trabajo ilustradas. También se debe capacitar a los trabajadores nuevos, a los actuales y a la gente que supervisa. Para documentar los procedimientos también es aconsejable probar el procedimiento tal como se documentó, ser completo y conciso, colocar el procedimiento donde sea fácilmente accesible, actualizar rutinariamente los procedimientos, agregarles fecha y destruir los procedimientos obsoletos.

**Monitorear el proceso:** Se debe realizar esta acción para tener evidencia de que el nivel de mejora obtenido se siga manteniendo a través del tiempo. Esto se puede monitorear sobre las entradas clave del proceso o sobre las variables críticas de salida. Algunas preguntas que se pueden realizar acerca del monitoreo del proceso son: ¿Cómo se monitorean?; ¿Con qué frecuencia se verifican?; ¿Se conocen las especificaciones y valores meta óptimos?; ¿Cuál es su capacidad y estabilidad?

**Cerrar y difundir el proyecto:** Por último, se debe realizar esta actividad que tiene como objetivo evidenciar los logros obtenidos con el proyecto de mejora. Esto ayudará a elevar el nivel de compromiso de los involucrados para mantener el éxito del proyecto, así como también fortalecer el aprendizaje y la mejora continua en la organización.

## 5 Resultados y discusión

Luego de definidos los objetivos del proyecto, el alcance de este y la metodología a utilizar para llevarlo a cabo, se comenzó con su ejecución, siguiendo las directrices dadas por la metodología DMAIC.

### 5.1 Fase “Definir” del proyecto



De acuerdo con la metodología DMAIC, la definición del proyecto debe enunciar los alcances, el objetivo, la forma de medir el éxito, los beneficios y las personas involucradas (ver sección 4.1). Esto es común realizarlo a través de un Project Charter, el cual se muestra a continuación:

**Tabla 1: Project Charter del proyecto de Reducción de scrap en medicamentos parenterales envasados en ampollas de vidrio**

<b>Proyecto: Reducción de scrap en medicamentos parenterales envasados en ampollas de vidrio</b>	<b>Fecha: Septiembre 2020</b>	<b>Versión 1</b>
<b>Título/Propósito:</b> Reducción de scrap en medicamentos parenterales envasados en ampollas de vidrio.		
<b>Necesidades del negocio a ser atendidas:</b> Una reducción del scrap en ampollas de vidrio generará una menor cantidad de pérdidas monetarias y de material y materias primas en el proceso productivo.		
<b>Declaración del problema:</b> Pérdidas de ampollas en el proceso de fabricación (ampollas sobrantes, granel sobrante); re trabajos debido a problemas con el proveedor; retrasos por fallas mecánicas; cambios de series, entre otros.		
<b>Objetivo:</b> Desarrollar un plan de mejoras para la reducción del scrap en línea de producción de medicamentos parenterales envasados en ampollas de vidrio.		
<b>Alcance:</b> Limitar el proyecto a la reducción del scrap de ampollas y de granel sobrante en las líneas de envase de ampollas de vidrio.		
<b>Roles y responsabilidades:</b> Líder del proyecto, encargado de organizar y llevar a cabo las actividades necesarias para sacar adelante el proyecto.		
<b>Propietarios:</b> Planta Vidrio; Bodega de Materias Primas.		
<b>Patrocinador o champion:</b> Gerente de Producción y Subgerente de Producción de Planta Vidrio de Fresenius Kabi Chile.		
<b>Equipo:</b> Ignacio Rubio (líder); Rahiana Flores (Subgerente de Excelencia Operacional); Claudio Vidal (Supervisor de Producción); Ronald Quintero (Supervisor de Producción); Jorge Alvarado (Subgerente de Producción Planta Vidrio); Cristian Araneda (Gerente de Producción).		
<b>Recursos:</b> Bases de datos de producción, operadores y supervisores de producción.		
<b>Métricas:</b> Porcentajes de rendimiento de lotes de ampollas de vidrio, envasados en Rotas 463-465, Rotas 464-466, Línea Compacta y scrap.		
<b>Fecha de inicio del proyecto:</b> Septiembre 2020		
<b>Fecha planeada para finalizar el proyecto:</b> Octubre 2021		
Entregable del proyecto: Proceso modificado y documentado; disminución del porcentaje de scrap en Rotas 463-465, Rotas 464-466 y Línea Compacta. Ahorro estimado de € 25.000. Disminución de la cantidad de lotes con rendimientos menores al 80%.		

Como se mencionó en la sección 4.1, es útil que en la fase “Definir” del proyecto se realice un diagrama SIPOC, el cual es útil para definir de manera general el proceso, de principio a fin, con enfoque en los resultados que son necesarios para cumplir con los requisitos del cliente. En la siguiente figura se muestra el diagrama SIPOC del proyecto:



Figura 11: Diagrama SIPOC del proyecto de Reducción de scrap en medicamentos parenterales envasados en ampollas de vidrio. (Fuente: Elaboración propia)

## 5.2 Fase “Medir” del proyecto

Como se explicó en la sección 4.2, la fase “medir” consiste en cuantificar el tamaño del problema o situación que se desea abordar con el proyecto. Para esto, se decidió realizar un mapeo de procesos a nivel detallado, con el fin de entender a profundidad el proceso completo de la fabricación de medicamentos parenterales envasados en ampollas de vidrio, comprender los flujos de trabajo y medir la situación actual del proceso y obtener la línea base bajo la cual deberán verse reflejados los resultados obtenidos luego de la implementar la mejora.

### 5.2.1 Mapeo de procesos a nivel detallado

Como se mencionó con anterioridad a grandes rasgos, el proceso de producción de medicamentos parenterales envasados en ampollas de vidrio abarca desde el fraccionamiento de las materias primas hasta la comercialización del producto terminado; sin embargo, es importante considerar el suministro de las materias primas con las cuales se producirán los medicamentos al momento de realizar el mapeo de procesos a nivel detallado, a modo de abarcar completamente el proceso productivo y detectar si existen oportunidades de mejora en estos procesos.

#### 5.2.1.1 Mapeo de proceso de despacho de ampollas

El primer proceso que se mapeó fue el de despacho de ampollas desde el proveedor al laboratorio Fresenius Kabi. El proveedor de ampollas de vidrio es la empresa FAVIMA, la cual se especializa en la producción de ampollas de vidrio de punta cortada (ampolla abierta, figura 7 (a)) y punta cerrada (ampolla cerrada, figura 7 (b)), viales y tubos de ensayo. Estos pueden ser incoloros o de color ámbar, lo cual dependerá de la exigencia del cliente y del tipo de producto que será envasado.



Se mapeó el proceso de despacho de las ampollas de vidrio realizando visitas semanales a la planta de producción de FAVIMA. Durante las visitas se observó el proceso de movimiento de pallets con producto terminado dentro de su planta, el paletizado del producto, carga de los pallets a los camiones utilizados para los despachos, transporte de los pallets en el camión entre la planta de FAVIMA y la planta de Fresenius Kabi Chile y por último la descarga de los pallets desde el camión a área de espera de pallets en Fresenius Kabi Chile.

Para este proceso se decidieron mapear 30 lotes de ampollas de vidrio, tanto abiertas como cerradas, por un período de 1 mes, con el fin de obtener la suficiente información del proceso de despacho y lograr una visión clara de cómo se realiza.

Con el mapeo se encontró que el despacho se realiza mínimo 2 y máximo 5 veces a la semana y comienza con el transporte de los pallets aprobados por Control de Calidad, desde el área de producto terminado hacia la bodega donde se realiza el paletizado. Posterior a esto, los pallets son transportados por un trabajador de FAVIMA, utilizando un transpaleta, hacia el patio de carga, donde otro trabajador carga los pallets al camión utilizando una grúa horquilla. El camión a cargar puede ser de dos tipos: uno propio de FAVIMA, el cual alcanza a transportar hasta 4 pallets por viaje, o uno de una empresa externa, el cual alcanza a transportar hasta 16 pallets por viaje. La utilización de uno u otro depende directamente de la cantidad de pallets que deben ser transportados en el día, según programa de producción de Fresenius Kabi Chile. El proceso de carga de pallets toma entre 10 y 30 minutos, dependiendo directamente de la cantidad de pallets que deban ser cargados al camión.

Luego de que el camión se encuentra cargado con los pallets, se realiza el transporte del producto. La distancia entre la planta productiva de FAVIMA y Fresenius Kabi es aproximadamente 1,3 km. La ruta de despacho no varía y demora alrededor de 10 minutos, dependiendo directamente del flujo vehicular que haya entre ambos puntos.

Al llegar el camión a Fresenius Kabi, comienza el proceso de descarga de pallets, el cual es realizado utilizando una grúa horquilla, que es operada por un trabajador de Fresenius Kabi. En este proceso, los pallets son traspasados desde el camión a un área de espera, donde son ordenados por otro trabajador de Fresenius Kabi, quien utiliza una transpaleta para ordenar los pallets. Posteriormente los pallets son transportados al área de Bodega de Materias Primas utilizando un transpaleta y un montacargas para bajar los pallets hacia el subterráneo donde se encuentran la bodega. En la bodega, los pallets son colocados en racks, donde quedan a la espera de ser aprobados por Control de Calidad de Fresenius Kabi.

De lo mapeado en el proceso de despacho de ampollas se identificaron los siguientes puntos:

- Las entradas y salidas clave de este proceso son los pallets con ampollas. Es crítico asegurarse de que las ampollas se encuentran en perfecto estado durante todo el proceso, razón por la cual la carga, descarga y movimiento de los pallets en ambas plantas productivas es realizado con la debida precaución.
- Se pudo observar que existe baja variabilidad en el proceso respecto a las personas que lo



realizan: el operador que carga los pallets al camión y conduce el camión propio de FAVIMA hacia Fresenius Kabi no cambia; la empresa externa contratada para transportar los pallets no varía, al igual que el conductor de este camión; la ruta de despacho para ambos camiones es la misma; el proceso de descarga del camión en Fresenius Kabi es realizado en todas las ocasiones por el mismo operador; la descarga del camión puede realizarse en dos áreas distintas de las instalaciones de Fresenius Kabi Chile disponibles para la descarga de camiones, esto dependiendo de la disponibilidad del patio de carga y, en algunas ocasiones, de la cantidad de pallets despachados. Adicionalmente, durante el mapeo del proceso no se encontraron situaciones críticas que pudieran afectar significativamente la integridad de las ampollas y no se identificaron mudas en el proceso de despacho.

- Este proceso, dentro de la cadena de suministro, agrega valor a todo el proceso, ya que es indispensable realizarlo para llevar a cabo la producción de medicamentos envasados en las ampollas.
- El objetivo final del proceso es suministrar el envase primario del medicamento, es decir, las ampollas de vidrio, que sería la variable crítica en este proceso, y la cantidad de ampollas despachadas sería la variable controlable del proceso.

### 5.2.1.1 Mapeo de proceso de movimiento de pallets entre bodegas

Se mapeó el proceso de movimiento de los pallets con ampollas entre la Bodega de Materias Primas y la Bodega de Material Envase-Empaque (ampollas cerradas) o el Área de espera de ampollas abiertas (ampollas abiertas). Este proceso es realizado por un solo operador, el cual está encargado de bajar los pallets de los racks, dejarlos en el montacargas, subirlos al piso de la planta que corresponda (dependiendo si se trata de ampollas abiertas o ampollas cerradas), y transportar los pallets al lugar correspondiente. El proceso de transporte de los pallets es realizado utilizando un transpaleta y se realiza de acuerdo con lo solicitado por el programa de producción.

De lo mapeado durante el proceso se identificaron los siguientes puntos:

- Las entradas y salidas críticas de este proceso son, al igual que en el proceso anterior, los pallets con ampollas. De la misma forma, es crítico que la integridad de las ampollas no se vea afectada durante este proceso.
- Durante el proceso se observó que este era llevado a cabo siempre por el mismo operador de bodega y siguiendo la misma ruta, por lo que el proceso posee baja variabilidad.
- El proceso en sí no agrega valor al producto final, sin embargo, es indispensable realizarlo de manera cuidadosa, ya que de lo contrario afectará a los rendimientos finales de los productos.



- Al igual que el proceso de despacho de ampollas, el objetivo de este proceso es suministrar el envase primario del medicamento, siendo esta la variable crítica del proceso, mientras que la variable controlable sería la cantidad de ampollas entregadas a Bodega de material envase-empaque.

### 5.2.1.2 Mapeo de traspaso de ampollas

El traspaso de ampollas se refiere al proceso de preparar las ampollas para que puedan ser ingresadas al proceso de envase. Debido a que a Línea Compacta entran ampollas de vidrio abiertas y a Rotas entran ampollas cerradas, los procesos de traspaso son distintos para cada caso. Estos son descritos a continuación.

#### 5.2.1.2.1 Traspaso, lavado y despirogenización de ampollas para envase en Línea Compacta

En el caso de las ampollas que entran al proceso de envase en Línea Compacta, estas deben ser lavadas antes de poder ser ingresadas, dado que llegan abiertas desde el proveedor, por lo que pueden contener partículas viables o no viables en su interior. El proceso de lavado es llevado a cabo por una máquina lavadora y realizado con agua caliente y a presión, luego las ampollas son ingresadas a una estufa, donde son secadas y despirogenizadas para ser posteriormente ingresadas a la máquina envasadora.

Esta es la primera etapa en todo el proceso en que las ampollas son contabilizadas una a una y se tiene el dato real de cuántas ampollas se quebraron durante los procesos anteriores y, consiguientemente, el número máximo posible de ampollas que podrían ser envasadas para ese lote. Lo primero que se hace es quitar el film plástico protector de las bandejas con ampollas y sacar las ampollas que pudieran estar quebradas dentro de cada bandeja. Posteriormente estas son ingresadas a la máquina lavadora, donde ocurre el proceso de lavado. Las ampollas son contabilizadas a la salida de la lavadora y comúnmente ocurre que algunas se quiebren durante este proceso. Posterior al lavado, las ampollas ingresan a un túnel de despirogenización que opera a altas temperaturas, donde estas son calentadas hasta cierta temperatura que asegure la desnaturalización de endotoxinas que pudieran estar presentes en las ampollas.

La cantidad de ampollas por lote que salen de la lavadora es anotada en una bitácora de registro de uso de máquina lavadora. Este dato es anotado por el operador que se encuentre en el turno operando la máquina lavadora. Este proceso es llevado a cabo en un área limpia de grado D.

De este proceso se mapearon 30 lotes fabricados durante las semanas 48 y 52 del año 2020, a modo de cuantificar el porcentaje de pérdida que existía entre las ampollas que llegaban de proveedor con las que salían de la máquina lavadora. Los datos obtenidos de los lotes mapeados se pueden observar en la tabla 37 (ver Anexo). Se calculó el promedio de la muestra, la desviación estándar muestral y los valores mínimo y máximo de los porcentajes de scrap luego del proceso de lavado. Los resultados obtenidos se muestran en la siguiente tabla:



**Tabla 2: Datos estadísticos de los promedios de scrap de ampollas de vidrio en el proceso de lavado para la muestra de 30 lotes envasados en Línea Compacta.**

Promedio de porcentaje de scrap en el proceso de lavado	Desviación estándar	Mediana	Valor máximo	Valor mínimo
1,16%	0,69%	1,05%	3,18%	0,34%

### 5.2.1.3.2 Traspaso de ampollas para envase en Rotas

A diferencia del proceso en Línea Compacta, para el proceso de envase en Rotas, las ampollas que ingresan al proceso son de tipo cerradas, por lo que no es necesario el proceso de lavado. En este caso, los pallets con ampollas son llevados al área de traspaso de ampollas donde se pasan las bandejas desde los pallets a los llamados *carros esqueleto*, los cuales están diseñados para ser aptos para ingresarlos al área de envase.

Durante este proceso, una operadora se encarga de traspasar las bandejas con ampollas desde los pallets a los carros esqueleto. Esto lo realiza, primero, quitando el film plástico de las bandejas con las ampollas y sacando las ampollas que llegan quebradas; posteriormente se sanitizan las ampollas y la bandeja utilizando alcohol al 70% y son ingresadas al carro esqueleto. Cuando son traspasadas todas las ampollas, se envuelve el carro en film plástico, se sanitiza con alcohol al 70% y, finalmente, se cuentan las ampollas quebradas y se anota este valor y el total de las ampollas traspasadas en una bitácora de traspaso de ampollas y frasco ampolla.

Al igual que en el caso de Línea Compacta, esta es la primera instancia en todo el proceso de producción en que las ampollas son contabilizadas. Debido a que estas son de tipo cerrada, no es necesario que el proceso sea realizado en un área clasificada, ya que no existe riesgo de contaminación al interior de la ampolla.

De este proceso se mapearon 30 lotes fabricados entre las semanas 45 y 49 del año 2020 para cuantificar la cantidad de ampollas quebradas de los lotes durante el proceso de traspaso y todos los que lo anteceden. Los datos obtenidos se muestran en la tabla 38 (ver Anexo). Los datos estadísticos del porcentaje de scrap en el proceso de traspaso se muestran a continuación:

**Tabla 3: Datos estadísticos de los promedios de scrap de ampollas de vidrio en el proceso de traspaso para la muestra de 30 lotes envasados en el área de Rotas.**

Promedio de porcentaje de scrap en el proceso de traspaso	Desviación estándar	Mediana	Valor máximo	Valor mínimo
0,06%	0,05%	0,05%	0,19%	0,00%

De la información recopilada durante el mapeo de este proceso, se pudieron obtener los siguientes resultados:

- El objetivo principal del proceso es suministrar el envase primario del medicamento, es decir, las ampollas de vidrio, en las condiciones necesarias para que estas puedan ser



ingresadas al proceso de envase. En el caso de Línea Compacta, las ampollas deben ser ingresadas lavadas y secadas a envase, mientras que, para el caso de las Rotas, las ampollas deben ser ingresadas desinfectadas y en carros esqueleto. La variable crítica de este proceso son las ampollas y las variables controlables serían la cantidad de ampollas traspasadas y/o lavadas, y el estado de las ampollas al momento de ser ingresadas a envase (lavadas o desinfectadas).

- Las entradas claves en este proceso, tanto para Línea Compacta como para las Rotas, son las bandejas con las ampollas de vidrio, mientras que las salidas claves son distintas para ambos procesos: para Línea Compacta, la salida clave del proceso son las ampollas lavadas, secas y libres de pirógenos y partículas viables y no viables, mientras que, para el proceso llevado a cabo para las Rotas, la salida clave son las ampollas en bandejas, sin film plástico y desinfectadas con alcohol. En ambos casos se debe cuidar que al área de envase no ingresen ampollas contaminadas.
- En ambos casos, el proceso es llevado a cabo por operadores que tienen designada específicamente esta tarea. El número de operadores que realizan el proceso es entre 3 y 4 por cada línea, trabajando en 3 turnos rotativos (1 por turno). Se observó que en general el proceso tiene baja variabilidad, ya que siempre es realizado por los mismos operadores, los cuales están capacitados para llevarlo a cabo, las áreas donde se realiza el proceso son siempre las mismas y siempre se cuenta con todos los implementos necesarios para poder llevarlo a cabo. La única posible situación de riesgo para las ampollas que se encontró en este proceso es que a los operadores se les caigan las bandejas con ampollas y por consiguiente estas se quiebren, lo cual no es frecuente.
- De los resultados mostrados en las tablas 37 y 38 se observa que, tanto para Línea Compacta como para el área de Rotas, existe un scrap asociado al proceso y, en general, la cantidad de ampollas que ingresan a los procesos de envase son menores que las que entran al proceso de traspaso y/o lavado. Como se mencionó anteriormente, en esta etapa es la primera instancia en que se contabiliza realmente cuántas ampollas llegan del proveedor y se cuantifica la pérdida de ampollas en todos los procesos anteriores. En el caso de Línea Compacta, luego del proceso de lavado, en promedio se encontró un 1,16% de scrap de ampollas vacías en los 30 lotes, lo cual en general causaba que al proceso de envase ingresara una cantidad de ampollas menor a las que debían ser envasadas según el lote teórico, por lo que ya en este punto, el máximo rendimiento posible para el lote se encontraba bajo el 100%. Esto ocurrió para el 90% de los lotes mapeados. Según comentarios de los operadores de este proceso, la mayor cantidad de ampollas quebradas ocurre en el proceso de lavado, ya que es común que la lavadora quiebre algunas ampollas debido a la naturaleza del proceso y, en general, la cantidad de ampollas que llegan quebradas dentro de las bandejas es baja respecto al total de ampollas que se lavan, por lo



que la pérdida de ampollas en este proceso se puede asociar a la máquina lavadora. Para el caso del traspaso para Rotas, se obtuvo que el porcentaje de scrap obtenido en el proceso promedió 0,06% y en el 96,7% de los lotes mapeados, la cantidad de ampollas traspasadas correspondía a un número mayor que el del lote teórico de ampollas, lo cual corrobora que, en el proceso de Línea Compacta, el lavado sea lo que genere el mayor scrap. Con estos resultados se corrobora que el traspaso y todos los procesos que anteceden, no son los que generan la mayor cantidad de scrap en la producción medicamentos envasados en ampollas de vidrio.

- Debido a que el fin del proceso es ingresar las ampollas en condiciones que cumplan con la integridad del material de envase al proceso, no hay pasos que agreguen valor al producto final, pero es indispensable llevarlo a cabo ya que las ampollas deben ingresar a envase en las condiciones necesarias para el proceso.

### **5.2.1.3 Mapeo de proceso de envase**

El mapeo de este proceso fue uno de los más críticos ya que implicaba el ingreso a áreas de clasificación A en B para el caso de Línea Compacta y A en C para el caso de las Rotas. Se realizó el mapeo dentro de las áreas asépticas y se observó el proceso de envase de los lotes mapeados en traspaso. Los resultados obtenidos se describen a continuación:

#### **5.2.1.4.1 Envase en Línea Compacta**

El proceso de envase en Línea Compacta se lleva a cabo en una máquina envasadora de ampollas marca Bausch+Ströbel modelo AFV5090, la cual está especialmente diseñada para realizar operaciones en ambientes asépticos. Esta área tiene flujo de aire mixto con aislador (ver figura 5), donde el ambiente dentro de la máquina tiene clasificación A con entorno de clasificación B.

El proceso comienza colocando las agujas que inyectan aire o nitrógeno y las de llenado de producto, instalando las mangueras en las bombas peristálticas de la máquina y luego conectándolas al estanque que contiene la solución a envasar, ingresando los parámetros de envase como lo son el número de lote, velocidad de envase, densidad del producto, límites máximos y mínimos de masa de producto, flujo de gas y de aire para los mecheros, etc., e ingresando las ampollas provenientes del túnel de despirogenización. Las ampollas son alimentadas a la máquina envasadora a través de una cinta transportadora que las lleva hacia un tornillo sin fin que las ingresa a la cinta que mueve las ampollas a las distintas estaciones que componen el proceso de envase. Cabe destacar que las ampollas se procesan de 4 en 4, por lo que en cada estación hay 4 ampollas siendo procesadas a la vez. Las estaciones del proceso de envase son las siguientes:

1. Alimentación de ampollas
2. Inyección de aire o nitrógeno (dependiendo del tipo de producto que se esté envasando)



3. Llenado de ampollas con producto
4. Precalentado de ampollas
5. Sellado de ampollas

El proceso de precalentado y sellado es realizado con mecheros que calientan el cuello de la ampolla. En el proceso de sellado, las puntas de las ampollas son retiradas con pinzas, generando que la ampolla quede completamente sellada. Finalmente, las ampollas llenas son transportadas a una sala colindante donde son recolectadas en bandejas que se disponen en carros esqueleto y estos son ingresados posteriormente al autoclave para realizar la esterilización del producto, a menos que se trate de un producto que no pueda ser esterilizado por este método.

Un aspecto fundamental del proceso de envase es el control de volumen que se realiza a las ampollas envasadas, ya que es importante corroborar que la cantidad de producto envasado se encuentre dentro de los límites tolerables establecidos. Para esto, la máquina escoge al azar 4 ampollas cada cierto intervalo de tiempo y las masa utilizando una balanza analítica con tolerancia de 0,0001 [g], la cual, primero, masa las ampollas vacías, luego la máquina llena las ampollas con el producto y estas son masadas nuevamente. Esta diferencia de masa debe estar dentro de los parámetros establecidos al inicio del lote y, de esta manera, se asegura que la ampolla está llena con el volumen correcto de solución.

Durante toda esta operación, hay 1 operador que se encarga de supervisar que el envase se realice de manera correcta, ajustando parámetros como velocidad de envase; razón de flujo de combustible y aire para los mecheros; removiendo ampollas que se pudieron haber quebrado en alguna parte de la máquina; limpiando la máquina en caso de que una ampolla con producto se haya quebrado y haya ensuciado con solución alguna parte; cambiando las placas microbiológicas utilizadas para asegurar la esterilidad del proceso; muestreando, también con placas microbiológicas, distintas partes de la máquina y su propio buzo y guantes, lo cual debe realizarse al final de cada turno y a cada persona que haga ingreso al área, ya que se debe asegurar que la operación se ha realizado de manera aséptica y no existe riesgo de que algún agente externo haya contaminado el producto.

El proceso de envase del lote termina cuando las ampollas o la solución en el estanque se acaba y no se puede seguir envasando, momento en el cual el operador se dedica a limpiar la máquina; sacar las agujas y mangueras utilizadas para envasar el producto; en el caso de que hayan sobrado ampollas, estas son desechadas y en el caso de que haya sobrado solución, esta es vertida en el desagüe. Luego de que la máquina es limpiada, se comienzan a preparar los implementos que serán utilizados para envasar el siguiente lote, se ingresan los parámetros en la máquina como la velocidad, densidad del producto, flujo de gas y aire, etc., y se comienza a envasar nuevamente otro producto.

Un diagrama de flujo resumido del proceso de envase en Línea Compacta se muestra a continuación:

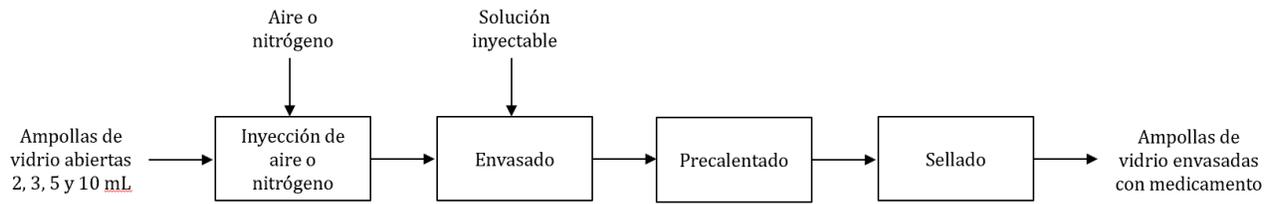


Figura 12: Diagrama de flujo del proceso de envase de ampollas de vidrio abiertas. (Fuente: Elaboración propia)

Para este proceso se mapearon los lotes mostrados en la tabla 35. Se observó el proceso de envase y se tomaron los datos de la cantidad de ampollas envasadas en cada lote y el scrap. La información recopilada se muestra en la tabla 39 (ver Anexo) y los datos graficados se muestran en la siguiente figura:

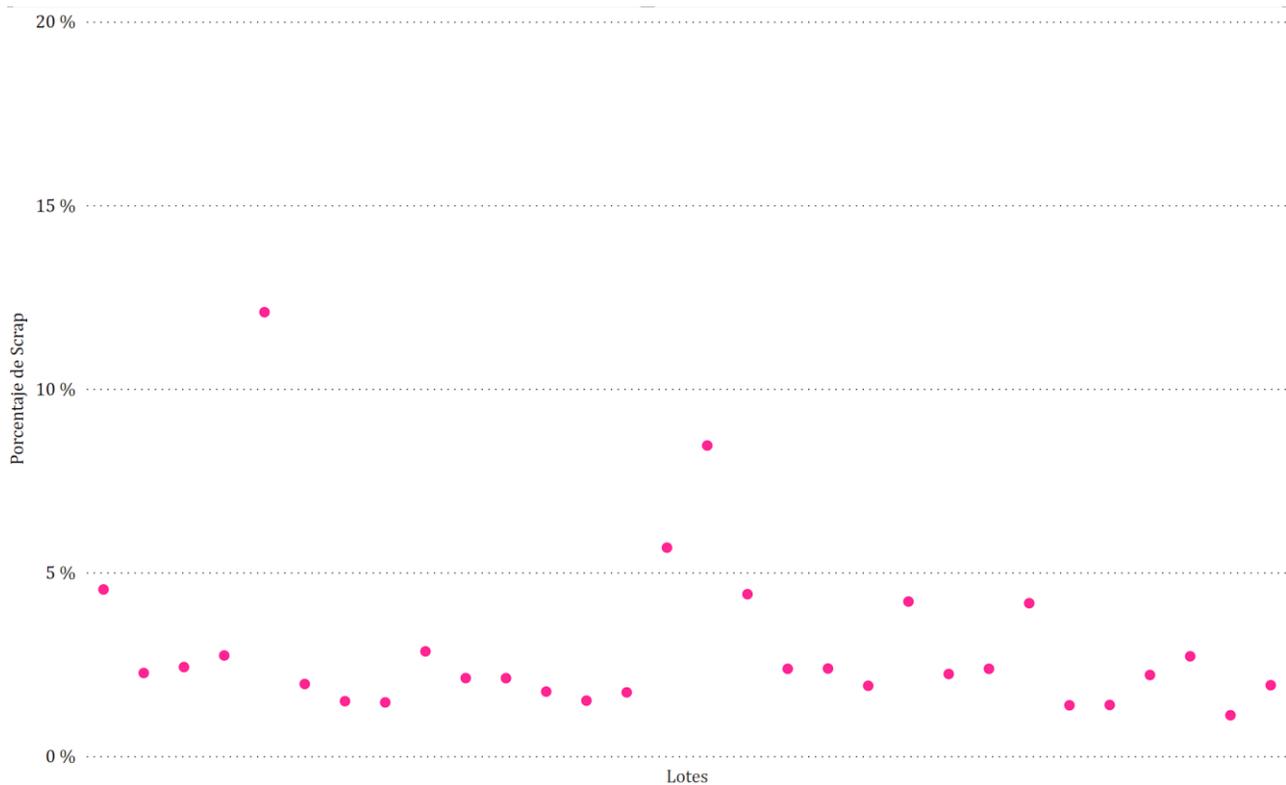


Figura 13: Gráfico de porcentajes de scrap en el proceso de envase de 30 lotes mapeados en Línea Compacta. (Fuente: Elaboración propia)

Con esta información se calcularon los datos de estadística descriptiva, los cuales se muestran a continuación:



**Tabla 4: Datos estadísticos de los promedios de scrap de ampollas de vidrio en el proceso de envase respecto a la cantidad de ampollas lavadas, para la muestra de 30 lotes envasados en el área de Línea Compacta.**

Promedio de porcentaje de scrap en el proceso de envase	Desviación estándar	Mediana	Valor máximo	Valor mínimo
3,00%	2,26%	2,25%	12,09%	1,11%

#### 5.2.1.4.2 Envase en Rotas

El proceso de envase en el área de Rotas se lleva a cabo en 4 máquinas idénticas y que trabajan de a pares, es decir, 2 trabajan simultáneamente envasando el mismo lote de producto. Estas trabajan de la siguiente manera: Rotas 463 y 465 juntas y Rotas 464 y 466 juntas. El área de Rotas tiene flujo de aire mixto como el que se muestra en la figura 4, donde el ambiente dentro de la máquina tiene clasificación A con entorno en clasificación C.

El proceso de envase comienza con la instalación de las agujas, mangueras y bombas que serán utilizadas para envasar el producto en las ampollas. Las bombas utilizadas son de tipo pistón. Las mangueras van conectadas a un estanque que se encuentra dentro de la misma área y que contiene la solución a envasar. Luego de instalados los implementos, se ubican los carros esqueleto que contienen las bandejas con las ampollas que vienen del área de traspaso y son ingresados a través de esclusas para transferencia de materiales. Cuando la máquina envasadora se encuentra lista para comenzar la operación, el operador carga manualmente las ampollas a la cinta transportadora de la máquina. El proceso de envase es el siguiente:

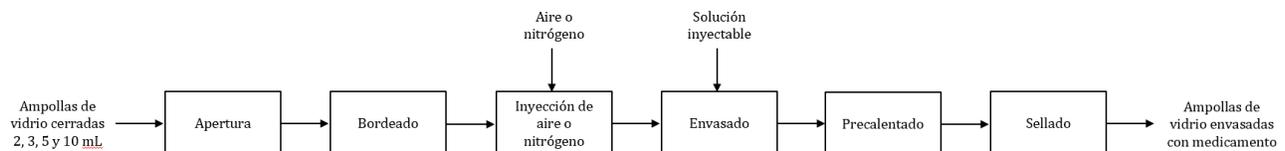
1. Alimentación de ampollas
2. Apertura de ampollas con mecheros
3. Bordeado de apertura de ampollas
4. Inyección de aire o nitrógeno
5. Llenado de ampollas con producto
6. Precalentado de ampollas
7. Sellado de ampollas

A diferencia del proceso llevado a cabo en Línea Compacta, en estas máquinas hay dos estaciones adicionales que se encargan de abrir y de bordear las ampollas, ya que a las máquinas ingresan ampollas cerradas. En los procesos de apertura y bordeado, mecheros calientan y funden las puntas de las ampollas para abrirlas. El proceso de bordeado es importante ya que asegura que la apertura de la ampolla es la adecuada para que las agujas puedan ingresar a las ampollas sin romperlas. Posterior al sellado de las ampollas, estas son depositadas en una bandeja, la cual, al llenarse, es colocada en carros esqueletos por el operador, que luego ingresa una bandeja vacía para recolectar las siguientes ampollas. Cuando los carros esqueleto se llenan con las bandejas, son ingresados al autoclave para realizar la esterilización del producto, a menos que se trate de productos que no puedan ser ingresados a este equipo.

La operación de cada máquina está a cargo de 1 operador que se encarga de alimentar las ampollas, sacar las bandejas llenas con ampollas y colocarlas en los carros esqueleto, limpiar la máquina, sacar los restos de ampollas que se hayan quebrado en alguna parte del proceso, ajustar flujos de aire y de gas para los mecheros, regular la cantidad de solución bombeada hacia las ampollas, verificar que el volumen de solución envasado sea el correcto, regular las alturas de los mecheros, eliminar las ampollas que hayan sido mal envasadas (estén mal selladas, tengan carbonizado de producto o se observen partículas o vidrio dentro de la ampolla), hacer el testeo microbiológico en la máquina, cambiar agujas o mangueras en caso de que sea necesario y anotar la cantidad de producto envasado cada 1 hora en una bitácora de envase. Además, operadores del área de Microbiología ingresan al área durante el turno y muestrea los buzos y guantes de los operadores de las Rotas para asegurar que el proceso se esté llevando a cabo de manera aséptica.

Al igual que en Línea Compacta, el proceso de envase termina cuando se acaba la solución o se acaban las ampollas, momento en el cual los operadores comienzan a desmontar las agujas, mangueras y bombas de la máquina, eliminan la solución o ampollas sobrantes y limpian completamente la máquina para luego montar nuevamente otros implementos de envase y así comenzar a producir el siguiente lote.

Un diagrama de flujo del proceso de envase se muestra a continuación:



*Figura 14: Diagrama de flujo del proceso de envase de ampollas de vidrio cerradas. (Fuente: Elaboración propia)*

En este proceso fueron mapeados los lotes mostrados en la tabla 36. Se obtuvieron los datos de cantidad de ampollas envasadas, el porcentaje de rendimiento respecto al lote teórico y la cantidad de scrap en el proceso y el porcentaje respecto a la cantidad de ampollas que ingresaban a envase. Es importante destacar que las máquinas de envase cuentan con un contador de ampollas envasadas, sin embargo, este no arroja datos fidedignos de cantidad de ampollas envasadas, por lo que los operadores no toman en cuenta esta información al momento de anotar las ampollas producidas por hora, sino que contabilizan la cantidad de bandejas llenas de ampollas envasadas y lo multiplican por la cantidad máxima de ampollas que puede contener cada bandeja. Debido a lo anterior es que, para obtener un dato preciso de la cantidad de ampollas envasadas, se tomaron los datos de ampollas ingresadas al proceso de revisión para poder cuantificar la cantidad de scrap en el proceso de envase. En los lotes mapeados, uno de ellos tuvo un porcentaje de scrap anómalamente alto, del orden del 50% del lote, causado porque en el proceso de autoclave se quebró una gran cantidad de ampollas y que se decidió eliminar al momento de obtener la estadística descriptiva de este proceso (para las

demás etapas sí se tomó en cuenta). Los datos obtenidos se muestran en la tabla 40 (ver Anexo) y los datos graficados se muestran en la siguiente figura:

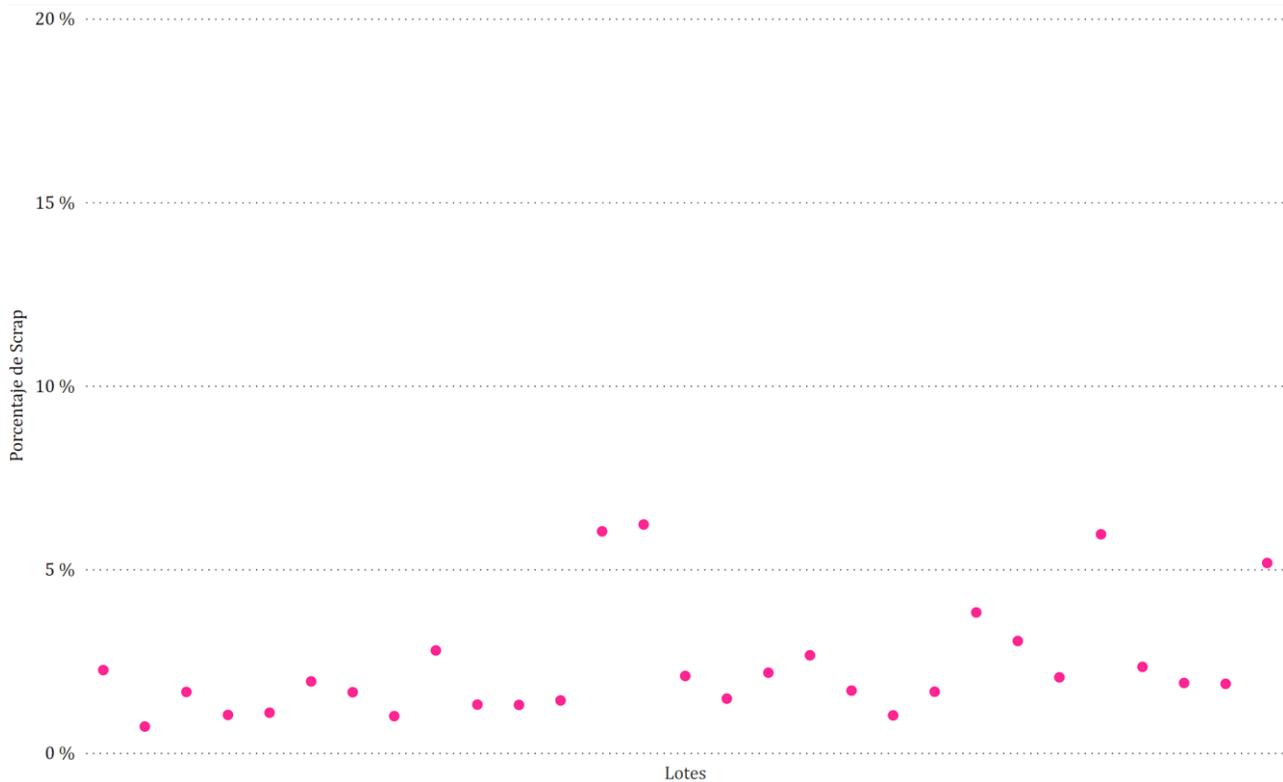


Figura 15: Gráfico de porcentajes de scrap en el proceso de envase de 29 lotes mapeados en Rotas 463-465 y Rotas 464-466. (Fuente: Elaboración propia)

Los datos de estadística descriptiva se muestran en la siguiente tabla:

**Tabla 5: Datos estadísticos de los promedios de scrap de ampollas de vidrio en el proceso de envase para la muestra de 29 lotes envasados en Rotas 463-465 y Rotas 464-466.**

Promedio de porcentaje de scrap en el proceso de envase	Desviación estándar	Mediana	Valor máximo	Valor mínimo
2,39%	1,54%	1,90%	6,22%	0,72%

De la información recopilada en el mapeo de los procesos, se obtuvieron los siguientes resultados:

- Este proceso es uno de los más críticos e importantes ya que su objetivo es, lógicamente, envasar el producto dentro de las ampollas de vidrio para que estas puedan ser comercializadas. El objetivo del proceso es envasar la mayor cantidad de ampollas que cumplan con los parámetros establecidos para poder ser comercializados. Las variables críticas de este proceso son las ampollas y la solución inyectable que se ingresan a la máquina, mientras que las variables controlables son: la altura de los mecheros, flujo de combustible y de aire, velocidad de envase de la máquina y cantidad de solución bombeada



a las ampollas.

- Las entradas clave en los procesos de envase son distintos para cada máquina: en el caso de Línea Compacta, son las ampollas lavadas y despirogenizadas, mientras que, para las Rotas, son las ampollas desinfectadas. Las salidas para ambos procesos de envase son las ampollas de vidrio llenas con medicamento inyectable.
- En el envase llevado a cabo en las máquinas Rotas, se pudo observar que el ajuste de las variables controladas influye directamente en la calidad del producto final, por lo que es importante que los operadores estén calificados y entrenados en la operación que deben realizar.
- En las máquinas Rotas, el ajuste de la altura de los mecheros, flujo de combustible y flujo de oxígeno en las estaciones de apertura y bordeado de ampolla influirá en que, si esta no está correctamente abierta, la aguja de llenado podría romper la ampolla. Para el caso del precalentado y sellado, si la altura de los mecheros no es la correcta, la ampolla quedará mal sellada. Respecto al flujo de combustible, oxígeno y nitrógeno, existen rotámetros en las máquinas para cada uno de los fluidos, sin embargo, los operadores no toman en cuenta los valores arrojados por estos instrumentos, ya que no son precisos, por lo que realizan las calibraciones según su experiencia.
- La velocidad de envase de la máquina, tanto para Rotas como para Línea Compacta, también es un factor importante a considerar y una variable que debe ser controlada dependiendo del tipo de producto que se está envasando. Como se mencionó anteriormente, existen productos que carbonizan al contacto con el fuego, lo que causa que la ampolla envasada no pueda ser comercializada ya que constituye un riesgo para el paciente. Al llenar la ampolla con la solución, puede ocurrir que parte del fluido salpique hacia las paredes de las ampollas y genere el carbonizado al momento de que el fuego entra en contacto con la ampolla, por lo que los operadores disminuyen la velocidad de envase de la máquina cuando se trata de estos productos, reduciendo así el riesgo de que se generen las salpicaduras y el carbonizado.
- La cantidad de solución bombeada a las ampollas también es una variable que debe ser ajustada por los operadores, ya que se observó que las bombas pistón de las máquinas Rotas tienen fugas de solución. Estas bombas son reutilizadas en distintos productos luego de ser limpiadas y esterilizadas y la cantidad de solución perdida depende de cada bomba, por lo que, al inicio del lote, los operadores deben ajustar el volumen que se bombea a la ampolla tomando en cuenta este factor. Para cuantificar las pérdidas de solución en las bombas, se montó un sistema de recolección para los lotes producidos durante la semana 48 del año 2020. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 41 (ver Anexo). De los



resultados obtenidos se observó que la cantidad perdida de solución, respecto a la cantidad preparada era como mínimo un 0,65%. Este no es el caso para Línea Compacta, ya que en esta máquina se utilizan bombas peristálticas y no se observó que existiera pérdida de producto. Además, en esta máquina el ajuste de volumen se hace automáticamente según la masa de producto en la ampolla, el cual es controlado frecuentemente como ya se mencionó.

- Las Rotas poseen un sistema para contabilizar las ampollas envasadas, sin embargo, estas no cuantifican de manera confiable y los operadores no la toman en cuenta al momento de ingresar en la bitácora de envase la cantidad producida en el turno. Además, es común que durante el turno los operadores eliminen ampollas que están mal envasadas o con carbonizado, por lo que el sistema tampoco puede contabilizar las ampollas descartadas. Este no es el caso para Línea Compacta, ya que la máquina sí contabiliza confiablemente las ampollas envasadas y también descarta y contabiliza las defectuosas.
- Cuando hay cambios de serie y de formato, se deben cambiar las partes móviles de la máquina que transportan las ampollas por las etapas del proceso. Este cambio también implica que se deben ajustar las alturas de los mecheros y de las pinzas que quitan las puntas de las ampollas llenas. Se observó que, en algunas ocasiones, la serie posterior al cambio de formato era de un producto que carbonizaba, haciendo que la merma de ampollas por ajuste fuera mayor que en otros casos.
- Se observó que, durante el transcurso del turno, las agujas de aire y de llenado tendían a desajustarse, causando que en ocasiones se rompieran ampollas o salpicaran gotas de solución a las paredes del cuello de la ampolla, causando carbonizado y obligando a que la máquina debiese detenerse para ajustar las pinzas o, en algunos casos, cambiarlas.
- En las dos áreas, el proceso de envase es llevado a cabo y supervisado por operadores que tienen designada específicamente esta tarea y que están capacitados y calificados para ingresar a áreas asépticas según el reglamento interno de la empresa. El número de operadores que lleva a cabo la operación en cada máquina es 1 por turno, trabajando en 3 turnos rotativos. En el proceso de envase de Línea Compacta, se observó que en general el proceso posee baja variabilidad ya que la máquina está altamente automatizada, por lo que la manipulación del operador se limita, en general, a realizar la limpieza de la máquina, quitar las ampollas quebradas que pueden quedar dentro de la máquina, cambiar las placas microbiológicas utilizadas para asegurar la esterilidad del proceso o cambiar parámetros de envase en caso de que sea necesario. Caso contrario ocurre en el envase llevado a cabo en el área de las Rotas, donde sí se observó una alta variabilidad, ya que en estas máquinas se requiere que los operadores manipulen en gran medida las máquinas, ya sea ajustando las alturas de los mecheros y de los cabezales que remueven las puntas de las ampollas,



ajustar los flujos de aire y combustible y cantidad de solución bombeada a las ampollas, realizar ajustes mecánicos. En general estos ajustes son realizados por los operadores según su experiencia y por tanteo a medida que se envasan las ampollas. En general, las variables de envase en esta área no se encuentran estandarizadas.

- Existen situaciones de riesgo en el proceso de envase de las ampollas, las cuales están relacionadas con la calidad del producto que saldrá del área de envase, el cual podría tener carbonizado, partículas en la solución, problemas de sellado o que las ampollas con producto se quiebren en alguna parte del proceso, lo cual afectaría en la cantidad final de ampollas con medicamento que saldrían del proceso de envase.
- De los resultados mostrados en las tablas 39 y 40, se observa que el proceso de envase tiene un scrap asociado, dependiendo del tipo de producto que se está envasando y a la máquina que envasa el producto. Los productos que carbonizan tienden a tener un mayor porcentaje de scrap que los que no carbonizan: en el caso de Línea Compacta, los productos fabricados que carbonizan fueron Betametasona Sodio Fosfato; Diazepam; Efedrina Sulfato; Gluconato de Calcio; Lidocaína; Lorazepam; Oxitocina, teniendo un porcentaje promedio de scrap de un 3,80% (desviación estándar: 2,85%, mediana: 3,06%, cantidad de lotes: 11), un 0,80% mayor respecto al promedio de los 30 lotes fabricados; para el caso de las Rotas, los productos fabricados que carbonizan fueron: Dopamina; Gluconato de Calcio; Ketorolaco; Metamizol Sódico; Oxitocina; Ranitidina, teniendo un porcentaje promedio de scrap igual a 2,79% (desviación estándar: 1,57%, mediana: 2,10%, cantidad de lotes: 13), un 0,27% mayor respecto al promedio de los 30 lotes fabricados. También, se observa que en ningún lote la cantidad de ampollas envasadas fuera igual o mayor al lote teórico.
- Este es el proceso que más agrega valor, ya que es donde ocurre efectivamente el envase de las ampollas de vidrio y se obtiene el producto que será comercializado, por lo que es este punto uno de los más críticos de todo el proceso y uno de los que más se le debe prestar atención, ya que la calidad del producto final dependerá completamente de que este proceso se realice de manera correcta y de que las ampollas envasadas cumplan con los estándares definidos por la empresa.

#### 5.2.1.5 Mapeo de proceso de revisión

El proceso de revisión ocurre justo después del proceso de envase y esterilización en autoclave (en el caso que aplique) y se lleva a cabo en máquinas automáticas revisadoras. Existen 4 líneas distintas de revisión y, además, existe la revisión manual. En general, los lotes son revisados con las máquinas revisadoras automáticas y, en algunas ocasiones, los lotes son revisados completamente de forma manual por operadores.



El proceso de revisión es el mismo para productos envasados en Rotas y en Línea Compacta y es llevado a cabo por 2 operadoras, las cuales están encargadas de ingresar las ampollas a la máquina, descartar las ampollas rechazadas, recolectar en bandejas las ampollas aprobadas por la máquina e ingresar los datos de ampollas revisadas, rechazadas y aprobadas por turno en la bitácora de revisión de cada máquina.

En este proceso se tiene una idea real de cómo fue el proceso de envase para cada producto, ya que es aquí donde se descartan los productos que tienen defectos críticos que impiden que el producto pueda ser comercializado. Estos defectos, como se ha mencionado anteriormente, pueden ser carbonizado, volumen de producto, mal sellado o partículas en la solución.

Las ampollas aprobadas por las máquinas revisadoras son divididas en sub lotes y de estos son retiradas muestras de 100 ampollas que son revisadas de forma manual por operadores para verificar que ninguna ampolla aprobada contenga los defectos mencionados anteriormente. En caso de que esto último ocurra, el sub lote queda rechazado y debe ser revisado nuevamente en la máquina. Luego de que todos los sub lotes rechazados son revisados por segunda vez, nuevamente se realiza una revisión manual a 100 ampollas y, si nuevamente se encuentran defectos en ampollas, estos deben ser revisados una tercera vez en la máquina. Si luego de la tercera revisión en la máquina, se vuelven a encontrar defectos en la nueva muestra de 100 ampollas, los sub lotes son eliminados.

Se obtuvieron los datos de unidades ingresadas a revisión, cantidad de ampollas aprobadas y cantidad de ampollas rechazadas en el proceso de envase para los lotes producidos en Línea Compacta y los producidos en Rotas 463-465 y 464-466. La información recopilada se muestra en las tablas 42 y 43 (ver Anexo). La estadística descriptiva para los lotes envasados se muestra en las siguientes tablas:

**Tabla 6: Datos estadísticos del porcentaje de ampollas rechazadas respecto a las ampollas ingresadas al proceso de revisión para la muestra de 30 lotes envasados en Línea Compacta.**

Promedio de porcentaje de ampollas rechazadas en el proceso de revisión	Desviación estándar	Mediana	Valor máximo	Valor mínimo
6,66%	5,57%	4,29%	24,72%	0,70%

**Tabla 7: Datos estadísticos del porcentaje de ampollas rechazadas respecto a las ampollas ingresadas al proceso de revisión para la muestra de 30 lotes envasados en Rotas 463-465 y Rotas 464-466.**

Promedio de porcentaje de ampollas rechazadas en el proceso de revisión	Desviación estándar	Mediana	Valor máximo	Valor mínimo
9,77%	9,00%	7,01%	44,01%	1,66%

De la información recopilada en el mapeo del proceso de revisión, se obtuvieron los siguientes resultados:



- Este proceso es crítico para la operación, ya que es donde se eliminan las ampollas que no pueden ser comercializadas porque contienen defectos que podrían poner en riesgo al paciente que recibirá el medicamento. El objetivo de este proceso es revisar con la mayor precisión y con los más altos estándares de calidad las ampollas envasadas y descartar todas las ampollas que no cumplan con estos estándares. Las variables críticas de este proceso son las ampollas envasadas que ingresan a las máquinas revisadoras y las variables controlables son los parámetros de revisión para cada producto.
- Las entradas clave en este proceso son las ampollas envasadas con medicamento y las salidas son las ampollas revisadas y que cumplen con las condiciones de calidad necesarias para ser comercializadas.
- Este proceso es llevado a cabo por 2 operadoras por turno por cada máquina revisadora, las cuales se encuentran capacitadas para realizar esta operación. Se observó que en general el proceso tiene baja variabilidad, ya que las operadoras solo deben ingresar las ampollas a la máquina y recolectar las que están aprobadas, la mayor parte del proceso es realizado de forma automática. Para llevar a cabo el proceso, las operadoras cuentan con todos los implementos necesarios. La posible situación de riesgo para las ampollas que se encontró en este proceso es que a los operadores se les caigan las bandejas con ampollas y por consiguiente estas se quiebren, o que las ampollas lleguen rotas en las bandejas que salen del autoclave.
- Al momento de realizar la revisión, se ingresan en la máquina los parámetros que utiliza la máquina para determinar si una ampolla se aprueba o se rechaza. Se cuenta con los parámetros para cada producto envasado, sin embargo, en caso de que se tenga un alto rechazo en la máquina debido a falsos negativos, estos parámetros pueden ser modificados, siempre y cuando el supervisor del turno apruebe el cambio.
- En el proceso se observó que, frecuentemente, ocurre que ampollas llegan quebradas en las bandejas que salen del autoclave, lo que causa que se ensucien las demás ampollas con solución y que sean rechazadas por la máquina. En algunas ocasiones las ampollas son lavadas para poder ser ingresadas a la revisadora, sin embargo, si es un número pequeño de ampollas, son descartadas sin ser revisadas. También se observó que en algunas ocasiones la máquina es la que quiebra las ampollas debido a que se encuentra mal ajustada, situación en la cual la máquina debe ser detenida y limpiada antes de continuar con el proceso de revisión para el resto del lote.
- Al observar los datos de scrap en el proceso de revisión, mostrados en las tablas 42 y 43, se puede ver que el porcentaje de rechazo depende del tipo de producto que entra a revisión y de la máquina en la que fue envasado el producto. De los 30 lotes mapeados para cada



máquina, se observó que el porcentaje de rechazo promedio para los productos envasados en las Rotas es 9,77% y en Línea Compacta es de 6,66% (ver tablas 6 y 7), lo cual es de esperarse, ya que, Línea Compacta es una máquina más moderna que las máquinas Rotas y requiere una menor manipulación por parte de los operadores ya que en general el proceso es automático y no se deben estar realizando ajustes en la máquina con la misma frecuencia. Observando la desviación estándar del porcentaje de rechazo para ambas máquinas, se puede notar que para las Rotas es 9,00% y para Línea Compacta es de 5,57%, lo cual indica que el proceso en esta última máquina tiene una menor variabilidad que el llevado a cabo en las máquinas Rotas y que se condice con lo observado en el proceso de envase, donde se notó que en estas últimas, los operadores manipulan y ajustan en mayor medida las máquinas en comparación a Línea Compacta y la calidad de las ampollas que salen de envase dependen más de los operadores. En las tablas 42 y 43 también se puede notar la variabilidad en el proceso, ya que, se observan diferencias significativas en los porcentajes de rechazo para cada lote fabricado del mismo producto.

- Se debe tener en cuenta que el porcentaje de rechazo en las máquinas revisadoras depende directamente de la calidad del proceso de envase llevado a cabo y no depende de los parámetros de revisión que se le ingresan a la máquina, ya que estos están definidos para cada producto y formato de ampolla. En algunas ocasiones se tienen porcentajes altos de rechazo en los lotes debido a que el proceso de envase tuvo alto carbonizado o un alto número de ampollas con volumen incorrecto, etc., lo cual afectará los porcentajes de rendimiento del proceso de revisión.
- Este proceso no agrega valor al producto final, sin embargo, es aquí donde se realiza la discriminación entre las ampollas que pueden ser comercializadas y las que no, por lo que es este proceso el que asegura que el medicamento que será administrado al paciente es seguro y no causará ningún riesgo para el mismo.

#### **5.2.1.6 Mapeo de proceso de empaque**

Posterior al proceso de revisión, se lleva a cabo la última etapa del proceso de producción de medicamentos envasados en ampollas de vidrio, el cual corresponde al empaque de las ampollas para que puedan ser comercializadas. Este proceso se puede llevar a cabo en dos líneas distintas: acopiado y blíster. La elección de un formato de empaque u otro depende netamente del requerimiento del cliente.

El proceso de empaque llevado a cabo en la línea de producto acopiado consiste, en primer lugar, en empacar las ampollas en cajas de 100 unidades (envase secundario). Estas cajas son ingresadas a una máquina donde son selladas con film plástico y posteriormente son empacadas en otra caja de mayor volumen (envase terciario). Cuando el envase terciario se llena, es ingresado a otra máquina que sella las cajas con cinta adhesiva y quedan listas para ser



apiladas en el pallet que posteriormente se va a la bodega de producto terminado a la espera de ser comercializado.

Para el caso del proceso de empaque en blíster, difiere en que las ampollas, en lugar de ser empacadas en cajas, son empacadas en blíster. Existen 3 líneas de blisteado, dos manuales y una automática. En las manuales, los operadores ingresan las ampollas de forma manual al blíster, mientras que, en la automática, son ingresadas por la máquina. Posteriormente el blíster es sellado por la máquina y es empacado en cajas por operadores, las cuales al llenarse son selladas con cinta adhesiva y son apiladas en pallets que finalmente quedan guardados en bodega de producto terminado, a la espera de ser comercializados.

Se mapearon ambos procesos de empaque y se tomaron los datos de cantidad de ampollas que eran empacadas en cada lote y el scrap en el proceso de empaque (diferencia entre ampollas aprobadas en revisión y ampollas empacadas). La información se muestra en las tablas 44 y 45. La estadística descriptiva resumida para los lotes empacados se muestra en las siguientes tablas:

**Tabla 8: Datos estadísticos del porcentaje de scrap en el proceso de empaque para la muestra de 30 lotes envasados en Línea Compacta.**

Promedio de porcentaje de scrap en el proceso de empaque	Desviación estándar	Mediana	Valor máximo	Valor mínimo
1,16%	0,71%	1,00%	2,78%	0,22%

**Tabla 9: Datos estadísticos del porcentaje de scrap en el proceso de empaque para la muestra de 30 lotes envasados en Rotas 463-465 y Rotas 464-466.**

Promedio de porcentaje de scrap en el proceso de empaque	Desviación estándar	Mediana	Valor máximo	Valor mínimo
1,30%	0,63%	1,27%	2,81%	0,29%

Junto con lo anterior, se calculó la información estadística de los porcentajes de rendimiento de los dos procesos de empaque:

**Tabla 10: Datos estadísticos del porcentaje de scrap en el proceso de empaque para los lotes acopiados.**

Número de lotes acopiados	Promedio de porcentaje de scrap en el proceso de empaque acopiado	Desviación estándar	Mediana	Valor máximo	Valor mínimo
26	1,00%	0,73%	0,81%	2,78%	0,22%



**Tabla 11: Datos estadísticos del porcentaje de scrap en el proceso de empaque para los lotes empacados en blíster.**

Número de lotes empacados en blíster	Promedio de porcentaje de scrap en el proceso de empaque en blíster	Desviación estándar	Mediana	Valor máximo	Valor mínimo
34	1,40%	0,58%	1,27%	2,81%	0,61%

De la información recopilada en el mapeo del proceso de empaque, se obtuvieron los siguientes resultados:

- Esta es la última etapa en el proceso de producción; el objetivo es empaquetar, idealmente, todas las ampollas aprobadas en revisión. La variable crítica en este proceso son las ampollas aprobadas en revisión que ingresan a empaque o a blisteado.
- Las entradas clave en este proceso, para el caso de empaque acopiado, son las ampollas en cajas de 100 unidades, el papel film utilizado para sellar estas cajas, el envase terciario y el folleto del producto. En el caso del proceso de blisteado, las entradas clave del proceso son las ampollas aprobadas, el PVC utilizado para producir el molde del blíster y el papel bióxido utilizado para sellar el blíster.
- En el caso del proceso de empaque acopiado, debido a que no siempre se están empaquetando lotes, en general es realizado por las mismas operadoras de revisión con ayuda de personal de apoyo. El número de operadores que llevan a cabo el proceso son 5 y todos se encuentran capacitados para ello; durante el mapeo del proceso se observó que tiene una baja variabilidad debido a que la mayor parte es realizada de forma automática por las máquinas. En el caso del blisteado, el proceso es realizado por 3 operadores por turno y se trabaja en 2 turnos diarios.
- En el proceso de empaque acopiado se observó que en algunas ocasiones podía ocurrir que a los operadores se les cayeran algunas o ampollas o, más raramente, que se botaran cajas con ampollas, generando que algunas de estas se quebraran, razón por la cual cantidad de ampollas que salían del proceso de revisión, no era la misma cantidad de ampollas empacadas del lote. En el empaque en blíster, se observó que, además de que pudiese suceder que algunas ampollas se les cayeran a los operadores, en otros casos, la parte mecánica encargada de mover los blísteres por las distintas estaciones del proceso se desfasaba con las estaciones de la máquina, causando que se quebraran ampollas en el proceso.
- Observando los porcentajes de rendimiento de las etapas de empaque para productos de ambas líneas de producción, se obtuvo que el porcentaje de diferencia entre las ampollas



que fueron empacadas y las aprobadas en revisión, respecto a las ampollas aprobadas en revisión fue de 1,16% para los lotes envasados en Línea Compacta y de 1,30% para los lotes envasados en Rotas 463-465 y Rotas 464-466, por lo que se tiene que, para ambas líneas el scrap en el proceso de empaque es comparable. Comparando el scrap por tipo de empaque, se obtuvo que el de los lotes acopiados fue de 1,00% mientras que el de blíster fue de 1,40%, lo cual puede explicarse con el quiebre de las ampollas en la máquina de blisteado que se explicó anteriormente.

- Este es un proceso que agrega valor, ya que es el que le da el envase secundario y terciario al producto para que este pueda ser comercializado de manera segura y sin correr el riesgo de que la ampolla se quiebre durante el transporte y se pierda el producto, además de darle la seguridad al cliente de que se cumplen las especificaciones que no hay problemas de calidad con el producto.

### 5.3 Fase “Analizar” del proyecto

Posterior al mapeo de los procesos de envase de medicamentos parenterales envasados en ampollas de vidrio, se obtuvo información de las posibles causas que generan el scrap en las distintas etapas del proceso. En la siguiente tabla se resumen los promedios de scrap por cada etapa del proceso para los lotes mapeados:

**Tabla 12: Resumen de promedios de scrap por etapa para el proceso de fabricación de medicamentos parenterales envasados en ampollas de vidrio.**

Proceso	Promedio de scrap – Línea Compacta	Promedio de scrap – Rotas 463-465/Rotas 464-466
Lavado	1,16%	-
Traspaso	-	0,06%
Envase	3,00%	2,39%
Revisión	6,66%	9,77%
Empaque	1,16%	1,30%

De la tabla anterior, se observa que el mayor scrap, en todo el proceso de fabricación, se encuentra en revisión, siendo 6,66% de scrap promedio para los lotes envasados en Línea Compacta y 9,77% para los envasados en Rotas 463-465 y 464-466. Como se explicó en el punto 5.2.1.5, al proceso de revisión ingresan las ampollas tal como fueron envasadas, por lo que es en esta etapa que se puede identificar cómo se llevó a cabo el proceso de envase en términos de la calidad del producto. Teniendo en cuenta esto, se puede afirmar que, de todas las etapas, los procesos de envase y de revisión son donde se genera la mayor parte del scrap y donde se debe poner mayor énfasis en el análisis para buscar las oportunidades de mejora.

Una de las herramientas más utilizadas en mejora continua que ayudan a relacionar los problemas o efectos con los factores o causas que posiblemente los generan, es el diagrama de Ishikawa, que consiste en una herramienta gráfica en donde se exige buscar las diferentes



causas que afectan el problema bajo análisis, evitando el error de buscar las soluciones sin cuestionar cuáles son las verdaderas causas (Gutiérrez & De la Vara, 2009, p. 152). En el diagrama de Ishikawa, se identifican 5 dimensiones del problema, que corresponden a las ramas en las cuales se pueden agrupar las causas principales de los problemas, las cuales son: Máquina; Material; Medio Ambiente; Método/Medición; Mano de obra/Mente. Se elaboró un diagrama de Ishikawa para las posibles causas del alto porcentaje de scrap obtenido en los procesos de envase y de revisión, el cual se muestra en la figura 20 en sección Anexo. Este diagrama fue realizado a partir de lo observado en el mapeo de los procesos en las líneas de envase y de revisión y también considerando las entrevistas realizadas a los operadores de los procesos y los supervisores, con el fin de abarcar todas las posibles causas que generan el alto scrap en los procesos mencionados. A continuación, se discuten las causas encontradas para cada una de las 5 dimensiones del problema:

### **Máquina:**

- **Causa: Partes mecánicas de las máquinas Rotas tienden a desajustarse con frecuencia.** Esto ocasiona que se rompan ampollas durante el proceso ya que, por ejemplo, las agujas de aire o de llenado no ingresan correctamente a la ampolla, o que los mecheros no queden alineados con las ampollas, causando que estas queden mal abiertas o selladas.
- **Causa: Flujómetros de oxígeno y combustible no son exactos.** Los flujómetros son del tipo rotámetro y debido a su tiempo de uso, se han descalibrado y por ende no arrojan un valor de caudal exacto, por lo que los operadores y mecánicos del área no lo toman en cuenta al momento de realizar los ajustes de estas variables en la máquina, ya que, los ajustes o los valores de caudal con los que debe operar la máquina, no se encuentran estandarizados.
- **Causa: Fugas de solución a través de bombas en máquinas Rotas. Bombas deben, usualmente, ser ajustadas durante el turno.** Esto ocurre debido al tiempo que han estado en servicio y el desgaste que esto ha generado en el eje de las bombas (esto no ocurre en Línea Compacta, ya que, se utilizan bombas peristálticas). Relacionado con esto, se observó también que durante el turno las bombas deben ser ajustadas frecuentemente debido a que el volumen de solución bombeado a las ampollas tiende a variar, causando que en el ajuste se deban eliminar ampollas que no cumplen con el volumen mínimo con el cual deben ser llenadas.
- **Causa: Agujas de aire y de llenado, usualmente deben ser ajustadas varias veces en el turno.** Esto debido a que tienden a moverse durante el transcurso del turno, causando que ampollas se quiebren o que salpiquen solución a las paredes de la ampolla, provocando carbonizado.
- **Causa: Ampollas vacías sobrantes en el proceso de envase.** Para algunos lotes ocurría



que la solución se terminaba antes que las ampollas debido a las pérdidas que se generaban en las bombas, lo que causaba que quedaran ampollas vacías sin envasar que debían ser eliminadas al final del lote. Esto no solía ocurrir para la mayoría de los lotes, generalmente se terminaban las ampollas antes que la solución inyectable.

- **Causa: Solución sobrante en el proceso de envase.** Si bien se perdía solución durante el proceso de envase de las máquinas Rotas, en las líneas de envase generalmente sobraba solución en el estanque que, al momento de terminarse las ampollas, no podía ser envasado y era depositado en el desagüe. Esto ocurría ya que la cantidad de solución preparada para envasar siempre era mayor que la cantidad de volumen necesaria para cumplir con el lote teórico, causando que, si bien se perdía solución a través de las bombas, quedara granel sobrante en el estanque.

#### Material:

- **Causa: Ampollas de proveedor OMPI tienen mayor porcentaje de scrap que ampollas de proveedor FAVIMA en Línea Compacta.** Esto implica que existe una variabilidad en el proceso productivo concerniente a la empresa que provee las ampollas de vidrio.
- **Causa: Alta variabilidad en la calidad de las agujas de aire y de llenado utilizadas en las máquinas Rotas.** Se observó también que las agujas y bombas que no se encuentran en buen estado se siguen utilizando a pesar de que los operadores hagan hincapié en que los materiales no están en estado óptimo, lo que ocasiona que en el proceso de envase se pierda solución a través de las bombas y que las agujas deban ser cambiadas durante el turno. Dentro de lo mismo, se observó que algunas de las agujas sí se encuentran en buen estado, lo que genera una alta variabilidad en el proceso de envase.

#### Medio ambiente

- Durante los mapeos no se encontraron variables medioambientales que afectaran al porcentaje de scrap de los procesos.

#### Método/Medición

- **Causa: Método de medición del volumen de las ampollas no es correcto en Rotas.** Para las máquinas Rotas, la medición del volumen de la solución se realiza de manera empírica utilizando una regla que mide la altura de la solución, por lo que no es exacto y genera una alta variabilidad, ya que, depende de cada operador y de cómo observa la medición, aprobar o rechazar el volumen en la ampolla. Además, los métodos de medición de volumen no se encuentran estandarizados.



- **Causa: Ajustes mecánicos, de alturas de mecheros, alturas de cabezales y de flujos en máquinas Rotas no se encuentran estandarizados y son realizados según experiencia y criterio de operadores o mecánicos.** Los ajustes se realizan con el método de ensayo y error, implicando que los tipos de ajustes y cómo deben realizarse, no se encuentran estandarizados.
- **Causa: Parámetros de revisión no se encuentran estandarizados para la mayoría de los productos.** Los parámetros deben ajustarse al inicio del proceso de revisión para cada lote, lo cual puede afectar en que algunas ampollas que puedan ser aprobadas, sean rechazadas por la máquina o viceversa.
- **Causa: Productos que carbonizan son envasados luego de cambio de formato en Rotas 464-466.** Esto generaba que el porcentaje de scrap fuera mayor ya que se le debían realizar más ajustes a la máquina que si se envasaran productos que no carbonizan.
- **Causa: No se cuenta con los instrumentos necesarios para medir exactamente el volumen dentro de las ampollas en Rotas.** En el proceso se cuenta con una regla con la cual los operadores verifican que el volumen de las ampollas se encuentre dentro de los parámetros, lo cual genera alta variabilidad y una medición de volumen que no es exacta.

### Mano de obra

- Durante los mapeos no se encontraron variables que fueran generadas directamente por los operadores de los procesos.

Luego de tener definidas las causas de alto scrap en las líneas de producción de medicamentos parenterales envasados en ampollas de vidrio, se analizaron las causas mostradas en el diagrama de Ishikawa y se priorizaron de acuerdo con la frecuencia de ocurrencia del evento, el impacto en el scrap del evento y el costo que tendría implementar una mejora para atacar cada situación. A cada una de estas variables se le asignó una puntuación de alta, media o baja según el criterio del equipo de trabajo del proyecto. Para el caso de la frecuencia del evento y el impacto en el scrap, se le asignó una puntuación de 3 si era alto, 2 si era media y 1 si era baja, mientras que, para el costo de implementar una mejora, se asignó una puntuación de 1 si era alta, 2 si era media y 3 si era baja. De este análisis se obtuvo la siguiente matriz de priorización:



**Tabla 13: Puntuación y prioridades de las 3 causas con mayor efecto en el scrap del proceso de envase.**

Causa de alto porcentaje de scrap	Frecuencia del evento	Impacto en el scrap	Costo de implementar una mejora	Puntaje	Prioridad de mejora
<b>Solución sobrante en el proceso de envase</b>	Alta (3)	Alta (3)	Media (2)	18	1
<b>Fugas de solución a través de bombas en máquinas Rotas</b>	Alta (3)	Alta (3)	Alta (1)	9	2
<b>Alta variabilidad en la calidad de las agujas de aire y de llenado utilizadas en las máquinas Rotas</b>	Alta (3)	Baja (1)	Media (2)	6	3

En la tabla anterior se muestran las 3 razones de alto scrap que, de acuerdo con lo conversado por el equipo del proyecto, eran las que tenían una mayor influencia en la cantidad de scrap generado en el proceso de envase.

#### **Solución sobrante en el proceso de envase:**

La primera causa es la que tiene mayor prioridad, ya que es la que se observó que genera un mayor porcentaje de scrap en términos de costos de producción, debido a que eliminar la solución inyectable representaba un costo mayor que desechar las ampollas, además del hecho que en general, al final del lote, se terminaban las ampollas antes que la solución inyectable, tanto en los lotes envasados en las máquinas Rotas como en Línea Compacta. Durante el mapeo se encontró que la frecuencia de este evento era alta, ya que se observó para la gran mayoría de los lotes mapeados, lo cual se condice con los datos de las tablas 39 y 40 donde se muestra el scrap en el proceso de envase respecto a la cantidad de ampollas traspasadas o lavadas y se ve que, para los 60 lotes mapeados, la cantidad de ampollas envasadas fue menor a la cantidad de ampollas que ingresaban al proceso de envase y, además, en ninguna ocasión la cantidad de ampollas envasadas fue mayor que la cantidad planificada.

La solución sobrante era considerable en términos de la cantidad adicional de ampollas que podrían haber sido envasadas, lo cual se puede corroborar con la información de las tablas 46 y 47, donde se muestran las cantidades de solución preparada para los distintos tamaños de lote. Si se calcula la cantidad teórica de solución necesaria para llenar todas las ampollas del lote teórico, se obtiene que la cantidad de solución efectivamente preparada para cada lote es, a lo menos, un 5,4% mayor que la necesaria para envasar todas las unidades teóricas del lote (ver tabla 47 en Anexo). Es importante destacar que para el cálculo se considera que todas las ampollas son llenadas con un volumen 0,15 [mL] mayor al volumen especificado para el



producto. Tomando en cuenta toda esta información, se pudo deducir que, si se aumentaba la cantidad de ampollas disponibles para ser envasadas, considerando las pérdidas de ampollas que se tienen durante el proceso de envase y los anteriores, se podría reducir la cantidad de scrap de solución que se generaba en el proceso de envase. Por esto, se le asignó una puntuación alta al impacto que esta mejora tendría en el scrap del proceso.

Respecto al costo de implementar una mejora para esta problemática, se discutió la opción de aumentar la cantidad de ampollas solicitadas al proveedor para los distintos tamaños de lote para, como se mencionó en el punto anterior, aumentar la cantidad de ampollas envasadas y reducir la cantidad de solución sobrante al final del lote. Debido a que el costo de implementar la mejora de aumentar la cantidad de ampollas disponibles para envasar solución era menor que el costo de perder o desechar la solución sobrante, se asignó un puntaje medio para este punto. Cabe destacar que esta problemática se encontró tanto para los lotes envasados en Línea Compacta como en las máquinas Rotas.

### **Fugas de solución a través de bombas en máquinas Rotas**

La segunda causa que se observó que afectaba significativamente al scrap del proceso de envase, tenía que ver con la cantidad de solución que se perdía por fugas a través de las bombas peristálticas que eran utilizadas en las máquinas Rotas. Estas pérdidas fueron cuantificadas para lotes envasados durante la semana 48 del año 2020 y se encuentran resumidas en la tabla 41. De esta información se encontró que, en el peor de los casos mapeados, se perdieron más de 9 litros de solución, representando el 3,28% de la solución total preparada para el lote, mientras que, en el mejor de los casos, se perdieron 4,40 litros de solución, representando el 0,65% de la solución preparada. Sin embargo, incluso para el mejor de los casos, se perdía solución a través de las bombas, por lo que a la frecuencia del evento se le asignó un puntaje alto y al impacto en el scrap también se le asignó un puntaje alto, ya que la cantidad de ampollas no envasadas debido a la pérdida de solución no era despreciable.

Respecto a la mejora, se conversó con el equipo del proyecto y se decidió que se cambiarían las bombas actuales por bombas peristálticas similares a las utilizadas en Línea Compacta, ya que este problema no se encontraba para las bombas de esa máquina. Debido a que se utilizan 16 bombas en total para las 4 máquinas Rotas, es que el costo de cambiarlas y de montar todo el nuevo sistema se consideró alto y, por esa misma razón, se le asignó ese puntaje a esa sección.

### **Alta variabilidad en la calidad de las agujas de aire y de llenado utilizadas en las máquinas Rotas:**

Otra de las situaciones que se observó que afectaban al scrap era la alta variabilidad que tenían las agujas utilizadas para aire o nitrógeno y las agujas de llenado de solución. Cuando se habla de alta variabilidad, se refiere a la calidad de las agujas de llenado, ya que algunas podían estar en mal estado y se seguían utilizando, lo cual causaba que se generara carbonizado ya que caían gotas en las paredes de las ampollas. También, según la información recopilada en entrevistas con operadores, en formatos de 10 mL se utilizaban agujas para formatos de 2 mL, por ejemplo, lo cual generaba burbujas al momento de llenar la ampolla con solución, causando que quedara solución en las paredes de la ampolla, generando carbonizado. Esto último ocurría ya que no se



contaba con suficientes agujas para cada uno de los formatos envasados, por lo que en variadas ocasiones se debían utilizar agujas que no correspondían al formato.

Durante el mapeo de los 30 lotes en las máquinas Rotas, se observó que esta situación afectaba a la mayoría de ellos y, en algunas ocasiones, a más de 1 aguja de llenado por máquina, por lo que con el equipo de trabajo se decidió asignar una puntuación media a la frecuencia del evento. Adicionalmente, debido a que cuando los operadores observaban que ocurría el carbonizado cambiaban las agujas, la cantidad de ampollas que eran eliminadas debido al carbonizado, era baja y, además, no todos los productos envasados carbonizan, por lo que, al impacto en el scrap, se le asignó una puntuación baja. Finalmente, respecto al costo de implementar una mejora, se decidió asignar una puntuación media, ya que el costo estaba asociado a fabricar todas las nuevas agujas para cada formato de producto y se consideró también que estas debían ser eliminadas cada cierto período de tiempo, para evitar seguir utilizando agujas en que no estuvieran en óptimo estado.

#### 5.4 Fase “Mejorar” del proyecto

Ya habiendo definido las acciones a tomar para reducir la cantidad de scrap en el proceso, como acción inmediata se decidió implementar una solución para atacar la problemática de solución sobrante al final del lote. Para esto, se decidió aumentar la cantidad por lote de ampollas de vidrio que eran compradas al proveedor FAVIMA. Para calcular la cantidad de ampollas extra que serían encargadas al proveedor, se tomaron como referencia los porcentajes promedio de scrap en el proceso de envase por tamaño de lote, para todos los lotes envasados durante el año 2020 tanto en Línea Compacta como en las máquinas Rotas, a lo cual se le restó la desviación estándar del porcentaje de scrap, obteniéndose así una propuesta de aumento para el proveedor, quien ajustó la cantidad de ampollas por tamaño de lote que podrían ser enviadas según la cantidad de bandejas que ellos podían enviar. Los nuevos tamaños de lote acordados con el proveedor se encuentran en las siguientes tablas:

**Tabla 14: Nuevas cantidades de ampollas compradas a proveedor por formato y tamaño de lote para productos envasados en Rotas 463-465 y Rotas 464-466.**

Formato ampolla (mL)	Tamaño de lote (ampollas)	Compra actual (ampollas)	Nuevo tamaño de compra (ampollas)	Porcentaje de aumento
2	265.680	267.771	274.659	2,6%
2	127.920	130.011	133.455	2,6%
2	260.596	261.744	266.049	1,6%
2	129.396	130.872	132.594	1,3%
5	73.062	73.062	74.833	2,4%
5	67.798	68.191	69.962	2,6%
10	51.660	51.820	52.762	1,8%



**Tabla 15: Nuevas cantidades de ampollas compradas a proveedor por formato y tamaño de lote para productos envasados en Línea Compacta.**

Formato ampolla (mL)	Tamaño de lote (ampollas)	Compra actual (ampollas)	Nuevo tamaño de compra (ampollas)	Porcentaje de aumento
2	65.600	67.158	71.463	6,4%
2	127.920	130.011	133.455	2,6%
2	129.396	130.872	133.455	2,0%
2	260.596	261.744	267.771	2,3%
2	265.680	267.771	282.408	5,5%
5	73.062	73.062	74.833	2,4%
10	51.660	51.820	53.076	2,4%

Cabe destacar que, como se mencionó anteriormente, los nuevos tamaños de compra fueron ajustados por el proveedor según su cantidad mínima de orden, por lo que los porcentajes de aumento mostrados en las tablas 14 y 15 son calculados según el tamaño de lote propuesto por el proveedor.

Al momento de cambiar el tamaño de compra con el proveedor, ya se habían realizado compras para algunos lotes con los tamaños de lote anteriores, por lo que el cambio en la cantidad de ampollas fue paulatino durante los primeros meses del año 2021 y de la misma forma el cambio en los porcentajes de rendimiento. También, se debe tomar en cuenta que no se abarcaron todos los tamaños de lote para realizar la mejora y sólo se consideraron los tamaños de lote que más se fabrican, debido a que estos tendrían el mayor impacto en el scrap.

Luego de realizada la gestión con el proveedor, se realizó una reunión con todo el personal involucrado en el proceso de envase de las ampollas de vidrio para informarles respecto al cambio en la cantidad de ampollas que ingresarían al proceso de envase y que se envasaran todas las ampollas que ingresaran con el fin de envasar la mayor cantidad de solución posible. En esta reunión participó todo el equipo de operadores de traspaso y lavado de ampollas, máquinas de envase, máquinas revisadoras, máquinas de empaque acopiado y blisteado, supervisores y el Sub Gerente de Planta Vidrio.

A medida que fueron pasando los meses, se realizó un seguimiento de cuántos de los lotes tenían el nuevo tamaño de lote respecto al total de los que eran envasados durante cada mes. En la siguiente figura se muestra la tendencia mensual obtenida tanto para Línea Compacta como para las máquinas Rotas:

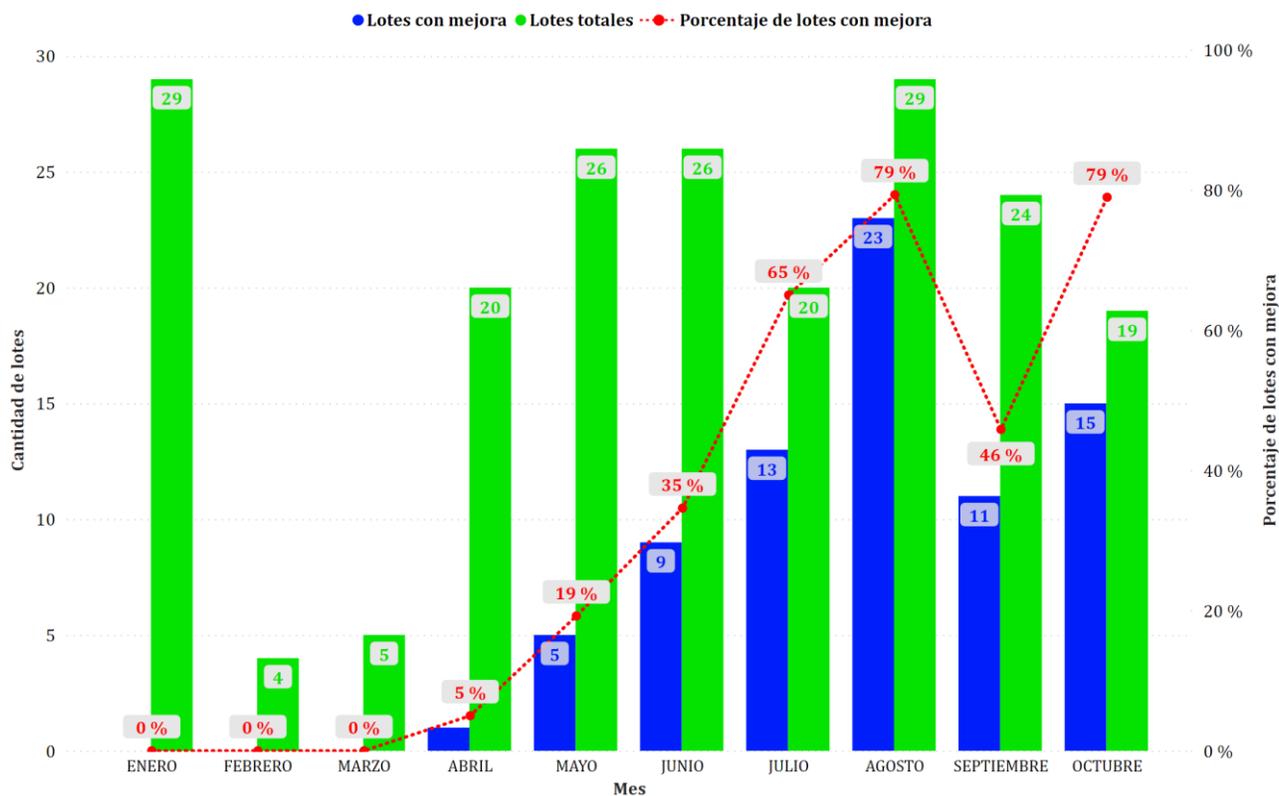


Figura 16: Gráfico de cantidad de lotes totales envasados, cantidad de lotes con aumento de tamaño y porcentaje de lotes con aumento de tamaño envasados en Línea Compacta entre enero y octubre de 2021. (Fuente: Elaboración propia)

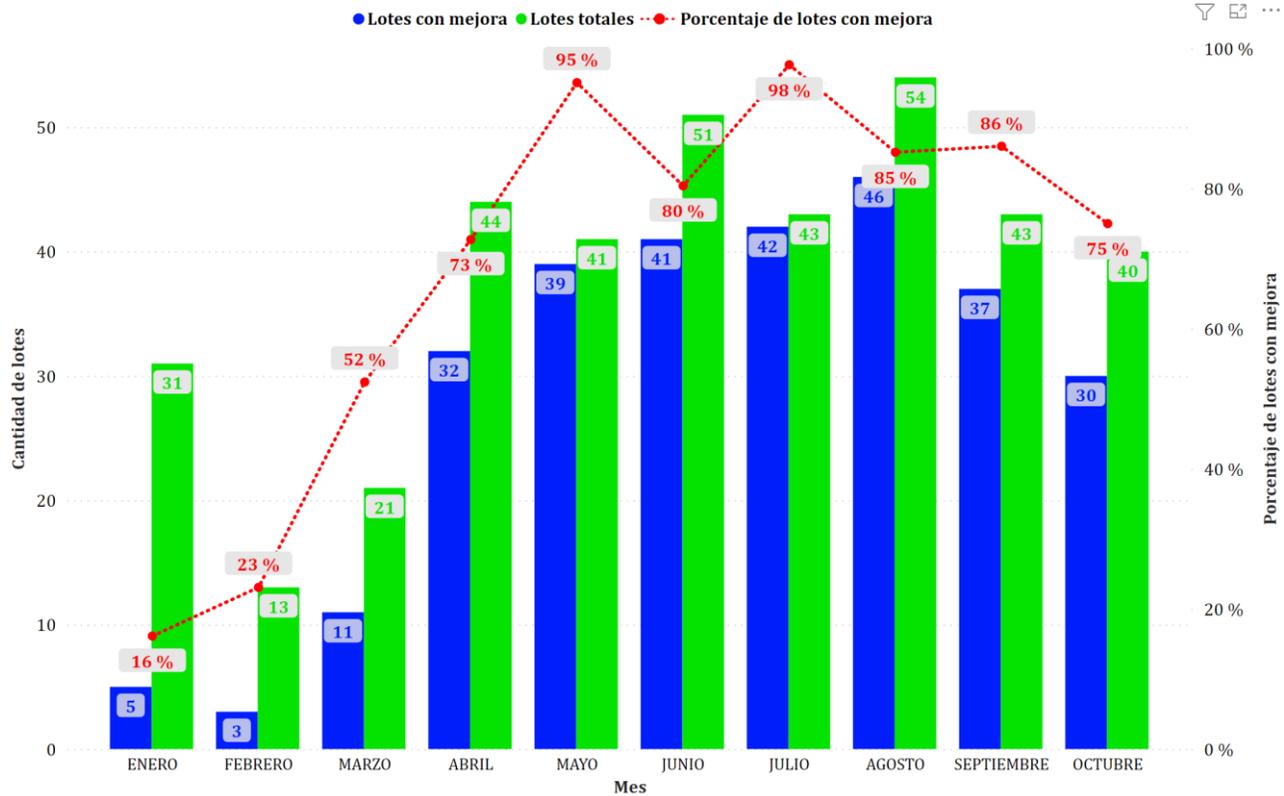


Figura 17: Gráfico de cantidad de lotes totales envasados, cantidad de lotes con aumento de tamaño y porcentaje de lotes con aumento de tamaño envasados en Rotas 463-465 y 464-466 entre enero y octubre de 2021. (Fuente: Elaboración propia)

Como se puede apreciar en ambas figuras (ver datos en tablas 48 y 49 en Anexo), a medida que avanzaron los meses del año, la cantidad de lotes envasados que tenían la mejora, fueron aumentando, llegando a representar el 38% de los lotes totales fabricados en Línea Compacta y el 75% de los lotes fabricados en Rotas 463-465 y Rotas 464-466. Como se mencionó anteriormente, no a todos los tamaños de lote se les realizó la mejora, solo a los que más se envasaban. En el caso particular de Línea Compacta, la cantidad de lotes envasados con la mejora comenzó en abril ya que para los meses anteriores se tenían compradas las ampollas con las cantidades antiguas y, además, para este proceso se utilizan también ampollas de otro proveedor, por lo que era de esperarse que la cantidad de lotes envasados con la mejora fuera menor que para el caso de las máquinas Rotas.

Complementariamente, a medida que iba pasando el tiempo y que la cantidad de lotes envasados con la mejora aumentaba, se entrevistó a los operadores de los procesos de envase de ambas líneas de producción con el propósito de corroborar si efectivamente había aumentado la cantidad de solución que era envasada y si, en general, la cantidad de lotes con sobrante de solución había disminuido respecto a los lotes anteriores a la mejora. En general los operadores coincidieron en que la cantidad de ampollas que eran envasadas aumentaron y que el número de lotes en los cuales quedaba solución sin envasar, habían disminuido. Para corroborar con datos la información recopilada en las entrevistas, se realizó el seguimiento correspondiente a los porcentajes de scrap de lotes declarados entre los meses de enero y



octubre del año 2021 para verificar si la mejora implementada, efectivamente disminuía el porcentaje de scrap de los lotes. Las gráficas obtenidas se muestran a continuación:



Figura 18: Gráfico de scrap promedio por mes de lotes envasados en Línea Compacta entre enero y octubre de 2021. (Fuente: Elaboración propia)

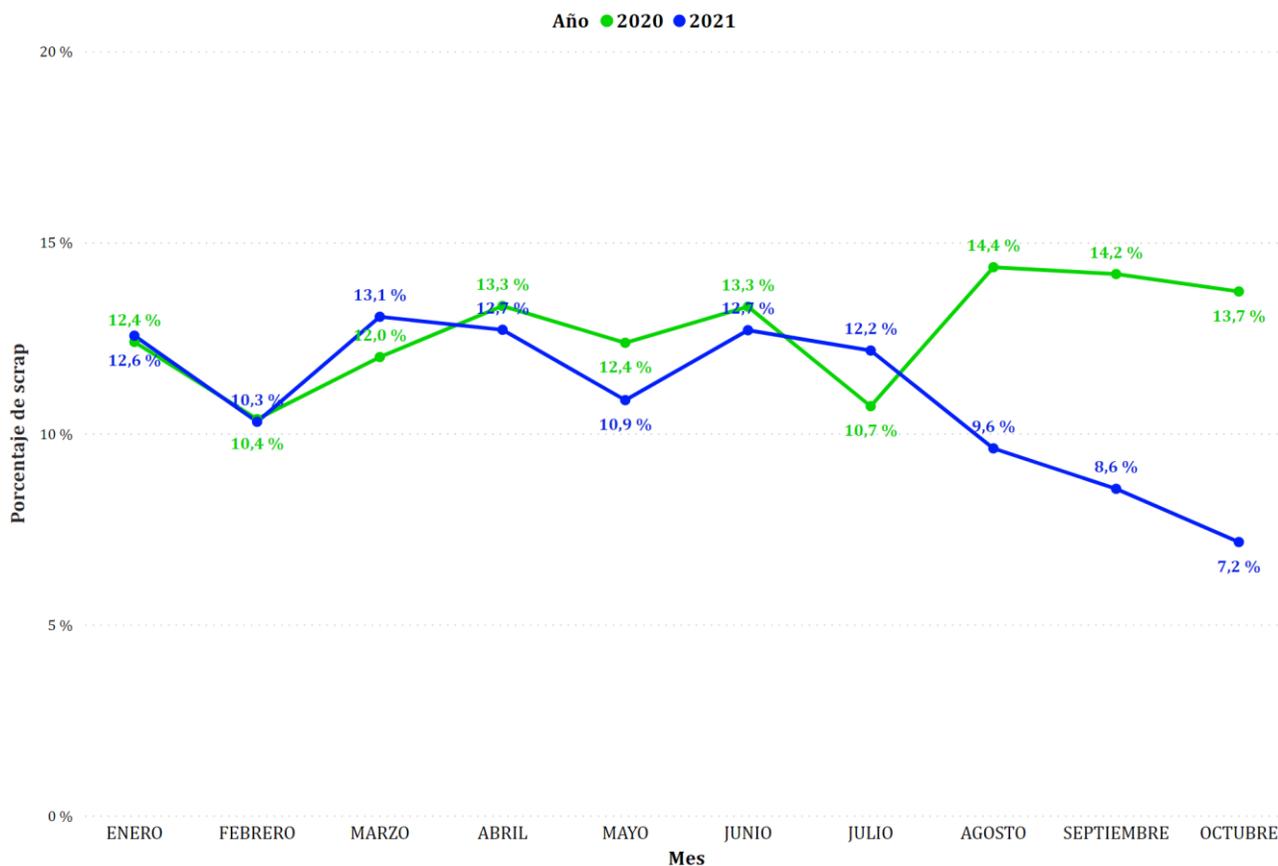


Figura 19: Gráfico de scrap promedio por mes de lotes envasados en Rotas 463-465 y Rotas 464-466 entre enero y octubre de 2021. (Fuente: Elaboración propia)

Como se puede observar en las dos figuras anteriores (ver datos en tablas 50 y 51 en Anexo), el porcentaje de scrap fue disminuyendo a medida que se fueron envasando más lotes con la mejora implementada, llegando a obtenerse, en el caso de Línea Compacta, un porcentaje de scrap promedio de 10,5% entre enero y octubre del año 2021, siendo este un 1,6% menor respecto al mismo período del año 2020 y, para el caso de las máquinas Rotas, un scrap promedio de 10,9% para el mismo período del año 2021, siendo este un 2,0% menor respecto al año 2020 entre esos mismos meses. Esta disminución del porcentaje de scrap se debe principalmente a que se envasó una mayor cantidad de solución gracias a que había más ampollas disponibles para ser envasadas, por lo que la cantidad de solución desechada, efectivamente disminuyó y pudo ser envasada.

Observando las figuras 16 y 18 de Línea Compacta, se puede notar que, entre enero y mayo, el porcentaje de scrap fue mayor en el año 2021 que en el 2020, pero desde junio hasta octubre, se mantuvo por debajo. Lo anterior se condice con la cantidad de lotes con mejora que fueron envasados entre junio y octubre, representando el 60% de los lotes totales envasados en esos 5 meses y, finalmente, causando que el porcentaje de scrap disminuyera, en total, un 1,6%, lo cual representa aproximadamente 395.000 unidades de ampollas que pudieron ser envasadas gracias a que existía una mayor cantidad de ampollas que ingresaban al proceso de envase.



Para el caso de las Rotas 463-465 y Rotas 464-466, según se observa en las figuras 17 y 19 la cantidad de lotes envasados que tenían la mejora fue aumentando mes a mes, llegando a representar el 98% de los lotes envasados en el mes de julio y siendo mayor al 70% del total de los lotes envasados por mes desde abril en adelante, que fue cuando el porcentaje de scrap comenzó a ser menor que en el año 2020. El único mes en que el porcentaje de scrap fue mayor en el año 2021 que en el 2020 fue en julio, siendo este un 1,5% mayor, lo cual puede explicarse en que, durante ese mes, más del 50% de los lotes envasados fueron de Fentanilo y Midazolam (24 de 43 lotes), productos que históricamente tienen bajos porcentajes de rendimiento. Independientemente de esta situación, durante enero y octubre de 2021 se tuvo un porcentaje de scrap 2,0% menor al mismo período del año 2020, lo cual representa aproximadamente 634.000 unidades de ampollas adicionales que fueron envasadas gracias a que ingresaban más ampollas al proceso.

Como consecuencia de la mejora implementada, se generó un ahorro del orden de los € 27.000 para el área productiva de la empresa, proveniente de la cantidad adicional de ampollas que pudieron ser comercializadas, en base a la cantidad teórica de ampollas que se había pronosticado vender durante el año 2021.

Con el equipo a cargo del proyecto se decidió realizar el cambio de las bombas pistón utilizadas en Rotas 463-465 y Rotas 464-466 debido a las pérdidas de solución ocasionadas por el tiempo de uso de estas. El equipo de Planta Vidrio se comprometió a desarrollar durante el año unas nuevas bombas peristálticas para ser instaladas en las máquinas Rotas, similares a las que utiliza Línea Compacta, con el fin de minimizar al máximo las pérdidas de solución encontradas en las máquinas. Debido a que las bombas serían diseñadas y fabricadas por el equipo de producción, se dio un plazo de aproximadamente 1 año para diseñar, fabricar e instalar el nuevo sistema de bombas, además de realizar las capacitaciones correspondientes a todo el personal que opera las máquinas Rotas. Si esta mejora se implementa, la cantidad de solución disponible para envasar aumentaría y, posiblemente, se podría aumentar nuevamente la cantidad de ampollas ingresadas al proceso de envase por lote, lo cual disminuiría al máximo la cantidad de solución perdida en el proceso.

Por último, la tercera mejora que se decidió implementar, considerando el costo y el impacto en el scrap, fue el cambio de las agujas de llenado utilizadas en las máquinas Rotas, ya que se encontró que durante el turno, existían paros de producción asociados al cambio de las agujas de llenado principalmente, ya que como en reiteradas ocasiones, se encontraban en mal estado, causaban carbonizado o mal sellado en las ampollas, lo cual obligaba a que se tuviera que detener el proceso de envase para realizar el cambio de las agujas. Se acordó con el equipo de producción de Planta Vidrio que se revisaría con mayor precisión los planes de mantenimiento preventivo para asegurar que las agujas utilizadas se encontraran en condiciones para realizar el proceso, con el fin de que la cantidad de ampollas con carbonizado o mal selladas disminuyeran.

## 5.5 Fase “Controlar” del proyecto

La última fase en un proyecto DMAIC consiste en controlar la mejora implementada, con el fin de asegurar que esta se mantenga en el tiempo y evitar la recurrencia de causas raíces en el



proceso y evitar los desvíos de calidad. Para el proyecto, en primer lugar, se reunió a todo el equipo de producción de Planta Vidrio para informarles del trabajo que se había llevado a cabo, el mapeo que se había realizado, las conclusiones a las que se había llegado con la información recopilada durante el mapeo y, finalmente, la solución implementada, con el fin de que todo el personal involucrado estuviera al tanto de que las cantidades de ampollas que ingresarían a los procesos de traspaso, lavado y envase serían mayores. Además, se realizó un proceso de capacitación e información al personal involucrado en la mejora para que realizaran la verificación de las nuevas cantidades que llegaran del proveedor por tamaño de lote y, en caso de que llegaran menos o más, se diera aviso a los supervisores.

Adicionalmente, se realizó el seguimiento de forma periódica del número de ampollas que entraban y salían de los mismos procesos que se mapearon en la fase “Medir” del proyecto, con el fin de medir si efectivamente la mejora había reducido la cantidad de scrap al final del lote. Para esto se tomaron los datos ingresados por los operadores en las distintas bitácoras utilizadas para todos los procesos anteriormente descritos y, además se recopiló la información de la cantidad de ampollas declaradas para cada lote, información con la cual se construyeron los gráficos de las figuras 16 y 17 mostradas anteriormente. Este seguimiento ayudó a controlar la mejora y también a mantener a los operadores involucrados en el trabajo que se estaba llevando a cabo. Por último, se realizaron reuniones semanales con el equipo de producción de Planta Vidrio y el Gerente de Producción de la empresa, donde se mostraban los resultados de las mejoras realizadas, los avances observados y los ahorros generados gracias a la implementación del proyecto de mejora.

## 5.6 Recomendaciones

Como últimas recomendaciones, se tomarán las causas raíz restantes mostradas en el diagrama de Ishikawa (ver figura 20 en sección Anexo). Se observó con alta frecuencia el desajuste de las máquinas durante el proceso de envase. Esta causa era recurrente y, si bien los operadores sabían cómo realizar los ajustes gracias a su experiencia, estos no se encontraban estandarizados. Con los ajustes se hace referencia a los mecánicos y a los de flujo de aire y combustible para el sellado de las ampollas. Estos ajustes eran realizados solo en las máquinas Rotas y eran dependientes de la máquina, no todos eran iguales para las 4 Rotas. Estas situaciones generaban que las ampollas carbonizaran, quedaran mal selladas o quedaran con partículas de vidrio en su interior, lo cual finalmente se traducía en scrap. La estandarización de estos ajustes podría causar que la calidad de las ampollas mejorara y que se envasara una mayor cantidad de ampollas comercializables, además del aumento de la eficiencia de la máquina, ya que tendría menos horas de paro no programado.

Otra de las situaciones que se observó era que en algunas ocasiones se envasaban lotes de productos que carbonizaban, posterior a un cambio de formato en Rotas 464-466. Por sí solo el cambio de formato era complicado de envasar, debido a que generalmente con las primeras ampollas envasadas se corroboraba que los ajustes de las alturas de las partes mecánicas de la máquina y de las pinzas y agujas estuvieran correctos, siendo común eliminar las primeras ampollas envasadas. Si a estos ajustes se le agrega la variable del carbonizado, la cantidad de ampollas descartadas al inicio del lote debido a ajustes aumentaba, causando aumento en el scrap. Para evitar estas situaciones, se recomienda al equipo de planeación que, dentro de lo



posible, luego de un cambio de formato se envasen productos que no carbonicen, con el fin de minimizar la cantidad de ampollas descartadas debido a ajustes.

Se observó que uno de los ajustes que no estaba estandarizado era el de los flujos de aire y combustible ya que los rotámetros utilizados para medir los flujos no arrojaban mediciones exactas y por ende no se pueden estandarizar los flujos. Para solucionar esto, se propone cambiar los actuales rotámetros de estos gases por medidores de flujo digitales con mayor precisión, con el fin de que la medición del flujo sea más exacta y sea más fácil para los operadores realizar los ajustes y además poder estandarizar los flujos para los procesos de envase.

Las ampollas que ingresan a Línea Compacta son de dos proveedores: FAVIMA y OMPI. La gran diferencia entre ambas ampollas es que las provenientes del primer proveedor, vienen con pirograbado donde aparece toda la información del producto envasado; en el caso de las ampollas de OMPI, estas son sin pirograbar y deben ser etiquetadas posterior al proceso de revisión. De los datos de las tablas 37 y 39 se puede observar que en general los lotes envasados con ampollas provenientes de este proveedor, los porcentajes de rendimiento son menores, por lo que la mejora implementada para las ampollas del proveedor FAVIMA podría replicarse para las ampollas suministradas por este proveedor también, lo cual también afectaría positivamente los rendimientos de los lotes.

Por último, de lo que se pudo observar en los procesos de revisión, solo algunos productos tenían estandarizados los parámetros de revisión en una de las máquinas revisadoras. Los demás productos eran revisados con parámetros establecidos según pruebas realizadas antes de dar inicio a la revisión del lote completo, lo cual también generaba que se tuviera que cambiar los parámetros en algunas ocasiones, ya que la máquina rechazaba producto que sí podía ser comercializado y viceversa. Si se estandarizaran estos parámetros, posiblemente los porcentajes de rechazo disminuirían y, además, el número de segundas y terceras revisiones realizados a sub lotes rechazados en revisión manual disminuiría, causando también una ganancia en tiempo disponible para revisar más lotes. Por lo anterior, se recomienda estandarizar los parámetros de revisión en todas las máquinas revisadoras y para todos los productos envasados.



## 6 Conclusiones

Entre septiembre de 2020 y octubre de 2021 se llevó a cabo un proyecto de mejora a cargo del Área de Excelencia Operacional de la empresa Fresenius Kabi Chile, basado en la reducción de scrap en las líneas de producción de medicamentos parenterales envasados en ampollas de vidrio. El objetivo general del proyecto de mejora y de memoria de tesis fue desarrollar y aplicar un plan de mejoras para la reducción del scrap en línea de producción de medicamentos parenterales envasados en ampollas de vidrio y los objetivos específicos fueron: Registrar datos históricos de porcentajes de scrap por tipo de máquina de envase; Analizar el proceso de principio a fin de 60 lotes fabricados de medicamentos parenterales envasados en ampollas de vidrio; Determinar las causas raíces posibles de lotes con rendimiento final por debajo del 80% establecido por reglamento interno de la empresa; Indicar un plan de mejora para la reducción del scrap; aplicar el plan de mejora propuesto en las líneas de proceso afectadas.

En primer lugar, se realizó una descripción a grandes rasgos del proceso productivo de los medicamentos parenterales envasados en ampollas de vidrio y se definieron las materias primas que serían consideradas en el análisis del scrap del proceso productivo, las cuales fueron: ampollas de vidrio y solución inyectable. Posterior a esto, se recopiló la información de los porcentajes de rendimiento de los lotes envasados en Rotas 463-465, Rotas 464-466 y Línea Compacta entre los años 2018 y 2020 para tener noción del comportamiento de los rendimientos a través de los meses y de los años; esta información se resume en las figuras 8, 9 y 10 y en las tablas 22; 23; 24; 25; 26; 27; 28; 29, 30; 31; 32 y 33. De esto se obtuvo que en los promedios de scrap para los años 2018, 2019 y 2020 fueron: 10,9%, 11,5% y 13,7% respectivamente para Rotas 463-465; 12,6%, 11,8% y 12,7% respectivamente para Rotas 464-466 y 15,8%, 11,7% y 12,1% respectivamente para Línea Compacta.

Ya teniéndose definidas las máquinas en las cuales se aplicaría el proyecto de mejora, se definió la metodología que se utilizaría para llevar a cabo el proyecto, que era la metodología DMAIC que se utiliza para aplicar Six Sigma, que en sí se define como un método organizado y sistemático para mejorar procesos estratégicos y para desarrollar nuevos productos y servicios, que se basa en métodos estadísticos y el método científico para realizar reducciones dramáticas en las tasas de defectos definidas por el cliente (Mast & Lokkerbol, 2012). Esta metodología consta de 5 fases indicadas en su nombre: Definir (D); Medir (M); Analizar (A), Mejorar (I) y Controlar (C).

En la fase de definición del problema, se construyó un Project Charter mostrado en la tabla 1, donde se resume todo el proyecto de mejora llevado a cabo y donde también se elaboró un diagrama SIPOC que se utiliza para definir a grandes rasgos los proveedores del proceso, las entradas, los procesos involucrados, las salidas y los clientes, los cuales se muestran en la figura 11.

Posteriormente se realizó la medición del proceso, con el fin de obtener las causas raíz del alto scrap en el proceso productivo. Para esto se decidió emplear la herramienta de mapeo de procesos a nivel detallado, que se utiliza para tener una idea más apegada a la realidad respecto a cómo es el proceso completo que se lleva a cabo. Para esto, se realizaron mapeos en los procesos de despacho de las ampollas de vidrio vacías, proceso de movimiento de pallets entre



bodegas, proceso de lavado de ampollas y traspaso de ampollas, proceso de envase, proceso de revisión y proceso de empaque, donde se tomaron datos de 30 lotes envasados en Línea Compacta y 30 lotes envasados en Rotas 463-465 y Rotas 464-466. Del mapeo realizado, se pudo concluir que los procesos que tenían el mayor porcentaje de scrap correspondían a los procesos de envase y revisión, teniendo porcentajes de scrap del orden de 3,00% y 6,66% respectivamente para Línea Compacta y 2,39% y 9,77% respectivamente para Rotas 463-465 y Rotas 464-466. Con esta información y tomando en cuenta que el scrap obtenido en los procesos de revisión dependían directamente del proceso de envase, por lo que se pudo concluir que era en este proceso que se debían enfocar los esfuerzos del proyecto.

Para el análisis de los datos se elaboró un diagrama de Ishikawa, mostrado en la figura 20, donde se enumeraron todas las causas que, según la información recopilada en el mapeo de procesos, afectaban al scrap. Con el equipo de trabajo del proyecto se decidió priorizar las 3 causas que, según el criterio de los involucrados, tenían mayor frecuencia de ocurrencia, mayor impacto tenían en el scrap y el menor costo de implementación. De esto se concluyó que las 3 causas raíz con mayor prioridad eran: Sobrante de solución sin envasar, fugas de solución a través de bombas en máquinas Rotas y alta variabilidad en la calidad de las agujas de aire y de llenado utilizadas en máquinas Rotas. Tomando en consideración el impacto en el scrap y el costo de la implementación de una mejora, como medida inmediata se decidió aumentar la cantidad de ampollas vacías que ingresaban al proceso de envase, con el fin de envasar la mayor cantidad de solución posible y así minimizar la cantidad de scrap de solución al final de los lotes siendo las nuevas cantidades de ampollas por lote las mostradas en las tablas 14 y 15. Como medida a largo plazo se decidió también cambiar el sistema de bombas pistón actual en las máquinas Rotas por bombas de tipo peristálticas similares a las utilizadas en Línea Compacta y también cambiar las agujas de llenado que se encontraran en mal estado y poner una mayor atención a la calidad de estas, con el fin de minimizar el scrap producido por agujas en mal estado.

La mejora se implementó en enero del año 2021 para las máquinas Rotas 463-465 y Rotas 464-466 y en abril del año 2021 para Línea Compacta. Se realizó seguimiento a los lotes envasados con la mejora para ver el rendimiento de los lotes y corroborar que el cambio implementado efectivamente disminuyera el scrap del proceso. Entre enero y octubre de 2021 se envasaron 202 lotes en Línea Compacta, de los cuales 77 tuvieron la mejora, representando el 38% de los lotes, mientras que en Rotas 463-465 y Rotas 464-466 se envasaron 381 lotes, de los cuales 286 tuvieron la mejora, representando el 75% de los lotes. En Línea Compacta, el promedio de scrap disminuyó en un 1,6% entre enero y octubre de 2021 respecto al mismo período del año 2020, lo cual se traduce en aproximadamente 395.000 unidades adicionales de ampollas que fueron comercializadas, mientras que en las máquinas Rotas se tuvo una disminución de 2,0% en el porcentaje en el año 2021 respecto al año 2020, que se traduce en aproximadamente 634.000 unidades de ampollas adicionales que fueron comercializadas, por lo que se pudo concluir que la mejora fue efectiva para minimizar el scrap de solución sobrante en el proceso de envase para ambas áreas de envase. Esta mejora significó un ahorro de aproximadamente € 27.000 respecto al año 2020.

Por último se dieron las recomendaciones para implementar las demás oportunidades encontradas en el proceso productivo que también podrían influir positivamente al



rendimiento de los lotes y minimizando el scrap en las etapas del proceso, como lo son el estandarizar los ajustes mecánicos y de flujos de aire y combustible realizados a las máquinas Rotas, estandarizar los parámetros de revisión para todos los productos en las máquinas revisadoras y, por último, aumentar la cantidad de ampollas del proveedor OMPI que ingresan al proceso de envase en Línea Compacta.

Del proyecto, finalmente se concluye que la metodología DMAIC utilizada para llevar a cabo fue efectiva ya que se logró el objetivo de la disminución del scrap generado en el proceso de envase de medicamentos parenterales envasados en ampollas de vidrio, logrado gracias a la implementación de una mejora establecida con los datos históricos de rendimiento de las líneas de producción en Planta Vidrio, realizando los mapeos en todas las etapas del proceso de los 60 lotes producidos en Línea Compacta y en Rotas 463-465 y Rotas 464-466, determinando las causas raíz de altos porcentajes de scrap de los lotes utilizando el diagrama de Ishikawa y, finalmente, estableciendo y aplicando el plan de mejora para el proceso productivo.



## 7 Referencias

- Gutiérrez. H.. & De la Vara. R. (2009). *Control Estadístico de Calidad y Seis Sigma* (2da Edició). McGraw-Hill.
- Mast. J. De. & Lokkerbol. J. (2012). An analysis of the Six Sigma DMAIC method from the perspective of problem solving. *Intern. Journal of Production Economics*. 139(2). 604–614. <https://doi.org/10.1016/j.ijpe.2012.05.035>
- Pyzdek. T.. & Keller. P. A. (2009). *The Six Sigma Handbook* (3era ed.). McGraw-Hill.
- WHO. (2011). *WHO good manufacturing practices for sterile pharmaceutical products* (Issue 961). [https://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/quality\\_assurance/GMPSterilePharmaceuticalProductsTRS961Annex6.pdf](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/GMPSterilePharmaceuticalProductsTRS961Annex6.pdf)
- Whyte. W. (2001). Cleanroom Design. In *Cleanroom Design* (2nd ed.). <https://doi.org/10.1002/0470842040>

## 8 Anexos

**Tabla 16: Límites de partículas no viables en áreas limpias.**

Clasificación del área	Número máximo de partículas permitidas/m <sup>3</sup>			
	En reposo		En operación	
	0,5 - 5,0 µm	> 5,0 µm	0,5 - 5,0 µm	> 5,0 µm
<b>Grado A</b>	3.520	20	3.520	20
<b>Grado B</b>	3.520	29	352.000	2.900
<b>Grado C</b>	352.000	2.900	3.520.000	29.000
<b>Grado D</b>	3.520.000	29.000	No definido	No definido

**Tabla 17: Límites de contaminación microbiológica en el aire en áreas limpias (entre paréntesis se especifica el límite para mohos).**

Clasificación del área	Muestra de aire con equipo (UFC/m <sup>3</sup> )		Placas por sedimentación (UFC/4 horas)	
	Límite de alerta	Límite de acción	Límite de alerta	Límite de acción
<b>Grado A en entorno B</b>	N.A.	< 1 (< 1)	N.A.	< 1 (< 1)
<b>Grado A en entorno C</b>	N.A.	< 1 (< 1)	N.A.	< 1 (< 1)
<b>Grado B</b>	5	10 (< 1)	2	5 (< 1)
<b>Grado C</b>	25 (2)	100 (5)	25 (2)	50 (2)
<b>Grado D</b>	50 (5)	200 (10)	50 (2)	100 (10)

**Tabla 18: Límites de contaminación microbiológica en superficies en áreas limpias.**

Clasificación del área	Límite recuento microbiológico
<b>Grado A</b>	< 1/Placa
<b>Grado B</b>	5 UFC/Placa
<b>Grado C</b>	25 UFC/Placa
<b>Grado D</b>	50 UFC/Placa

**Tabla 19: Límites de contaminación microbiológica en guantes de operadores en áreas limpias (entre paréntesis se especifica el límite para hongos).**

Clasificación del área	Límite de alerta (UFC/Placa)	Límite de acción (UFC/Placa)
<b>Grado A</b>	N.A.	< 1 (< 1)
<b>Grado B</b>	3	5 (< 1)
<b>Grado C</b>	5 (2)	25 (5)



**Tabla 20: Límites de contaminación microbiológica en buzos de operadores en áreas limpias (entre paréntesis se especifica el límite para hongos).**

Clasificación del área	Límite de alerta (UFC/Placa)	Límite de acción (UFC/Placa)
<b>Grado B</b>	3	5 (< 1)
<b>Grado C</b>	10 (2)	1 (5)

**Tabla 21: Listado de productos que carbonizan**

Productos que carbonizan
Acetato de sodio
Ácido Ascórbico
Amikacina
Betametasona
Bupivacaína
Burten
Cianocobalamina
Clindamicina
Clonixinato de Lisina
Clorpromazina Clorhidrato
Dexametasona Sodio Fosfato
Diazepam
Diclofenaco Sódico
Dobutamina
Dopamina
Efedrina Sulfato
Epinefrina
Escopolamina
Fitomenadiona
Furosemida
Gentamicina
Gluconato de Calcio
Glucosa
Ketorolaco
Lidocaína Clorhidrato
Lidocaína Hiperbárica
Lorazepam
Metamizol Sódico
Oxitocina
Papaverina
Petidina
Piridoxina
Ranitidina
Tiamina
Tracelyte
Tramadol



**Tabla 22: Valores de rendimiento promedio por mes entre 2018 y 2020 de lotes declarados fabricados en Rotas 463-465.**

<b>Rendimientos promedio por mes</b>			
<b>Mes</b>	<b>Año</b>		
	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>
<b>Enero</b>	88,4%	90,0%	88,9%
<b>Febrero</b>	78,4%	88,1%	90,4%
<b>Marzo</b>	84,8%	88,8%	82,2%
<b>Abril</b>	85,3%	89,3%	85,3%
<b>Mayo</b>	86,3%	85,7%	88,7%
<b>Junio</b>	92,2%	88,7%	84,3%
<b>Julio</b>	92,6%	89,5%	88,7%
<b>Agosto</b>	92,7%	87,5%	84,1%
<b>Septiembre</b>	91,1%	87,1%	83,8%
<b>Octubre</b>	88,5%	85,1%	87,6%
<b>Noviembre</b>	86,3%	88,4%	84,4%
<b>Diciembre</b>	87,7%	91,4%	91,2%
<b>Total</b>	<b>89,1%</b>	<b>88,5%</b>	<b>86,3%</b>

**Tabla 23: Valores de desviación estándar por mes entre 2018 y 2020 de lotes declarados fabricados en Rotas 463-465.**

<b>Desviación estándar por mes</b>			
<b>Mes</b>	<b>Año</b>		
	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>
<b>Enero</b>	4,6%	5,5%	3,8%
<b>Febrero</b>	18,7%	4,1%	4,6%
<b>Marzo</b>	6,4%	4,4%	14,3%
<b>Abril</b>	11,7%	7,4%	7,4%
<b>Mayo</b>	10,8%	5,6%	6,9%
<b>Junio</b>	5,3%	2,4%	12,7%
<b>Julio</b>	3,2%	4,3%	4,0%
<b>Agosto</b>	9,7%	6,0%	12,0%
<b>Septiembre</b>	6,0%	6,5%	8,2%
<b>Octubre</b>	10,5%	6,3%	4,6%
<b>Noviembre</b>	10,8%	10,9%	12,1%
<b>Diciembre</b>	7,8%	3,7%	2,0%
<b>Total</b>	<b>9,4%</b>	<b>6,3%</b>	<b>8,8%</b>



**Tabla 24: Cantidad de lotes declarados por mes, fabricados en Rotas 463-465.**

<b>Número de lotes declarados</b>			
<b>Mes</b>	<b>Año</b>		
	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>
<b>Enero</b>	8	16	9
<b>Febrero</b>	6	4	4
<b>Marzo</b>	5	22	6
<b>Abril</b>	21	19	14
<b>Mayo</b>	17	17	14
<b>Junio</b>	28	11	15
<b>Julio</b>	19	21	19
<b>Agosto</b>	29	14	15
<b>Septiembre</b>	21	12	19
<b>Octubre</b>	20	11	12
<b>Noviembre</b>	14	22	16
<b>Diciembre</b>	16	17	8
<b>Total</b>	<b>204</b>	<b>186</b>	<b>151</b>

**Tabla 25: Cantidad de lotes declarados por mes, fabricados en Rotas 463-465, con rendimiento menor al 80%.**

<b>Número de lotes declarados con rendimiento menor al 80%</b>			
<b>Mes</b>	<b>Año</b>		
	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>
<b>Enero</b>	0	1	0
<b>Febrero</b>	2	0	0
<b>Marzo</b>	1	0	2
<b>Abril</b>	4	2	2
<b>Mayo</b>	2	1	1
<b>Junio</b>	2	0	3
<b>Julio</b>	0	1	1
<b>Agosto</b>	2	3	3
<b>Septiembre</b>	1	2	6
<b>Octubre</b>	4	4	2
<b>Noviembre</b>	4	1	4
<b>Diciembre</b>	2	0	0
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>15</b>	<b>24</b>



**Tabla 26: Valores de rendimiento promedio por mes entre 2018 y 2020 de lotes declarados fabricados en Rotas 464-466.**

<b>Rendimientos promedio por mes</b>			
<b>Mes</b>	<b>Año</b>		
	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>
<b>Enero</b>	92,4%	90,1%	87,3%
<b>Febrero</b>	80,8%	88,7%	89,4%
<b>Marzo</b>	82,8%	88,2%	89,5%
<b>Abril</b>	88,2%	88,4%	88,5%
<b>Mayo</b>	81,9%	87,6%	87,3%
<b>Junio</b>	86,5%	88,2%	87,7%
<b>Julio</b>	90,9%	88,0%	89,7%
<b>Agosto</b>	83,1%	86,0%	86,2%
<b>Septiembre</b>	89,2%	86,7%	87,7%
<b>Octubre</b>	91,1%	88,2%	85,9%
<b>Noviembre</b>	86,2%	88,8%	86,8%
<b>Diciembre</b>	88,1%	91,0%	82,3%
<b>Total</b>	<b>87,4%</b>	<b>88,2%</b>	<b>87,3%</b>

**Tabla 27: Valores de desviación estándar por mes entre 2018 y 2020 de lotes declarados fabricados en Rotas 464-466.**

<b>Desviación estándar por mes</b>			
<b>Mes</b>	<b>Año</b>		
	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>
<b>Enero</b>	1,6%	4,5%	7,3%
<b>Febrero</b>	28,1%	3,1%	4,2%
<b>Marzo</b>	10,9%	7,3%	5,0%
<b>Abril</b>	4,6%	10,5%	6,5%
<b>Mayo</b>	16,2%	9,4%	8,5%
<b>Junio</b>	5,8%	8,3%	8,1%
<b>Julio</b>	3,9%	6,8%	5,7%
<b>Agosto</b>	10,8%	5,5%	11,2%
<b>Septiembre</b>	3,9%	6,1%	7,6%
<b>Octubre</b>	4,8%	6,9%	8,3%
<b>Noviembre</b>	6,4%	6,3%	8,7%
<b>Diciembre</b>	10,4%	3,6%	12,2%
<b>Total</b>	<b>9,2%</b>	<b>7,0%</b>	<b>8,2%</b>



**Tabla 28: Cantidad de lotes declarados por mes, fabricados en Rotas 464-466.**

<b>Número de lotes declarados</b>			
<b>Mes</b>	<b>Año</b>		
	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>
<b>Enero</b>	2	27	32
<b>Febrero</b>	4	8	13
<b>Marzo</b>	6	34	23
<b>Abril</b>	17	26	27
<b>Mayo</b>	16	26	34
<b>Junio</b>	15	27	34
<b>Julio</b>	21	35	38
<b>Agosto</b>	24	33	41
<b>Septiembre</b>	27	33	20
<b>Octubre</b>	32	29	41
<b>Noviembre</b>	12	31	32
<b>Diciembre</b>	20	29	13
<b>Total</b>	<b>196</b>	<b>338</b>	<b>338</b>

**Tabla 29: Cantidad de lotes declarados por mes, fabricados en Rotas 464-466, con rendimiento menor al 80%.**

<b>Número de lotes declarados con rendimiento menor al 80%</b>			
<b>Mes</b>	<b>Año</b>		
	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>
<b>Enero</b>	0	0	3
<b>Febrero</b>	1	0	0
<b>Marzo</b>	1	2	2
<b>Abril</b>	1	4	2
<b>Mayo</b>	3	3	4
<b>Junio</b>	3	2	5
<b>Julio</b>	0	4	2
<b>Agosto</b>	7	5	8
<b>Septiembre</b>	0	3	1
<b>Octubre</b>	1	4	8
<b>Noviembre</b>	2	3	6
<b>Diciembre</b>	2	1	3
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>31</b>	<b>44</b>



**Tabla 30: Valores de rendimiento promedio por mes entre 2018 y 2020 de lotes declarados fabricados en Línea Compacta.**

<b>Rendimientos promedio por mes</b>			
<b>Mes</b>	<b>Año</b>		
	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>
<b>Enero</b>	78,4%	85,7%	89,0%
<b>Febrero</b>	81,6%	74,9%	92,4%
<b>Marzo</b>	-	87,1%	89,8%
<b>Abril</b>	-	91,5%	87,8%
<b>Mayo</b>	80,9%	92,2%	89,6%
<b>Junio</b>	83,6%	87,9%	88,3%
<b>Julio</b>	84,6%	87,9%	82,8%
<b>Agosto</b>	87,4%	88,7%	87,3%
<b>Septiembre</b>	82,9%	88,7%	88,0%
<b>Octubre</b>	82,6%	85,8%	87,6%
<b>Noviembre</b>	84,9%	88,8%	88,5%
<b>Diciembre</b>	87,7%	87,7%	87,0%
<b>Total</b>	<b>84,2%</b>	<b>88,3%</b>	<b>87,9%</b>

**Tabla 31: Valores de desviación estándar por mes entre 2018 y 2020 de lotes declarados fabricados en Línea Compacta.**

<b>Desviación estándar por mes</b>			
<b>Mes</b>	<b>Año</b>		
	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>
<b>Enero</b>	8,2%	5,5%	9,1%
<b>Febrero</b>	0%	12,5%	4,2%
<b>Marzo</b>	-	6,3%	7,9%
<b>Abril</b>	-	9,4%	6,5%
<b>Mayo</b>	13,3%	4,9%	4,6%
<b>Junio</b>	14,4%	7,7%	6,6%
<b>Julio</b>	8,2%	7,8%	20,5%
<b>Agosto</b>	11,9%	5,8%	12,3%
<b>Septiembre</b>	10,6%	5,9%	9,0%
<b>Octubre</b>	10,9%	10,0%	9,3%
<b>Noviembre</b>	7,8%	10,7%	8,5%
<b>Diciembre</b>	5,3%	7,9%	9,1%
<b>Total</b>	<b>10,7%</b>	<b>7,9%</b>	<b>10,1%</b>



**Tabla 32: Cantidad de lotes declarados por mes, fabricados en Línea Compacta.**

<b>Número de lotes declarados</b>			
<b>Mes</b>	<b>Año</b>		
	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>
<b>Enero</b>	3	11	25
<b>Febrero</b>	1	3	9
<b>Marzo</b>	0	8	13
<b>Abril</b>	0	12	20
<b>Mayo</b>	13	24	22
<b>Junio</b>	14	28	31
<b>Julio</b>	9	14	24
<b>Agosto</b>	18	23	32
<b>Septiembre</b>	10	13	19
<b>Octubre</b>	19	18	31
<b>Noviembre</b>	13	15	33
<b>Diciembre</b>	13	29	29
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>198</b>	<b>288</b>

**Tabla 33: Cantidad de lotes declarados por mes, fabricados en Línea Compacta, con rendimiento menor al 80%.**

<b>Número de lotes declarados con rendimiento menor al 80%</b>			
<b>Mes</b>	<b>Año</b>		
	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>
<b>Enero</b>	1	1	4
<b>Febrero</b>	0	2	0
<b>Marzo</b>	0	1	3
<b>Abril</b>	0	2	3
<b>Mayo</b>	5	1	1
<b>Junio</b>	4	4	2
<b>Julio</b>	2	2	4
<b>Agosto</b>	2	3	3
<b>Septiembre</b>	3	2	3
<b>Octubre</b>	6	5	4
<b>Noviembre</b>	4	2	2
<b>Diciembre</b>	1	4	5
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>29</b>	<b>34</b>



**Tabla 34: Elementos del Project Charter de un proyecto Six Sigma (Gutiérrez & De la Vara, 2009, p.428)**

Marco del proyecto Six Sigma	Fecha	Versión
<b>Título/Propósito:</b> Es una declaración breve de la intención del proyecto (usar métricas: financieras, calidad, tiempo de ciclo, etc.)		
<b>Necesidades del negocio a ser atendidas:</b> indicar los argumentos (desde la óptica de la empresa) para llevar a cabo el proyecto. ¿Por qué se debe apoyar el proyecto?		
<b>Declaración del problema:</b> resume los problemas que serán abordados. Debe incluir condiciones actuales o históricas, tales como índices de defectos y/o costos por el pobre desempeño, en términos de variables críticas para la calidad (Y).		
<b>Objetivo:</b> es una declaración más específica del resultado deseado.		
<b>Alcance:</b> establecer el aspecto específico del problema que será abordado.		
<b>Roles y responsabilidades:</b> los que intervienen en el proyecto.		
<b>Propietarios:</b> se refiere a los departamentos, clientes o proveedores que serán afectados por las actividades del proyecto o por sus resultados.		
<b>Patrocinador o champion:</b> directivo que apoya el proyecto y le da seguimiento.		
<b>Equipo:</b> miembros específicos de los grupos de propietario que juegan un papel activo en el proyecto.		
<b>Recursos:</b> son los procesos, equipos, bancos de datos o gente que no es miembro del equipo, y que se pueden requerir para la realización del proyecto.		
<b>Métricas:</b> variable a través de las cuales se medirá el éxito del proyecto.		
<b>Fecha de inicio del proyecto:</b>		
<b>Fecha planeada para finalizar el proyecto:</b>		
<b>Entregable del proyecto:</b> incluye todos los beneficios medibles y tangibles que se espera tener si se concluye en forma exitosa el proyecto.		



**Tabla 35: Datos de lotes mapeados, tipo de producto, formato de ampolla, tamaño de lote teórico y volumen de solución preparado para 30 lotes envasados en Línea Compacta entre las semanas 48 y 52 del año 2020.**

Lote	Producto	Formato ampolla (mL)	Lote teórico	Volumen de solución preparado (L)
LC1	FENTANILO 0,5 mg/10 mL	10	51.660	558
LC2	FENTANILO 0,5 mg/10 mL	10	51.660	558
LC3	FENTANILO 0,5 mg/10 mL	10	51.660	558
LC4	FENTANILO 0,5 mg/10 mL	10	51.660	558
LC5	FENTANILO 0,5 mg/10 mL	10	51.660	558
LC6	FENTANILO 0,5 mg/10 mL	10	51.660	558
LC7	FENTANILO 0,5 mg/10 mL	10	51.660	558
LC8	FENTANILO 0,5 mg/10 mL	10	51.660	558
LC9	AMINOFILINA 250 mg/10 mL	10	51.660	558
LC10	AMINOFILINA 250 mg/10 mL	10	51.660	558
LC11	AMINOFILINA 250 mg/10 mL	10	51.660	558
LC12	FENTANILO 0,5 mg/10 mL	10	51.660	558
LC13	FENTANILO 0,5 mg/10 mL	10	51.660	558
LC14	FENTANILO 0,5 mg/10 mL	10	51.660	558
LC15	FLUMAZENIL 0,5 mg/5 mL	5	18.253	103
LC16	FLUMAZENIL 0,5 mg/5 mL	5	18.253	103
LC17	FLUMAZENIL 0,5 mg/5 mL	5	18.253	103
LC18	HALOPERIDOL 5 mg/1 mL	2	127.920	164
LC19	DIAZEPAM 10 mg/2 mL	2	129.396	295
LC20	BETAMETASONA SODIO FOSFATO 4 mg/1 mL	2	265.680	336
LC21	DEXAMETASONA 4 mg/1 mL	2	265.680	336
LC22	EFEDRINA SULFATO 60 mg/1 mL	2	127.920	164
LC23	LORAZEPAM 4 mg/2 mL	2	65.600	152
LC24	OXITOCINA 10 UI/1 mL	2	265.680	336
LC25	OXITOCINA 10 UI/1 mL	2	265.680	336
LC26	OXITOCINA 10 UI/1 mL	2	127.920	164
LC27	BETAMETASONA SODIO FOSFATO 4 mg/1 mL	2	265.680	336
LC28	LIDOCAINA 5% 2 mL	2	65.600	152
LC29	GLUCONATO DE CALCIO 10% 10 mL	10	51.660	558
LC30	GLUCONATO DE CALCIO 10% 10 mL	10	51.660	558



**Tabla 36: Datos de lotes mapeados, tipo de producto, formato de ampolla, tamaño de lote teórico y volumen de solución preparado para 30 lotes envasados en Rotas 463-465 y Rotas 464-466 entre las semanas 46 y 49 del año 2020.**

Lote	Producto	Formato ampolla (mL)	Rotas	Lote teórico	Volumen de solución preparado (L)
R1	KETOROLACO 30 mg/1 mL	2	463-465	265.680	336
R2	MIDAZOLAM 5 mg/5 mL	5	464-466	36.506	205
R3	MIDAZOLAM 5 mg/5 mL	5	464-466	36.506	205
R4	MIDAZOLAM 5 mg/5 mL	5	464-466	36.506	205
R5	SULFATO DE MAGNESIO 25% 5 mL	5	464-466	67.798	369
R6	KETOROLACO 30 mg/1 mL	2	463-465	265.680	336
R7	SULFATO DE MAGNESIO 25% 5 mL	5	464-466	67.798	369
R8	SULFATO DE MAGNESIO 25% 5 mL	5	464-466	67.798	369
R9	RANITIDINA 50 mg/2 mL	2	463-465	129.396	295
R10	CLORURO DE POTASIO 14,9% 10 mL	10	464-466	51.660	558
R11	CLORURO DE POTASIO 14,9% 10 mL	10	464-466	51.660	558
R12	OXITOCINA 10 UI/1 mL	2	463-465	265.680	336
R13	METAMIZOL SÓDICO 1 g/2 mL	2	463-465	260.596	590
R14	OXITOCINA 10 UI/1 mL	2	463-465	265.680	336
R15	MIDAZOLAM 15 mg/3 mL	3	463-465	48.872	164
R16	MIDAZOLAM 15 mg/3 mL	3	463-465	48.872	164
R17	DOPAMINA 200 mg/5 mL	5	464-466	67.798	369
R18	ONDANSETRON 8 mg/4 mL	5	464-466	64.288	295
R19	ONDANSETRON 8 mg/4 mL	5	464-466	64.288	295
R20	METAMIZOL SÓDICO 1 g/2 mL	2	463-465	260.596	590
R21	METAMIZOL SÓDICO 1 g/2 mL	2	463-465	260.596	590
R22	METAMIZOL SÓDICO 1 g/2 mL	2	463-465	260.596	590
R23	ONDANSETRON 8 mg/4 mL	5	464-466	64.288	295
R24	ONDANSETRON 8 mg/4 mL	5	464-466	64.288	295
R25	GLUCONATO DE CALCIO 10% 10 mL	10	464-466	51.660	558
R26	GLUCONATO DE CALCIO 10% 10 mL	10	464-466	51.660	558
R27	SULFATO DE MAGNESIO 20% 10 mL	10	464-466	51.660	558
R28	SULFATO DE MAGNESIO 20% 10 mL	10	464-466	51.660	558
R29	METAMIZOL SÓDICO 1 g/2 mL	2	463-365	260.596	590
R30	METADONA 10 mg/2 mL	2	463-465	129.396	295



**Tabla 37: Datos de cantidad de ampollas que llegan de proveedor y que salen del proceso de lavado, cantidad de scrap de ampollas durante el proceso y porcentajes de rendimiento y scrap de las ampollas para 30 lotes envasados en Línea Compacta entre las semanas 48 y 52 del año 2020.**

Lote	Producto	Formato ampolla (mL)	Proveedor	Lote teórico	Unidades que llegan de proveedor	% de unidades que llegan respecto a las planificadas	Ampollas que salen de lavadora	Scrap en lavadora (unds.)	% Scrap en lavadora	% de unidades que se lavan respecto a lote teórico
LC1	FENTANILO	10	FAVIMA	51.660	51.820	100,31%	51.528	292	0,56%	99,75%
LC2	FENTANILO	10	FAVIMA	51.660	51.820	100,31%	51.195	625	1,21%	99,10%
LC3	FENTANILO	10	FAVIMA	51.660	51.820	100,31%	51.362	458	0,88%	99,43%
LC4	FENTANILO	10	FAVIMA	51.660	51.820	100,31%	51.567	253	0,49%	99,82%
LC5	FENTANILO	10	FAVIMA	51.660	51.820	100,31%	51.512	308	0,59%	99,71%
LC6	FENTANILO	10	FAVIMA	51.660	51.820	100,31%	51.448	371	0,72%	99,59%
LC7	FENTANILO	10	FAVIMA	51.660	51.820	100,31%	51.308	512	0,99%	99,32%
LC8	FENTANILO	10	FAVIMA	51.660	51.820	100,31%	51.268	552	1,06%	99,24%
LC9	AMINOFILINA	10	FAVIMA	51.660	51.820	100,31%	51.284	536	1,03%	99,27%
LC10	AMINOFILINA	10	FAVIMA	51.660	51.820	100,31%	51.393	427	0,82%	99,49%
LC11	AMINOFILINA	10	FAVIMA	51.660	51.820	100,31%	51.644	175	0,34%	99,97%
LC12	FENTANILO	10	FAVIMA	51.660	51.820	100,31%	51.598	222	0,43%	99,88%
LC13	FENTANILO	10	FAVIMA	51.660	51.820	100,31%	51.572	248	0,48%	99,83%
LC14	FENTANILO	10	FAVIMA	51.660	51.820	100,31%	51.522	298	0,57%	99,74%
LC15	FLUMAZENIL	5	OMPI	18.253	18.598	101,89%	18.072	526	2,83%	99,06%
LC16	FLUMAZENIL	5	OMPI	18.253	18.598	101,89%	18.006	592	3,18%	98,70%
LC17	FLUMAZENIL	5	OMPI	18.253	18.598	101,89%	18.056	541	2,91%	98,98%
LC18	HALOPERIDOL	2	FAVIMA	127.920	130.011	101,63%	127.845	2.166	1,67%	99,97%
LC19	DIAZEPAM	2	FAVIMA	129.396	130.872	101,14%	129.323	1.549	1,18%	99,96%
LC20	BETAMETASONA SODIO FOSFATO	2	OMPI	265.680	267.771	100,79%	264.255	3.516	1,31%	99,47%
LC21	DEXAMETASONA	2	OMPI	265.680	267.771	100,79%	264.699	3.072	1,15%	99,64%
LC22	EFEDRINA SULFATO	2	OMPI	127.920	130.011	101,63%	127.916	2.095	1,61%	100,02%
LC23	LORAZEPAM	2	FAVIMA	65.600	66.297	101,06%	65.517	780	1,18%	99,89%
LC24	OXITOCINA	2	FAVIMA	265.680	267.771	100,79%	265.054	2.717	1,01%	99,77%
LC25	OXITOCINA	2	FAVIMA	265.680	267.771	100,79%	265.435	2.336	0,87%	99,91%
LC26	OXITOCINA	2	FAVIMA	127.920	130.011	101,63%	127.910	2.101	1,62%	100,02%
LC27	BETAMETASONA SODIO FOSFATO	2	OMPI	265.680	267.771	100,79%	264.825	2.946	1,10%	99,69%
LC28	LIDOCAINA	2	OMPI	65.600	66.297	101,06%	65.592	705	1,06%	100,00%
LC29	GLUCONATO DE CALCIO	10	FAVIMA	51.660	51.820	100,31%	51.210	610	1,18%	99,13%
LC30	GLUCONATO DE CALCIO	10	FAVIMA	51.660	51.820	100,31%	51.358	462	0,89%	99,42%



**Tabla 38: Datos de cantidad de ampollas que llegan de proveedor y que se traspasan a carros esqueleto, cantidad de scrap durante el proceso y porcentajes de rendimiento y scrap de las ampollas para 30 lotes envasados en Rotas 463-465 y Rotas 464-466 entre las semanas 46 y 49 del año 2020.**

Lote	Producto	Formato ampolla (mL)	Rotas	Lote teórico	Unidades que llegan de FAVIMA	% de unidades que llegan respecto a las planificadas	Unidades que se traspasan en 4to piso	Scrap en traspaso	% de scrap en traspaso	% de unidades que se traspasan respecto a lote teórico
R1	KETOROLACO	2	463-465	265.680	267.771	100,79%	267.685	86	0,03%	100,75%
R2	MIDAZOLAM	5	464-466	36.506	36.752	100,67%	36.725	28	0,08%	100,60%
R3	MIDAZOLAM	5	464-466	36.506	36.752	100,67%	36.737	16	0,04%	100,63%
R4	MIDAZOLAM	5	464-466	36.506	36.752	100,67%	36.726	26	0,07%	100,60%
R5	SULFATO DE MAGNESIO	5	464-466	67.798	68.191	100,58%	68.146	45	0,07%	100,51%
R6	KETOROLACO	2	463-465	265.680	267.771	100,79%	267.659	112	0,04%	100,74%
R7	SULFATO DE MAGNESIO	5	464-466	67.798	68.191	100,58%	68.135	56	0,08%	100,50%
R8	SULFATO DE MAGNESIO	5	464-466	67.798	68.191	100,58%	68.175	16	0,02%	100,56%
R9	RANITIDINA	2	463-465	129.396	130.011	100,48%	130.000	11	0,01%	100,47%
R10	CLORURO DE POTASIO	10	464-466	51.660	51.820	100,31%	51.786	34	0,06%	100,24%
R11	CLORURO DE POTASIO	10	464-466	51.660	51.820	100,31%	51.756	64	0,12%	100,19%
R12	OXITOCINA	2	463-465	265.680	267.771	100,79%	267.753	18	0,01%	100,78%
R13	METAMIZOL SÓDICO	2	463-465	260.596	261.744	100,44%	261.711	33	0,01%	100,43%
R14	OXITOCINA	2	463-465	265.680	267.771	100,79%	267.722	49	0,02%	100,77%
R15	MIDAZOLAM	3	463-465	48.872	49.344	100,96%	49.334	10	0,02%	100,94%
R16	MIDAZOLAM	3	463-465	48.872	49.344	100,96%	49.307	37	0,07%	100,89%
R17	DOPAMINA	5	464-466	67.798	68.191	100,58%	68.109	82	0,12%	100,46%
R18	ONDANSETRON	5	464-466	64.288	64.649	100,56%	64.614	35	0,05%	100,51%
R19	ONDANSETRON	5	464-466	64.288	64.649	100,56%	64.600	49	0,08%	100,48%
R20	METAMIZOL SÓDICO	2	463-465	260.596	261.744	100,44%	261.670	74	0,03%	100,41%
R21	METAMIZOL SÓDICO	2	463-465	260.596	261.744	100,44%	261.613	131	0,05%	100,39%
R22	METAMIZOL SÓDICO	2	463-465	260.596	261.744	100,44%	261.653	91	0,03%	100,41%
R23	ONDANSETRON	5	464-466	64.288	64.649	100,56%	64.616	33	0,05%	100,51%
R24	ONDANSETRON	5	464-466	64.288	64.649	100,56%	64.630	19	0,03%	100,53%
R25	GLUCONATO DE CALCIO	10	464-466	51.660	51.726	100,13%	51.634	92	0,18%	99,95%
R26	GLUCONATO DE CALCIO	10	464-466	51.660	51.820	100,31%	51.765	55	0,11%	100,20%
R27	SULFATO DE MAGNESIO	10	464-466	51.660	51.820	100,31%	51.722	98	0,19%	100,12%
R28	SULFATO DE MAGNESIO	10	464-466	51.660	51.820	100,31%	51.747	73	0,14%	100,17%
R29	METAMIZOL SÓDICO	2	463-365	260.596	261.744	100,44%	261.584	160	0,06%	100,38%
R30	METADONA	2	463-465	129.396	130.872	101,14%	130.872	0	0,00%	101,14%



**Tabla 39: Datos de cantidad de ampollas envasadas, porcentaje de ampollas envasadas respecto a teóricas, scrap en el proceso de envase y porcentaje de scrap en envase respecto a las unidades que salen de lavadora, para 30 lotes envasados en Línea Compacta entre las semanas 48 y 52 del año 2020.**

Lote	Producto	Formato ampolla (mL)	Proveedor	Lote teórico	Ampollas envasadas (unds.)	% Envasadas/Lavadas	Scrap envase (unds.)	% Scrap envase/unidades que salen de lavadora
LC1	FENTANILO	10	FAVIMA	51.660	50.116	97,26%	1.412	2,74%
LC2	FENTANILO	10	FAVIMA	51.660	50.190	98,04%	1.005	1,96%
LC3	FENTANILO	10	FAVIMA	51.660	50.594	98,50%	768	1,50%
LC4	FENTANILO	10	FAVIMA	51.660	50.813	98,54%	754	1,46%
LC5	FENTANILO	10	FAVIMA	51.660	50.042	97,15%	1.469	2,85%
LC6	FENTANILO	10	FAVIMA	51.660	50.355	97,88%	1.093	2,12%
LC7	FENTANILO	10	FAVIMA	51.660	50.147	97,74%	1.161	2,26%
LC8	FENTANILO	10	FAVIMA	51.660	50.025	97,58%	1.243	2,42%
LC9	AMINOFILINA	10	FAVIMA	51.660	50.382	98,24%	901	1,76%
LC10	AMINOFILINA	10	FAVIMA	51.660	50.616	98,49%	777	1,51%
LC11	AMINOFILINA	10	FAVIMA	51.660	50.748	98,26%	896	1,74%
LC12	FENTANILO	10	FAVIMA	51.660	50.371	97,62%	1.227	2,38%
LC13	FENTANILO	10	FAVIMA	51.660	50.342	97,61%	1.230	2,39%
LC14	FENTANILO	10	FAVIMA	51.660	50.535	98,08%	987	1,92%
LC15	FLUMAZENIL	5	OMPI	18.253	17.046	94,32%	1.026	5,68%
LC16	FLUMAZENIL	5	OMPI	18.253	16.483	91,54%	1.523	8,46%
LC17	FLUMAZENIL	5	OMPI	18.253	17.260	95,59%	796	4,41%
LC18	HALOPERIDOL	2	FAVIMA	127.920	125.130	97,88%	2.714	2,12%
LC19	DIAZEPAM	2	FAVIMA	129.396	123.455	95,46%	5.868	4,54%
LC20	BETAMETASONA SODIO FOSFATO	2	OMPI	265.680	260.573	98,61%	3.682	1,39%
LC21	DEXAMETASONA	2	OMPI	265.680	261.035	98,62%	3.665	1,38%
LC22	EFEDRINA SULFATO	2	OMPI	127.920	122.590	95,84%	5.326	4,16%
LC23	LORAZEPAM	2	FAVIMA	65.600	57.598	87,91%	7.920	12,09%
LC24	OXITOCINA	2	FAVIMA	265.680	253.898	95,79%	11.155	4,21%
LC25	OXITOCINA	2	FAVIMA	265.680	259.499	97,76%	5.936	2,24%
LC26	OXITOCINA	2	FAVIMA	127.920	124.869	97,62%	3.041	2,38%
LC27	BETAMETASONA SODIO FOSFATO	2	OMPI	265.680	261.878	98,89%	2.947	1,11%
LC28	LIDOCAINA	2	OMPI	65.600	64.325	98,07%	1.267	1,93%
LC29	GLUCONATO DE CALCIO	10	FAVIMA	51.660	50.078	97,79%	1.132	2,21%
LC30	GLUCONATO DE CALCIO	10	FAVIMA	51.660	49.962	97,28%	1.396	2,72%



**Tabla 40: Datos de cantidad de ampollas envasadas en máquinas Rotas, cantidad de scrap de ampollas durante el proceso y porcentajes de rendimiento y scrap de las ampollas para 30 lotes envasados en Rotas 463-465 y Rotas 464-466 entre las semanas 46 y 49 del año 2020.**

Lote	Producto	Formato ampolla (mL)	Rotas	Lote teórico	Ampollas envasadas (unds.)	% Envasadas/Traspasadas	Scrap envase (unds.)	% Scrap envase/unidades traspasadas
R1	KETOROLACO	2	463-465	265.680	263.267	98,35%	4.418	1,68%
R2	MIDAZOLAM	5	464-466	36.506	36.242	98,69%	482	1,39%
R3	MIDAZOLAM	5	464-466	36.506	36.257	98,69%	480	1,35%
R4	MIDAZOLAM	5	464-466	36.506	36.202	98,57%	524	1,50%
R5	SULFATO DE MAGNESIO	5	464-466	67.798	67.658	99,28%	488	0,78%
R6	KETOROLACO	2	463-465	265.680	264.983	99,00%	2.676	1,04%
R7	SULFATO DE MAGNESIO	5	464-466	67.798	67.005	98,34%	1.130	1,74%
R8	SULFATO DE MAGNESIO	5	464-466	67.798	67.470	98,97%	704	1,06%
R9	RANITIDINA	2	463-465	129.396	127.069	97,75%	2.931	2,26%
R10	CLORURO DE POTASIO	10	464-466	51.660	51.220	98,91%	566	1,16%
R11	CLORURO DE POTASIO	10	464-466	51.660	50.749	98,05%	1.007	2,07%
R12	OXITOCINA	2	463-465	265.680	262.146	97,91%	5.607	2,10%
R13	METAMIZOL SÓDICO	2	463-465	260.596	256.330	97,94%	5.382	2,07%
R14	OXITOCINA	2	463-465	265.680	263.769	98,52%	3.952	1,49%
R15	MIDAZOLAM	3	463-465	48.872	46.265	93,78%	3.068	6,24%
R16	MIDAZOLAM	3	463-465	48.872	47.931	97,21%	1.375	2,86%
R17	DOPAMINA	5	464-466	67.798	64.000	93,97%	4.109	6,15%
R18	ONDANSETRON	5	464-466	64.288	63.203	97,82%	1.410	2,24%
R19	ONDANSETRON	5	464-466	64.288	62.883	97,34%	1.716	2,73%
R20	METAMIZOL SÓDICO	2	463-465	260.596	246.091	94,05%	15.579	5,98%
R21	METAMIZOL SÓDICO	2	463-465	260.596	255.487	97,66%	6.125	2,39%
R22	METAMIZOL SÓDICO	2	463-465	260.596	256.676	98,10%	4.977	1,94%
R23	ONDANSETRON	5	464-466	64.288	63.521	98,31%	1.095	1,74%
R24	ONDANSETRON	5	464-466	64.288	63.971	98,98%	659	1,05%
R25	GLUCONATO DE CALCIO	10	464-466	51.660	49.659	96,18%	1.975	4,00%
R26	GLUCONATO DE CALCIO	10	464-466	51.660	50.188	96,95%	1.577	3,15%
R27	SULFATO DE MAGNESIO	10	464-466	51.660	50.861	98,34%	861	1,85%
R28	SULFATO DE MAGNESIO	10	464-466	51.660	25.585	49,44%	26.162	50,70%
R29	METAMIZOL SÓDICO	2	463-365	260.596	256.668	98,12%	4.916	1,94%
R30	METADONA	2	463-465	129.396	124.103	94,83%	6.769	5,17%



**Tabla 41: Volúmenes de fugas de solución en bombas para 8 lotes mapeados, envasados en la semana 48 del año 2020.**

Lote	Producto	Formato ampolla (mL)	Rotas	Volumen de solución preparado (L)	Volumen de solución perdido (L)	% Volumen perdido / Volumen preparado	Ampollas no envasadas debido a pérdida
R20	METAMIZOL SÓDICO	2	463-465	590	3,84	0,65%	1.786
R21	METAMIZOL SÓDICO	2	463-465	590	3,95	0,67%	1.837
R23	ONDANSETRON	5	464-466	295	6,46	2,19%	1.557
R24	ONDANSETRON	5	464-466	295	9,67	3,28%	2.330
R25	GLUCONATO DE CALCIO	10	464-466	558	8,15	1,46%	803
R26	GLUCONATO DE CALCIO	10	464-466	558	5,86	1,05%	577
R27	SULFATO DE MAGNESIO	10	464-466	558	3,63	0,65%	358
R28	SULFATO DE MAGNESIO	10	464-466	558	4,30	0,77%	424



**Tabla 42: Datos de ampollas pasadas por revisión, cantidad aprobada y rechazada y porcentajes de ampollas aprobadas y rechazadas respecto a las ingresadas, para 30 lotes envasados en Línea Compacta entre las semanas 48 y 52 del año 2020.**

Lote	Producto	Formato ampolla (mL)	Ampollas ingresadas a revisión	Ampollas aprobadas	Ampollas rechazadas	% Ampollas aprobadas/ Ingresadas	% Ampollas rechazadas/ Ingresadas
LC1	FENTANILO	10	49.931	48.716	1.215	97,57%	2,43%
LC2	FENTANILO	10	49.868	47.929	1.939	96,11%	3,89%
LC3	FENTANILO	10	50.254	47.619	2.635	94,76%	5,24%
LC4	FENTANILO	10	50.272	48.305	1.967	96,09%	3,91%
LC5	FENTANILO	10	49.686	47.756	1.930	96,12%	3,88%
LC6	FENTANILO	10	50.024	42.765	7.259	85,49%	14,51%
LC7	FENTANILO	10	49.731	46.902	2.830	94,31%	5,69%
LC8	FENTANILO	10	48.693	42.274	6.419	86,82%	13,18%
LC9	AMINOFILINA	10	50.086	49.020	1.065	97,87%	2,13%
LC10	AMINOFILINA	10	50.384	49.343	1.041	97,93%	2,07%
LC11	AMINOFILINA	10	50.355	49.501	854	98,30%	1,70%
LC12	FENTANILO	10	49.999	48.706	1.292	97,42%	2,58%
LC13	FENTANILO	10	50.126	45.458	4.667	90,69%	9,31%
LC14	FENTANILO	10	49.867	48.856	1.011	97,97%	2,03%
LC15	FLUMAZENIL	5	16.768	14.644	2.124	87,33%	12,67%
LC16	FLUMAZENIL	5	16.023	14.029	1.994	87,55%	12,45%
LC17	FLUMAZENIL	5	16.944	15.723	1.222	92,79%	7,21%
LC18	HALOPERIDOL	2	124.566	118.742	5.824	95,32%	4,68%
LC19	DIAZEPAM	2	121.966	117.436	4.530	96,29%	3,71%
LC20	BETAMETASONA SODIO FOSFATO	2	260.132	242.122	18.010	93,08%	6,92%
LC21	DEXAMETASONA	2	260.380	196.026	64.354	75,28%	24,72%
LC22	EFEDRINA SULFATO	2	116.707	115.891	815	99,30%	0,70%
LC23	LORAZEPAM	2	57.227	55.226	2.001	96,50%	3,50%
LC24	OXITOCINA	2	251.697	244.434	7.264	97,11%	2,89%
LC25	OXITOCINA	2	256.407	251.393	5.014	98,04%	1,96%
LC26	OXITOCINA	2	123.558	120.657	2.901	97,65%	2,35%
LC27	BETAMETASONA SODIO FOSFATO	2	261.119	247.710	13.409	94,86%	5,14%
LC28	LIDOCAINA	2	63.895	58.916	4.979	92,21%	7,79%
LC29	GLUCONATO DE CALCIO	10	48.788	40.288	8.499	82,58%	17,42%
LC30	GLUCONATO DE CALCIO	10	49.185	42.742	6.444	86,90%	13,10%



**Tabla 43: Datos de ampollas pasadas por revisión, cantidad aprobada y rechazada y porcentajes de ampollas aprobadas y rechazadas respecto a las ingresadas, para 30 lotes envasados en Rotas 463-465 y Rotas 464-466 entre las semanas 46 y 49 del año 2020.**

Lote	Producto	Formato ampolla (mL)	Ampollas ingresadas a revisión	Ampollas aprobadas	Ampollas rechazadas	% Ampollas aprobadas/Ingresadas	% Ampollas rechazadas/Ingresadas
R1	KETOROLACO	2	263.267	234.382	28.885	89,03%	10,97%
R2	MIDAZOLAM	5	36.242	35.357	886	97,56%	2,44%
R3	MIDAZOLAM	5	36.257	35.116	1.141	96,85%	3,15%
R4	MIDAZOLAM	5	36.202	35.350	852	97,65%	2,35%
R5	SULFATO DE MAGNESIO	5	67.658	65.814	1.844	97,27%	2,73%
R6	KETOROLACO	2	264.983	254.505	10.478	96,05%	3,95%
R7	SULFATO DE MAGNESIO	5	67.005	65.891	1.114	98,34%	1,66%
R8	SULFATO DE MAGNESIO	5	67.470	63.589	3.882	94,25%	5,75%
R9	RANITIDINA	2	127.069	116.826	10.243	91,94%	8,06%
R10	CLORURO DE POTASIO	10	51.220	35.945	15.276	70,18%	29,82%
R11	CLORURO DE POTASIO	10	50.749	41.938	8.811	82,64%	17,36%
R12	OXITOCINA	2	262.146	252.650	9.496	96,38%	3,62%
R13	METAMIZOL SÓDICO	2	256.330	238.016	18.313	92,86%	7,14%
R14	OXITOCINA	2	263.769	240.308	23.461	91,11%	8,89%
R15	MIDAZOLAM	3	46.265	45.132	1.133	97,55%	2,45%
R16	MIDAZOLAM	3	47.931	41.115	6.817	85,78%	14,22%
R17	DOPAMINA	5	64.000	62.122	1.879	97,06%	2,94%
R18	ONDANSETRON	5	63.203	53.158	10.045	84,11%	15,89%
R19	ONDANSETRON	5	62.883	61.064	1.820	97,11%	2,89%
R20	METAMIZOL SÓDICO	2	246.091	215.099	30.992	87,41%	12,59%
R21	METAMIZOL SÓDICO	2	255.487	237.906	17.582	93,12%	6,88%
R22	METAMIZOL SÓDICO	2	256.676	237.917	18.758	92,69%	7,31%
R23	ONDANSETRON	5	63.521	54.798	8.723	86,27%	13,73%
R24	ONDANSETRON	5	63.971	54.961	9.009	85,92%	14,08%
R25	GLUCONATO DE CALCIO	10	49.659	44.043	5.616	88,69%	11,31%
R26	GLUCONATO DE CALCIO	10	50.188	41.259	8.929	82,21%	17,79%
R27	SULFATO DE MAGNESIO	10	50.861	49.133	1.728	96,60%	3,40%
R28	SULFATO DE MAGNESIO	10	25.585	24.877	708	97,23%	2,77%
R29	METAMIZOL SÓDICO	2	256.668	241.863	14.805	94,23%	5,77%
R30	METADONA	2	124.103	69.483	54.620	55,99%	44,01%



**Tabla 44: Datos de ampollas empacadas; diferencia entre ampollas aprobadas en revisión y empacadas; porcentaje de la diferencia entre ampollas aprobadas en revisión y las empacadas, respecto a las aprobadas en revisión y el porcentaje de ampollas empacadas respecto a las aprobadas en revisión, para 30 lotes envasados en Línea Compacta entre las semanas 48 y 52 del año 2020.**

Lote	Producto	Formato ampolla (mL)	Tipo de Empaque	Ampollas aprobadas en revisión	Ampollas empacadas	Diferencia ampollas aprobadas y empacadas	% Diferencia ampollas aprobadas y empacadas/ Ampollas aprobadas en revisión	% Ampollas empacadas/ Ampollas aprobadas en revisión
LC1	FENTANILO	10	FLEXPACK	48.716	47.839	877	1,80%	98,20%
LC2	FENTANILO	10	FLEXPACK	47.929	46.789	1.140	2,38%	97,62%
LC3	FENTANILO	10	FLEXPACK	47.619	46.724	895	1,88%	98,12%
LC4	FENTANILO	10	FLEXPACK	48.305	47.790	515	1,07%	98,93%
LC5	FENTANILO	10	FLEXPACK	47.756	47.117	639	1,34%	98,66%
LC6	FENTANILO	10	FLEXPACK	42.765	42.115	650	1,52%	98,48%
LC7	FENTANILO	10	FLEXPACK	46.902	46.576	326	0,69%	99,31%
LC8	FENTANILO	10	FLEXPACK	42.274	41.886	389	0,92%	99,08%
LC9	AMINOFILINA	10	ACOPIO	49.020	48.298	722	1,47%	98,53%
LC10	AMINOFILINA	10	ACOPIO	49.343	49.200	143	0,29%	99,71%
LC11	AMINOFILINA	10	ACOPIO	49.501	49.200	301	0,61%	99,39%
LC12	FENTANILO	10	FLEXPACK	48.706	48.331	376	0,77%	99,23%
LC13	FENTANILO	10	FLEXPACK	45.458	44.969	490	1,08%	98,92%
LC14	FENTANILO	10	FLEXPACK	48.856	48.085	772	1,58%	98,42%
LC15	FLUMAZENIL	5	FLEXPACK	14.644	14.284	360	2,46%	97,54%
LC16	FLUMAZENIL	5	FLEXPACK	14.029	13.801	228	1,62%	98,38%
LC17	FLUMAZENIL	5	FLEXPACK	15.723	15.338	385	2,45%	97,55%
LC18	HALOPERIDOL	2	ACOPIO	118.742	118.080	662	0,56%	99,44%
LC19	DIAZEPAM	2	ACOPIO	117.436	117.178	258	0,22%	99,78%
LC20	BETAMETASONA SODIO FOSFATO	2	ACOPIO	242.122	239.850	2.272	0,94%	99,06%
LC21	DEXAMETASONA	2	ACOPIO	196.026	195.570	456	0,23%	99,77%
LC22	EFEDRINA SULFATO	2	ACOPIO	115.891	112.668	3.223	2,78%	97,22%
LC23	LORAZEPAM	2	FLEXPACK	55.226	54.530	696	1,26%	98,74%
LC24	OXITOCINA	2	FLEXPACK	244.434	242.359	2.075	0,85%	99,15%
LC25	OXITOCINA	2	FLEXPACK	251.393	249.862	1.531	0,61%	99,39%
LC26	OXITOCINA	2	FLEXPACK	120.657	119.605	1.052	0,87%	99,13%
LC27	BETAMETASONA SODIO FOSFATO	2	ACOPIO	247.710	246.820	890	0,36%	99,64%
LC28	LIDOCAINA	2	ACOPIO	58.916	58.712	204	0,35%	99,65%
LC29	GLUCONATO DE CALCIO	10	ACOPIO	40.288	39.688	600	1,49%	98,51%
LC30	GLUCONATO DE CALCIO	10	ACOPIO	42.742	42.558	184	0,43%	99,57%



**Tabla 45: Datos de ampollas empacadas; diferencia entre ampollas aprobadas en revisión y empacadas; porcentaje de la diferencia entre ampollas aprobadas en revisión y las empacadas, respecto a las aprobadas en revisión y el porcentaje de ampollas empacadas respecto a las aprobadas en revisión, para 30 lotes envasados en Rotas 463-465 y Rotas 464-466 entre las semanas 46 y 49 del año 2020.**

Lote	Producto	Formato ampolla (mL)	Tipo de Empaque	Ampollas aprobadas en revisión	Ampollas empacadas	Diferencia ampollas aprobadas y empacadas	% Diferencia ampollas aprobadas y empacadas/ Ampollas aprobadas en revisión	% Ampollas empacadas/ Ampollas aprobadas en revisión
R1	KETOROLACO	2	ACOPIO	234.382	233.372	1.010	0,43%	99,57%
R2	MIDAZOLAM	5	FLEXPACK	35.357	34.948	408	1,15%	98,85%
R3	MIDAZOLAM	5	FLEXPACK	35.116	34.391	725	2,06%	97,94%
R4	MIDAZOLAM	5	FLEXPACK	35.350	34.358	992	2,81%	97,19%
R5	SULFATO DE MAGNESIO	5	ACOPIO	65.814	64.780	1.034	1,57%	98,43%
R6	KETOROLACO	2	ACOPIO	254.505	248.542	5.963	2,34%	97,66%
R7	SULFATO DE MAGNESIO	5	ACOPIO	65.891	65.436	455	0,69%	99,31%
R8	SULFATO DE MAGNESIO	5	ACOPIO	63.589	63.386	203	0,32%	99,68%
R9	RANITIDINA	2	FLEXPACK	116.826	115.784	1.042	0,89%	99,11%
R10	CLORURO DE POTASIO	10	FLEXPACK	35.945	35.506	439	1,22%	98,78%
R11	CLORURO DE POTASIO	10	FLEXPACK	41.938	41.328	610	1,45%	98,55%
R12	OXITOCINA	2	FLEXPACK	252.650	248.296	4.354	1,72%	98,28%
R13	METAMIZOL	2	FLEXPACK	238.016	235.914	2.102	0,88%	99,12%
R14	OXITOCINA	2	FLEXPACK	240.308	237.308	3.000	1,25%	98,75%
R15	MIDAZOLAM	3	FLEXPACK	45.132	44.559	573	1,27%	98,73%
R16	MIDAZOLAM	3	FLEXPACK	41.115	40.574	541	1,32%	98,68%
R17	DOPAMINA	5	ACOPIO	62.122	61.828	294	0,47%	99,53%
R18	ONDANSETRON	5	FLEXPACK	53.158	52.316	842	1,58%	98,42%
R19	ONDANSETRON	5	FLEXPACK	61.064	60.680	384	0,63%	99,37%
R20	METAMIZOL SÓDICO	2	ACOPIO	215.099	212.380	2.719	1,26%	98,74%
R21	METAMIZOL SÓDICO	2	ACOPIO	237.906	237.226	680	0,29%	99,71%
R22	METAMIZOL SÓDICO	2	ACOPIO	237.917	232.388	5.529	2,32%	97,68%
R23	ONDANSETRON	5	FLEXPACK	54.798	54.153	645	1,18%	98,82%
R24	ONDANSETRON	5	FLEXPACK	54.961	53.677	1.284	2,34%	97,66%
R25	GLUCONATO DE CALCIO	10	ACOPIO	44.043	43.378	665	1,51%	98,49%
R26	GLUCONATO DE CALCIO	10	ACOPIO	41.259	40.590	669	1,62%	98,38%
R27	SULFATO DE MAGNESIO	10	ACOPIO	49.133	48.462	671	1,37%	98,63%
R28	SULFATO DE MAGNESIO	10	ACOPIO	24.877	24.436	441	1,77%	98,23%
R29	METAMIZOL SÓDICO	2	ACOPIO	241.863	239.522	2.341	0,97%	99,03%
R30	METADONA	2	FLEXPACK	69.483	68.978	504	0,73%	99,27%

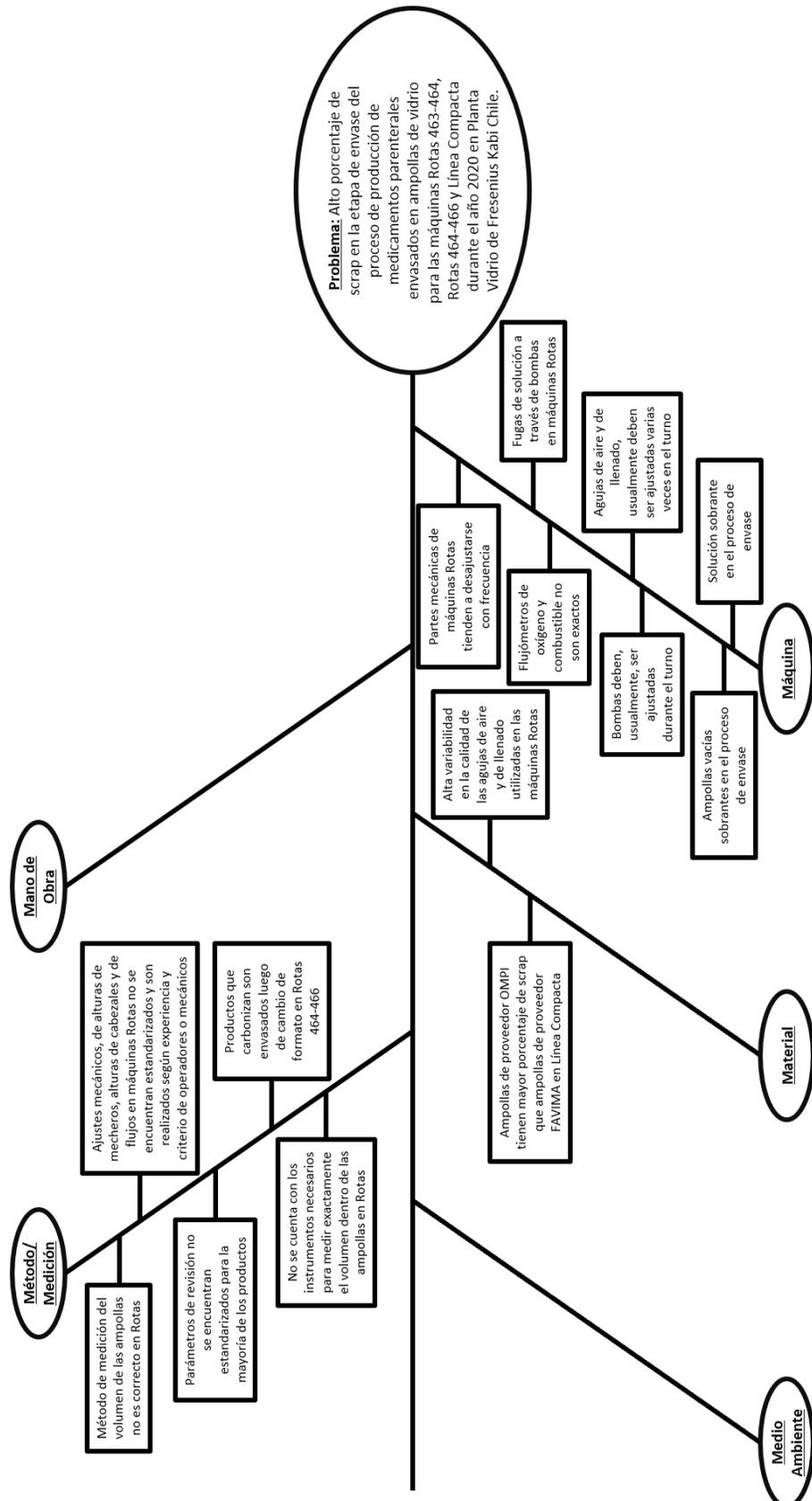


Figura 20: Diagrama de Ishikawa elaborado para el proyecto. (Fuente: Elaboración propia)



**Tabla 46: Datos de lotes mapeados, tipo de producto, formato de ampolla, tamaño de lote teórico, volumen de solución preparado, volumen teórico y porcentaje de exceso de solución preparado respecto al teórico para 30 lotes envasados en Línea Compacta entre las semanas 48 y 52 del año 2020.**

Lote	Producto	Formato ampolla (mL)	Lote teórico	Volumen de solución preparado (L)	Volumen lote teórico (L)	% Exceso de solución preparado
LC1	FENTANILO 0,5 mg/10 mL	10	51.660	558	524,3	6,3%
LC2	FENTANILO 0,5 mg/10 mL	10	51.660	558	524,3	6,3%
LC3	FENTANILO 0,5 mg/10 mL	10	51.660	558	524,3	6,3%
LC4	FENTANILO 0,5 mg/10 mL	10	51.660	558	524,3	6,3%
LC5	FENTANILO 0,5 mg/10 mL	10	51.660	558	524,3	6,3%
LC6	FENTANILO 0,5 mg/10 mL	10	51.660	558	524,3	6,3%
LC7	FENTANILO 0,5 mg/10 mL	10	51.660	558	524,3	6,3%
LC8	FENTANILO 0,5 mg/10 mL	10	51.660	558	524,3	6,3%
LC9	AMINOFILINA 250 mg/10 mL	10	51.660	558	524,3	6,3%
LC10	AMINOFILINA 250 mg/10 mL	10	51.660	558	524,3	6,3%
LC11	AMINOFILINA 250 mg/10 mL	10	51.660	558	524,3	6,3%
LC12	FENTANILO 0,5 mg/10 mL	10	51.660	558	524,3	6,3%
LC13	FENTANILO 0,5 mg/10 mL	10	51.660	558	524,3	6,3%
LC14	FENTANILO 0,5 mg/10 mL	10	51.660	558	524,3	6,3%
LC15	FLUMAZENIL 0,5 mg/5 mL	5	18.253	103	94,0	9,0%
LC16	FLUMAZENIL 0,5 mg/5 mL	5	18.253	103	94,0	9,0%
LC17	FLUMAZENIL 0,5 mg/5 mL	5	18.253	103	94,0	9,0%
LC18	HALOPERIDOL 5 mg/1 mL	2	127.920	164	147,1	11,5%
LC19	DIAZEPAM 10 mg/2 mL	2	129.396	295	278,2	6,1%
LC20	BETAMETASONA SODIO FOSFATO 4 mg/1 mL	2	265.680	336	305,5	10,0%
LC21	DEXAMETASONA 4 mg/1 mL	2	265.680	336	305,5	10,0%
LC22	EFEDRINA SULFATO 60 mg/1 mL	2	127.920	164	147,1	11,5%
LC23	LORAZEPAM 4 mg/2 mL	2	65.600	152	141,0	7,6%
LC24	OXITOCINA 10 UI/1 mL	2	265.680	336	305,5	10,0%
LC25	OXITOCINA 10 UI/1 mL	2	265.680	336	305,5	10,0%
LC26	OXITOCINA 10 UI/1 mL	2	127.920	164	147,1	11,5%
LC27	BETAMETASONA SODIO FOSFATO 4 mg/1 mL	2	265.680	336	305,5	10,0%
LC28	LIDOCAINA 5% 2 mL	2	65.600	152	141,0	7,6%
LC29	GLUCONATO DE CALCIO 10% 10 mL	10	51.660	558	524,3	6,3%
LC30	GLUCONATO DE CALCIO 10% 10 mL	10	51.660	558	524,3	6,3%



**Tabla 47: Datos de lotes mapeados, tipo de producto, formato de ampolla, tamaño de lote teórico, volumen de solución preparado, volumen teórico y porcentaje de exceso de solución preparado respecto al teórico para 30 lotes envasados en Rotas 463-465 y Rotas 464-466 entre las semanas 46 y 49 del año 2020.**

Lote	Producto	Formato ampolla (mL)	Rotas	Lote teórico	Volumen de solución preparado (L)	Volumen lote teórico (L)	% Exceso de solución preparado
R1	KETOROLACO 30 mg/1 mL	2	463-465	265.680	336	305,5	10,0%
R2	MIDAZOLAM 5 mg/5 mL	5	464-466	36.506	205	188,0	9,0%
R3	MIDAZOLAM 5 mg/5 mL	5	464-466	36.506	205	188,0	9,0%
R4	MIDAZOLAM 5 mg/5 mL	5	464-466	36.506	205	188,0	9,0%
R5	SULFATO DE MAGNESIO 25% 5 mL	5	464-466	67.798	369	349,2	5,7%
R6	KETOROLACO 30 mg/1 mL	2	463-465	265.680	336	305,5	10,0%
R7	SULFATO DE MAGNESIO 25% 5 mL	5	464-466	67.798	369	349,2	5,7%
R8	SULFATO DE MAGNESIO 25% 5 mL	5	464-466	67.798	369	349,2	5,7%
R9	RANITIDINA 50 mg/2 mL	2	463-465	129.396	295	278,2	6,1%
R10	CLORURO DE POTASIO 14,9% 10 mL	10	464-466	51.660	558	524,3	6,3%
R11	CLORURO DE POTASIO 14,9% 10 mL	10	464-466	51.660	558	524,3	6,3%
R12	OXITOCINA 10 UI/1 mL	2	463-465	265.680	336	305,5	10,0%
R13	METAMIZOL SÓDICO 1 g/2 mL	2	463-465	260.596	590	560,3	5,4%
R14	OXITOCINA 10 UI/1 mL	2	463-465	265.680	336	305,5	10,0%
R15	MIDAZOLAM 15 mg/3 mL	3	463-465	48.872	164	153,9	6,5%
R16	MIDAZOLAM 15 mg/3 mL	3	463-465	48.872	164	153,9	6,5%
R17	DOPAMINA 200 mg/5 mL	5	464-466	67.798	369	349,2	5,7%
R18	ONDANSETRON 8 mg/4 mL	5	464-466	64.288	295	266,8	10,6%
R19	ONDANSETRON 8 mg/4 mL	5	464-466	64.288	295	266,8	10,6%
R20	METAMIZOL SÓDICO 1 g/2 mL	2	463-465	260.596	590	560,3	5,4%
R21	METAMIZOL SÓDICO 1 g/2 mL	2	463-465	260.596	590	560,3	5,4%
R22	METAMIZOL SÓDICO 1 g/2 mL	2	463-465	260.596	590	560,3	5,4%
R23	ONDANSETRON 8 mg/4 mL	5	464-466	64.288	295	266,8	10,6%
R24	ONDANSETRON 8 mg/4 mL	5	464-466	64.288	295	266,8	10,6%
R25	GLUCONATO DE CALCIO 10% 10 mL	10	464-466	51.660	558	524,3	6,3%
R26	GLUCONATO DE CALCIO 10% 10 mL	10	464-466	51.660	558	524,3	6,3%
R27	SULFATO DE MAGNESIO 20% 10 mL	10	464-466	51.660	558	524,3	6,3%
R28	SULFATO DE MAGNESIO 20% 10 mL	10	464-466	51.660	558	524,3	6,3%
R29	METAMIZOL SÓDICO 1 g/2 mL	2	463-365	260.596	590	560,3	5,4%
R30	METADONA 10 mg/2 mL	2	463-465	129.396	295	278,2	6,1%



**Tabla 48: Cantidad de lotes totales envasados, cantidad de lotes con mejora y porcentaje de lotes con mejora, envasados en Línea Compacta entre enero y octubre de 2021.**

Mes	Lotes con mejora	Lotes totales	Porcentaje de lotes con mejora
Enero	0	29	0%
Febrero	0	4	0%
Marzo	0	5	0%
Abril	1	20	5%
Mayo	5	26	19%
Junio	9	26	35%
Julio	13	20	65%
Agosto	23	29	79%
Septiembre	11	24	46%
Octubre	15	19	79%
<b>Total</b>	<b>77</b>	<b>202</b>	<b>38%</b>

**Tabla 49: Cantidad de lotes totales envasados, cantidad de lotes con mejora y porcentaje de lotes con mejora, envasados en Rotas 463-465 y Rotas 464-466 entre enero y octubre de 2021.**

Mes	Lotes con mejora	Lotes totales	Porcentaje de lotes con mejora
Enero	5	31	16%
Febrero	3	13	23%
Marzo	11	21	52%
Abril	32	44	73%
Mayo	39	41	95%
Junio	41	51	80%
Julio	42	43	98%
Agosto	46	54	85%
Septiembre	37	43	86%
Octubre	30	40	75%
<b>Total</b>	<b>286</b>	<b>381</b>	<b>75%</b>



**Tabla 50: Scrap promedio por mes de lotes envasados en Línea Compacta entre enero y octubre de 2021.**

<b>Mes</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>
<b>Enero</b>	11,0%	11,1%
<b>Febrero</b>	7,6%	10,6%
<b>Marzo</b>	10,2%	10,8%
<b>Abril</b>	12,2%	12,2%
<b>Mayo</b>	10,4%	10,9%
<b>Junio</b>	11,7%	11,3%
<b>Julio</b>	17,2%	10,6%
<b>Agosto</b>	12,7%	6,8%
<b>Septiembre</b>	12,1%	11,1%
<b>Octubre</b>	12,4%	10,9%
<b>Total</b>	<b>12,1%</b>	<b>10,5%</b>

**Tabla 51: Scrap promedio por mes de lotes envasados en Rotas 463-465 y Rotas 464-466 entre enero y octubre de 2021.**

<b>Mes</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>
<b>Enero</b>	12,4%	12,6%
<b>Febrero</b>	10,4%	10,3%
<b>Marzo</b>	12,0%	13,1%
<b>Abril</b>	13,3%	12,7%
<b>Mayo</b>	12,4%	10,9%
<b>Junio</b>	13,3%	12,7%
<b>Julio</b>	10,7%	12,2%
<b>Agosto</b>	14,4%	9,6%
<b>Septiembre</b>	14,2%	8,6%
<b>Octubre</b>	13,7%	7,2%
<b>Total</b>	<b>12,9%</b>	<b>10,9%</b>