



GESTIÓ I OPTIMITZACIÓ DELS CONTROLS DEL PROCÉS DE PACKAGING EN LA INDÚSTRIA FARMACÈUTICA

-Treball de fi de grau-

ÀMBIT PRINCIPAL : Tecnologia farmacèutica

ÀMBITS SECUNDARIS: Legislació i deontologia

Matemàtiques i bioestadística

JESSICA COBO SERRANO

MARÇ 2016



Aquesta obra està subjecta a una llicència [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

ÍNDEX

1.	RESUM	- 2 -
	ABSTRACT.....	- 3 -
2.	JUSTIFICACIÓ D'INTEGRACIÓ DELS DIFERENTS ÀMBITS DOCENTS	- 4 -
3.	INTRODUCCIÓ.....	- 5 -
4.	OBJECTIUS.....	- 8 -
5.	METODOLOGIA.....	- 9 -
	5.1 Revisió de les GMP's i ICH aplicables.....	- 9 -
	5.2 Lectura de PNT's i visualització dels controls.....	- 9 -
	5.3 Documentació de les reclamacions i incidències de qualitat	- 9 -
	5.4 Classificació i estadística bàsica.....	- 10 -
	5.5 Extracció de propostes de millora	- 11 -
	5.6 Implementació.....	- 12 -
6.	RESULTATS/ DISCUSSIÓ	- 13 -
	6.1 Tractament de la documentació	- 13 -
	6.1.1 Procediments Normalitzats de Treball	- 13 -
	6.1.2 Reclamacions.....	- 15 -
	6.1.3 QD's.....	- 16 -
	6.2 Propostes de millora.....	- 18 -
	6.2.1 Errors humans	- 18 -
	6.2.2 Absència de blíster	- 22 -
	6.2.3 Aparència del blíster.....	- 22 -
	6.3 Seguiment de la proposta.....	- 22 -
7.	DISCUSSIÓ.....	- 24 -
8.	CONCLUSIONS	- 25 -
9.	BIBLIOGRAFIA	- 26 -
10.	ANNEXES.....	- 28 -

1. RESUM

A la indústria farmacèutica un petit error pot tenir grans conseqüències tan sanitàries com econòmiques. És per això que s'han de complir molt bé les normes de qualitat i dur a terme tots els processos acuradament.

Els errors que es poden produir poden tenir diferents causes com errors humans, errors de maquinària o de processos. No obstant, avui dia, probablement gràcies al gran avenç tecnològic que s'està produint, el principal problema són els errors humans.

En aquest estudi s'ha volgut plasmar una situació real que es dona a la indústria i la seva gestió corresponent: l'aparició d'un problema de qualitat, l'estudi de la situació pertinent i la cerca d'una solució. En aquest cas el problema era una observació oberta pel CAPA team al departament de Packaging d'una determinada empresa per l'aparició de nombroses desviacions de qualitat. Davant d'aquesta situació s'ha fet un estudi per trobar la causa arrel del problema, s'ha buscat una possible solució i s'ha implantat.

Aquesta investigació ha estat possible gràcies al gran volum de documentació que elabora la indústria farmacèutica per qualsevol tasca, que permeten una correcta i total traçabilitat del procés.

Com a mesura correctiva s'ha implementat una variació de poka-yoke adaptada.

ABSTRACT

MANAGEMENT AND OPTIMIZATION OF PACKAGING PROCESS CONTROLS IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY

In the pharmaceutical industry a minor mistake can cause huge consequences, both sanitary and economic. Therefore, rules of quality have to be well followed and all the processes carried out carefully.

Mistakes can be made because of different causes such as human errors and machine or processing errors. Nevertheless, nowadays, probably as a result of the technological breakthrough which is taking place, the main problem are human errors.

The aim of this study is to show a real situation which often happens in the industry and how it is managed: the appearance of a problem, the study of this situation and the search for a solution. In this case the problem was an observation made by the CAPA team in one company's Packaging department because of the increasing number of quality deviations. In this situation, a study has been carried out in order to find the root cause of this problem and a possible solution has been sought and implemented.

This research has been made possible thanks to the large volume of documentation produced by the pharmaceutical industry for any undertaking, allowing right and full traceability of the process.

As a corrective action an adapted variation of poka-yoke has been applied.

2. JUSTIFICACIÓ D'INTEGRACIÓ DELS DIFERENTS ÀMBITS

DOCENTS

Aquest Treball de Fi de Grau integra els departaments de Tecnologia Farmacèutica com a principal, i els departaments de Matemàtiques i Bioestadística i Legislació i Deontologia com a secundaris. A continuació s'exposa la integració de cadascun d'aquests àmbits dins del treball.

-Tecnologia farmacèutica: El departament de Packaging és un dels principals sectors de la producció a la indústria farmacèutica i els seus controls són de vital importància per tal de garantir la qualitat, seguretat i eficàcia del producte final. La millora continua i els seus mètodes com les 5S, poka-yoke, etc. són eines que faciliten i garanteixen aquesta qualitat final. El departament de Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica integra els coneixements i aspectes més rellevants de la indústria farmacèutica així com la gestió de la qualitat i la fabricació industrial de medicaments.

-Legislació i deontologia: La indústria farmacèutica està sotmesa a una legislació molt restrictiva i a nombrosos controls que garanteixen la qualitat, seguretat i eficàcia del producte final. Aquest àmbit docent és l'encarregat de recollir i interpretar les normes que regulen aquesta activitat productiva així com les garanties exigibles, els procediments i requisits.

-Matemàtiques i bioestadística: A la indústria farmacèutica es treballa diàriament amb eines informàtiques tals com l'Excel, el Word o d'altres programes d'aplicació més específica com poden ser el Doc Compliance o Agile. A més és freqüent la realització de taules, gràfiques, càlculs, etc. Aquests i altres aspectes són competència del departament de Matemàtiques i Bioestadística que proporciona el coneixement i les eines necessàries per transformar la informació en coneixement.

3. INTRODUCCIÓ

El desenvolupament d'aquest treball ha estat realitzat en una empresa farmacèutica multinacional en una de les seves plantes més importants a Barcelona, durant la realització d'un període de pràctiques a l'àrea de producció de la mateixa. Concretament el treball s'ha realitzat al departament de Packaging.

El procés simplificat que es porta a terme en la planta és el següent:

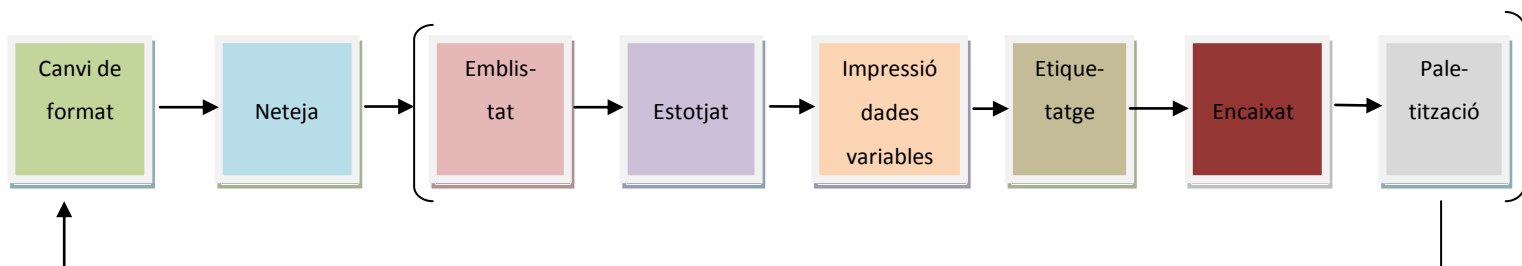


Figura 1: Procés de treball a Packaging.
(Font: elaboració pròpia)

L'empresa en qüestió compleix normes GMP, que són *"The rulebook by which this confidence is encouraged"* tal com cita Scott Sutton, Ph.D. [1]. Aquesta regulació assegura que els productes són elaborats i controlats seguint els estàndard de qualitat adequats pel seu ús i ajustant-se als requisits reglamentaris establerts per les autoritats sanitàries.

A més a més, a les línies d'envasat es duen a terme controls per part dels operaris (controls en inici, en procés i per atributs).

Els controls d'inici es duen a terme només a l'inici del lot. Els controls en procés, després d'una averia en el sistema que pugui afectar el paràmetre a controlar, cada hora (només aplicable a l'aspecte del blíster), després de les pauses oficials i al final del lot. Els controls per atributs es realitzen segons uns paràmetres de mostreig que es calculen prèviament a l'inici de l'ordre de fabricació.

No obstant, tot i les nombroses mesures preventives portades a terme, es produeixen errors que afecten a la qualitat del producte final. Aquests errors generen un gran

volum de feina pel que fa a la gestió de desviacions internes (QD's o Quality Departures), és a dir errors detectats quan el producte encara roman a les instal·lacions. En menor nombre també es generen reclamacions, les quals són tramitades per part dels clients.

Aquesta empresa treballa per a tercers, per tant, té un valor afegit baix. És a dir, la diferència entre els costos de producció i el preu de mercat és baixa, fet que fa incrementar encara més la necessitat d'evitar errors durant el procés per no tenir pèrdues econòmiques.

L'estudi s'ha centrat en els errors humans donat que, en general, representen un percentatge elevat del total d'incidències de qualitat. A la indústria farmacèutica, tal com diu Simon Chalk al seu article "*Reducing human error*", s'estima que més del 50% dels errors són humans [2].

El sistema de millora continua és originari del Japó i prové del mot KAISEN (KAI = canvi o la acció d'arreglar, ZEN = bo o millorar). La seva filosofia es basa en la mil·lenària frase "*Avui millor que ahir, demà millor que avui*".

Va ser Kaoru Ishikawa (1915-1989) qui va fer retornar aquest concepte per aplicar-lo als processos, sempre i quan aquests estiguessin definits [3].

A la indústria farmacèutica la millora continua està basada entre d'altres conceptes en el cicle "PDCA" o "Cicle de Deming" que deu el seu nom al Dr. Williams Edwards Deming, un dels primers que va utilitzar aquest esquema en la millora de la qualitat i li va donar un fort impuls [4][5]. Aquesta metodologia vetlla perquè la qualitat del procés sigui la òptima amb els seus principis lògics "*Plan, Do, Check, Act*" i ha estat adaptada a sistemes de Garantia de Qualitat posteriors com la ISO 9001 o les GMP.



Figura 2: Millora continua (Cicle de Deming).
(Font: elaboració pròpia)

Aquesta filosofia es basa en que es detecta un problema, s'organitza de manera lògica el treball, es duu a terme una correcta realització de les tasques planificades i finalment es comproven els resultats obtinguts i s'analitzen els resultats per estandarditzar-los i intentar millorar-los.

La memòria, tal com es detalla a l'apartat de "Mètodes", s'ha estructurat basant-se en el mètode PDCA.

4. OBJECTIUS

L'objectiu principal d'aquest treball és fer un estudi dels controls de qualitat que es realitzen durant l'envasat de comprimits i càpsules per tal de conèixer el procés a fons i així intentar optimitzar-lo.

Objectius específics

- Conèixer quins són els controls de qualitat en una planta d'envasat de la indústria farmacèutica i com es realitzen.
- Conèixer el procediment habitual de gestió d'incidències de qualitat.
- Dur a terme una investigació de les reclamacions i desviacions que s'han rebut entre el gener de 2014 i l'agost de 2015 al laboratori farmacèutic.
- Utilització de diferents eines per tractar les dades i veure quin és el focus principal del problema o causa arrel.
- Trobar mesures correctives i implementar-les.
- Establir un mètode per fer un seguiment de les mesures correctives.

5. METODOLOGIA

A continuació es detalla el procediment que es seguirà per la realització d'aquesta investigació, on hi hauran dos parts ben diferenciades: una primera fase de documentació i formació a l'empresa i una segona de tractament de la informació recollida.

5.1 Revisió de les GMP's i ICH aplicables

Es farà una revisió de les GMP's per conèixer a fons quines són les Normes de Correcta Fabricació a la indústria farmacèutica i de les ICH (Conferència Internacional sobre Harmonització de requisits tècnics per el registre de productes farmacèutics per us humà) [6][7].

5.2 Lectura de PNT's i visualització dels controls

Per tal de conèixer el procés d'envasat i quins són els seus controls es faran lectures de tots els PNT's (Procediments Normalitzats de Treball) que en fan referència i també dels procediments que afecten al flux general de treball.

A més a més, es veurà el procés a les línies repetidament per tal de conèixer de primera mà els mètodes emprats, poder detectar possibles errors i buscar la millor solució.

5.3 Documentació de les reclamacions i incidències de qualitat

Com s'ha explicat a l'apartat d'introducció, les incidències de qualitat poden quedar-se en QD's (Quality Departures) les quals no surten de l'empresa, és a dir s'autogestionen, o bé poden ser reclamacions per part de clients.

Es farà una comprensió i anàlisi de totes les documentacions pertinents dels dos tipus esmentats des de gener de 2014 fins l'agost de 2015: informes de reclamacions, guies d'envasat, llistat d'incidències diàries, etc.

La gestió que es fa des de Packaging és la següent:

- Les **reclamacions** un cop arriben a l'empresa són enviades des de Control de Qualitat al departament pertinent (Packaging en aquest cas) per fer la corresponent investigació. A la planta, un coordinador realitza la investigació a partir de tota la documentació de l'ordre en qüestió i amb l'ajuda dels operaris corresponents si és necessari. Un cop s'arriba a una conclusió, es redacta un informe intern amb la valoració final dels esdeveniments i és Control de Qualitat qui, a partir de la informació rebuda, valora la situació i redacta un informe final per al client.
- Les **QD's** són documents interns que s'envien des dels diferents departaments a Control de Qualitat, on es justifica alguna desviació de qualitat. És a dir, si per exemple s'envasés un lot de Simvastatina amb el lot 1503040R en lloc de 1503040S i si després de consultar al client aquest accepta el lot, això es tramitaria amb una QD. El lot s'entregaria al client amb aquest error però hi hauria aquesta documentació que deixaria constància de lo succeït.

També pot succeir que, en detectar l'error abans de que el producte surti al mercat, aquest no sigui alliberat, es deixi constància de lo succeït amb la documentació i es torni a fer el procés correctament o bé es reprocessi corregint la incidència.

5.4 Classificació i estadística bàsica

Es faran llistats, taules, gràfiques, etc. amb els diferents problemes que hi ha hagut en el període de temps que s'acaba de citar, separant QD's i reclamacions, per tal d'esbrinar la principal causa d'error, i un cop vist que el principal motiu són errors humans es focalitza l'estudi en ells.

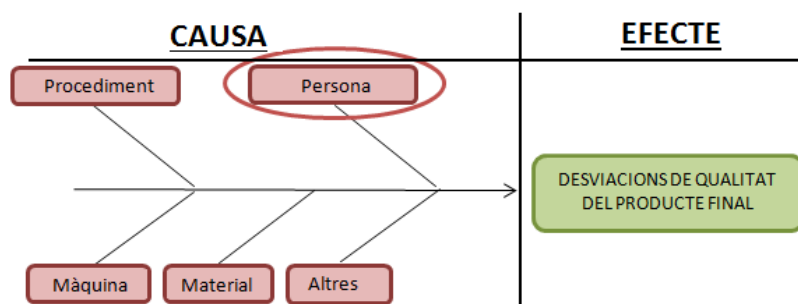


Figura 3: Diagrama de Ishikawa.
(Font: elaboració pròpia)

5.5 Extracció de propostes de millora

Es pensaran possibles solucions per tal de facilitar els controls en procés als operaris, per intentar que no es caigui en la rutina i es faci un control exhaustiu de cada mostra tal i com s'ha de fer. Després de fer una reflexió es pensa en una adaptació de poka-yoke, que és una eina procedent del Japó que significa a “prova d’errors”. És un sistema que serveix tan per la prevenció d’errors (per prevenir que passi) com per l’advertència (es dona per suposat que pot haver errors i s’introdueixen mesures per detectar-los) [8]. Un exemple de poka-yoke seria un disseny que només permeti connectar dos peces de la forma correcta, fent-ho d’una altra manera les peces no encaixarien (per exemple un pendrive de memòria, el sortidor de benzina de gasoil, etc).

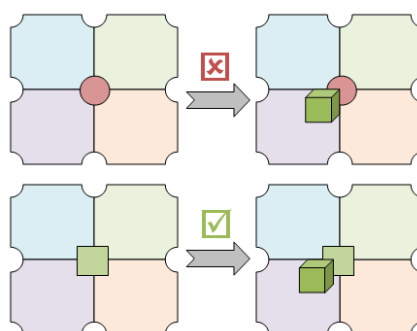


Figura 4: Exemple de poka-yoke.
(Font: elaboració pròpia)

Les avantatges que presenta un poka-yoke, a part de caracteritzar-se per ser simples i molt econòmiques, és que elimina o redueix molt el risc de cometre errors en les activitats repetitives o en les activitats on els operaris es puguin despitjar, a més, implementar un d’aquests mètodes suposaria una millora de qualitat en el seu origen actuant sobre la font inicial del defecte.

La mesura que s'introduirà és una variació d'aquest conegut mètode i es mostra a l'apartat de resultats.

A més, com a conseqüència, es realitzarà una petita modificació del PNT que recull els "Controls del procés d'envasat" per incloure un aspecte més dins els controls per atributs. El nou aspecte a incorporar seria "Posició de les dades variables", per tal d'evitar que es tornin a produir errors d'aquest tipus, ja que a la guia no hi constava implícitament que s'hagués de realitzar aquesta comprovació.

5.6 Implementació

S'introduiran les idees en un panell i, un cop sigui definitiu, s'incorporarà el panell en una de les línies de comprimits i càpsules com a prova pilot i es farà una formació a tots els operaris.

Com va dir Kondo Yoshiov *"Per aconseguir els objectius del treball és indispensable un gran sentit de la responsabilitat per part dels treballadors, i es deuen complir les dues condicions següents: els objectius del treball deuen establir-se clarament, i la gent ha de tenir tota la llibertat possible en quan a mitjans i mètodes per aconseguir els seus objectius"* [9]. Per tant, la eina més adient seria fer una formació específica a tots els operaris.

La finalitat de la formació serà doncs conscienciar-los de la importància dels controls a les línies, degut al gran nombre de reclamacions i QD's que s'han rebut recentment. S'ha de tenir present la gran repercussió que pot tenir una manca de concentració, falta d'atenció al detall o excés de confiança en el company. Tot això repercuteix en els mèrits del propi operari, en feina pels coordinadors i caps de diferents departaments i finalment en la imatge de la companyia. És per això que s'ha de tenir la noció de que qualsevol detall, tot i que a priori pugui no semblar-ho, realment és molt important.

Un cop sigui provat pels operaris i, si s'escau, es facin les millores pertinents, es posaran les pissarres definitives a totes les línies.

6. RESULTATS/ DISCUSSIÓ

6.1 Tractament de la documentació

6.1.1 Procediments Normalitzats de Treball

Un cop feta la lectura de tots els Procediments de Treball que poden ser d'utilitat per aquesta investigació (Controls en procés, Controls per atributs, Mètode de treball, reprocessat d'un lot, etc.), s'extreu una visió global del procés de control en envasat mostrat a continuació a la taula 1.

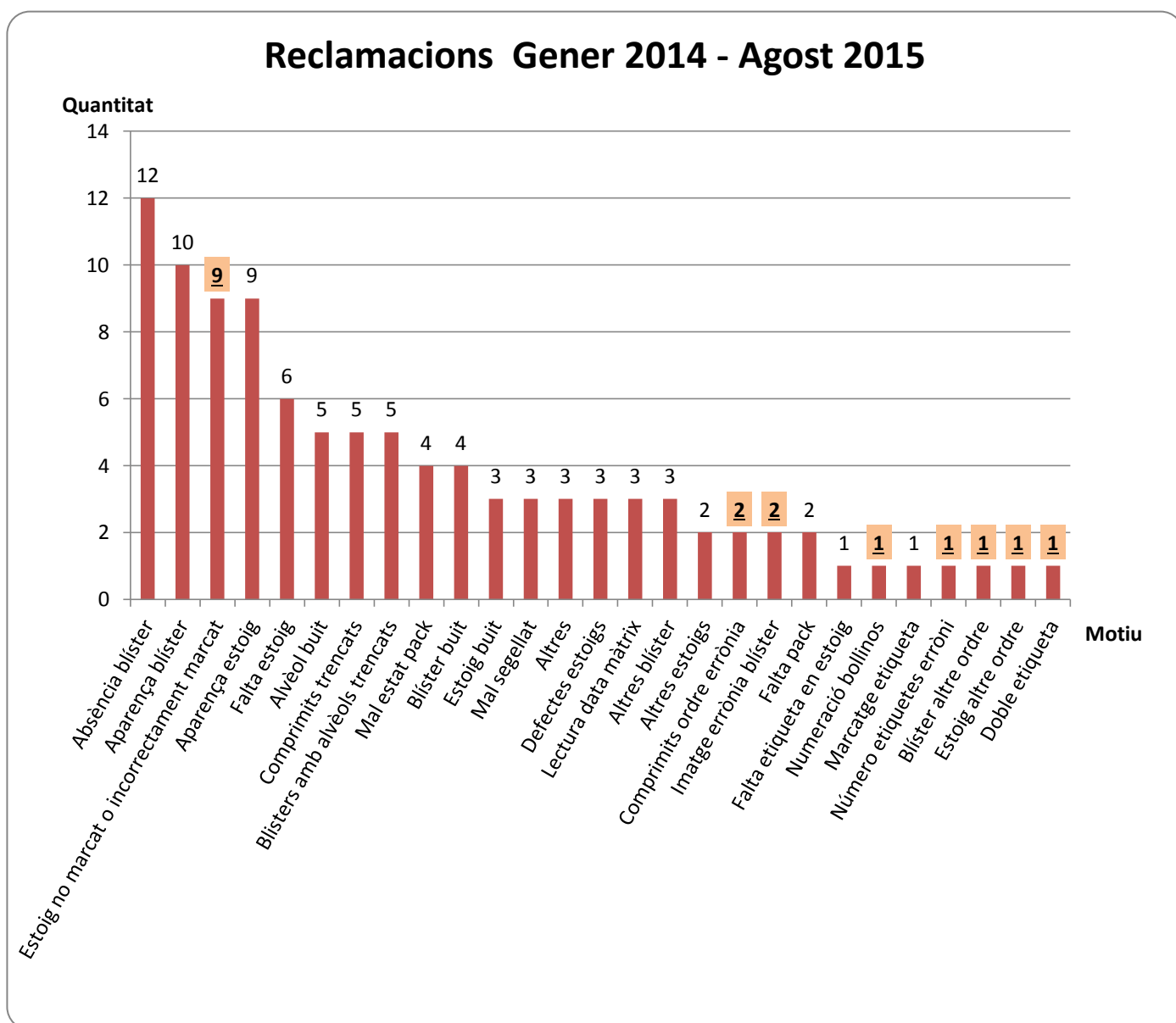
TIPUS CONTROL	DEFECTE	PARÀMETRE A REVISAR	REALITZACIÓ
CONTROLS INICIALS	Blíster	Aspecte blíster	Inici del lot.
		Control presència comprimits	
		Prova d'estanqueïtat	
		Control laetus alumini	
		Control rebuig marcador blíster	
	Estoig	Control laetus estoig i prospecte	
		Control presència etiqueta	
		Control pes estoig	
		Control rebuig marcador estoig	
		Control termes data màtrix	
	Aspecte estoig		
CONTROLS EN PROCÈS	Blíster	Aspecte blíster	Inici del torn; Després d'una averia en el sistema que pugui afectar el paràmetre a controlar; Cada hora (només aplicable a l'aspecte del blíster); Després de les pauses oficials; Al final del lot.
		Control presència comprimits	
		Prova estanqueïtat	
		Control rebuig marcador blíster	
	Estoig	Control rebuig marcador estoig	
		Control termes data màtrix	
		Control pes estoig	
		Control presència etiqueta	
		Control laetus estoig i prospecte	
CONTROLS PER ATRIBUTS	Defecte zero	Llegibilitat blíster	Segons uns determinats paràmetres de mostreig que apareixen a la guia.
		Presència prospecte en estoig	
	Defectes crítics	Lot /caducitat en blíster	
		Troquelat blíster	
		Alvèol buit	
		Blíster amb alvèol no estanc	
		Lot /Cad / CIP-13 (si procedeix) en estoig	
		Posicions dades variables estoig	
		Llegibilitat data màtrix (si procedeix)	
		Presència d'etiqueta en estoig	
		Nº de blisters en estoig i correctes	
	Defectes majors	Defectes soldadura blíster	
		Alvèols ben formats	
		Correcta qualitat impressió blíster	
		Posició correcta etiqueta estoig	
	Defectes menors	Centrat imatge en blíster	
		Arrugues en blíster	
		Aspecte global de la unitat correcte	

Taula 1: Controls del procés de Packaging (tipus i periodicitat).
(Font: elaboració pròpia)

6.1.2 Reclamacions

En la franja de temps de l'1 de gener de 2014 al 31 d'agost de 2015 s'han documentat 102 reclamacions, d'un total de 2.794 ordres i de més de 120.000.000 de blisters envasats.

Els documents de les 102 reclamacions han estat revisats per tal de trobar la causa principal d'error i agrupar-los per tipus, en la mesura de lo possible, tal com es mostra a continuació en la gràfica 1.



Gràfica 1: Llistat de motius de les reclamacions amb els errors humans assenyalats en taronja.
(Font: elaboració pròpia)

La teoria de Pareto diu que *“focalitzant els esforços en el 20% dels errors més nombrosos es poden corregir el 80% dels errors totals”*, és a dir, que atacant les fonts principals es solucionarà la major part del problema [10].

S’observa que, tal com es veurà també amb les QD’s, l’error humà representa una gran part del problema, de les 102 reclamacions 18 (17,6%) serien per errors humans (marcats en taronja). A més, les dos principals causes ocupen un alt percentatge, per tant, intentant-les abordar juntament amb els errors humans estaríem tractant un 39,2% dels defectes.

Per evitar els dos primers motius d’errors, absència de blíster i aparença de blíster, s’han implantat recentment mesures correctives que a l’apartat de proposta s’exposen.

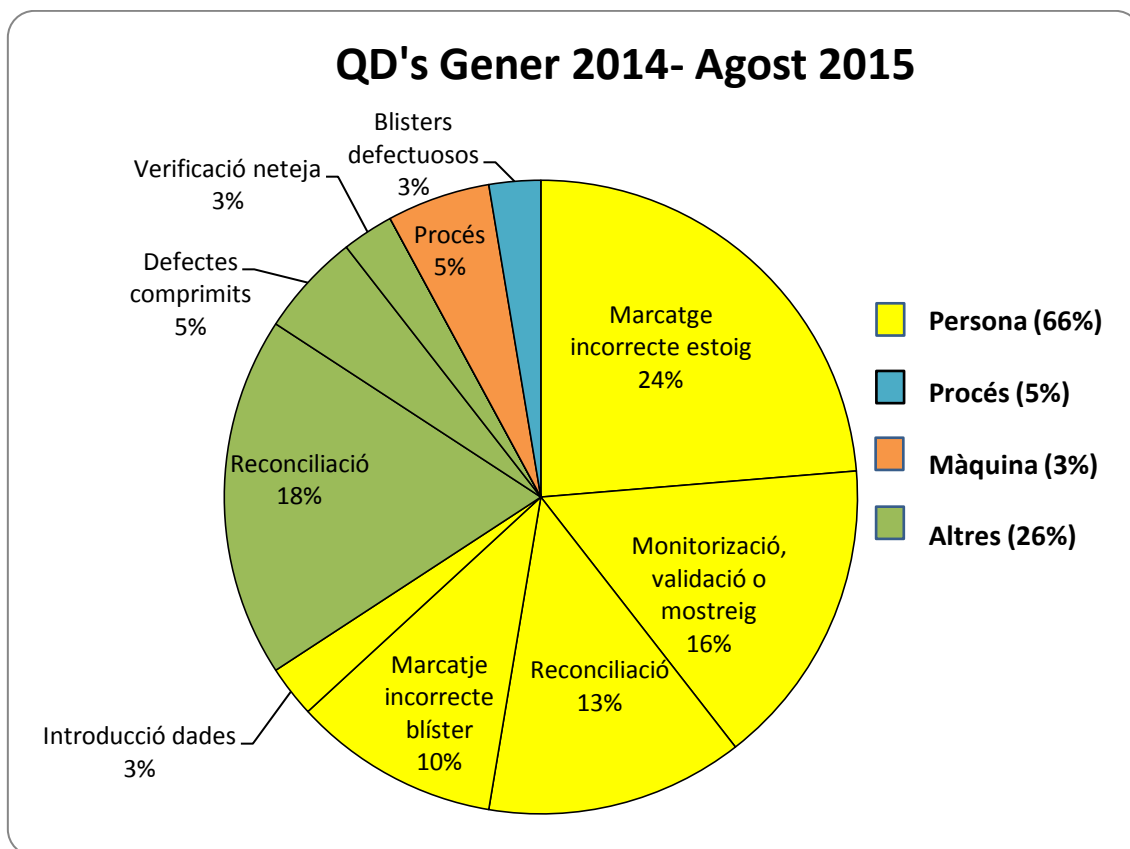
En quant al tercer motiu i als altres assenyalats, tots fan referència a errors humans: estoig no marcat o incorrectament marcat, contaminació creuada de comprimits, blisters o estoigs, numeració de bollinos (etiquetes d’Itàlia) i d’etiquetes erroni, estoig d’altre ordre i doble etiqueta.

No obstant, cal recalcar que no sempre és fàcil classificar en grans grups els errors, sovint és una causa multifactorial, com per exemple els errors deguts a lectura del data màtrix que poden ser causats tan per errors humans degut a una incorrecta introducció de les dades com degut a una incorrecta impressió per part de la màquina.

6.1.3 QD’s

En fer una selecció de les desviacions de qualitat causades pel departament de Packaging, s’obté que hi ha 43 QD’s en total, de les quals 37 són susceptibles de ser assignades a errors humans.

Mitjançant una lectura de les 37 QD's es van poder classificar i veure si realment són errors humans. Els resultats obtinguts es mostren en la gràfica 2.



Gràfica 2: Llistat de QD's.
(Font: elaboració pròpia)

Els diferents errors classificats per tipologia van ser els següents:

- Error humà: 25

- Marcatge incorrecte estoig: 9
- Monitorització, validació o mostreig: 6
- Reconciliació: 5
- Marcatge incorrecte blíster: 4
- Introducció dades: 1

- Procés: 2

- Màquina: 1

- Altres: 10

- Reconciliació: 7
- Defectes comprimits: 2
- Verificació neteja: 1

En les QD's els errors humans estan molt més presents, 66% (58% tenint en compte les 43 totals) front al 17,6% que representaven en les reclamacions. Aquesta diferència tan notòria es deguda als controls de qualitat que prossegueixen un cop acabat l'ordre, tan al departament de Packaging com al de Control de qualitat. Durant aquestes revisions és fàcilment detectable un error de format o d'impressió de dades variables, no obstant, no es detectaran blisters aixafats per exemple, donat que en la revisió final només es revisa una mostra i aquest defecte difícilment estarà present en tot el lot, a diferència d'un error en la impressió de les dades variables que sí ho estarà.

Per tant, donat que els errors humans són més fàcilment detectables en la revisió final, molts seran registrats com QD's i no arribaran a ser reclamacions, fent doncs que l'error humà sigui una causa més notòria en les QD's que en les reclamacions.

6.2 Propostes de millora

Tal com s'explica a l'apartat previ els aspectes de no qualitat més rellevants serien:

- Errors humans
- Absència de blíster
- Aparença de blíster

6.2.1 Errors humans

Per evitar els errors humans es pot considerar que hi ha dos alternatives ben diferenciades: o bé s'aposta per fer una inversió de maquinària, és a dir, renovar les línies d'envasat i introduir més punts i aparells de controls automàtics, o bé s'opta per optimitzar els processos que les persones duen a terme. Aquest últim és lògicament el més barat i el que a priori s'utilitza generalment en les indústries farmacèutiques i serveix com a punt de partida inicial.

L'error és un fenomen inherent en l'ésser humà, les persones s'equivoquen tot i que no vulguin. És per això que s'ha d'intentar evitar en la mesura del possible

aquests errors i s'han d'aportar eines noves per evitar l'entrada en la rutina per facilitar el procés tant com es pugui.

Tal com va demostrar el japonès Hiroyuki Ito, amb una sèrie d'experiments per estudiar la percepció visual, el cervell modifica la informació que la retina li envia [11]. Per tant, una inspecció visual a l'hora de fer els controls pot no ser suficient, i de fet no ho és, tal com indiquen algunes reclamacions on, per exemple, la data de caducitat era de 20017 en lloc de 2017, tot i haver passat pels controls pertinents.

La mesura que s'implanta, que jo mateixa vaig realitzar, és una eina que obligarà als operaris a apuntar una sèrie de paràmetres crítics abans d'iniciar l'ordre per tal d'obtenir la qualitat del producte final. A més permetrà tenir les característiques més importants del lot de forma clara i visualment accessible en tot moment (*Veure figura 5*).

Per completar el panell s'haurà de mirar les dades de la CPS (Customer Packaging Specification) i la PO (Process Order) tot comparant-ho amb la mostra del lot retirada.

- ✚ La CPS és un document que conté la majoria d'informació del lot, sobretot pel que fa al format. És a dir, conté el format de les dades variables (d'estoig i blíster), el número de laetus* i les entrades de materials (aquest darrera informació no haurà de constar al panell).

*El número de laetus és el codi de barres estàndard en tot el món per a la indústria farmacèutica i està present tant en l'estoig com prospecte i blíster.

- ✚ En la PO es mira el producte, el format del blíster, data de caducitat, lot, CIP-13*, data màtrix (si procedeix) i l'entrada de materials (aquesta darrera informació no haurà de constar al panell).

*El CIP 13 és el codi alfanumèric de 13 caràcters utilitzat a França per la inequívoca identificació de cada medicament.

The image shows a control panel for packaging inspection, divided into three main sections: BLISTER, ESTUCHE, and PROSPECTO. Each section has a header with columns for WO, CPS, and MUESTRA. Below each header is a 'Datos variables' section with input fields for various parameters. The BLISTER section includes fields for Lote, Caducidad, Alveolos (Número), Aluminio (Unidos, Troquelado). The ESTUCHE section includes fields for Lote, Caducidad, Tercer marcaje, Data matrix, CIP-13, Laetus (Número), and Etiqueta (Presencia, Posición, Código). The PROSPECTO section includes fields for Presencia and Número laetus. A small box labeled 'MUESTRAS' is visible in the bottom left corner.

Figura 5: Panell implantat com a mesura preventiva.
(Font: elaboració pròpia)

Per tal d'informar als operaris de la nova mesura implementada es va dedicar 20 minuts de la reunió informativa anual per tal d'explicar tant el funcionament com els motius que han dut a haver d'implementar noves estratègies. La formació la vaig fer jo mateixa i van assistir entre 15-20 persones.

Tal com se'ls va explicar l'objectiu és que es destinin uns 5 – 10 minuts a l'inici de cada lot per omplir aquest panell correctament, el qual no haurà de ser revisat. Es considera que el procés es durà a terme més acuradament si no hi ha ningú que el revisi després i que una persona és suficient per garantir que es realitza l'anotació de forma correcta.

Les dades més rellevants doncs seran anotades al panell i seguint-lo es podrà canviar i carregar el format a la línia, introduir les dades en el marcador del blíster i de l'estoig i dur a terme l'inici de l'ordre i els controls d'inici.

A més, d'aquesta manera, l'ordre i els seus paràmetres més importants estaran disposats de forma que qualsevol persona aliena a la línia (coordinadors i operaris d'altres línies) podria detectar errors de forma visual i fàcil al passar per davant.

A la formació també es va explicar la repercussió que tenen els errors i com funcionarà el poka-yoke.

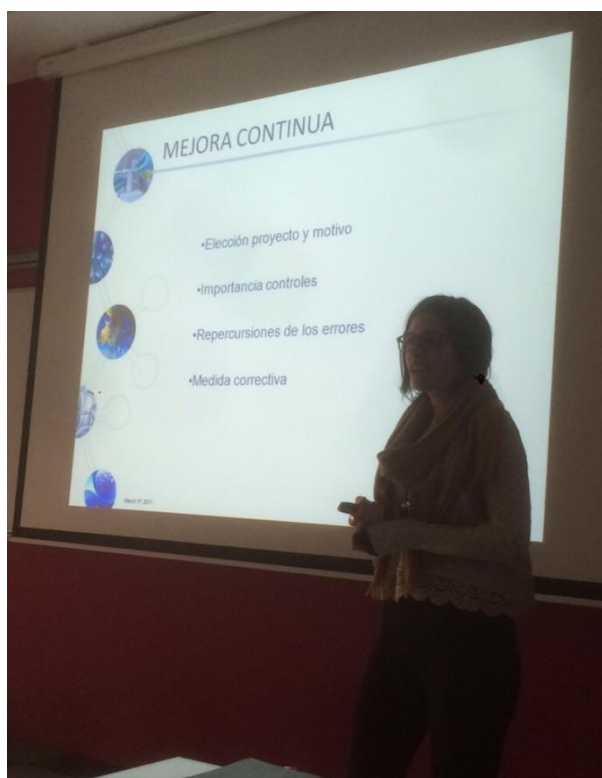


Figura 6: Fotografia de la sessió de formació dels operaris.
(Font: elaboració pròpia)

Pel que fa a la incorporació al PNT corresponent del paràmetre "Posició dades variables" i, per tant, la obligació a partir de llavors de realitzar el control, va ser explicat en una reunió setmanal.

6.2.2 Absència de blíster

Pel que fa a la absència de blíster s'ha introduït recentment la prova pilot a una de les línies. Consta d'una càmera que detecta el número de blisters un cop apilats i els expulsa en cas de no ser el nombre indicat.

Fins ara l'únic control existent per aquest aspecte era una balança que pesa l'estoig un cop ja té els blisters i els prospectes i els expulsa si el pes total està fora d'un límits introduïts. És un control habitual i molt útil que exigeix un ajust del pes especificat per cada lot i un calibratge exhaustiu de l'equip de pesatge. Amb la nova mesura s'està fent una redundància de control que és molt habitual a la indústria farmacèutica (per exemple doble pesada, doble checking, etc).

6.2.3 Aparença del blíster

En quant a la aparença del blíster, s'està duent a terme una altre prova pilot de "Control per aplastament". Quan l'aparell detecta que els blisters han estat malmesos atura la cinta i els expulsa a una gradeta que hi ha a sota, d'on posteriorment es farà una inspecció visual que garanteixi que efectivament s'han de destruir.

6.3 Seguiment de la proposta

A l'empresa les mesures correctives de qualitat tenen un flux validat i establert que consisteixen en el següent:

Existeix un grup multidisciplinari i dinàmic de millora continua anomenat "CAPA team" que vetlla per millorar la efectivitat del sistema CAPA (Accions correctives i preventives) de l'empresa, evitant les diferents incidències de qualitat [12]. Aquest s'encarrega de revisar setmanalment reclamacions, QD's i Os (Out of specifications, que no s'han inclòs en aquest estudi) i les classifica en funció de la data, departament i problema.

Quan es donen 3 reclamacions o més durant un període d'un any pel mateix motiu s'obre una observació de recurrència pel cap del departament (es crea una acció CAPA) si procedeix, perquè donat que les reclamacions provenen del client, en alguns casos passa un temps fins que arriben a l'empresa i potser el problema ja ha estat solucionat. En aquest cas, es va obrir l'acció CAPA al departament de Packaging pels continus errors humans.

Des del departament, en tenir una observació de recurrència s'ha de pensar una solució, que en aquest cas va ser el panell explicat al punt 6.2.

Un cop implementada la mesura es considerarà que ha sigut efectiva si no hi ha recurrències, és a dir, si en un període d'1 any no es donen més de 3 reclamacions pel mateix motiu. Tot i això, és recomanable fer una revisió als 3-6 mesos de la mesura implementada.

7. DISCUSSIÓ

La hipòtesi inicial del treball era que, tot i la exigent regulació a la que està sotmesa la indústria farmacèutica (normatives, la documentació a omplir, les contínues auditories, els controls de qualitat diaris, etc.) es continuen produint errors que poden, o no, ser detectats abans de que el producte sigui enviat al client.

Per tant, cal establir mesures de control preventives i correctives, per evitar que els productes amb incidències arribin al mercat i als pacients. Aquests controls de qualitat són un procés fonamental en la indústria farmacèutica per garantir la qualitat, seguretat i eficàcia dels medicaments.

A més a més, a part de controlar els processos realitzats, hi ha l'objectiu continu de millorar-los. Normalment primer s'intenta trobar mesures correctives que no suposin una gran inversió econòmica i si aquestes no funcionen, s'aposta per una inversió en maquinària, canvi de procediments, etc. En aquesta línia i conseqüència de l'anàlisi fet, el treball proposa uns nous controls (posició dades variables i variació de poka-yoke) que ajudaran a aconseguir l'objectiu de disminuir el nombre d'incidències.

També, és necessària la correcta formació del personal i la seva conscienciació en quan a la gran importància que tenen les seves tasques diàries en la qualitat final del medicament. És un pas fonamental per assolir l'èxit ja que els errors humans són un dels principals causants de la majoria d'errors produïts a la indústria [2]. És per aquest motiu que es realitza una formació i taller de conscienciació als operaris.

Cal tenir en compte que aquesta memòria i estudi fa referència al departament de Packaging. No obstant, tal com s'ha vist durant la realització de les pràctiques, aquest és un problema que afecta a tots els departaments relacionats amb la producció i que la indústria farmacèutica deu valorar acuradament. De fet, la nova versió del capítol 1 de les NCF i la ICHQ10 remarca la necessitat d'implementar la millora continua.

La millora continua és, per definició, un procés que no acaba mai, en el qual sempre és possible introduir innovacions per millorar la qualitat i productivitat dels processos [9].

I si el personal està motivat, no serà difícil involucrar-lo en nous projectes de millora de la qualitat. Per assegurar que aquest sistema funciona, és important, després de cada objectiu de millora, fer un seguiment posterior (als 3 o 6 mesos) tal com es proposa al treball. D'aquesta manera es vol comprovar que les mesures implementades no han donat lloc a noves fonts d'error o incidències i que funcionen correctament.

8. CONCLUSIONS

Un cop desenvolupat el treball podem extreure les següents conclusions:

- S'ha estudiat quin és el procediment per fer els controls a partir de la documentació del departament i presencialment.
- S'ha fet un estudi de les reclamacions i QD's i s'han classificat. El motiu a destacar són els errors humans.
- S'han determinat nous controls per tal de solventar els dos principals problemes de maquinària.
- Per tal de disminuir els errors humans s'ha fet una proposta de variació de poka-yoke, que és un panell que ha estat implementat i ja està en marxa.
- S'ha fet formació del personal per insistir en la importància dels controls durant l'envasat i per explicar la nova mesura implementada.
- L'efectivitat del panell serà comprovada, tal i com marca la ICHQ10.
- Per tant, a falta del seguiment (previst per d'aquí 3-6 mesos) es pot dir que la implementació de la millora continua es un procés que es pot aplicar sense grans inversions a priori i que els resultats són altament satisfactoris tant per l'empresa com pels treballadors, ja que conèixer les fonts d'error fa que es tingui més atenció en aquests punts crítics i per tant es produeixin menys errors.

9. BIBLIOGRAFIA

- [1] Scott Sutton PD. GMP and Compounding Pharmacies | American Pharmaceutical Review - The Review of American Pharmaceutical Business & Technology [Internet]. 2013 [citad 2 desembre 2015]. Recuperat de: <http://www.americanpharmaceuticalreview.com/Featured-Articles/135985-GMP-and-Compounding-Pharmacies/>
- [2] Chalk S. Reducing Human Error [Internet]. BioPharm International. 2012 [citad 9 desembre 2015]. Recuperat de: <http://www.biopharminternational.com/reducing-human-error>
- [3] Kaizen [Internet]. Wikipedia. [citad 7 febrer 2016]. Recuperat de: <https://es.wikipedia.org/wiki/Kaizen>
- [4] Calidad & Gestión. Ciclo PDCA - Estrategia para la mejora continua [Internet]. [citad 8 gener 2016]. Recuperat de: http://www.calidad-gestion.com.ar/boletin/58_ciclo_pdca_estrategia_para_mejora_continua.html
- [5] Avila Portela CC, Londoño Lemos ME. Beneficios de un modelo 5S en la industria farmacéutica [Internet]. 2014 [citad 16 gener 2016]. Recuperat de: <http://www.gestiopolis.com/beneficios-de-un-modelo-5s-en-la-industria-farmaceutica/>
- [6] Inspección de Normas de Correcta Fabricación - Guía de NCF | Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. [citad 28 novembre 2015]. Recuperat de: <http://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/home.htm>
- [7] Guidelines : ICH [Internet]. [citad 28 novembre 2015]. Recuperat de: <http://www.ich.org/products/guidelines.html>
- [8] Jimeno J. POKA YOKE - Diseño a prueba de errores | PDCA Home [Internet]. [citad 13 desembre 2015]. Recuperat de: <http://www.pdcahome.com/poka-yoke/>
- [9] Yacuzzi E, Martín F, Ponce C, Tollio D. Aplicación en la industria farmacéutica de un método de análisis y resolución de problemas para la mejora continúa. Recuperat de:

- www.ucema.edu.ar/publicaciones/download/documentos/261.pdf
- [10] Azad K. Understanding the Pareto Principle (The 80/20 Rule) | BetterExplained [Internet]. [citat 15 desembre 2015]. Recuperat de: <http://betterexplained.com/articles/understanding-the-pareto-principle-the-8020-rule/>
- [11] Martínez Ron A. Lo que el cerebro ve cuando los ojos dejan de mirar - lainformacion [Internet]. 2011 [citat 15 desembre 2015]. Recuperat de: http://noticias.lainformacion.com/ciencia-y-tecnologia/ciencias-general/lo-que-el-cerebro-ve-cuando-los-ojos-dejan-de-mirar_QVkes9emd7Ua42ltX35HO6/
- [12] Marletta L. Sistemas de Calidad y Buenas prácticas de Manufactura en la Industria Farmacéutica. 2008; Recuperat de: www.intramed.net/userfiles/archivos/farma_1.pdf
- [13] Salazar Macián R. Gestión de la calidad en el desarrollo y fabricación industrial de medicamentos. Salazar Macián R, editor. Barcelona; 2001.
- [14] Salazar Macián R. Calidad total. Su aplicación a la industria farmacéutica. Salazar Macián R, editor. Barcelona; 2002.
- [15] Fauli i Trillo C. Tratado de farmacia galénica. Luzan 5 S.A de Ediciones, editor. Madrid; 1993.
- [16] Lachman L, A.Lieberman H, Kanig JL. The theory and practice of Industrial Pharmacy. Lea & Febriger, editor. Philadelphia; 1986.
- [17] Willig SH. Good Manufacturing Practices for Pharmaceuticals: A Plan for Total Quality Control from Manufacturer to Consumer. Taylor & Francis, editor. Philadelphia, Pennsylvania; 2001.
- [18] Lozano M del carmen, Córdoba D, Cordoba M. Manual de tecnología farmacéutica. Elsevier España S.L, editor. Barcelona; 2012.
- [19] Swarbrick J, Boylan JC. Encyclopedia of pharmaceutical technology. James Swarbrick, James C. Boylan, editors. New York; 1997.

10. ANNEXES

Motiu	Quantitat
Absència blíster	12
Aparença blíster	10
Estoig no marcat o incorrectament marcat	9
Aparença estoig	9
Falta estoig	6
Alvèol buit	5
Comprimits trencats	5
Blisters amb alvèols trencats	5
Mal estat pack	4
Blíster buit	4
Estoig buit	3
Mal segellat	3
Altres	3
Defectes estoigs	3
Lectura data matriu	3
Altres blíster	3
Altres estoigs	2
Comprimits ordre errònia	2
Imatge errònia blíster	2
Falta pack	2
Falta etiqueta en estoig	1
Numeració bollinos	1
Marcatge etiqueta	1
Número etiquetes erroni	1
Blíster altre ordre	1
Estoig altre ordre	1
Doble etiqueta	1

102

Taula 2: Motiu i quantitat de reclamacions.
(Font: elaboració pròpia)

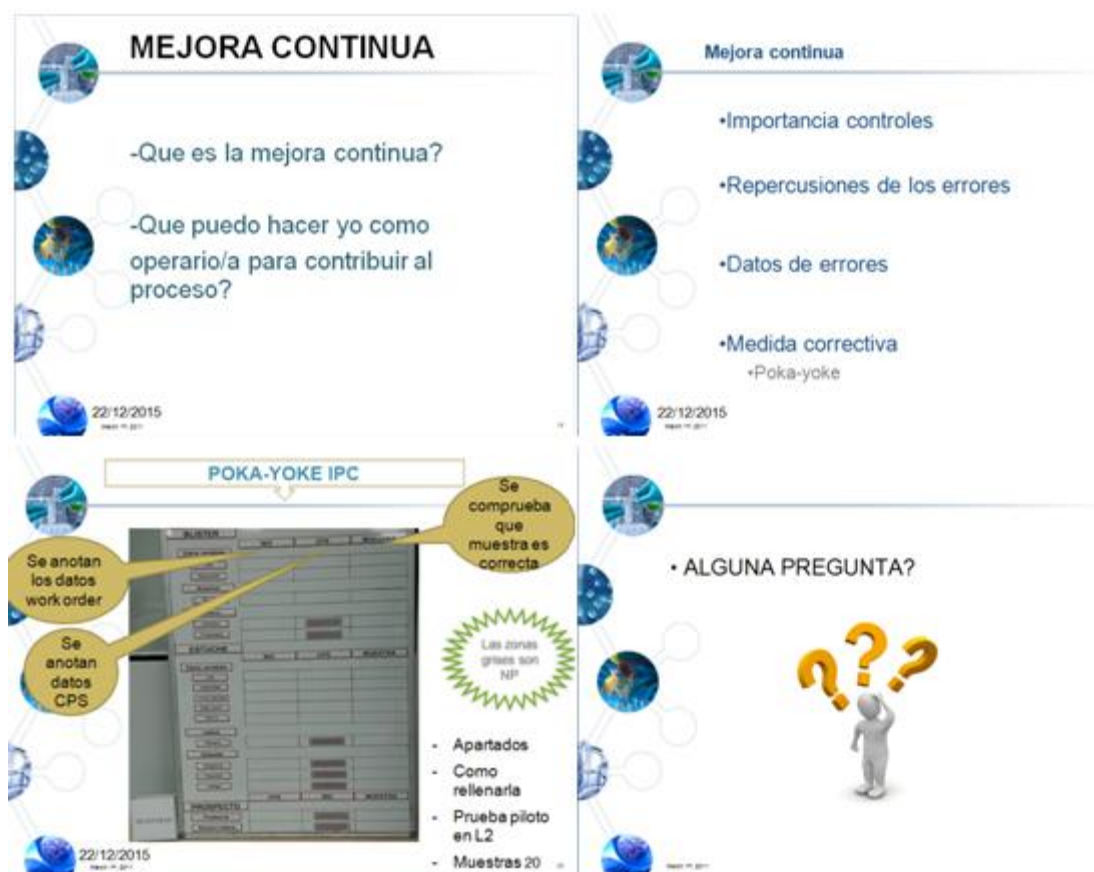


Figura 7: Diapositives de la sessió de formació dels operaris.
(Font: elaboració pròpia)

“Aquest article va ser publicat en el número 21 de la revista Pharmatech (març-abril 2016) editada per INFOEDITA COMUNICACIÓN PROFESIONAL”.