

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS

FACULTAD DE TECNOLOGÍA

CARRERA DE QUÍMICA INDUSTRIAL



MEMORIA LABORAL

**APLICACIÓN DE CONTROL ESTADÍSTICO DE PROCESO PARA
LA EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO EN EL PRODUCTO USUPEK**

(NIMODIPINO) 30 MG COMPRIMIDOS

**PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE NIVEL DE LICENCIATURA EN
QUÍMICA INDUSTRIAL**

POSTULANTE: UNIV. FLORENCIA GUTIERREZ CHOQUE

TUTOR: MSC. ING. PAULA MÓNICA LINO HUMEREZ

LA PAZ – BOLIVIA

2016

DEDICATORIA

Quiero dedicarle este trabajo:

*A Dios que me ha dado la vida y fortaleza
para terminar este proyecto de investigación,
A mi papá Dionicio por estar ahí cuando más lo
necesité;*

*A mis dos princesas Daneyza y Dubeyza que son
la razón de mi vida.*

*A mi querido esposo David que me demuestra cada
día el valor de la vida.*

*A todas aquellas personas que han puesto su
granito de arena en mi formación y ayudarme en
los momentos más difíciles.*

*Y a esta importante casa de estudios UMSA que
me acogió en los maravillosos años de estudio.*

AGRADECIMIENTOS

Quiero hacer llegar mis más sinceros agradecimientos a las siguientes personas:

Al Dr. Jaime Ocampo Montán **Gerente General de Laboratorios Farmacéuticos LAFAR S.A.** por brindarme su apoyo tanto para la elaboración de esta **MEMORIA LABORAL** y de esta manera obtener mi título profesional y por acogerme en su empresa para desarrollar mis conocimientos adquiridos.

A la Dra. M. Zeballos Director Técnico por brindarme su confianza y aceptar que pueda desarrollar mi trabajo.

A la Dra. Aixa Carranza Vera Jefe de Control de Calidad por su apoyo incondicional y su paciencia.

A todos mis compañeros de trabajo que me han colaborado en el desarrollo de mi trabajo y formación de mi carácter para desenvolverme correctamente bajo las normas establecidas.

Gracias, que Dios los bendiga

Atentamente: Florencia Gutierrez Choque

ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO I

ANÁLISIS DE LA ACTIVIDAD LABORAL

1.1 ACTIVIDAD (LABORATORIOS FARMACÉUTICOS LAFAR S.A).....	1
1.1.1 UBICACIÓN Y CREACIÓN.....	1
1.1.2 IDENTIDAD CORPORATIVA.....	2
1.1.2.1 MISIÓN.....	2
1.1.2.2 VISIÓN.....	2
1.1.2.3 VALORES.....	2
1.1.3 CONTROL EN PROCESO.....	2
1.1.4 LABORATORIO.....	2
1.1.5 ASISTENCIA TÉCNICA.....	2

CAPÍTULO II

DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE UN CASO DE ESTUDIO REAL

2. SECCIÓN DIAGNÓSTICA.....	3
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	3
2.2 IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN.....	3
2.3 JUSTIFICACIÓN.....	4
2.4 OBJETIVOS.....	4
2.4.1 OBJETIVO GENERAL.....	4
2.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	5
2.5 RESULTADOS ESPERADOS.....	5

CAPÍTULO III

MARCO TEÓRICO

3. MARCO TEÓRICO.....	6
3.1 DISEÑO DE LOS REGISTROS DE CONTROL.....	7,8
3.2 LAS SIETE HERRAMIENTAS BÁSICAS DE LA CALIDAD.....	9
3.2.1 DIAGRAMA DE PARETO.....	9,10
3.2.2 DIAGRAMA DE CAUSA EFECTO.....	10,11
3.2.3 HISTOGRAMAS.....	11
3.2.4 DIAGRAMA DE DISPERSIÓN.....	11
3.2.5 ESTRATIFICACIÓN.....	12
3.2.6 HOJAS DE VERIFICACIÓN O COMPROBACIÓN.....	12,13

CAPÍTULO IV

CONTROL ESTADÍSTICO EN PROCESO

4.1 CONTROL ESTADÍSTICO DE PROCESO.....	14,15
4.1.2 LAS CARTAS DE CONTROL.....	15
4.1.2.1 VARIABILIDAD.....	16,17,18
4.1.2.2 SELECCIÓN DE LÍMITES DE CONTROL, TAMAÑO DE LA MUESTRA Y FRECUENCIA DE MUESTREO.....	18,19
4.1.2.3 SUBGRUPOS RACIONALES.....	19,20
4.1.2.4 ANÁLISIS DE PATRONES EN CARTAS DE CONTROL.....	20,21
4.1.2.5 INTERPRETACIÓN GENERAL DE LAS GRÁFICAS DE CONTROL.....	21,22
4.2 TIPOS DE GRÁFICA DE CONTROL.....	22
4.2.2 GRÁFICAS DE CONTROL POR ATRIBUTOS.....	22
4.2.1.1 GRÁFICA np (NÚMERO DE UNIDADES DEFECTUOSAS).....	22
4.2.1.2 GRÁFICOS u (NO CONFORMIDADES O DEFECTOS POR UNIDAD).....	22,23

4.3. CAPACIDAD DEL PROCESO.....	24,25,26
---------------------------------	----------

CAPÍTULO V

USUPEK O NIMODIPINO 30 mg COMPRIMIDOS

5. USUPEK 30mg.....	27
5.1 CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO.....	27
5.2 COMPONENTES DEL PRODUCTO.....	27
5.3 ETAPA DE FABRICACIÓN.....	28,29
5.3.1 ETAPA DE PREPARADO.....	28,29
5.3.2 ETAPA DE SECADO.....	30
5.3.3 ETAPA DE TAMIZADO Y LUBRICADO.....	30
5.3.4 ETAPA DE TABLETEADO.....	31
5.3.4.1 MAQUINARIAS.....	31
5.3.4.1.1 PARTES DE UNA TABLETEADORA.....	31
5.3.4.2 FORMATOS Y DISEÑOS DE COMPRIMIDOS.....	31,32,33
5.3.4.3 TABLETEADORAS ROTATIVAS.....	33,34,35
5.3.4.4 PROBLEMAS DE COMPRESION DE LOS COMPRIMIDOS.....	35
5.3.4.4.1 ESPECIFICACIONES CRÍTICAS DE LOS COMPRIMIDOS.....	35
5.3.4.4.2 CARACTERISTICAS IMPORTANTES.....	35,36
5.3.4.4.3 RUPTURA DE LOS COMPRIMIDOS.....	36
5.3.4.4.4 FASES DE LA COMPRESIÓN.....	36
5.3.4.4.5 TIPOS DE DEFECTOS EN LOS COMPRIMIDOS.....	36
5.3.4.4.6 LAMINACION Y DECAPADO (CAPPING).....	36
5.3.4.4.7 PEGADO (STICKING).....	37

5.3.4.4.8 RUIDOS EN LA TABLETEADORA.....	37
5.3.4.4.9 FRAGILIDAD.....	37
5.3.4.4.10 EXCESIVA DUREZA.....	37
5.4 ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO.....	38

CAPÍTULO VI

MARCO EXPERIMENTAL

6. MARCO EXPERIMENTAL.....	39
6.1 INSTRUMENTOS, EQUIPOS Y REACTIVOS DE LABORATORIO.....	39
6.1.1 MATERIALES DE LABORATORIO.....	39
6.1.2 INSTRUMENTOS.....	39
6.1.3 EQUIPOS.....	39
6.1.4 REACTIVOS.....	39
6.2 TÉCNICA.....	39
6.2.1 ETAPA DE TABLETEADO.....	39,40
6.2.2 CONTROL DE PESO-ESPESOR-DUREZA-DESINTEGRACIÓN Y FRIABILIDAD.....	40
6.2.3 CONTROL DE PESO.....	40
6.2.3.1 VARIACIÓN DE PESO.....	40
6.2.3.2 OTRAS CAUSAS DE VARIACIÓN DE PESO.....	40
6.2.4 ESPESOR.....	41
6.2.5 DUREZA.....	42
6.2.5.1 POR DUREZA.....	42,43
6.2.6 DESINTEGRACIÓN.....	43,44,45

6.2.7 FRIABILIDAD.....	46,47,48
6.3 LAPSOS DE TIEMPO DEL MUESTREO DEL TABLETEADO.....	48
6.3.1 FRECUENCIA DE CONTROL.....	48
6.3.2 MUESTREO PARA CONTROL EN PROCESO DE LÍNEA.....	48,49,50,51,52
6.3.3 PROCESO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	53
6.3.4 DIAGRAMA DE FLUJO.....	53
6.3.5 PRINCIPALES PARÁMETROS DE CONTROL.....	54
6.3.5.1 HUMEDAD DEL PRODUCTO.....	54
6.3.5.2 TEMPERATURA DE LA DESINTEGRACIÓN.....	54

CAPÍTULO VII

PROPUESTA PARA EL SEGUIMIENTO DEL PRODUCTO EN PROCESO MEDIANTE EL CONTROL EN PROCESO ESTADÍSTICO CEP

7.1 METODOLOGÍA.....	55
7.2. RESULTADOS.....	55,56
7.2.1. REPRESENTACIONES GRÁFICAS CON XBARRA-R Y VALORES INDIVIDUALES – MR.....	56,57,58,59,60,61,62,63
7.2.2. REPRESENTACIÓN GRÁFICA CON HISTOGRAMAS.....	64,65,66,67
7.2.3. REPRESENTACIÓN GRÁFICA CON EL DIAGRAMA DE PARETO.....	68,69,70,71
7.2.4. REPRESENTACIÓN GRÁFICA CON EL DIAGRAMA DE DISPERSIÓN.....	71,72,73,74
7.2.5. ANÁLISIS DE CAPACIDAD DEL PROCESO.....	75,76,77,78

7.3 ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	78,79,80
---------------------------------	----------

CAPÍTULO VIII

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

8.1 CONCLUSIONES.....	81,82,83
-----------------------	----------

8.2. RECOMENDACIONES.....	83,84
---------------------------	-------

8.3 BIBLIOGRAFÍA.....	85
-----------------------	----


8.4 ANEXOS.....	85
-----------------	----

8.4.1 CONTROL EN PESO N° 1

8.4.2 CONTROL EN PESO N° 2

8.4.3 CONTROL EN PESO N° 3

8.4.4 CONTROL EN PESO N° 4



CAPÍTULO I
ANÁLISIS DE LA ACTIVIDAD
LABORAL

1.1 ACTIVIDAD (LABORATORIOS FARMACÉUTICOS LAFAR S.A).

1.1.1 Ubicación y Creación

Laboratorios Farmacéuticos LAFAR S.A. nace como sociedad de responsabilidad limitada el 17 de Noviembre de 1989, sus socios fundadores, Dr. Jaime Ocampo Montán e Hilda Díaz de Ocampo comenzaron la actividad industrial con nueve productos, y un personal de planta conformado por ocho personas. Gracias al trabajo tesonero de todos los funcionarios, LAFAR se convirtió en sociedad anónima con más de 350 personas entre personal administrativo, comercial y de producción, cuenta con oficinas comerciales en los Departamentos de La Paz, Oruro, Cochabamba, Santa Cruz, Beni, Chuquisaca, Pando, Potosí y Tarija, exporta sus productos a la República del Perú, proyectando su expansión a otros mercados, amplió su vademécum a más de 200 moléculas, actualmente posee una moderna planta de fabricación en la zona franca industrial de la ciudad de El Alto, construida en una superficie de 5.000 m² (el terreno tiene 10.000 m²) y cuyo costo total alcanza los \$us 5 millones, financiados en su mayor parte con aportes propios, diseñada especialmente para elaborar especialidades farmacéuticas con los más altos estándares de calidad.

Los productos ofertados por LAFAR S.A. comprenden las líneas de sólidos, semisólidos, líquidos, y betalactámicos no estériles, comprendiendo las áreas de la medicina humana de pediatría, gastroenterología, dermatología, urología, reumatología, etc., LAFAR S.A. centra su actividad en el desarrollo de las especialidades farmacéuticas, lo que permite desarrollar productos nuevos para sus mercados con características de accesibilidad y confiabilidad en su acción terapéutica. LAFAR S.A. ha expandido sus servicios a la medicina animal y también incursionara en el área de cosméticos, pues la dirección de la empresa está empeñada en dar mayores y mejores alternativas a sus clientes.

En la actualidad, la Empresa tiene implementado un Sistema de Gestión de Calidad basado en la Norma ISO 9001:2000 y asumió el reto de adecuación a las Buenas Prácticas de Manufactura, metas alcanzables gracias a la estructura empresarial, que le permite dar más dinamismo a los procesos en su conjunto. Esta organización divide a la compañía en cuatro grandes áreas: Técnica, Comercialización, Administrativa Financiera y Negocios Internacionales.

1.1.2 Identidad Corporativa

1.1.2.1 Misión

“Nos unimos al firme propósito de preservar y restablecer la salud de la población”.

1.1.2.2 Visión

“Ser el referente de la industria farmacéutica en Bolivia y más allá de las fronteras”.

1.1.2.3 Valores

“Empatía, trabajo en equipo, honestidad, integridad, compromiso y austeridad”.

1.1.3 Control en Proceso

Cuyo objetivo es el seguimiento de la producción para ajustarla o corregirla en caso necesario puede ser realizada al pie de la máquina o no, por personal de producción o de control de calidad.

Ensayos realizados durante la producción para verificar el proceso, y en caso necesario ajustarlo para garantizar que el producto cumpla sus especificaciones.

1.1.4 Laboratorio

Controles de tipo fisicoquímico o microbiológico efectuado en el laboratorio de control de calidad, separado de la zona de producción con el objetivo de verificar la calidad del producto.

1.1.5 Asistencia Técnica

En las cuatro líneas de producción como ser: Sólidos No estériles. Betalactámicos, Semisólidos y líquidos No estériles, se realiza asistencia técnica continua a los operarios, Técnicos mediante cursos teóricos prácticos para lograr incrementar la producción, mejorar su calidad y productividad de los productos farmacéuticos en bien de la sociedad.



CAPÍTULO II
DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE
UN CASO DE ESTUDIO REAL

2. SECCION DIAGNÓSTICA: Aquí se considera la descripción y análisis de un caso de estudio real.

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

En la empresa Laboratorios Farmacéuticos LAFAR S.A, se va fabricando año tras año el producto farmacéutico Usupek ó Nimodipino 30 mg comprimido, el cual pasa por diferentes etapas de fabricación, en cada una de ellas deben cumplir con sus especificaciones correspondientes ya establecidas. En el cual el control en proceso de la etapa de tableteado no estaba bien establecida, ni los tiempos de muestreo solo se tomaba muestras de acuerdo al tamaño de lote: Si era menor o igual a 30,000 Kg de tamaño de lote cada media hora y si era mayor a 30,000 kg cada hora, en el cual solo se controlaba el peso conjunto de 10 comprimidos, 1 comprimido para espesor y dureza, 6 comprimidos para desintegración, y la cantidad equivalente para la friabilidad.

En la actualidad se realiza el control estadístico en proceso de la etapa de tableteado en la máquina Senior Express 2. En pie de máquina, según tamaño de lote y la velocidad de la máquina tableteadora. Donde la frecuencia de muestreo de la etapa de tableteado se calcula según la Norma ISO 3951 para su inspección normal en su nivel de inspección IV. Realizando el control en proceso en pie de máquina, de las siguientes variables peso de 18 comprimidos que es el número de estaciones que presenta la máquina tableteadora , espesor de 6 comprimidos, dureza de 6 comprimidos, friabilidad la cantidad establecida y desintegración de 6 comprimidos. Realizando el control en proceso en la actualidad de cada uno de los comprimidos muestreados, verificando su peso, espesor, dureza, friabilidad y desintegración.

2.2 IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN

El presente trabajo está dirigido al control estadístico en proceso de los parámetros fisicoquímicos del proceso de tableteado de los comprimidos.

El nimodipino tiene efectos vasodilatadores periféricos, es decir, dilata las arterias y mejora el aporte de oxígeno al cerebro, aumentando el flujo sanguíneo de este órgano, contrarrestando el espasmo de las arterias cerebrales, lo que previene el daño por falta de oxígeno en los tejidos cerebrales.

El control en proceso de los parámetros debe ser en la dosificación constante del principio activo que debe recibir el paciente para el control o tratamiento:

- Para la mejora neurológica resultante de la reducción de la incidencia y severidad de déficit isquémico en pacientes con hemorragia subaracnoidea a partir de la ruptura congénita de aneurismas intracraneales, quienes están en buenas condiciones neurológicas post-ictus.
- Para la prevención del deterioro de la función cerebral después de sufrir un episodio de hemorragia subaracnoidea (hemorragia alrededor del cerebro).

2.3 JUSTIFICACIÓN

En el presente trabajo, se realiza para establecer el control estadístico de proceso con el fin de mejorar el manejo de las variables de peso, espesor, dureza, friabilidad y desintegración de los comprimidos, dentro de las especificaciones, según las normas establecidas.

El control estadístico en proceso nos permite controlar y analizar un proceso en el cual la característica de la calidad del producto que se está midiendo con la toma de valores continuos como peso, espesor, dureza, friabilidad y desintegración.

De esta manera llegar al paciente con un producto de calidad, con sus respectivas dosificaciones del principio activo que debe estar distribuido en los rangos establecidos para que el paciente tenga un tratamiento adecuado.

Por lo que si tiene una dosificación correcta del principio activo nimodipino este producto tendrá efectos vasodilatadores periféricos, es decir, dilata las arterias y mejora el aporte de oxígeno al cerebro, aumentando el flujo sanguíneo de este órgano, contrarrestando el espasmo de las arterias cerebrales, lo que previene el daño por falta de oxígeno en los tejidos cerebrales.

2.4 OBJETIVOS

2.4.1 OBJETIVO GENERAL

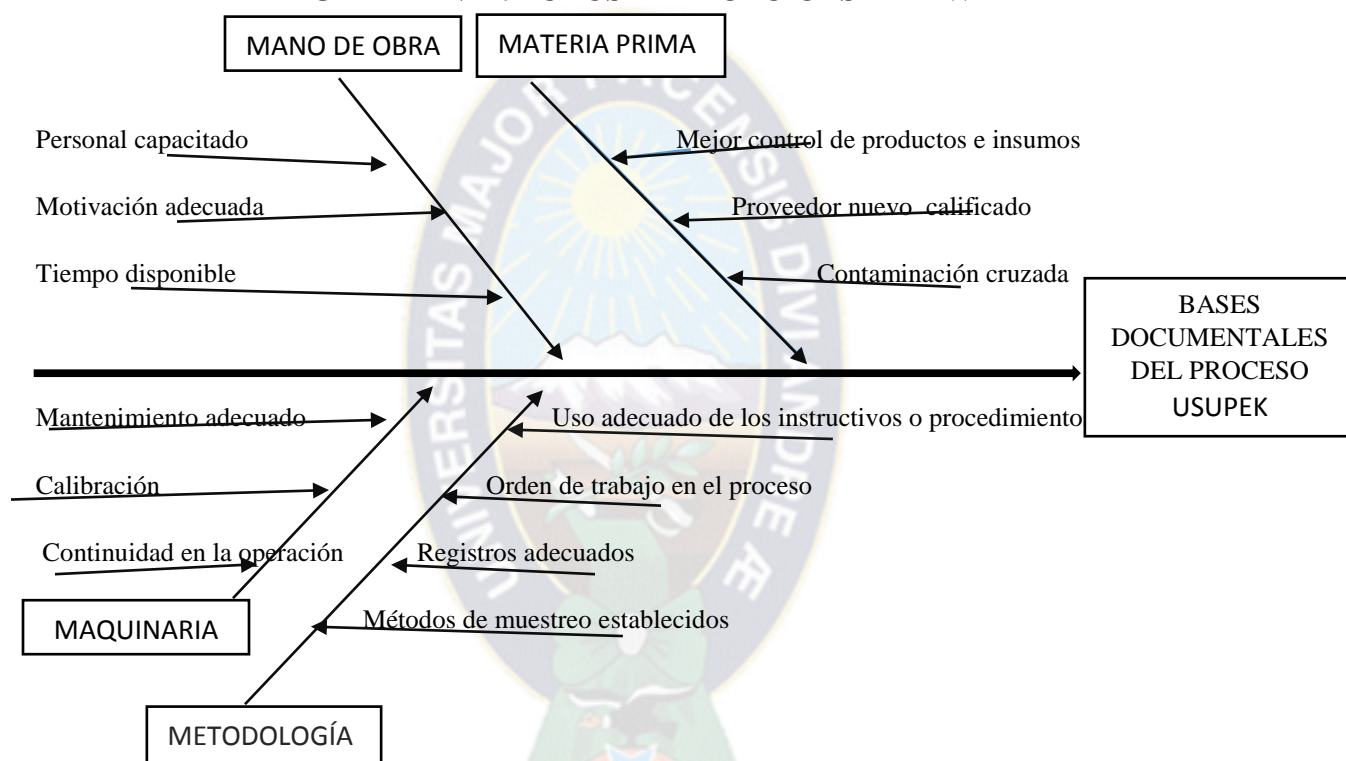
Utilizar herramientas de control estadístico del proceso para brindar las bases documentales suficientes y mejorar el manejo de las variables de peso, espesor, dureza, friabilidad y desintegración de los comprimidos que se hacen durante la elaboración del producto Usupek 30 mg comprimidos.

2.4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar las hojas de verificación donde contengan todas las variables a controlar.
- Determinar las gráficas de control para evaluar el desempeño de las variables a controlar.

ANÁLISIS DE LA PROPUESTA

DIAGRAMA N° 1.- CAUSA EFECTO Ó ISHIKAWA



2.5 RESULTADOS ESPERADOS

Calidad uniforme dentro de un rango especificado de todo los parámetros fisicoquímicos.

Las no conformidades se rechazan, en consecuencia se reprocesa el producto no conforme.

Reprocesándolo mediante la trituración, tamizado y mezclado del producto para que tenga una uniformidad en el dosificado para su respectivo Re tableado.

The logo of Universidad Mayor Pacensis Pío Andrés Bello is a circular emblem. It features a sun with rays at the top, a mountain range in the middle, and a green landscape with a tree at the bottom. The text "UNIVERSIDAD MAJOR PACENSIS PÍO ANDRÉS BELLO" is written around the perimeter of the circle.

CAPÍTULO III

MARCO TEÓRICO

3. MARCO TEÓRICO

Durante la producción a gran escala de un artículo se hace necesario controlar que todas sus características se respeten de modo tal que pueda servir eficaz y útilmente para lo que fue desarrollado. A este último en la actualidad también se conoce como calidad⁸.

La calidad o idoneidad de uso está determinada por la interacción de la calidad del diseño y la calidad de conformidad. Por **calidad del diseño** se entiende los diferentes grados o niveles de rendimiento, confiabilidad, servicio que son resultados de meditadas decisiones de ingeniería y administración. Por **calidad de conformidad** se entiende la reducción de la variabilidad y la eliminación de defectos de manera sistemática hasta el punto donde todas las unidades producidas son idénticas y están libres de defectos⁹.

La revisión del cumplimiento de dichas características ha sido la tarea fundamental del control de calidad, pero una cuestión con la cual se ha tenido que equilibrar es el hecho de que ciertas pruebas conllevan a la pérdida posterior de funcionalidad de los productos.

Estas pruebas que se conocen como pruebas destructivas, son por su naturaleza las que menos se quisiera utilizar en la industria, lo que derivó en la búsqueda de alternativas al uso de dichas pruebas, siendo la estadística donde se encontró una herramienta muy poderosa para evaluar las propiedades y características de un producto, sin necesidad de destruir grandes cantidades del mismo, basándose en el planteamiento de modelos matemáticos que permitieran seguir el comportamiento del mismo.

Los métodos estadísticos juegan un papel importante en la mejora de la calidad.

Algunas de sus aplicaciones son:

- En el diseño y desarrollo de productos, los métodos estadísticos (incluyendo el análisis de experimentos) pueden emplearse en la adquisición de materias primas, insumos, y como ayuda para determinar las tolerancias tanto del sistema como de los componentes. Esta aplicación puede reducir de manera significativa los costos y el tiempo de desarrollo.
- Los métodos estadísticos pueden emplearse para determinar la capacidad de un proceso de manufactura. El control estadístico de procesos puede utilizarse para mejorar de manera sistemática un proceso mediante la reducción de la variabilidad.

- Los métodos de diseño experimental pueden usarse para investigar mejoras en el proceso. Estas pueden llevar a mayores rendimientos y menores costos de fabricación.
- Las pruebas de duración proporcionan datos de confiabilidad y rendimiento de un producto. Lo anterior puede conducir a diseños y productos nuevos o mejores, con una duración mayor y menores costos de mantenimiento.

La mejora de la calidad significa la sistemática eliminación de desperdicios, como los sobrantes y la repetición del proceso de manufactura, la inspección y la prueba, los errores en los documentos, líneas de atención a clientes, costos de garantía y el tiempo necesario para hacer las cosas otra vez debido a que no se hicieron bien la primera vez. Un esfuerzo exitoso para la mejora de la calidad puede eliminar mucho de este desperdicio y conducir a eliminar lo ya mencionado.

Hasta aquí se resolvía el punto de verificar si un producto cumplía o no con las características requeridas, pero se necesitaba ahora conocer si el proceso era capaz de producir los resultados deseados. **El control estadístico del proceso (CEP)** se refiere al uso de técnicas estadísticas para mantener el control de la calidad de un producto⁹. Estas técnicas evalúan el desempeño de un producto o característica en un proceso y en caso de detectar variaciones a los resultados esperados determinar las probables causas de dicha variabilidad.

3.1 DISEÑO DE LOS REGISTROS DE CONTROL

Durante la etapa de tableteo a gran escala, se vio la necesidad de crear un formato donde se puso en desafío y finalmente se llegó a uno adecuado donde contiene todas las variables a controlar, y las cantidades establecidas de cada una de las variables a controlar, la fecha y los tiempos establecidos de muestreo y los responsables del muestreo en pie de máquina, de modo que este registro es útilmente eficaz para lo que fue desarrollado.



LABORATORIOS FARMACEUTICOS LAFAR S.A.
CONTROL EN PROCESO - COMPRIMIDOS

FOR725703

PRODUCTO:.....

LOTE:.....

PARAMETROS	ESPECIFICACIÓN	
	Mínimo	Máximo
PESO		
DUREZA		
ESPESOR		

PARAMETROS	ESPECIFICACIÓN
DESINTEGRACIÓN	
FRIABILIDAD	

FECHA	HORA	PARAMETRO	RESULTADOS										DESINTEGRACION	FRIABILIDAD	RESPONSABLE		
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10				\bar{x}	
		PESO															
		ESPESOR															
		DUREZA															
		PESO															
		ESPESOR															
		DUREZA															
		PESO															
		ESPESOR															
		DUREZA															
		PESO															
		ESPESOR															
		DUREZA															
		PESO															
		ESPESOR															
		DUREZA															
		PESO															
		ESPESOR															
		DUREZA															
		PESO															
		ESPESOR															
		DUREZA															
		PESO															
		ESPESOR															
		DUREZA															
		PESO															
		ESPESOR															
		DUREZA															
		PESO															
		DUREZA															
		ESPESOR															
		DESINTEGRACION															
		FRIABILIDAD															
		PROMEDIO															
		DS															
		CV															

* Nota: Las casillas marcadas de color no deben ser llenadas.

Fuente: Elaboración propia

Ya teniendo el registro adecuado se va controlando con mayor eficiencia el control estadístico en proceso CEP, con el único fin de mantener la calidad del producto dentro de sus especificaciones.

3.2 LAS SIETE HERRAMIENTAS BÁSICAS DE LA CALIDAD

Existen tres categorías en las cuales se dividen los métodos estadísticos de acuerdo con su nivel de dificultad. El primero y más utilizado es el método estadísticos elemental, las así llamadas Siete Herramientas Básicas. Este está dirigido a todos los empleados, desde la alta dirección hasta los operarios de base, pasando por los directivos medios¹⁰.

- 1) Diagrama de Pareto: e principio de pocos vitales, muchos triviales.
- 2) Diagrama de Causa Efecto: ó Ishikawa (no es precisamente una herramienta estadística).
- 3) Histogramas.
- 4) Diagrama de Dispersión.
- 5) Estratificación.
- 6) Hojas de Verificación o Comprobación.
- 7) Gráficas de Control.

Las características que tienen en común las Siete Herramientas de la calidad anteriores, es que todas son visuales y que tienen forma de gráficos o diagramas. Se les llamo las Siete Herramientas de la calidad en memoria a las famosas siete herramientas del guerrero – sacerdote de la era Kamakura, Bankei, que le permitieron triunfar en las batallas.

Estas Herramientas se utilizan habitualmente, permitirán que se resuelva hasta un noventa y cinco por ciento de los problemas de una empresa. Las Herramientas proporcionan una amplia gama de armas para el control de calidad. Estas Herramientas son aplicables por igual tanto a procesos de fabricación como a los orientados al servicio.

Algunas de estas herramientas son muy simples en cuanto a su uso, pero proporcionan datos de valor incalculable para toma de decisiones relacionadas con la calidad. Los verdaderos beneficios de esta técnica son obtenidos tras el análisis de los aspectos que afectan la variabilidad de un proceso en un mediano/largo plazo.

3.2.1 DIAGRAMA DE PARETO

El diagrama de Pareto es una gráfica donde se organizan diversas clasificaciones de datos por orden descendente, de izquierda a derecha por medio de barras sencillas después de

haber reunido los datos para calificar las causas. De modo que se pueda asignar un orden de prioridades.

Mediante el Diagrama de Pareto se pueden detectar los problemas que tienen más relevancia mediante la aplicación del principio de Pareto (pocos vitales, muchos triviales) que dice que hay muchos problemas sin importancia frente a solo unos graves. Ya que por lo general, el 80% de los resultados totales se originan en el 20% de los elementos.

La minoría vital aparece a la izquierda de la gráfica y la mayoría útil a la derecha.

Hay veces que es necesario combinar elementos de la mayoría útil en una sola clasificación denominada otros, la cual siempre deberá ser colocada en el extremo derecho. La escala vertical es para el costo en unidades monetarias, frecuencia o porcentaje.

La gráfica es muy útil al permitir identificar visualmente en una sola revisión tales minorías de características vitales a las que es importante prestar atención y de esta manera utilizar todos los recursos necesarios para llevar a cabo una acción correctiva sin malgastar esfuerzos.

Algunos ejemplos de tales minorías vitales serian:

- La minoría de clientes que representen la mayoría de las ventas.
- La minoría de productos, procesos, o características de la calidad causantes del grueso de desperdicio o de los costos de re elaboración.
- La minoría de rechazos que representa la mayoría de quejas de la clientela.
- La minoría de vendedores que está vinculada a la mayoría de partes rechazadas.
- La minoría de problemas causantes del grueso del retraso de un proceso.
- La minoría de productos que representan la mayoría de las ganancias obtenidas.
- La minoría de elementos que presentan al grueso del costo de unos inventarios.

3.2.2 DIAGRAMA DE CAUSA EFECTO Ó ISHIKAWA

A este diagrama se le conoce también como diagrama de espina de pescado, por su forma, como diagrama de Kaoru Ishikawa, por la persona que le dio origen, y como diagrama de las cuatro M:

- Máquina (machine)
- Material (material)
- Mano de obra (manpower)
- Método (metro)

Los diagramas de Causa Efecto ilustran la relación entre las características (los resultados de un proceso) y aquellas causas que, por razones técnicas, se considere que ejercen un efecto sobre el proceso. Casi siempre por cada efecto hay muchas causas que contribuyen a producirlo. El efecto es la característica de la calidad que es necesario mejorar. Las causas por lo general se dividen en las causas principales de métodos de trabajo, materiales, mediciones, personal y entorno. A veces la administración y el mantenimiento forman parte también de las causas principales. A su vez, cada causa principal se subdivide en causas menores. Por ejemplo, bajo el rubro de métodos de trabajo podrían incorporarse la capacitación, la habilidad, las características físicas, etc. El uso de este diagrama facilita en forma notable el entendimiento y comprensión del proceso y a su vez elimina la dificultad del control de calidad en el mismo, aun en caso de relaciones demasiado complicadas y promueven el trabajo en grupo, ya que es necesaria la participación de gente involucrada para su elaboración y uso.

3.2.3 HISTOGRAMAS

Presentación de datos en forma ordenada con el fin de determinar la frecuencia con que algo ocurre. El Histograma muestra gráficamente la capacidad de un proceso, y si así se desea, la relación que guarda tal proceso con las especificaciones y las normas. También da una idea de la magnitud de la población y muestra las discontinuidades que se producen en los datos.

3.2.4 DIAGRAMA DE DISPERSIÓN

Un Diagrama de Dispersión es la forma más sencilla de definir si existe o no una relación causa efecto entre dos variables y que tan firme es esta relación, como estatura y peso. Una aumenta al mismo tiempo con la otra. El Diagrama de Dispersión es de gran utilidad para la solución de problemas de la calidad en un proceso y producto, ya que nos sirve para comprobar que causas o factores están influyendo o perturbando la dispersión de una característica de calidad o variable del proceso a controlar.

Los motivos más comunes de este tipo de diagrama son analizar:

- La relación entre una causa y un efecto.
- La relación entre una causa y otra.
- La relación entre una causa y otras dos causas.
- Un efecto y otro efecto.

3.2.5 ESTRATIFICACIÓN

Es un método que permite hallar el origen de un problema estudiando por separado cada uno de los componentes de un conjunto. Es la aplicación a esta técnica del principio romano “divide y vencerás” y del principio de Management que dice: “Un gran problema no es nunca un problema único, sino la suma de varios pequeños problemas”. A veces al analizar por separado las partes del problema, se observa que la causa u origen está en un problema pequeño.

En la estratificación se clasifican los datos tales como defectivos, causas, fenómenos, tipos de defectos (críticos, mayores, menores), en una serie de grupos con características similares con el propósito de comprender mejor la situación y encontrar la causa mayor más fácilmente, y así analizarla y confirmar su efecto sobre las características de calidad a mejorar o problema a resolver.

3.2.6 HOJAS DE VERIFICACIÓN O COMPROBACIÓN

Es un formato especial constituido para coleccionar datos fácilmente, en la que todos los artículos o factores necesarios son previamente establecidos en la que los registros de pruebas, resultados de inspección o resultados de operaciones son fácilmente descritos con marcas utilizadas para verificar.

Para propósitos de control de procesos por medio de métodos estadísticos es necesaria la obtención de datos. El control depende de ellos y, por supuesto, deben ser correctos y coleccionados debidamente. Además de la necesidad de establecer relaciones entre causas y efectos dentro de un proceso de producción, con propósito de control de calidad de productividad, las Hojas de Verificación se usan para:

- Verificar o examinar artículos defectivos.
- Examinar o analizar la localización de defectos.
- Verificar las causas de defectivos.
- Verificación y análisis de operaciones (A esta última puede llamársele lista de verificación).

Las Hojas de Verificación se utilizan con mayor frecuencia.

- Para obtener datos.
- Para propósitos de inspección.

La Hoja de Verificación para la obtención de datos se clasifica de acuerdo con diferentes características (calidad o cantidad) y se utilizan para observar su frecuencia para construir gráficas o diagramas. También se utilizan para reportar diariamente el estado de las operaciones y poder evaluar la tendencia y/o dispersión de la producción.

Las Hojas de Verificación para propósitos de inspección se utilizan para revisar ciertas características de calidad que son necesarias de evaluar, ya sean en el proceso o producto terminado.

Los gráficos de control se tocaran a profundidad en el capítulo IV, basta ahora con saber que son elementos gráficos que muestran el comportamiento durante el proceso de variables estipuladas con anterioridad.

Hasta antes del desarrollo de estas herramientas, la industria se limitaba a observar sus procesos de producción y solo hasta que el producto estaba terminado se podía determinar si este cumplía o no con las características requeridas. Por supuesto que esto no era lo más adecuado, puesto que ya se había pagado por fabricar un producto que no se sabía si iba funcionar o no. La observación se fue especializando y localizando en cada etapa del proceso, así que se consiguió detener la producción cada vez en momentos más específicos del mismo donde se encontraba que había fallas, pero seguía faltando algo que permitiera evaluar con mayor exactitud hasta donde soportaba el proceso la obtención de resultados convenientes y convincentes.

Es solo después de evaluar toda esta información que nos damos cuenta de la importancia de la aplicación del CEP para la obtención de mejores resultados en la manufactura de un producto, y finalmente mejorar toda la organización. El hecho de que el CEP sea toda una gama de herramientas estadísticas nos da el aval de una ciencia exacta como lo son las matemáticas para averiguar el estado de nuestra producción y en caso de tener problemas saber en qué punto específico enfocar las baterías y aportar las soluciones correspondientes.



CAPÍTULO IV

**CONTROL ESTADÍSTICO DE
PROCESO (CEP)**

4.1 CONTROL ESTADÍSTICO DE PROCESO

El control estadístico de la calidad se remonta a la década de los veinte, cuando el doctor Walter A. Shewhart de los Bell Telephone Laboratories escribió en 1924 un memorando donde presentaba una moderna carta de control, que es una de las herramientas básicas del control estadístico de procesos¹⁰. Harold F. Dodge y Harry O. Roming, también empleados de los Bell Telephone Laboratories, fueron líderes en el desarrollo de métodos de inspección y toma de muestras basados en la estadística. Los doctores Edwards Deming y Joseph M. Juran han tenido un papel muy importante en la diseminación de métodos estadísticos de control de la calidad desde de la segunda Guerra Mundial.

De hecho, a estos últimos se debe el éxito que han tenido los japoneses en el despliegue del **control estadístico de procesos y el diseño de experimentos**. De ahí que muchas compañías estadounidenses hayan comenzado a implantar estos métodos en sus procesos de manufactura, ingeniería y otras organizaciones de negocios.

El campo de **control estadístico de la calidad** puede definirse de manera general como el conjunto de métodos de ingeniería y estadística que se emplean en la medición, vigilancia, control y mejora de la calidad⁹. Estos métodos se usan para:

1. El control estadístico de procesos
2. El muestreo de aceptación

El **control estadístico del proceso** se refiere al uso de las técnicas estadísticas para mantener el control de la calidad de un producto. Es una de las divisiones del control estadístico de la calidad. Estas técnicas evalúan el desempeño de un producto o características en un proceso y en caso de detectar variaciones a los resultados esperados determinar las probables causas de dicha variabilidad.

Es costumbre considerar el control estadístico de procesos (CEP) como un conjunto de herramientas para la resolución de problemas que pueda aplicarse a cualquier proceso.

Las herramientas más importantes del CEP son⁸:

1. Histograma

En los histogramas podemos ver que en las marcas de clase 0,2300 y 0,2400 se han registrado la mayor cantidad de observaciones en los cuatro lotes de estudio. Estos resultados individualmente se encuentran en el capítulo VII en el punto 7.2.2 representación gráfica con histogramas.

2. Diagrama de Pareto

En el diagrama de Pareto se aprecia que los cuatro lotes (B-504/14, B-506/14, B-041/15 y B-043/15) en estudio. Donde el acumulo de estas observaciones expresadas en la curva nos muestra que la producción de comprimidos el peso va disminuyendo a medida que transcurre el funcionamiento de la máquina e incrementando el margen de error de manera acentuada al finalizar el tableado.

Todas estas observaciones y análisis se encuentran en el capítulo VII en el punto 7.2.3. Análisis del diagrama de Pareto.

3. Diagrama causa – efecto

Este análisis esta descrito en el capítulo II en el punto 2.4.2 Objetivos específicos.

4. Diagrama de dispersión

En el análisis del diagrama de dispersión en los cuatro lotes de estudio se puede verificar que cumple la correlación positiva el cual hace que el peso depende del espesor. Todos estos análisis esta descrito en el capítulo VII en punto 7.2.4 Análisis de diagrama de dispersión.

5. Hoja de verificación

Esta hoja de verificación se encuentra en el capítulo III punto 3.1 Diseño de los registros de control.

La carta de control es la más poderosa de todas las herramientas del CEP.

4.1.2 LAS CARTAS DE CONTROL

Las gráficas de control fueron propuestas, para describir los resultados o datos obtenidos del proceso de producción. La carta contiene una línea central (LC) que representa el valor promedio de la característica de calidad correspondiente al estado bajo control. (Esto es, cuando solo están presentes causas aleatorias.) Las otras dos líneas horizontales, representan los límites superior de control (LSC) y el límite inferior de control (LIC). Estos límites se escogen de modo tal que si el proceso está bajo control, casi todos los puntos de muestreo se encuentren entre ellos. El proceso se supone bajo control siempre y cuando los puntos de la gráfica se encuentren dentro de los límites de control. Los puntos muestreados de la gráfica usualmente están unidos con líneas rectas, de modo que sea más fácil visualizar la forma en que la secuencia de puntos evoluciona en el tiempo.

Es posible dar un modo general de una carta de control. Sea W un estadístico muestra que mide alguna característica de calidad en la que se tiene interés, y supóngase que la media W es μ_w y la desviación estándar de W es de σ_w . Así, las líneas centrales, superior e inferior de control son:

$$LSC = \mu_w + 3\sigma_w$$

$$LC = \mu_w$$

$$LIC = \mu_w - 3\sigma_w$$

Se puede conectar la carta de control por variables y la prueba de hipótesis. En esencia, la carta de control es una prueba de hipótesis de que el proceso se encuentra en el estado de control estadístico. Un punto que está dentro de los límites de control es equivalente a no poder rechazar la hipótesis del control estadístico, y un punto que está fuera de los límites de control a rechazar la hipótesis del control estadístico.

Como en la prueba de hipótesis, puede considerarse la probabilidad del error tipo I de la carta de control (concluir que el proceso está fuera de control cuando no lo está) y la probabilidad del error tipo II (concluir que el proceso está bajo control cuando no lo está).

A veces es útil emplear la curva característica de operación de una carta de control por atributos para visualizar su probabilidad de error II.

4.1.2.1 VARIABILIDAD

En cualquier proceso de producción, sin importar lo bien diseñado que este o con cuanto cuidado se mantenga, siempre existe cierta cantidad de variabilidad natural o inherente. Esta variabilidad natural, o “ruido de fondo”, es el efecto acumulativo de muchas causas pequeñas, esencialmente inevitables. Cuando el ruido de fondo de un proceso es relativamente pequeño, lo usual es considerarlo como un nivel aceptable del rendimiento del proceso. En el control estadístico de la calidad, esta variabilidad natural a menudo se conoce como “sistema estable de causas aleatorias”. De un proceso que solo opera con **causas aleatorias** (o comunes) de variación se dice que está bajo control estadístico.

También pueden estar presentes en la salida del proceso otras clases de variabilidad. Esta variabilidad usualmente proviene de tres fuentes: máquinas mal ajustadas, errores del operador o materias primas defectuosas. En general, este tipo de variabilidad es grande cuando se lo compara con el ruido de fondo y representa un nivel inaceptable del rendimiento del proceso. Las fuentes de variabilidad que no son parte del patrón de causas

aleatorias se conocen como **causas asignables** (o especiales). De un proceso que opera en presencia de causas asignables se dice que está fuera de control.

Mencionaremos las características principales de las causas comunes y causas especiales.

Tabla 1. Características de las causas de variación.

CAUSAS COMUNES:	CAUSAS ESPECIALES:
<ul style="list-style-type: none"> • No son fácilmente identificables. • Son parte del proceso. • Usualmente requieren acciones de la administración para ser corregidas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Usualmente pueden ser detectadas por las gráficas de control. • Proviene a menudo de una sola fuente. • Usualmente pueden ser corregidas a través de acciones locales.

Fuente: Sandin Gómez J. “Aplicación del control estadístico de proceso, para la evaluación del perfil del desempeño” Tesis 2001.

Los procesos de producción a menudo operan en estado bajo control, elaborando productos aceptables por largos periodos de tiempo. Sin embargo, en ocasiones se presentan causas asignables, al parecer de manera aleatoria, que dan como resultado un “corrimiento” del proceso hacia un estado fuera de control, donde una proporción grande de la salida no cumple con los requerimientos. Uno de los objetivos importantes del control estadístico de procesos es detectar con rapidez la presencia de causas asignables o de corrimientos del proceso, de modo que puede efectuarse una investigación de este y emprender una acción correctiva antes de que se produzcan unidades que no cumplen con los requerimientos⁹.

En general:

1. Las cartas de control son una técnica probada para mejorar la productividad pues se reduce el desperdicio y la necesidad de volver a trabajar el producto.
2. Las gráficas de control son métodos efectivos para presentar la información de los procesos se utiliza cuando necesitamos saber si la variabilidad de un proceso es debida a causas comunes o causas especiales, evitando ajustes innecesarios (si no está descompuesto, no lo arregle).
3. Las cartas de control son eficaces en la prevención de defectos. La carta de control ayuda a mantener bajo control el proceso, la que es consistente con la filosofía de “hágalo bien el primer momento”.

4. Las cartas de control proporcionan información de diagnóstico. Esta información permite que se implante un cambio en el proceso que conduzca a la mejora de su rendimiento.
5. Las cartas de control proporcionan información sobre la capacidad de proceso, sobre el valor de los parámetros importantes del proceso y de la estabilidad de estos con el tiempo.

Tabla 2. Resumen sobre las características de las gráficas de control

USOS DE LAS GRÁFICAS DE CONTROL	BENEFICIOS
<ul style="list-style-type: none"> • Se aplican a cualquier a cualquier proceso. • Pueden identificar las causas de la variación de los procesos. • Ayudan a tomar las acciones correctivas necesarias para mejorar los procesos. • Se enfocan a la prevención en lugar de la detección. • Ayudan a conocer a fondo los procesos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ayudan a mejorar la calidad de productos y servicios, a través del conocimiento profundo del proceso que los origina. • Ayudan en la reducción de costos, a administración y trabajadores para tomar acciones apropiadas para mejorar los procesos. • Ayudan a distinguir entre causas comunes y causas especiales. • Ayudan a mantener la consistencia y predictibilidad de los procesos.

Fuente: Sandin Gómez J. “Aplicación del control estadístico de proceso, para la evaluación del perfil del desempeño” Tesis 2001.

4.1.2.2 SELECCIÓN DE LÍMITES DE CONTROL, TAMAÑO DE LA MUESTRA Y FRECUENCIA DE MUESTREO

Los límites de control son calculados ejecutando un proceso sin desviaciones, es decir de acuerdo a los procedimientos estándar de operación, pero sin ningún ajuste adicional, tomando muestras e insertando los promedios de las muestras en la ecuación apropiada. Pudiendo entonces representar gráficamente los promedios para entonces determinar si alguno de los puntos cae dentro o fuera de los límites de control¹⁰.

Es costumbre ubicar los límites de control sobre una carta de Stewart a una distancia de más o menos tres desviaciones estándar de la variable graficada sobre la carta, a partir de la línea central. Estos límites se conocen como límites de control 3-sigma.

Tabla 3. Límites de control contra límites de especificaciones

LÍMITES DE CONTROL	LÍMITES DE ESPECIFICACIÓN
<ul style="list-style-type: none"> • Están relacionados con el proceso. • Representan lo que es capaz de producir. • Indican que decisión tomar con respecto al proceso, eliminando causas especiales y no perturbar el mismo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Relacionados al producto. • Representan las necesidades del cliente, del diseñador de producto y de las agencias gubernamentales. • Indican que decisión tomar con respecto al producto, es decir aprobar o rechazar, re procesar o destruir.

Fuente: Sandin Gómez J. “Aplicación del control estadístico de proceso, para la evaluación del perfil del desempeño” Tesis 2001.

En cuanto a las muestras, grandes facilitan la detección de pequeños corrimientos en el proceso. Si el corrimiento del proceso es relativamente grande, entonces deben utilizarse tamaños de muestra más pequeños que lo que se emplearían si el interés fuese la detección de corrimientos relativamente pequeños.

Para la frecuencia del muestreo, la situación más deseable desde el punto de vista de la detección de corrimientos, es tomar muestras grandes con mucha frecuencia, sin embargo, lo usual es que esto no sea económicamente factible. El problema general es el de la **asignación del esfuerzo de muestreo**. Esto es, tomar muestras pequeñas en intervalos cortos o muestras más grandes en intervalos más largos. La tendencia actual en la industria favorece la toma de muestras pequeñas con mayor frecuencia, en particular en procesos de manufactura de gran volumen, o donde pueden presentarse muchos tipos de causas asignables.

4.1.2.3 SUBGRUPOS RACIONALES

Son muestras tomadas simultáneamente, en que se supone que el funcionamiento de la máquina no ha variado de muestra en muestra. Se busca esta selección de modo tal que la variabilidad de las observaciones dentro de un subgrupo incluya toda la variabilidad

aleatoria o natural e incluya la variabilidad asignable. Con esto, los límites de control representan cotas para toda la variabilidad aleatoria y no para la variabilidad asignable. En consecuencia, las causas asignables tenderán a generar puntos que están fuera de los límites de control, mientras que la variabilidad aleatoria tendera a generar puntos que están dentro de los límites de control.

En los procesos de producción, el orden temporal o el cronológico de la producción es una base lógica para la formación de subgrupos racionales. Pero es posible formar subgrupos de manera errónea. Si alguna de las observaciones en el subgrupo se toma al final de un corrimiento y de las demás se toman al inicio del próximo corrimiento, entonces es posible no detectar las diferencias entre ambos corrimientos.

Hay un enfoque en la construcción de subgrupos racionales donde cada subgrupo está formado por las unidades que fueron producidas al mismo tiempo (o lo más cercanas posibles). Este enfoque se emplea para detectar corrimientos del proceso, minimiza la variabilidad debida a causas asignables dentro de una muestra, y maximiza la variabilidad entre muestra si están presentes causas asignables. También proporciona mejores estimaciones de la desviación estándar del proceso en el caso de cartas de control de variables. En esencia, este enfoque proporciona una “instantánea” del proceso en cada punto del tiempo donde se tomó la muestra.

En situaciones donde cada muestra está formada por las unidades de un producto que son representativas de todas las unidades producidas desde que se tomó la última muestra, no se puede hacer una gráfica de control por variables, pues la base de esta es el muestreo en unidades de tiempo o por grupo específico de producto (cada 1000, cada 10000, etc.). Esta situación se presenta cuando necesitamos probar todo un lote. Lo que debe hacerse es tomar una muestra aleatoria grande (> 250) y construir un histograma.

Para el caso de un proceso formado por varias máquinas que combinan su salida en una banda de transporte común. Si se toman muestras en la salida de esta banda, entonces será muy difícil detectar cuál de las maquinas está fuera de control. Para este caso se debe aplicar cartas de control a la salida de cada una de las máquinas.

4.1.2.4 ANÁLISIS DE PATRONES EN CARTAS DE CONTROL

Ya hablamos de que las cartas de control deben mostrar un patrón aleatorio para hablar de un proceso bajo control. Cuando los puntos dentro de una carta de control denotan

alguna tendencia reciben el nombre de **corrida**. Si las observaciones son crecientes, tenemos una corrida creciente, una secuencia de puntos donde la magnitud disminuye, se conoce como corrida decreciente.

En general, se define una corrida como una secuencia de observaciones del mismo tipo. Además de las corridas crecientes y decrecientes, también pueden definirse los tipos de observaciones como encima o debajo de la línea central, respectivamente, de modo que dos puntos que están en un reglón por encima de la línea central constituyen una corrida de longitud 2.

Ahora bien, supóngase una carta donde los promedios exhiban un comportamiento cíclico, aunque todos los puntos caigan dentro de los límites de control. Un patrón de este tipo puede indicar un problema con el proceso, como por ejemplo, fatiga del operador¹⁰.

4.1.2.5 INTERPRETACIÓN GENERAL DE LAS GRÁFICAS DE CONTROL

Si el proceso se encuentra bajo control estadísticamente hablando, su variabilidad debe ser atribuible a causas comunes, es decir.

- Casi nunca deben existir puntos fuera de los límites de control.
- La mayoría de los puntos están cerca de la línea central.
- Unos cuantos puntos se acercan a los límites de control.
- La distribución de los puntos sobre la gráfica debe ser de una manera aleatoria (mostrando un patrón natural).

Si el proceso está fuera de control estadísticamente hablando, indica la presencia de causas especiales, las cuales pueden diagnosticarse también a través del siguiente comportamiento¹⁰.

- Un punto cae más allá de 3 – S de la línea del centro
- Nueve punto seguidos en el mismo lado de línea del centro
- Seis puntos seguidos, en orden creciente o decreciente
- Catorce puntos seguidos, alternando arriba o abajo
- Dos de tres puntos superan en 2 – S la línea del centro (mismo)
- Cuatro de cinco puntos superan 1-S de la línea del centro (mismo lado)
- Quince puntos seguidos dentro de 1 – S a la línea del centro (cualquier lado)
- Ocho puntos seguidos superan 1 – S la línea del centro (cualquier lado)

- Patrones cíclicos tipo onda.

4.2 TIPOS DE GRÁFICAS DE CONTROL

Las cartas de control pueden clasificarse en dos tipos generales. Si la característica de la calidad puede medirse y expresarse como un número en alguna escala continua de medición, entonces esta se conoce como **variable**, así que puede describirse la característica de calidad con una medida de tendencia central y otra variabilidad. Estas cartas de control reciben el nombre de **cartas de control de variables**. La carta \bar{X} es la más empleada para vigilar la tendencia central, mientras que las cartas basadas en el rango de la muestra o en la desviación estándar muestral se emplean para controlar la variabilidad del proceso.

Muchas características de calidad no se miden sobre una escala continua e incluso cuantitativa sino que cada unidad del producto puede clasificarse como cumple o no cumple con los requerimientos, si poseen o no ciertos atributos, o tal vez se cuenten el número de defectos por unidad de producto. Las cartas para tales características de calidad se conocen como **cartas de control por atributos**.

En nuestro caso utilizaremos las gráficas de control por atributos

4.2.1 GRÁFICAS DE CONTROL POR ATRIBUTOS

4.2.1.1 GRÁFICO np (NUMERO DE UNIDADES DEFECTUOSAS)

Esta gráfica se usa si se está interesado en el número de unidades defectuosas, en donde se tiene un tamaño de muestra constante. Se construye, graficando el número de unidades defectuosas.

Los límites superior, inferior y central de la carta **np** son¹⁰:

$$LCS = np + 3\sqrt{np(1-p)}$$

$$LC = np$$

$$LIC = np - 3\sqrt{np(1-p)}$$

4.2.1.2 GRÁFICOS u (NO CONFORMIDADES O DEFECTOS POR UNIDAD)

El número de defectos por unidad se obtiene a partir de la razón de **c**, que representa el número de defectos, entre **n** o tamaño de muestra, como indica a continuación:

$LSC = \bar{u} + 3\sqrt{\bar{u}/n}$ donde u es el promedio de defectos por unidad

$$LC = \bar{u}$$

$$LIC = u - 3\sqrt{\bar{u}/n}$$

El problema de las gráficas de control por atributos, como en la gráfica **p**, se presenta cuando el tamaño de muestra, es muy grande, y solo en este caso especial la amplitud de los límites de control se reduce considerablemente a tal grado que muchos de los puntos en la gráfica, caen fuera de los límites de control, dando un aspecto de desorden¹⁰.

Tabla 4. Gráficas de control por variables

Gráficas de Control	de Variables (Datos de Medición)	Varios Datos Por muestra	Valor Promedio Rango	X - R
			Media Rango	X - R
		Un solo dato por cada muestra	Valor Promedio Desviaciones	X - σ
			X - Rs Rango Móvil	

Fuente: Sandin Gómez J. “Aplicación del control estadístico de proceso, para la evaluación del perfil del desempeño” Tesis 2001.

Tabla 5. Gráficas de control por atributos

		% de defectos (cantidad de piezas defectuosas)	Tamaño de Muestra Constante	Np
			Tamaño de Muestra No	p

Gráficas de Control	de Atributos (Datos de conteo)		Constante	
		Número de defectivos por unidad de muestra	Tamaño de Muestra Constante	c
			Tamaño de Muestra Constante	u

Fuente: Sandín Gómez J. “Aplicación del control estadístico de proceso, para la evaluación del perfil del desempeño” Tesis 2001.

4.3. CAPACIDAD DEL PROCESO MEDIDO EN VALORES ESTÁNDAR

Uno de los puntos importantes a evaluar es la **capacidad del proceso**, es decir, los límites naturales de un proceso de producción⁴, la medida del grado de consistencia con la que el producto satisface sus especificaciones.

Podemos evaluar la capacidad del proceso con una carta de tolerancia y el histograma. La carta de tolerancia es útil para revelar patrones en las mediciones con el paso del tiempo, o para mostrar la forma en que se produjo un valor de x o r por una o dos mediciones poco usuales en la muestra.

Hacer la gráfica, los límites de la especificación sobre la carta de tolerancia es útil, pues esta es una carta de mediciones individuales. Nunca resulta apropiado hacer la gráfica de los límites de la especificación sobre una carta de control o hacer uso de las especificaciones para determinar los límites de control⁹.

$$Cp = \frac{AE}{6s}$$

$$AE = LES - LIS$$

Dónde:

Cp = Capacidad del proceso

AE = Amplitud de especificación

Interpretación

Cp < 1; Proceso no capaz

1 < Cp < 1.33; Marginalmente capaz

LES = Límite superior de especificación

$C_p > 1.33$;

Proceso capaz

LIS = Límite inferior de especificación

El ancho $6s$ ($3s$ a cada lado de la media) se conoce como capacidad básica del proceso. Los límites $3s$ de cada lado de la media reciben el nombre de **límites de tolerancia naturales**, pues representan los límites que un proceso bajo control debe cumplir para la mayor parte de las unidades producidas.

Es importante acotar que el C_p es en realidad una medida de la capacidad potencial del proceso. La definición que revisamos para C_p se utiliza para procesos que se encuentran centrados. En caso de que el proceso corra fuera de su centro entonces la capacidad real será menor a la que indique el C_p . Para medir la **capacidad real** se utiliza la siguiente expresión, conocida como C_{pk} :

$$C_{pk} = \min\left[\frac{LIE - \mu}{3\sigma}, \frac{\mu - LSE}{3\sigma}\right]$$

Algunos de los usos de la medición de la capacidad del proceso son:

- Predicción del nivel de cumplimiento de las tolerancias
- Selección o modificación del proceso
- Establecer intervalos entre muestreo y controles

- Especificar requisitos para el funcionamiento de equipo nuevo
- Elegir a los diferentes proveedores
- Planear la sucesión de los procesos, cuando haya interacción de estos sobre las tolerancias

Muchas empresas en el mundo, pero básicamente la automotriz de EUA, piden un $C_p = 1.33$, como objetivo mínimo aceptable, y de 1.66 para características de resistencia, seguridad y críticas. Algunas piden para sus procesos internos y de proveedores un valor de 2.0, lo cual se conoce como un proceso seis sigmas, pues la distancia desde la media del proceso hasta la especificación más cercana es de seis desviaciones estándar. La base para solicitar un C_p tan grande es que resulta muy difícil mantener la media del proceso centrada durante periodos muy largos.

Para aplicar correctamente los cálculos de capacidad de procesos se debe tener este bajo control. Recordemos que la capacidad del proceso está dada por cierto número de factores que van desde la materia prima hasta la habilidad e instrumentación del supervisor, pasando por el desempeño de los operarios. Todos inciden directamente para variar la capacidad del proceso. Además, para que sea explícito un estudio de capacidad de proceso este debe tener sus mediciones normalmente distribuidas y permanecer bajo control estadístico⁶.

Cualquier industria con procesos en línea puede ajustar sus procesos gracias CEP, por esto muchos nuevos productos pueden rápidamente optimizar su producción.

En nuestro caso la capacidad de proceso en los cuatro lotes de estudio se puede observar que el proceso es marginalmente capaz. Ya que nosotros en la empresa donde se tabletea este producto se la realiza de un peso nominal de 0,2363g con rango mínimo de aceptación de un 3% el cual es un rango muy estricto el cual se debe cumplir. Todos estos análisis se encuentran en el capítulo VII en el punto 7.2.5 Análisis de capacidad del proceso.



CAPÍTULO V

**USUPEK O NIMODIPINO 30mg
COMPRIMIDOS**

5. USUPEK 30mg

El usupek 30mg comprimido es un producto farmacéutico que tiene la acción farmacológica específica del principio activo nimodipino el cual tendrá efectos vasodilatadores periféricos, es decir, dilata las arterias y mejora el aporte de oxígeno al cerebro, aumentando el flujo sanguíneo de este órgano, contrarrestando el espasmo de las arterias cerebrales, lo que previene el daño por falta de oxígeno en los tejidos cerebrales.

5.1 CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

PRODUCTO: Usupek 30mg

CONCENTRACIÓN: Nimodipino 30mg

FORMA FARMACÉUTICA: Comprimidos

N° REGISTRO SANITARIO: NN-33335/2012

VIDA ÚTIL: 24 meses

TAMAÑO DE LOTE: 47.264Kg

UNIDADES FF: 200000 cpr

5.2 COMPONENTES DEL PRODUCTO

El usupek 30mg comprimidos está compuesto por las siguientes materias primas.

Nimodipino

Lactosa Monohidratada

Lauril Sulfato de Sodio

Celulosa Micro cristalina pH 101

Polivinil Pirrolidona K=29-32

Colorante Verde Manzana

Croscarmelosa de Sodio

Polietilenglicol (Polipol 6000)

Estearato de Magnesio

Polisorbato 80

Alcohol Etílico 96°

5.3 ETAPA DE FABRICACIÓN

5.3.1 ETAPA DE PREPARADO

1. Pulverizado de Polipol

Tamizar el polipol E-6000 por tamiz N° 20 y luego por tamiz N° 60

Tiempo de tamizado 60 minutos

2. Preparación de la solución aglutinante

En un recipiente disolver poco a poco lo siguiente:

Polivinil pirrolidona K029-32

Alcohol etílico 96°

Agitar hasta disolución completa y adicionar:

Tiempo de mezcla 45 a 60 minutos

3. Preparación del colorante

Colorante Verde Manzana

Agua Purificada fría

Tiempo de solubilidad 3 a 5 minutos

Una vez solubilizada el colorante incorporar al agente aglutinante

Tiempo de mezcla 1 minuto

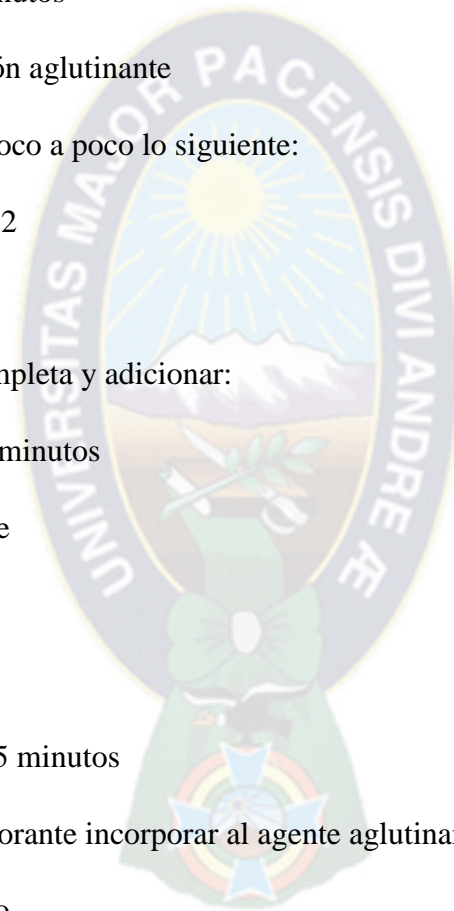
4. Humectado Principio Activo

Nimodipino

Polisorbato

Alcohol Etílico 96°

Tiempo de Humectado 30 a 45 minuto



5. Mezclar en seco

Proceder a cargar la materia prima directamente a la máquina en el siguiente orden:

Lactosa monohidratada

Nimodipino

Croscarmelosa de sodio

Celulosa Microcristalina pH 101

Pilietilenglicol (Polipol 6000)

Lauril Sulfato de sodio

Una vez cargada toda la materia prima proceder a limpiar el filtro y realizar la mezcla bajo las siguientes condiciones:

Velocidad granular (35%)	35%
Velocidad mezclador (35%)	35%
Tiempo de mezcla (20min)	20 min

6.- Incorporación del principio activo

El nimodipino humectado adicionar a la mezcla en seco

Tiempo de adición 5min

Velocidad granulador 45%	45%
Velocidad mezclador 45%	45%
Tiempo de mezcla 7min	7min

7.- Granulado

Granular el producto por el molino cónico, bajo las siguientes condiciones.

Arandela (13.5)	13.5
Malla (cuadrada #4)	#4
Velocidad (299 rpm)	299 rpm
Tiempo de granulado (30min)	30 min

5.3.2. ETAPA DE SECADO

Nombre de la máquina Estufa de bandejas Glatt

Tabla 6. Parámetros ajuste de máquina y carga de producto

PARÁMETROS AJUSTE DE MÁQUINA Y CARGA DEL PRODUCTO		
Especificaciones para ajuste de la maquina	Especificaciones	Valor real
Temperatura de secado	50°C	50°C
Tiempo de secado	4 horas	4 horas
N° de bandejas a utilizar	12 -13 bandejas	13 bandejas
N° de palas por bandeja	2 – 3 palas	3 palas
Tiempo de cambio de bandejas	A las 2 horas de iniciado el secado	2 horas
Remoción del producto	No realizar	

Fuente: Elaboración propia

5.3.3. ETAPA DE TAMIZADO Y LUBRICADO

1. Tamizar

Tamizar el producto manualmente a través del tamiz N° 20

Tiempo de tamizado	1hora y 15 min
N° de personas (2)	2

2. Lubricar

El tamizado del producto seco obtenido mezclar con los siguientes excipientes.

Croscarmelosa de sodio

Estearato de magnesio

Tiempo de mezclado 20 – 30min

N° personas 2

3. Enviar muestra a control de calidad para realizar pruebas de valoración.

5.3.4. ETAPA DE TABLETEADO

5.3.4.1 MAQUINARIAS

Las máquinas que cumplen la compactación de los gránulos son dispositivos copiados de la industria metalúrgica y tienen todos los elementos que poseen las clásicas prensas. La parte esencial la constituye la matriz y los punzones. Los dispositivos se ajustan de modo tal, que hay dos tipos de máquinas, las de impacto o excéntricas y las rotativas. En aquellas la presión de compactación se hace desde el punzón superior, el inferior la soporta conjuntamente con el granulado; en el ciclo final este punzón inferior eyecta el comprimido formado. En las rotativas el esfuerzo de compresión es compartido tanto por el punzón superior como inferior. Para los volúmenes de producción reducidos o con muy diversos formatos se prefiere la excéntrica, también para la granulación en seco; para volúmenes de producción grandes se prefieren las rotativas, máquinas más complicadas que las otras, pero de gran rendimiento.

5.3.4.1 PARTES DE UNA TABLETEADORA

Tolva

Punzón superior

Punzón inferior

Matriz

Platina

Zapata

Razador

Existen de dos tipos: Tableteadoras excéntricas y Tableteadoras rotativas.

5.3.4.2 FORMATOS Y DISEÑOS DE COMPRIMIDOS

Los comprimidos que se obtiene a través de las máquinas tableteadoras son de las más diversas formas y tamaños, inclusive, la casa productora por excelencia de punzones, los fabrica con formas de animales. Pero en la industria farmacéutica no es viable la utilización de estos punzones, ya que organismos reguladores como la USP requieren el control de los

medicamentos que se produzcan, y en pruebas como lo es la de dureza y la de desintegración, no es posible estandarizarlas debido a la forma irregular del comprimido⁷.

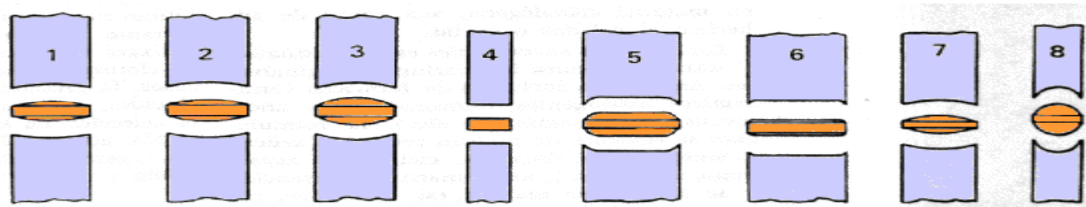
Cada fabricante procura, en lo posible, identificar su producto con una forma distintiva. El más común es circular y de sección biconvexa. Algunos otros elementos frecuentes: el ranurado, que puede ser sencillo o en cruz; permite el fraccionamiento a la mitad o en cuartos. De vez en cuando en lugar de ranura o muesca es una cresta recta embozada; no es tan eficaz para lograr el fraccionamiento. También es común que aparezcan letras, el nombre de la preparación, codificaciones, etc. En base al formato, color, dimensiones, marcas, etc., se han confeccionado guías de comprimidos. Tanto formato como color no son métodos intachables de identificación, aquél por no ser único y éste por ignorar el gran número de daltónicos (4% de la población masculina) incapaces de distinguirlo. La nomenclatura de la forma se hace en base a la proyección polar y la ecuatorial. En la polar aparte de la circular, se distinguen como corrientes la cardioide, triangular, anillo o “salvavidas”, cápsula, cuadrada, oval, rectangular y octogonal. En la proyección ecuatorial, los elementos fundamentales son: diámetro, corona (= altura total) y borde.

Con las dimensiones de la figura de la derecha, puede

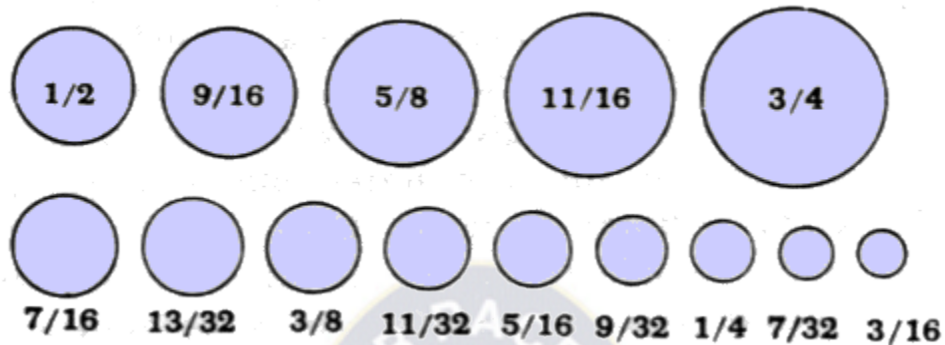


calcularse el volumen del comprimido a partir de sus medidas (volumen del cilindro central + segmentos de esfera superior e inferior).

La nomenclatura de la proyección ecuatorial, así como el formato de los punzones que les dan origen y nombre, se ilustran en la Figura siguiente:



Las dimensiones tipo corrientes se ilustran a continuación y van desde un diámetro de $3/4$ pulg. (1.9 cm) hasta $3/16$ pulg. (0.508 cm).



5.3.4.3 TABLETEADORAS ROTATIVAS

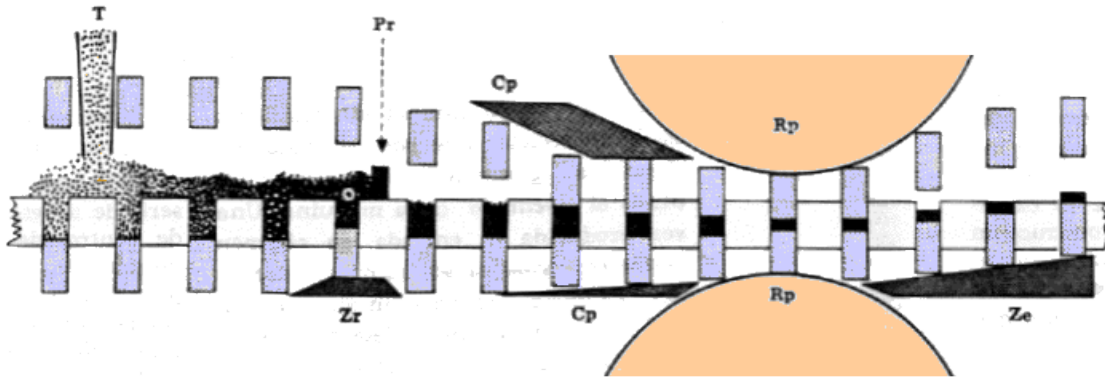
La tolva-zapata de la excéntrica era móvil, en tanto que la matriz y la platina eran fijas. En las rotativas en cambio, la tolva es fija y la función de zapata de eyección la cumple otra pieza. La matriz y los punzones están adosados a una platina circular y se desplazan con ésta, que tiene un movimiento giratorio horizontal.

La platina tiene una serie de matrices a la que acompañan en su giro, sus correspondientes punzones (superior e inferior).

Las fases de compresión son las siguientes:

- **Alimentación.** La platina, en su marcha, pasa bajo la tolva fija y se carga de granulado. La cantidad de carga es superior al peso fijado; al continuar la platina su carrera los punzones inferiores se encuentran con la zapata Z_r (figura de abajo) que regula el volumen final, rechazando el excedente, que es quitado por la pestaña Pr .
- **Precompresión.** Etapa característica de las excéntricas: para cumplir un empaquetamiento suave, dos cuñas de acero C_p producen una ligera compresión desde arriba y desde abajo engendrando la deformación elástica y el reacomodo de los gránulos.
- **Compresión.** Al terminar la zona de cuñas de compresión los punzones se encuentran con las ruedas de presión R_p que con un ligero toque terminan la compresión, produciendo la deformación plástica y el forjado. El comprimido queda terminado.

- **Eyección.** Continuando su giro, la platina se encuentra con una pestaña de eyección que saca el comprimido fuera de pista, hacia un canal de caída.



Como se puede comprender fácilmente, desde el punto de vista de la teoría de la compresión, las rotativas son las máquinas que llenan mejor los requisitos de la misma en cuanto a distribución uniforme de fuerzas. La etapa de precompresión, que es fundamental, permite un reacondicionamiento primario de los gránulos, y la presión ejercida desde arriba y abajo no sólo equilibra fuerzas, sino que le da al comprimido una uniformidad estructural en toda su corona. De hecho, muchos comprimidos que con una formulación dada son terminados a norma en rotativas, no comprimen bien o no lo hacen en absoluto en una excéntrica. Del mismo modo, la fuerza que ejerce una rotativa es muy inferior a la de una alternante (4-10 vs. 3-40 ton) y su funcionamiento más suave y menos ruidoso. El rendimiento de las rotativas es muy grande; las hay desde 16 hasta 50 o más posiciones, pudiendo usarse en cada una un punzón múltiple (doble o triple) Algunas tienen dos estaciones de llenado y de presión en cada vuelta, con lo que los rendimientos llegan por encima de los 100 000 comprimidos / hora. Con accesorios de alimentación forzada y granulaciones de gran flujo, las modernas máquinas pueden incluso triplicar este rendimiento.

Como resulta manifiesto, estas máquinas requieren ajustes de gran precisión, y el armado, limpieza y puesta a punto son lentos y laboriosos; se emplean por lo tanto para las grandes producciones, destinándose cada rotativa a un determinado producto, cosa de hacer los cambios indispensables para el mantenimiento de las transmisiones y órganos de control. Respecto a estos últimos debe señalarse que actualmente las rotativas disponen de consola

de control y comando con regulador de velocidad, carga y presión automáticos, aun con la máquina en marcha, disponiendo algunos modelos de sensores electrónicos de control de volumen de granulado y peso de comprimido terminado, los que, conectados a relays (relevadores) especiales rechazan en la zona de descarga, los comprimidos defectuosos. Las máquinas para comprimir deben ubicarse en ambientes ad-hoc que reúnan las características necesarias para mantener una temperatura, humedad y limpieza adecuadas. Es de importancia el equipo de succión del local y el individual de cada máquina; las buenas prácticas de manufactura exigen que el ambiente se encuentre libre de polvo. Para evitar la contaminación cruzada, la sala de máquinas compresoras estará dispuesta de modo que cada una tenga su cubículo individual; actualmente hay disponibles máquinas totalmente protegidas por caseta de plástico.

5.3.4.4 PROBLEMAS DE COMPRESIÓN DE LOS COMPRIMIDOS

5.3.4.4.1 ESPECIFICACIONES CRÍTICAS DE LOS COMPRIMIDOS

- Variación de peso.
- Dureza.
- Friabilidad.
- Tiempo de Desintegración.
- Disolución.
- Contenido de Agua.
- Potencia
- Contenido Uniforme

5.3.4.4.2 CARACTERÍSTICAS IMPORTANTES

- Fuerza de Eyección.
- Camping - Laminare.
- Sticking.
- Presión Máxima
- Frecuencia del Control del Peso.
- Sensibilidad del fármaco a diferentes presiones.

- Herramientas necesarias
- Tamaño del Batch
- Ángulo de la Tolva, para tener un flujo aceptable.
- Fuerzas de Compresión
- Condiciones de Temperatura, Humedad y polvo.

5.3.4.4.3 RUPTURA DE LOS COMPRIMIDOS

Con el aumento en uso de tableteadoras de alta velocidad, una flexibilidad pobre de las tabletas es cada vez más normal. La friabilidad debe ser lo suficientemente baja para que el lote no deba ser reprocesado, pero también adecuada para evitar ruptura durante el proceso empacado.

La ruptura de comprimidos normalmente implica de un 0.2 hasta 4 % de los costos totales, cuando son material genérico

5.3.4.4.4 FASES DE LA COMPRESIÓN

Llenado de la matriz

Etapas I: De empaquetamiento

Etapas II: De deformación elástica

Etapas III: De deformación plástica

Etapas IV: Expansión axial.

Al desplazar el punzón inferior se determina el volumen y en consecuencia la masa de granulado que entra en la matriz.

5.3.4.4.5 TIPOS DE DEFECTOS EN LOS COMPRIMIDOS

Durante el proceso de compresión suelen presentarse muchos problemas que pueden agruparse en dos categorías: los relacionados con la formulación (ingredientes, granulometría del producto, contenido de agua, etc.) y la otra relacionada con el equipo y condiciones ambientales de producción (Humedad Relativa y tipo de equipo utilizado). Los defectos de las tabletas son².

5.3.4.4.6 LAMINACIÓN Y DECAPADO (CAPPING): Ocurre cuando en la eyección desde el punzón superior se arranca la parte superior de la tableta. Este defecto puede ocurrir en el momento del tableteado u horas después. Las causas son:

- Gránulos frágiles y porosos que hacen que se atrape aire durante la compresión,

y que no exista una deformación plástica.

- El exceso de finos que se genera al aplicar la presión de compresión.
- Gránulos excesivamente secos o excesivamente húmedos.
- Gránulos con fuerzas de adhesión muy fuertes.
- Punzones no bien lubricados y excesiva velocidad de compresión.
- Matrices con superficies de expansión que hacen que la tableta se parta cuando asciende el punzón inferior al no haber espacio para desalojar el aire.

5.3.4.4.7 PEGADO (STICKING): De vez en cuando todo o parte del comprimido se pega a los punzones o a la matriz. La causa es la excesiva humedad del granulado o de los punzones, también puede ocurrir por lubricantes de bajo punto de fusión, punzones rayados y uso de una muy baja presión de compactación.

5.3.4.4.8 RUIDOS EN LA TABLETEADORA: Se producen por el rozamiento por la adhesión de la masa de las tabletas a la pared de la matriz o a la cabeza del punzón inferior. Esto ocurre en granulados muy húmedos, o muy poco lubricados o por el uso de punzones desgastados.

5.3.4.4.9 FRAGILIDAD: Ocurre cuando la forma y tamaño de los gránulos es muy irregular, también por granulados muy porosos y falta de aglutinantes e insuficiente presión de compactación.

5.3.4.4.10 EXCESIVA DUREZA: Se produce por el exceso de aglutinantes, poca porosidad y humectación del granulado, forma y tamaño irregular de este y excesiva presión de compactación.

Nombre de la maquina “Senior Express 2”



Tabla 7. Parámetros de ajuste de máquina

PARÁMETROS DE AJUSTES DE MÁQUINA		
Especificaciones de producto para ajuste de máquina	Especificaciones	Valor real
Formato de punzón	Circular ranurado #9	#9
% Carga forzada	6%	7%
% Pre compresión	90% -93%	95%
% Compresión	99% +(08-10)	99 + 15%
% Peso	38% 48%	75%-80%
Velocidad del tableteado	40000 cpr 5hora	43%
Dureza	(2,0 – 3,0) Kgf	(2,0 – 3,0) Kgf
Espesor	(3,8 – 3,9) mm	(3,8 – 4,0) mm
Peso	0,2363g	0,2363g
Rango de peso (min-max)	(0,2292 – 0,2434)g	(0,2292 – 0,2434)g

Fuente: Elaboración propia

Enviar muestra a control de calidad para realizar pruebas de test de disolución.

5.4. ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO

Tabla 8. Parámetros y especificaciones de control de calidad

PARÁMETROS	ESPECIFICACIONES DE CONTROL DE CALIDAD
Desintegración	No mayor a 30 minutos
Friabilidad	No mayor a 1%
Humedad	(1,2 – 3,5)%
Valoración	Nimodipino (95,00 – 105,00)%
Test Disolución	No menos del 85% en 30 minutos

Fuente: Elaboración propia

The background features a large, faint watermark of the seal of the University of the Pacific. The seal is circular with a sunburst at the top, a mountain range in the middle, and a green banner at the bottom. The text "UNIVERSITAS MAJOR PACENSIS DIVINA MENTIS" is visible around the perimeter of the seal.

CAPÍTULO VI
MARCO EXPERIMENTAL

6. MARCO EXPERIMENTAL

6.1. INSTRUMENTOS, EQUIPOS Y REACTIVOS DE LABORATORIO

En la realización del Control Estadístico en Proceso del producto Usupek 30 mg comprimidos, se requirieron los siguientes instrumentos y equipos.

6.1.1. MATERIALES Y EQUIPO

- Balanza analítica (METLER TOLEDO)
- Desintegrador “VTD-VD”
- Friabilómetro “VEEGO”
- Durómetro Portátil Digital “VINSYST”
- Platillo Toma de muestra
- Espátula Inox
- Bolsas asépticas para toma de muestra
- Vasos de precipitado de 1000 mL
- Probeta graduada de 100 mL
- Registro de Control en Proceso Sólidos
- Jarra plástica de 1L

6.1.2. INSTRUMENTOS

Vernier

6.1.3 REACTIVOS

Agua purificada

6.2 TÉCNICA

6.2.1 ETAPA DE TABLETEADO: Antes de que se inicie la compresión continua, tomar una muestra de comprimidos en pie de máquina.

Verificar las especificaciones de peso según “Tabla de Especificaciones Producto Intermedio a Granel – Sólidos No Estériles” ESP7617.

6.2.2 CONTROL DE PESO-ESPESOR-DUREZA- DESINTEGRACIÓN Y FRIABILIDAD: Antes de que se inicie el tableado, previamente registrar los datos exigidos en las hojas de “Control en Proceso Comprimidos FOR7257”. Todos estos parámetros se medirán según “POE Control en Proceso de Productos Farmacéuticos POE709003”

6.2.3 CONTROL DE PESO

Pesar en una Balanza Analítica 18 comprimidos individualmente de cada una de las estaciones de la máquina tableadora y comparar con el peso nominal y el rango establecido, calcular el promedio.

Se permite una variación de $\pm 3\%$ respecto al peso nominal del producto, ya que la tableta pesa 0,2363g.

6.2.3.1 VARIACIÓN DE PESO

- La prueba de variación de peso es buena para hallar la uniformidad de dosis si el contenido del fármaco dentro de las tabletas comprende del 50-100% del peso de tabletas.
- La variación de peso se debe a problemas de granulación y problemas mecánicos.
- Si el tamaño del gránulo es muy grande influye negativamente en el llenado de las matrices.
- Si el granulado tiene un amplio tamaño de distribución de partícula, tendrán localizadas no uniformidades y estratificación (poco mezclado o mucha vibración) en la tolva.
- Pequeñas diferencias en la longitud del punzón, y suciedad interior puede causar también variación de peso.

6.2.3.2 OTRAS CAUSAS DE LA VARIACIÓN DE PESO SON:

- Tamaño y forma irregular del granulado
- Exceso de finos -Humedad excesiva

- Exceso de velocidad de compresión
- Punzón inferior flojo

Como el peso se relaciona con las dimensiones de las tabletas, y como las tabletas contienen una cantidad de fármaco con respecto a la fórmula maestra, se puede revisar la cantidad de fármaco verificando durante el proceso el peso de un número establecido de tabletas (10 según la U.S.P) en forma individual (las utilizas para el content uniformity), y en forma grupal (las utilizas para el ensayo) hallando la media y comparando los pesos individuales con esta.

- No más de 2 tabletas deben quedar por fuera del límite de %, y ninguna tableta debe diferir en más del doble del límite de porcentaje.
- La variación de peso puede deberse a la falta de uniformidad de los gránulos ya que el llenado siempre es volumétrico.

El peso no puede utilizarse como indicador de potencia a menos que la cantidad de fármaco corresponda al 90 -95% del peso total de las tabletas.

- Por tal razón, en las tabletas con pequeñas concentraciones del fármaco una buena variación de peso no asegura una buena uniformidad de contenido y viceversa.
- Para asegurar la potencia de tabletas de bajas concentraciones del fármaco se lleva a cabo la prueba de uniformidad de contenido.

Para la prueba la U.S.P 37 exige que se pesen 10 tabletas no recubiertas y el %RSD (desv. estándar/media) no debe exceder 6% y el contenido del fármaco debe estar entre 85-115%.

6.2.4 ESPESOR

Revisar el espesor con un medidor de espesor que es el vernier que indica el espesor en milímetro, de 6 comprimidos individualmente, calcular sus promedios respectivamente.

Cualquier tableta compactada obtenida de una granulación puede variar en su peso y (o) espesor, esto debido a la densidad y tipo de granulación usada, así como a la velocidad de compresión y presión aplicada.

6.2.5 DUREZA

La dureza es un término que se ha utilizado para describir fuerza de la tableta, pero significa realmente la fuerza compresiva de la tableta.

Es la fuerza de tensión que se aplica diametralmente a la tableta hasta fracturarla.

- Una tableta requiere una cierta cantidad de dureza (fuerza de rompimiento diametral) para soportar el choque mecánico por la manipulación durante su fabricación, empaque, distribución y uso.
- Por esta razón, se debe regular la presión y velocidad de compresión durante el proceso.
- Antiguamente se hacía la prueba con la mano.
- Ahora se utilizan aparatos para medir la fuerza requerida para romper la tableta en la prueba de tensión diametral o fuerza de rompimiento diametral.

6.2.5.1 POR DUREZA

La dureza depende de la fuerza aplicada, si es demasiada, hará que las tabletas se laminen.

- Los ensayos de dureza siempre se realizan sobre los comprimidos no recubiertos, ya que para los recubiertos la resistencia mecánica puede aumentar dependiendo del tipo de agente de recubrimiento.
- **Otros factores que afectan la dureza son:**
- las alteraciones en la velocidad de la máquina,
- uso de una máquina sucia o desgastada,
- y cambios en la distribución del tamaño de partícula del granulado que altera el llenado de las matrices.

La relación presión/llenado es la que controla el grosor de las tabletas.

- Si se utiliza mucho lubricante este envolverá a las partículas interfiriendo con la formación de enlaces en las tabletas.
- Las tabletas lisas requieren mayor fuerza para la fractura que las de forma cóncava.

- Lo ideal es que se establezca un buen nivel de dureza para una tableta y que tenga una adecuada friabilidad y disolución.

Revisar la dureza según “Instructivo Manejo y Limpieza del durómetro portátil”INS7016. Este instrumento mide la fuerza requerida para fracturar la tableta al aplicar diametralmente en ella la fuerza generada por un resorte. Se mide la dureza de las tabletas directamente en términos de kgf de presión. En uno de los extremos un pistón neumático se mueve y empuja las tabletas hacia el otro extremo. Su ventaja es que protege al equipo del esparcimiento de los trozos y es muy rápido

EQUIPO DURÓMETRO PORTATIL

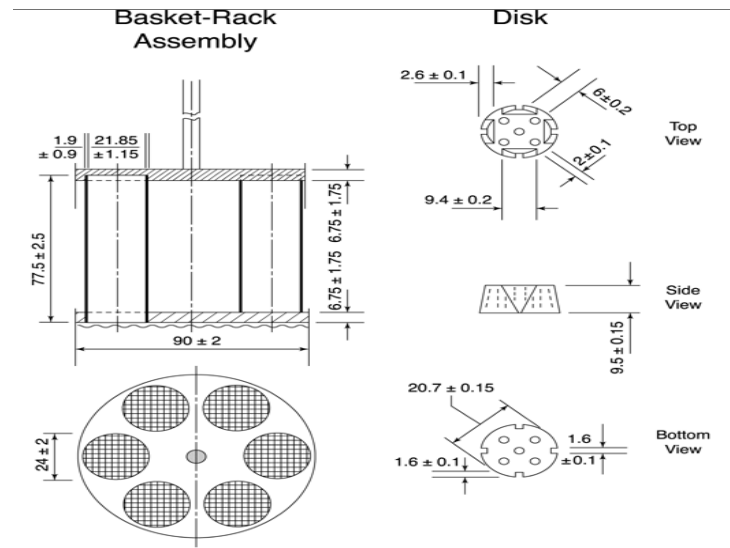


6.2.6 DESINTEGRACIÓN

La prueba de desintegración es la determinación del tiempo necesario para que una forma farmacéutica sólida llegue a un estado en el cual el residuo de la unidad que permanezca en la malla del aparato de prueba – excepto fragmentos de las capas insolubles o de las cápsulas- y sea una masa suave sin núcleo palpable.

- La desintegración es el estado en que cualquier residuo de la unidad, excepto los fragmentos de recubrimiento insoluble o cápsulas permanece en la malla del equipo como una masa suave.

CESTA DEL DESINTEGRADOR



- La desintegración sirve al fabricante como guía en la preparación de una fórmula óptima y en las pruebas de control de proceso para asegurar la uniformidad de lote a lote.
- Si se desintegra una tableta no quiere decir que el fármaco se vaya a disolver

El equipo de desintegración según la U.S.P 37 se compone de 6 tubos de 3 pulgadas de largo. (Compartimientos o celdas con fondo de rejilla o malla cuyo tamaño de poro puede variar), un vaso de precipitado de 1000 mL, una estructura con termostato para calentar el fluido entre 35°C y 39°C , un dispositivo para ascenso y descenso de la canastilla en un fluido de inmersión durante un tiempo entre 29 y 32 ciclos por minuto y discos de plástico que se insertan en las gradillas para simular la desintegración de la forma farmacéutica en el estómago humano.

- En cada cilindro se coloca una tableta e insertan discos de plástico y la canasta se sumerge en un vaso de precipitación de 1L con agua, fluido gástrico o fluido intestinal simulado a $37 \pm 2^{\circ}\text{C}$.
- El movimiento de oscilación es de 30 ciclos/minuto.

EQUIPO DESINTEGRADOR



Al final (30 minutos) todas las partículas deben pasar por el tamiz # 10 (las tabletas se desintegran completamente).

- Si una o dos tabletas no se desintegran completamente, repita las pruebas con 12 tabletas adicionales y 16 de las 18 tabletas deben desintegrarse completamente.
- Existen variaciones de la prueba según el tipo de forma farmacéutica sólida
- Especificaciones (a los 30 minutos): -Tabletas no recubiertas: Generalmente a los 5 -30 minutos. -Tabletas recubrimiento entérico: No deben desintegrar a la hora en fluido gástrico simulado. Luego se pasan al fluido intestinal simulado y deben desintegrar a las 2 horas más el tiempo estimulado en la monografía.
- La desintegración no implica la disolución completa de sus compuestos activos. El tiempo de desintegración es necesario para que una forma sólida llegue al estado en el cual cualquier residuo de la unidad permanezca en la malla.

La prueba de Desintegración se realiza según “Instructivo Manejo y limpieza del desintegrador”INS7014.

6.2.7 FRIABILIDAD

- Se relaciona con la capacidad de las tabletas para resistir los golpes y abrasión sin que se desmorone durante el proceso de manufactura, empaque, transporte y uso por parte del paciente.
- Estos defectos hacen perder elegancia, y aceptación por parte del consumidor creando suciedad en las áreas de recubrimiento y empaque además de problemas de uniformidad de dosis.
- Antiguamente la prueba de friabilidad se hacía agitando las tabletas por pocos segundos dentro de un recipiente y estas no debían mostrar los orillos gastados.

Existe otro tipo de ensayo poco usado de tensión dinámica el cual consiste de dejar caer desde un metro de altura cada tableta sobre una superficie dura y firme, aquí el porcentaje de pérdida nunca podrá ser superior al 3%.

EQUIPO FRIABILOMETRO



- Esta prueba tiene en cuenta al usuario ya que el 10% de los comprimidos sufren caídas en casa.

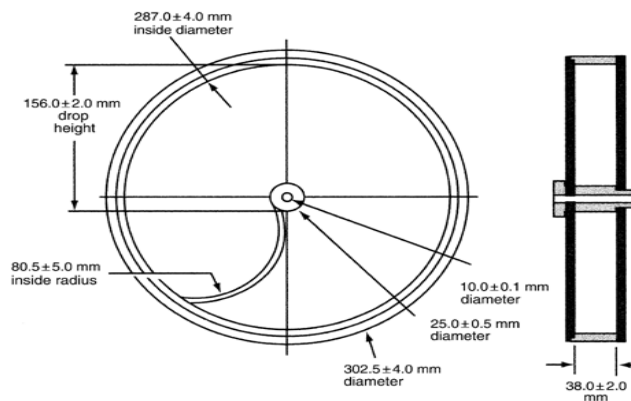
Para la medida de tensión dinámica se acostumbran a utilizar dos equipos, el Erweka TAP y el Friabilizador Roche.

La USP 37 exige que se tomen 10 tabletas si su peso es superior a 650 mg, éstas se limpian y pesan exactamente, luego se someten a los efectos de abrasión y golpes utilizando una cámara plástica de 6 pulgadas de radio que gira a 25rpm por 4 a minutos (100 veces).

Es un test aplicable a tabletas comprimidas, el cual se mide la friabilidad de las tabletas lo que suplementa otras mediciones de fuerza física, tales como la fuerza de ruptura.

El aparato está compuesto por un tambor de un polímero transparente y sintético, con superficies internas pulidas y con mínima acumulación de estática. Uno de los lados del tambor es removible y este es colocado en un eje horizontal que provoca una rotación de hasta 25 ± 1 rpm. En cada vuelta las tabletas ruedan o se deslizan y caen dentro de las paredes del tambor o chocan unas con otras.

TAMBOR DEL FRIABILOMETRO



- Si al final de la prueba queda alguna tableta partida, resquebrajada la prueba no se cumple. Si inicialmente se obtiene una friabilidad mayor de 1%, se debe repetir la prueba dos veces más y el promedio de las tres pruebas no debe exceder el 1.0.
- después se pesan las tabletas y se determina la pérdida de peso.
- En general las tabletas que pierden entre 0.0 a 1.0% del peso se consideran aceptables.

La prueba de Friabilidad se realizara según “Instructivo Manejo y limpieza del friabilómetro”INS7001.

Todos los datos generados del control en peso, espesor, dureza, desintegración y friabilidad deben ir registrados en las hojas Control en Proceso Comprimidos FOR725703”.

Nota.- Si el producto no cumple con la especificación, el operario o área de desarrollo tendrá que realizar el correspondiente ajuste, entonces nuevamente realizar la toma de muestra y los análisis fisicoquímicos establecidos. Si los datos de friabilidad y

desintegración se encuentran dentro de la especificación puede continuar el tableteado de forma continua.

Si cumple con las especificaciones mandar muestra a laboratorio de control de calidad para la prueba del test de disolución.

6.3 LAPSOS DEL MUESTREO DEL TABLETEADO

6.3.1 FRECUENCIA DE CONTROL: Se realizará según POE7018 “Toma de muestra de producto farmacéutico”, y la capacidad de la máquina tableteadora, todo el lote debe dividirse en tres partes iguales según tamaño de lote.

6.3.2 MUESTREO PARA CONTROL DEL PROCESO EN LÍNEA

Aplica un muestreo sistemático o periódico, es decir a partir de una primera submuestra se toman las siguientes con separación en tiempo.

Aplica solamente a unidades discretas como comprimidos, sobres, cápsulas, etc., por lo tanto este muestreo se refiere a los controles aplicados durante el tableteado, encapsulado, dosificado, etc. Y cuyo control se lo realiza al pie de una máquina o en ambientes de control en proceso dentro de áreas productivas.

Las muestras tomadas al pie de una máquina serán devueltas al proceso, pero aquellas transportadas a ambientes de control en proceso deberán ser destruidas.

Para determinar el número de unidades muestreadas se utilizan tablas de muestreo de la norma ISO 3951 para una Inspección normal en su Nivel de inspección IV.

El nivel de inspección junto con el tamaño de lote indica la letra código del tamaño de muestra que debe tomarse durante la etapa controlada y la frecuencia estará definida por el tiempo de la etapa a controlar.

A continuación un ejemplo de muestreo de control del proceso en línea- Control de peso:

Tabla 9. Control en proceso en línea

Producto	USUPEK	Unidades discretas	Comprimidos
Etapas	Tableteado	Tamaño de lote	200.000 cpr
Tableteadora	Seniors express	Velocidad máquina	40.000 cpr/hora
Tiempo de etapa	5 horas	N° estaciones (Punzones)	18

Fuente: Elaboración propia

1- Buscar en la tabla el tamaño de lote para un nivel de inspección IV.

Tabla 10. Tamaño de lote, niveles de inspección

Tamaño de lote	Niveles de inspección					Letra código	Tamaño de muestra
	I	II	III	IV	V		
3 -8	B	B	B	B	C	B	3
9-15	B	B	B	B	D	C	4
16-25	B	B	B	C	E	D	5
26- 40	B	B	B	D	F	E	7
41 – 65	B	B	C	E	G	F	10
66- 110	B	B	D	F	H	G	15
11 – 180	B	C	E	G	I	H	20
181 – 300	B	D	F	H	J	I	25
301 – 500	C	E	G	I	K	J	30
501- 800	D	F	H	J	L	K	35
801- 1.300	E	G	I	K	L	L	40
1.301 – 3.200	F	H	J	L	M	M	50
3.201 – 8.000	G	I	L	M	N	N	75
8.001 – 22.000	H	J	M	N	O	O	100
22.001-110.000	I	K	N	O	P	P	150
110.001 – 550.000	I	K	O	P	Q	Q	200
550.000 y más	I	K	P	Q	Q		

Fuente: norma ISO 3951 para una Inspección Normal en su Nivel de inspección IV.

Con el número de letra determine el tamaño de muestra

En este caso el tamaño de muestra es de 150 comprimidos durante la etapa de tableado, los cuales estarán distribuidos en función del tiempo y capacidad de máquina.

Calcular la frecuencia y cantidad de muestreo.

a) Cálculo del tiempo de duración del proceso de tableado:

$$200.000 \text{ cpr.} / 40.000 \text{ cpr. por Hora} = 5 \text{ horas o } 300 \text{ min}$$

b) En cada tiempo debe muestrearse 18 unidades por el número de estaciones o punzones, por lo tanto:

150 cpr. Requeridos / 18 cpr. Por cada tiempo = 8,33 tiempos o submuestras que tendríamos.

c) Cálculo de la frecuencia de muestreo:

$300\text{min} / 8,33 = 36 \text{ min}$ por lo tanto el muestreo debería cada 36 min

Por tanto, se decide tomar 18 cpr. Cada 36 minutos para control de peso, puede coincidir el muestreo el análisis de laboratorios con alguno de los tiempos definidos.

En resumen si el proceso demora 5 horas se tomará en cada tiempo (36 min) 18 comprimidos.

Tabla 11. Horas de muestreo

Submuestra	1	2	3	4	5	6
Hora muestreo	8:00	8:36	9:12	9:48	10:24	11:00
N° unidades	18	18	18	18	18	18
Hora muestreo	11:36	12:12	12:48	13:24	14:00	14:36
N° unidades	18	18	18	18	18	18

Fuente: Elaboración propia

Para el caso de formas farmacéuticas sólidas a las muestras de control de peso adicionalmente se sumarán muestras para las pruebas de friabilidad, desintegración y dureza según requerimiento del ensayo:

Tabla 12. Cantidades de muestra a tomar

Prueba	Cantidad de muestra adicional
Friabilidad	27 Unidades si el peso de la unidad supera los 650mg
Dureza	6 Unidades

Espesor	6 Unidades
Desintegración	6 Unidades

Fuente: Elaboración propia

Por tanto el número de muestras en cada tiempo será de:

Tabla 13. Cantidades totales para la toma de muestra

Muestras	Nº Unidades
Muestras control de peso	18 cpr.
Muestras ensayos de friabilidad, dureza, espesor, desintegración	45 cpr.

Fuente: Elaboración propia

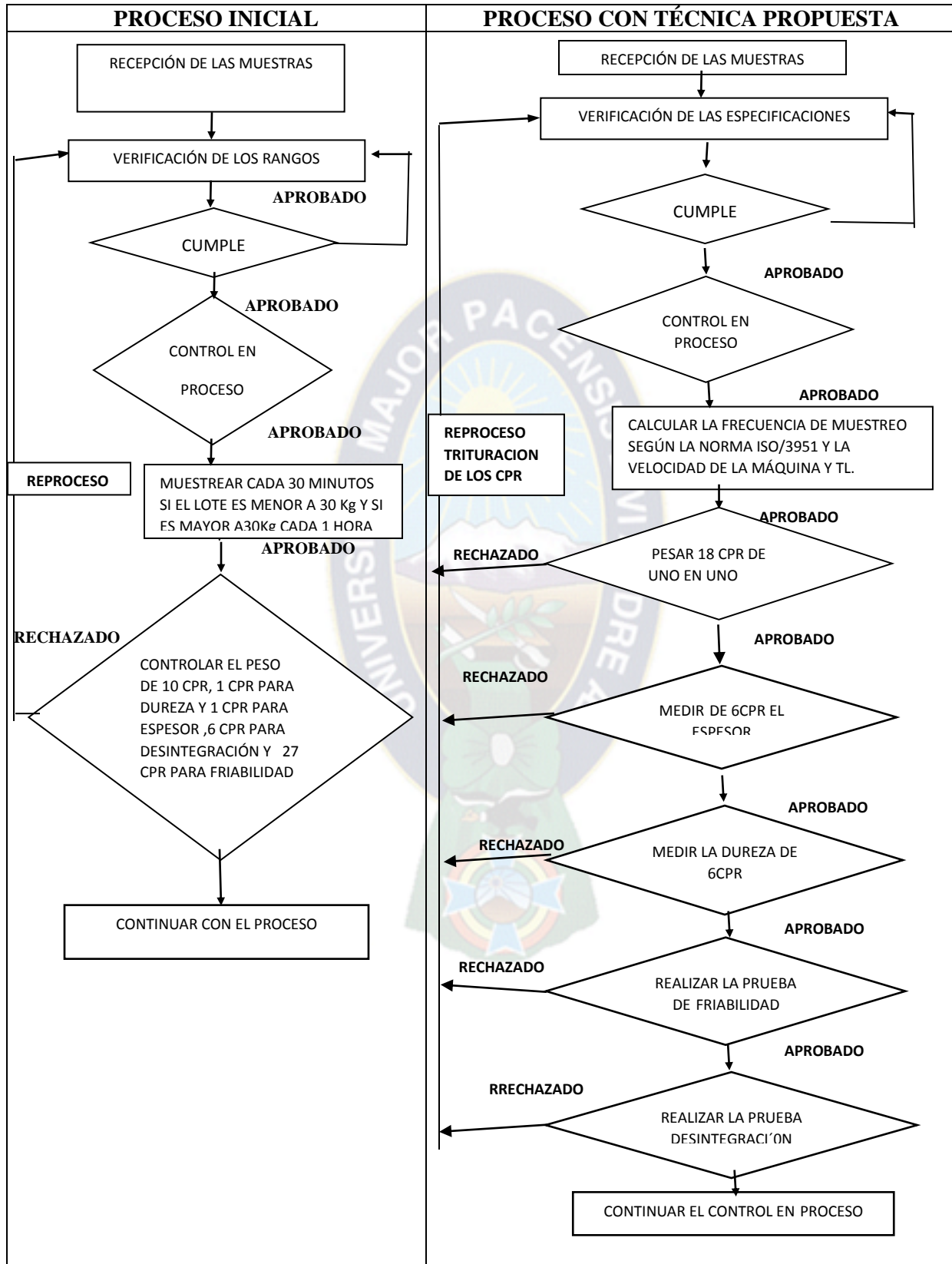
De las 18 muestras tomadas al inicio puede realizarse pruebas de identificación, valoración o test de disolución.

NOTA.- Si durante el tableado los datos obtenidos de Peso, espesor, dureza, Friabilidad, Desintegración están fuera de los rangos establecidos o tienen una variación significativa, comunicar inmediatamente al encargado de sección para que realice el ajuste de parámetros en el tiempo oportuno o informe al encargado del área de desarrollo.

Una vez que el operario termine de tablear todo el lote calcular el peso promedio, desviación estándar, coeficiente de variación de todo el lote tableado.

Posteriormente realizar las gráficas de dosificación, desintegración y friabilidad según “Instructivo Graficas de control” INS7004.

FLUJOGRAMA DEL CONTROL ESTADÍSTICO EN PROCESO



6.3.3 PROCESO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Estos datos deberán ser:

- Recientes de un proceso al cual se quiere controlar.
- Estos pueden ser tomados a diferentes horas del día, diferentes días.
- Recolectadas con una frecuencia de muestreo ya establecido con la norma.
- Todos tienen que ser de un mismo producto.

Una vez determinado la recolección de datos, del tableado.

Se iniciará el tableado del producto donde se debe tomar muestras al inicio, medio y fin de lote, para el análisis correspondiente de uniformidad de contenido, según POE7018 “Toma de muestra de producto farmacéutico” colocarla en un envase y tapar para el análisis correspondiente en control de calidad.

Etiquetar el envase aséptico con la etiqueta de Toma de muestra FOR7220 y enviar a control de calidad.

6.3.4 DIAGRAMA DE FLUJO



6.3.5 PRINCIPALES PARÁMETROS DE CONTROL

6.3.5.1 HUMEDAD DEL PRODUCTO

La humedad del producto es fundamental para el tableteo el cual debe estar en un rango de 1,2% a 3,5%. Se debe tomar la muestra a la salida del horno y antes de tabletear y debe estar entre los rangos establecidos esto con el fin de que el polvo no se pegue en los punzones de la máquina tableteadora.

6.3.5.2 TEMPERATURA DE LA DESINTEGRACIÓN

La temperatura de desintegración del comprimido en cuestión deberá ser entre 37°C +/- 2°C.





CAPÍTULO VII
PROPUESTA PARA EL
SEGUIMIENTO DEL PRODUCTO
EN PROCESO MEDIANTE EL
CONTROL EN PROCESO
ESTADÍSTICO CEP

7. PROPUESTA PARA EL SEGUIMIENTO DEL PRODUCTO EN PROCESO MEDIANTE EL CONTROL EN PROCESO ESTADÍSTICO CEP

Con el desarrollo de todas estas herramientas estadísticas, el seguimiento de los productos en proceso se hace más eficiente y se agiliza la detección de problemas durante la producción de los mismos, de ahí que el objetivo de este trabajo se centre en evaluar el desempeño del producto Usupek 30 mg comprimidos y de ser necesario, proponer las correcciones correspondientes al proceso.

Para lograr lo anterior, se propone evaluar a través de herramientas estadísticas como los gráficos de control e histogramas del producto durante su tableado, las variables a analizar son: peso, espesor, dureza, desintegración y friabilidad. De modo que los resultados muestren indicadores de variabilidad durante el proceso de tableado.

7.1. METODOLOGIA

1. Se diseñaron cartas de control por variables (Peso, espesor, dureza, friabilidad y desintegración)
2. El peso se verificó en una balanza calibrada, el espesor se verificó en el equipo durómetro calibrado y el espesor se verificó con un vernier calibrado.
3. La friabilidad y la desintegración se verificó según la farmacopea vigente.
4. Los análisis estadísticos se realizaron con el software ORIGEN y MINITAB 17

Se tomaron los datos de 4 días de tableado como muestra representativa de varios lotes controlados del producto Usupek 30 mg comprimidos, en este tiempo se crearon bases de datos con las variables a utilizar y se introdujeron al software, el cual construyó gráficas y determinó los coeficientes necesarios. Toda la base de datos 2010 a la fecha se la maneja y administra desde mi puesto de trabajo.

La interpretación que se realizó a las gráficas, se encuentra debajo de las gráficas con sus respectivas observaciones y comportamientos:

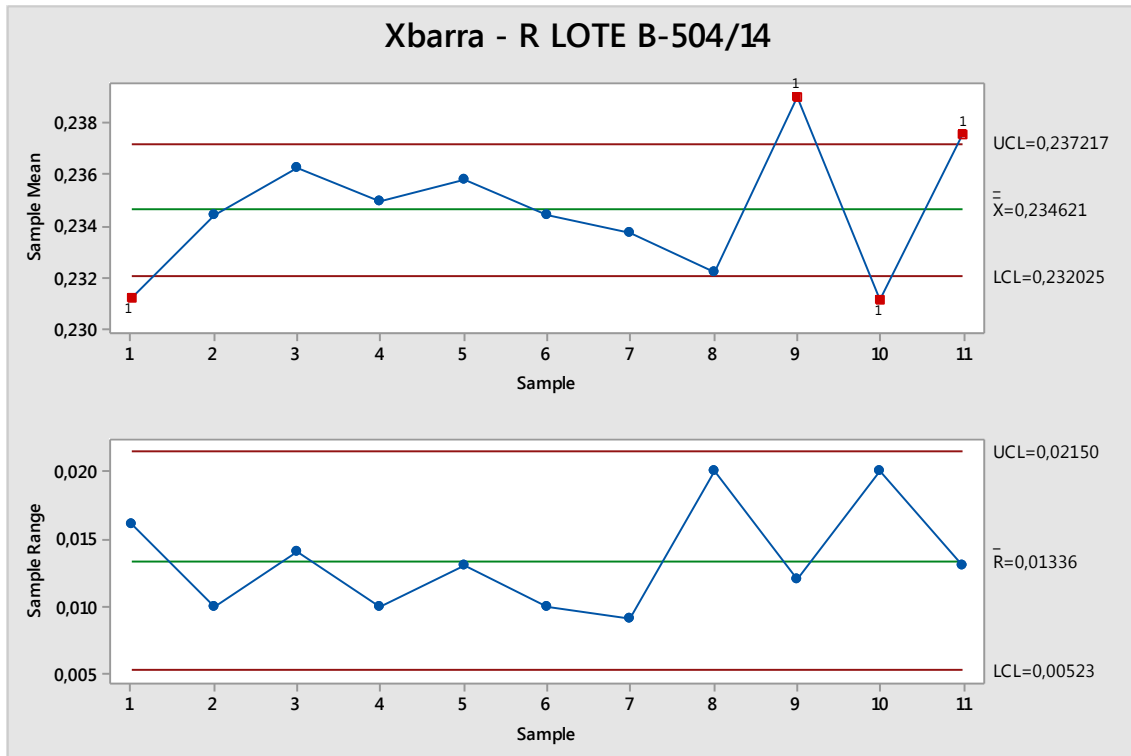
7.2. RESULTADOS

Tras aplicar las gráficas y pruebas en las mismas, se obtuvieron los siguientes resultados:

La interpretación que se realizó a las gráficas fue a partir del comportamiento de las mismas.

7.2.1. REPRESENTACIONES GRÁFICAS

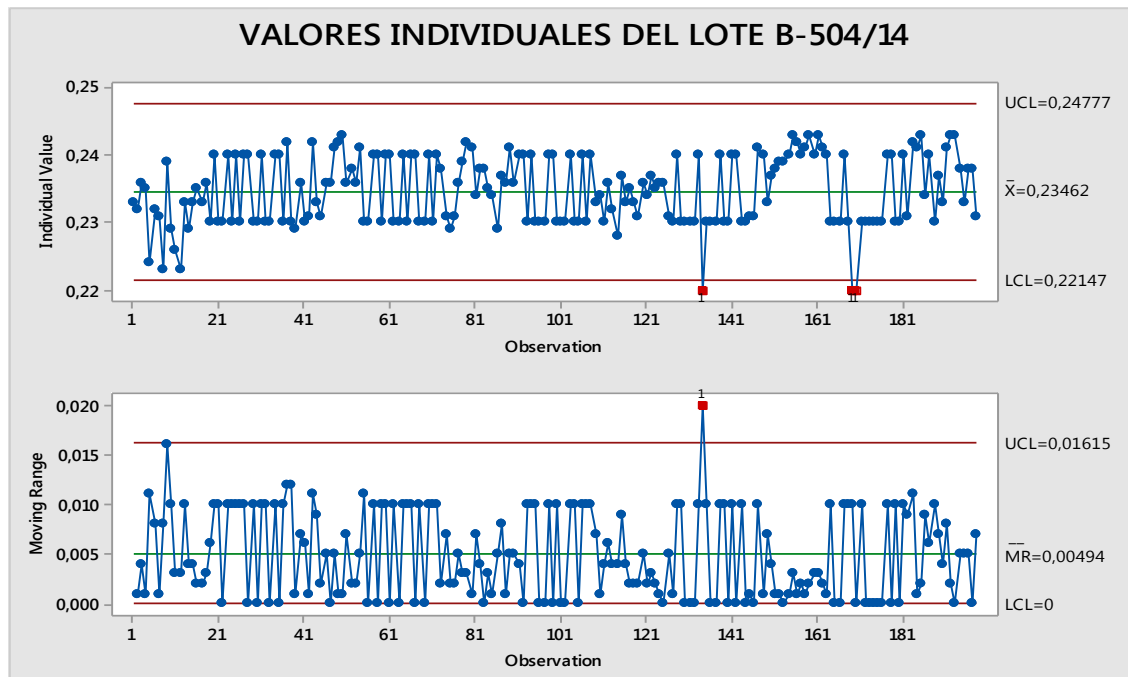
GRÁFICO N°1 - XBARRA -R DE LOTE B-504/14 (Enero 2015)



El gráfico de control representa la muestra tomada del lote B-504/14, obtenida en fecha 22 y 26 de enero del 2015, el cual representa que en la observación 1, 9, 10 y 11 los valores se encuentran fuera de los límites permitidos y no cumplen su adecuado control estadístico y por ello, se hacen las respectivas devoluciones del producto para su respectivo reprocesamiento.

En el rango móvil de la gráfica todos los puntos están dentro de los límites permitidos y están bajo control estadísticos.

**GRÁFICO N°2- VALORES INDIVIDUALES - MR DEL LOTE B-504/14
(Enero 2015)**



El gráfico de control individual, del producto falló en los puntos 134 y 196, debido a un desperfecto ó una des calibración de la máquina, sin embargo, el resto del gráfico permite asegurar que la variable peso está bajo control estadístico. Y alerta al operario que en los puntos 134 y 196, las máquinas deben estar mejor atendidas, ajustadas y calibradas.

El gráfico del rango móvil individual, del producto la prueba fallo en el punto 134, esto se debe a que presenta un valor alto y un valor mínimo para la variable peso. Sin embargo, el resto del gráfico permite asegurar que la variable peso está bajo control estadístico.

RESULTADOS CON ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DEL LOTE B-504/14

Variable	Total N	Mean	StDev	CoefVar	Mínimun	Máximun
LOTE B-504/14	198	0,23462	0,00518	2,21	0,22000	0,2430

Donde:

N = Número total de datos

Mean = Media ponderada

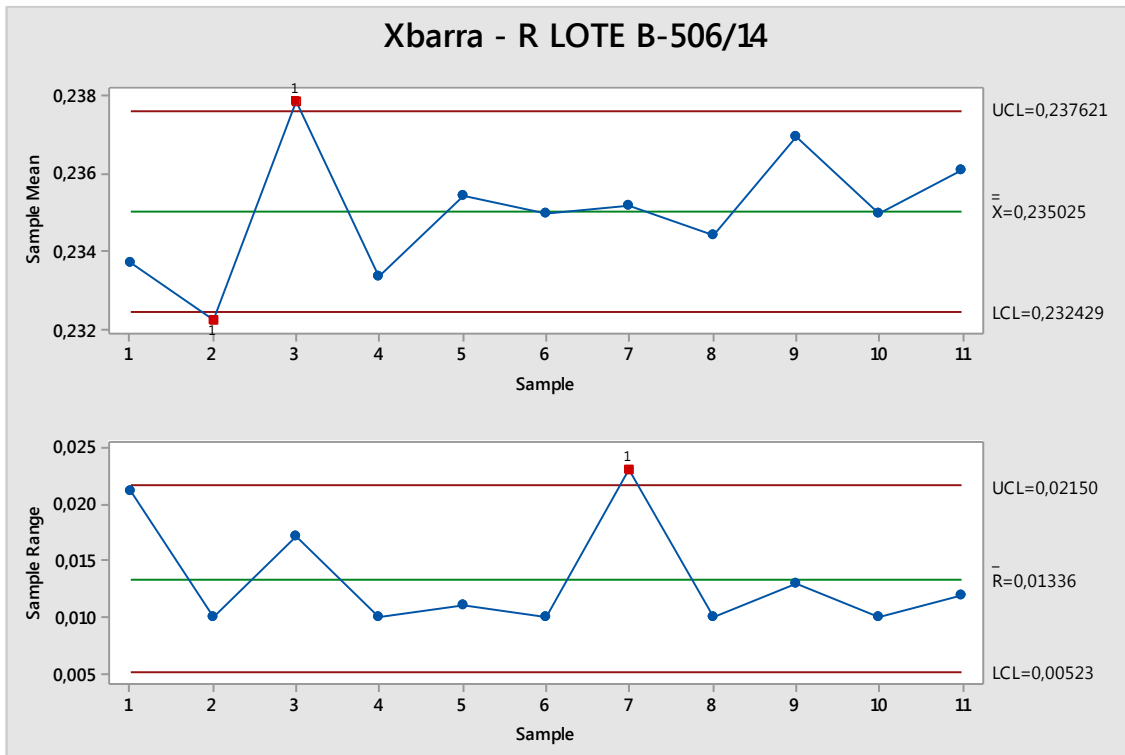
StDev = Desviación estándar

CoefVar = coeficiente de variación

Minimun = Valor mínimo de todos los datos

Maximun = Valor máximo de todos los datos

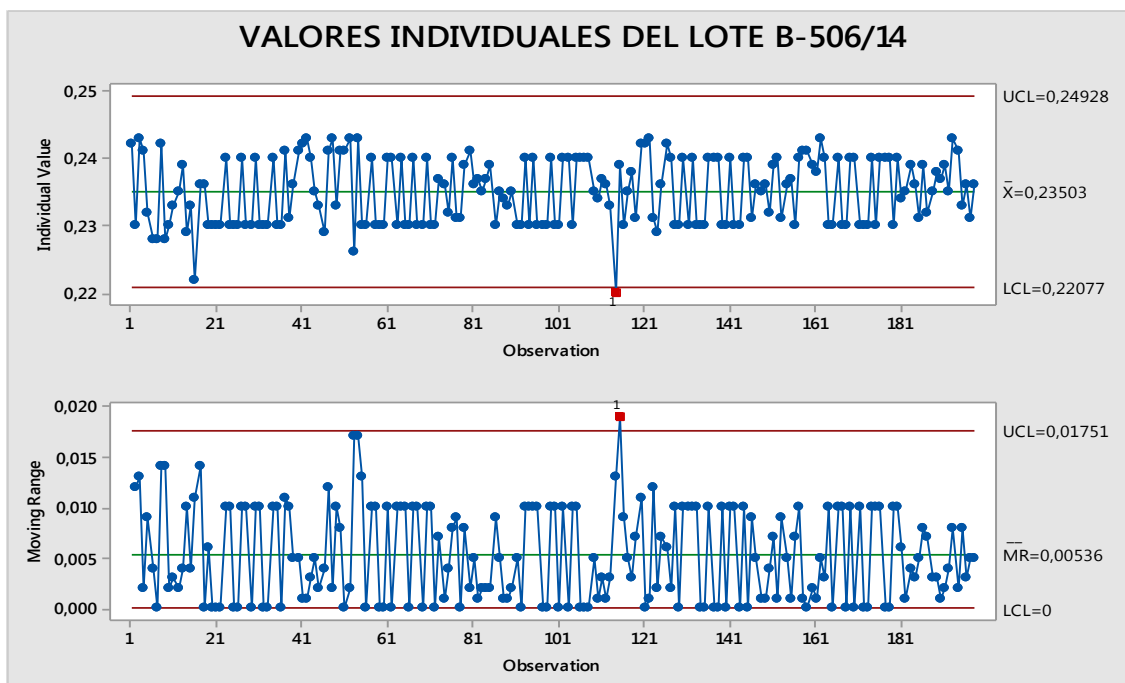
GRÁFICO N° 3 - XBARRA -R DE LOTE B-506/14 (Marzo 2015)



El gráfico de control representa la muestra tomada del lote B-506/14, obtenida en fecha 11 y 12 de marzo del 2015, el cual representa que en la observación 2 y 3 los valores se encuentran fuera de los límites permitidos y no cumplen su adecuado control estadístico y por ello, se hacen las respectivas devoluciones del producto para su respectivo reprocesamiento.

En el rango móvil de la gráfica el punto 7 está fuera de control estadísticos ocasionando un ajuste en la máquina.

**GRÁFICO N° 4 – VALORES INDIVIDUALES - MR DEL LOTE B-506/14
(Marzo 2015)**



El gráfico de control individual, del producto falló en el punto 114, debido a un desperfecto ó una des calibración de la máquina, sin embargo, el resto del gráfico permite asegurar que la variable peso está bajo control estadístico. Y alerta al operario que en el punto 114, las máquinas deben estar mejor atendidas, ajustadas y calibradas.

El gráfico del rango móvil individual del producto, la prueba fallo en el punto 115, esto se debe a que presenta un valor alto y un valor mínimo para la variable peso. Sin embargo, el resto del gráfico permite asegurar que la variable peso está bajo control estadístico.

RESULTADOS CON ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DEL LOTE B-506/14

Variable	Total N	Mean	StDev	CoefVar	Minimum	Maximun
LOTE B-506/14	198	0,23503	0,00494	2,10	0,22000	0,24300

Donde:

N = Número total de datos

Mean = Media ponderada

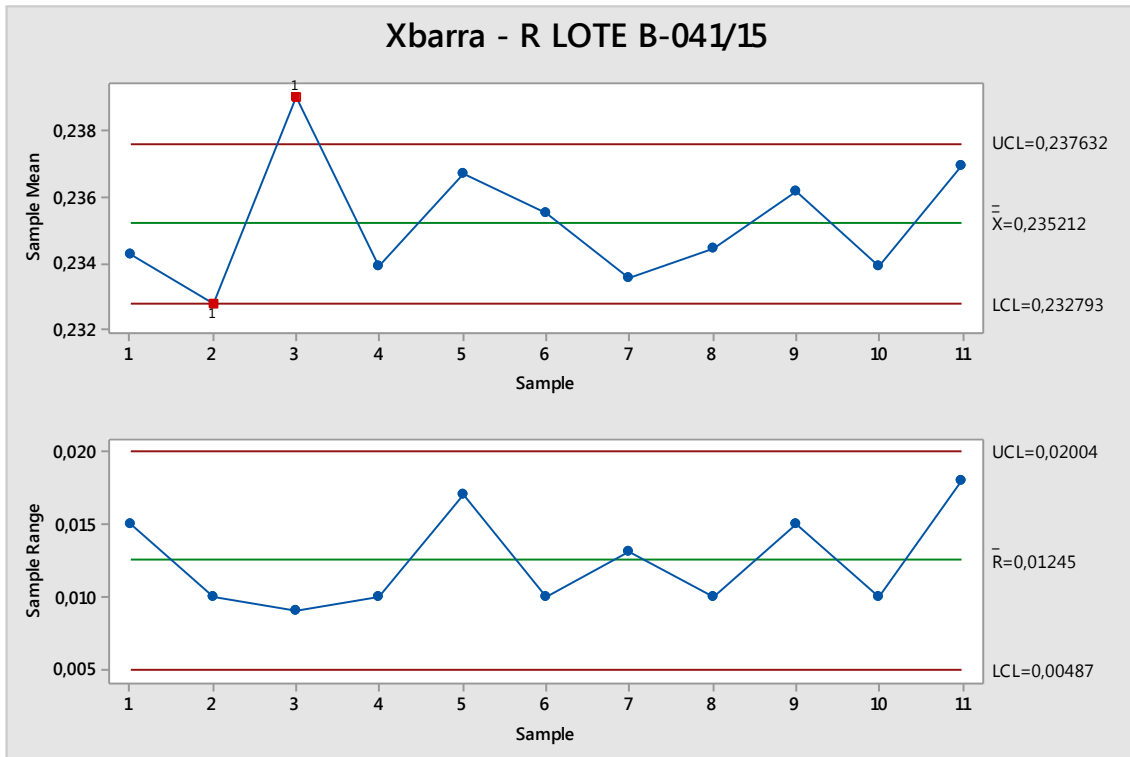
StDev = Desviación estándar

CoefVar = coeficiente de variación

Minimum = Valor mínimo de todos los datos

Maximun = Valor máximo de todos los datos

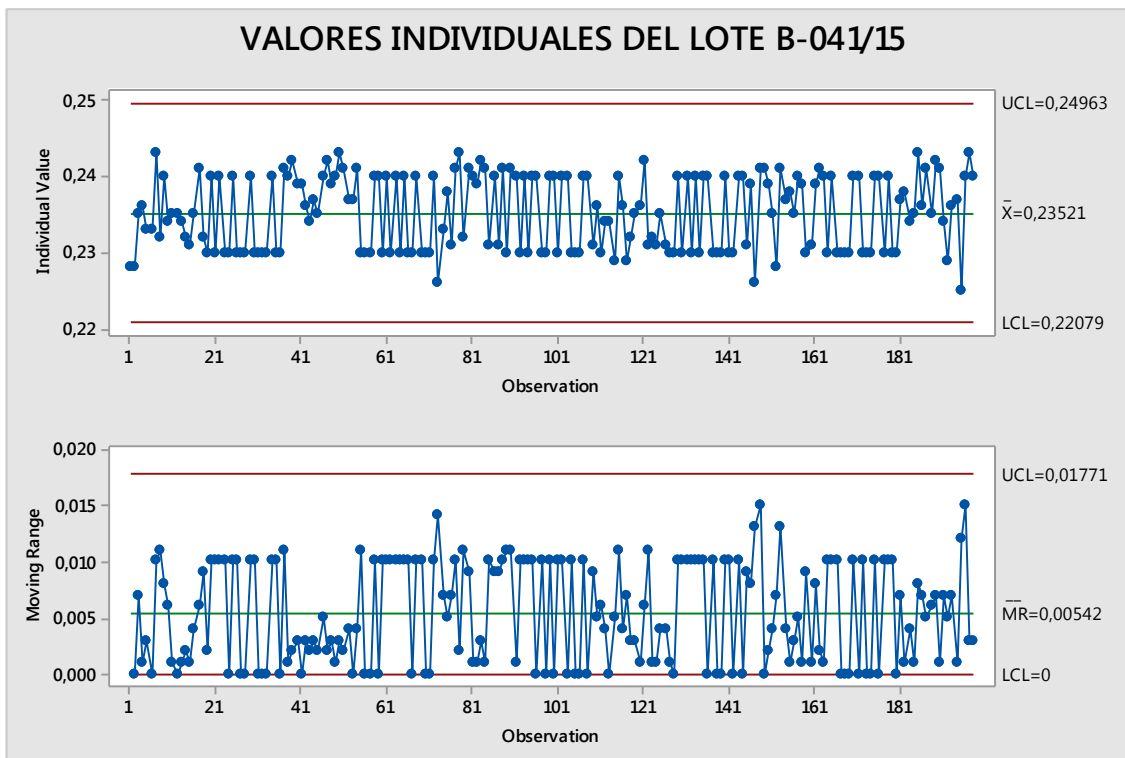
GRÁFICO N°5 - XBARRA -R DE LOTE B-041/15 (Mayo 2015)



El gráfico de control representa la muestra tomada del lote B-041/15, obtenida en fecha 07 y 13 de mayo del 2015, el cual representa que en la observación 2 y 3 los valores se encuentran fuera de los límites permitidos y no cumplen su adecuado control estadístico y por ello, se hacen las respectivas devoluciones del producto para su respectivo reprocesamiento.

En el rango móvil de la gráfica todos los puntos están dentro de los límites permitidos y están bajo control estadísticos.

**GRÁFICO N°6 – VALORES INDIVIDUALES - MR DEL LOTE B-041/15
(Mayo 2015)**



El gráfico de control individual del producto representa que está bajo control estadístico porque todos los pesos están dentro de los límites permitidos. El cual nos indica que la máquina mantiene su calibración inicial con las especificaciones requeridas.

El gráfico de rango móvil individual del producto, representa que está bajo control estadístico. El cual nos indica que no hay mucha variación en el variable peso.

RESULTADOS CON ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DEL LOTE B-041/15

Variable	Total		Mean	StDev	CoefVar	Minimun	Maximun
	N						
LOTE B-041/15	198		0,23521	0,00484	2,06	0,22500	0,24300

Donde:

N = Número total de datos

Mean = Media ponderada

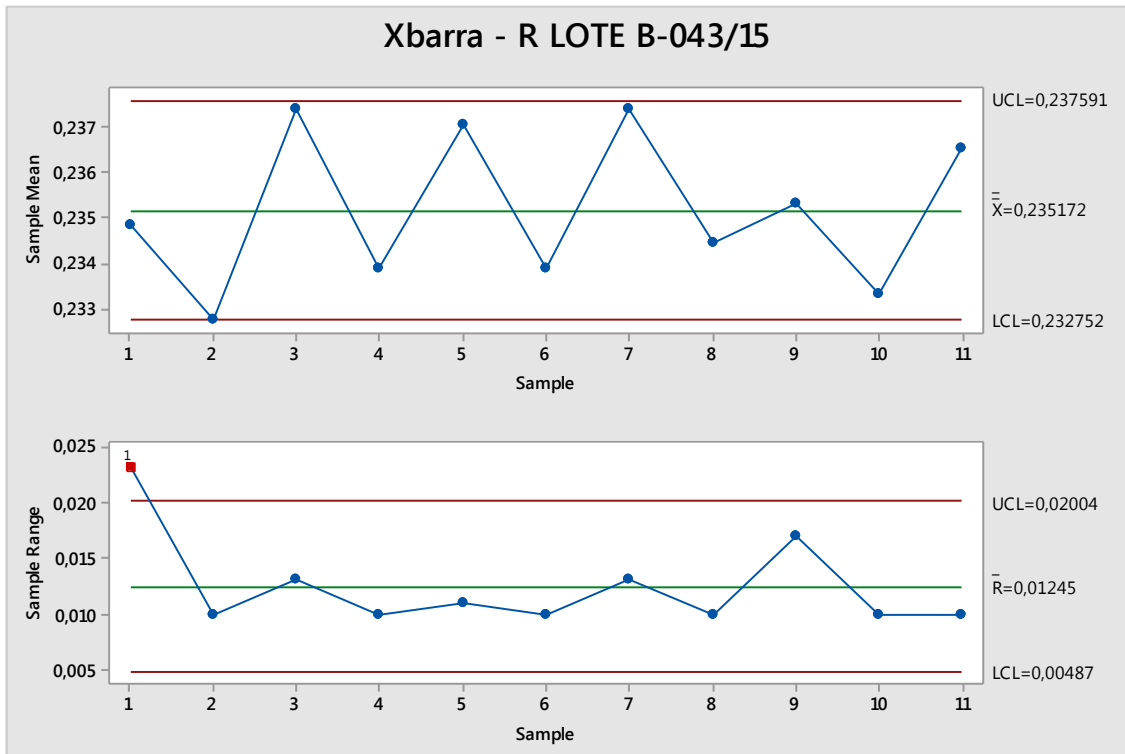
StDev = Desviación estándar

CoefVar = coeficiente de variación

Minimun = Valor mínimo de todos los datos

Maximun = Valor máximo de todos los datos

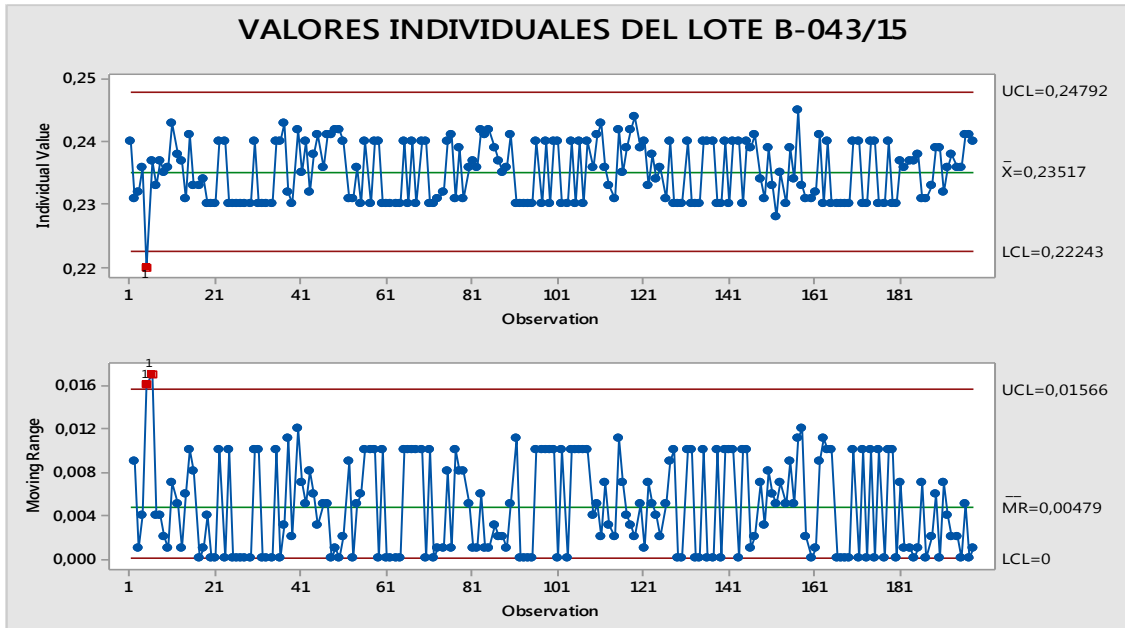
GRAFICO N°7 - XBARRA -R DEL LOTE B-043/15 (Mayo 2015)



El gráfico de control representa la muestra tomada del lote B-043/15, obtenida en fecha 12, 15 y 16 de mayo del 2015, el cual representa que todas las observaciones de pesos están bajo control estadístico. El cuál nos indica que todos los parámetros están calibrados dentro de las especificaciones establecidas.

En el rango móvil de la gráfica el punto 1 está fuera de control estadísticos. Esto se debe a que presenta un valor alto y un valor mínimo para la variable peso. Sin embargo, el resto del gráfico permite asegurar que la variable peso está bajo control estadístico.

**GRÁFICO N°8- VALORES INDIVIDUALES - MR DEL LOTE B-043/15
(Mayo 2015)**



El gráfico de control individual, del producto falló en el punto 5, debido a un desperfecto ó una des calibración de la máquina, sin embargo, el resto del gráfico permite asegurar que la variable peso está bajo control estadístico. Y alerta al operario que en el punto 5, las máquinas deben estar mejor atendidas, ajustadas y calibradas.

El gráfico del rango móvil individual del producto, la prueba fallo en los puntos 5 y 6, esto se debe a que presenta un valor alto y un valor mínimo para la variable peso. Sin embargo, el resto del gráfico permite asegurar que la variable peso está bajo control estadístico.

RESULTADOS CON ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DEL LOTE B-043/15

Variable	Total N	Mean	StDev	CoefVar	Minimum	Maximun
LOTE B-043/15	198	0,23517	0,00475	2,02	0,22000	0,24500

Donde:

N = Número total de datos

Mean = Media ponderada

StDev = Desviación estándar

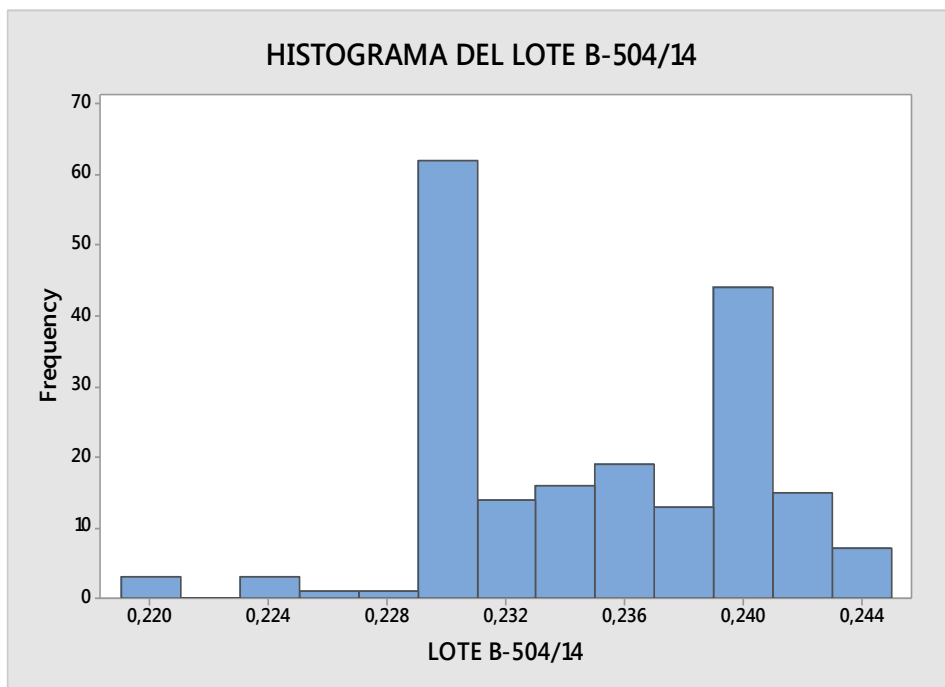
CoefVar = coeficiente de variación

Minimum = Valor mínimo de todos los datos

Maximun = Valor máximo de todos los datos

7.2.2. REPRESENTACIÓN GRÁFICA CON HISTOGRAMAS

GRÁFICO N°9- HISTOGRAMA LOTE B-504/14 (Enero 2015)

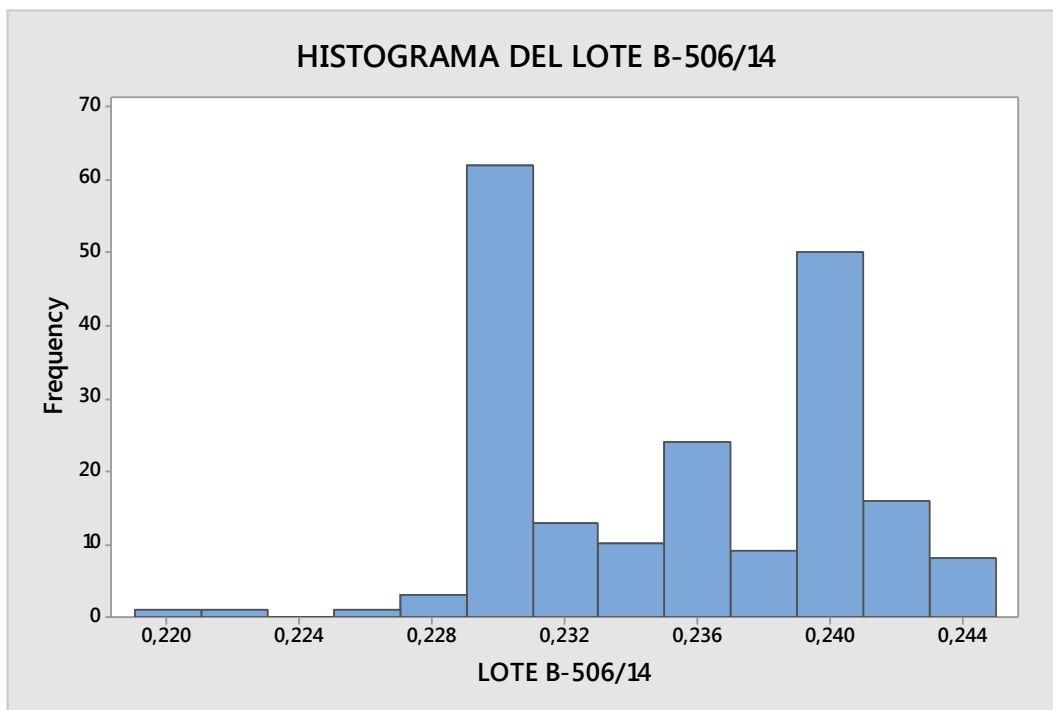


El histograma, representa a las 60000 unidades de comprimidos, producidos.

El lote de estudio fue B-504/14, de fechas 22 y 26 de enero del 2015.

Este gráfico muestra que los comprimidos está entre los pesos 0,2300 y 0,2400 g son los más frecuentes, en la etapa de tableado.

GRÁFICO N°10– HISTOGRAMA LOTE B-506/14 (Marzo 2015)

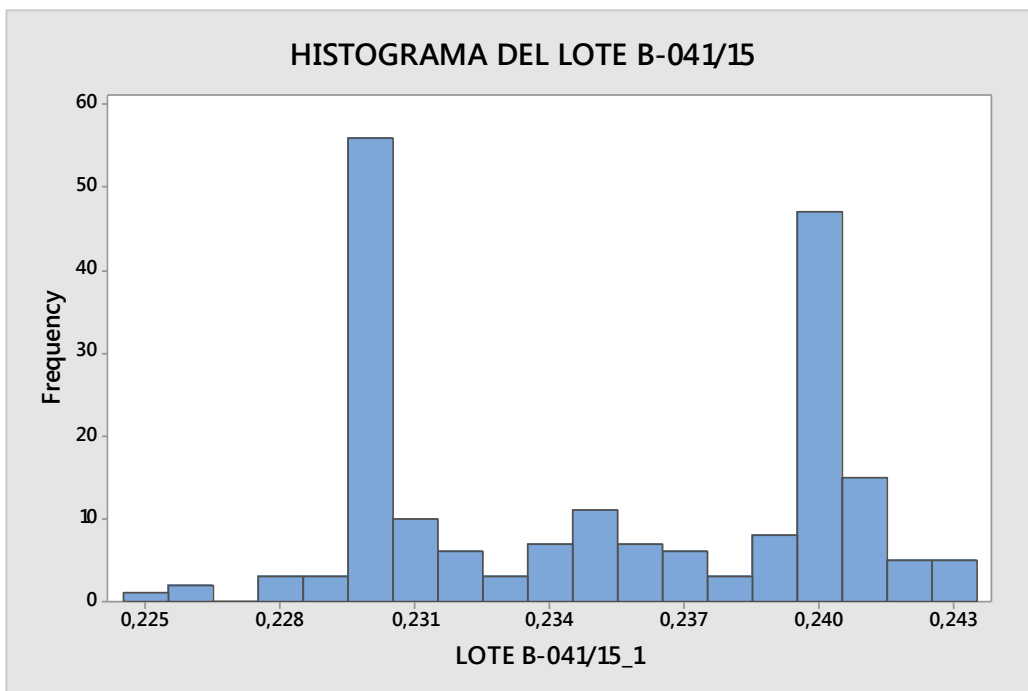


El histograma, representa a las 60000 unidades de comprimidos, producidos.

El lote de estudio fue B-506/14, de fechas 11 y 12 de marzo del 2015.

Este gráfico muestra que los comprimidos está entre los pesos 0,2300 y 0,2400 g son los más frecuentes, en la etapa de tableado.

GRÁFICO N°11– HISTOGRAMA LOTE B-041/15 (Mayo 2015)

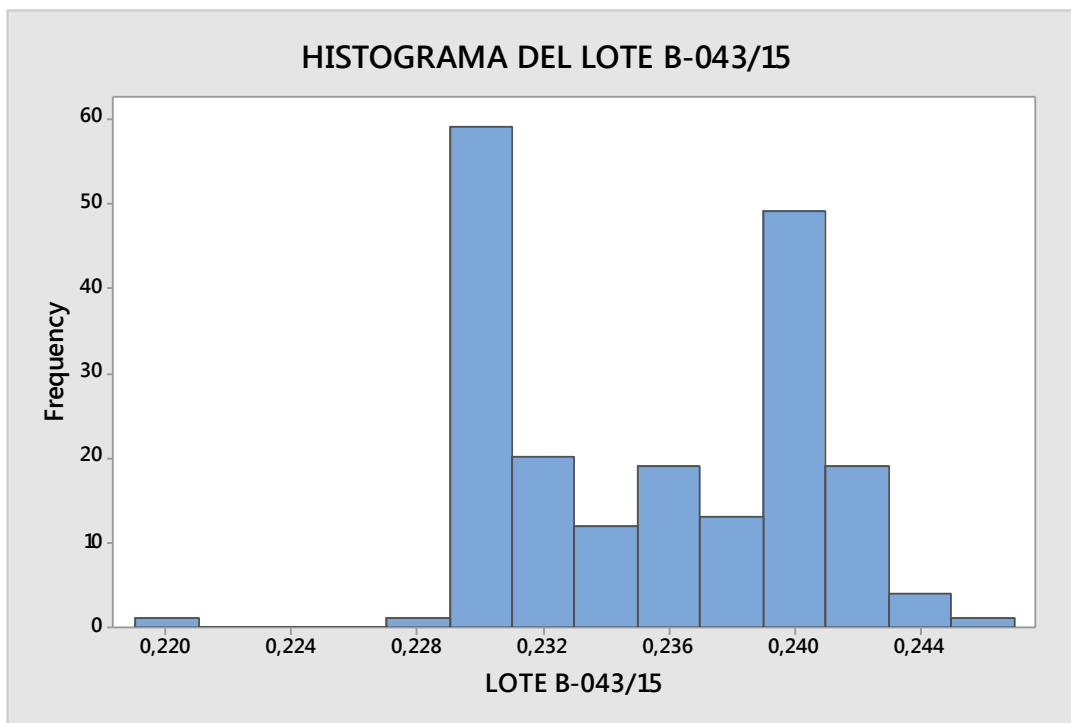


El histograma, representa a las 60000 unidades de comprimidos, producidos.

El lote de estudio fue B-041/15, de fechas 07 y 13 de mayo del 2015.

Este gráfico muestra que los comprimidos está entre los pesos 0,2300 y 0,2400 g son los más frecuentes, en la etapa de tableteado.

GRÁFICO N°12– HISTOGRAMA LOTE B-043/15 (Mayo 2015)



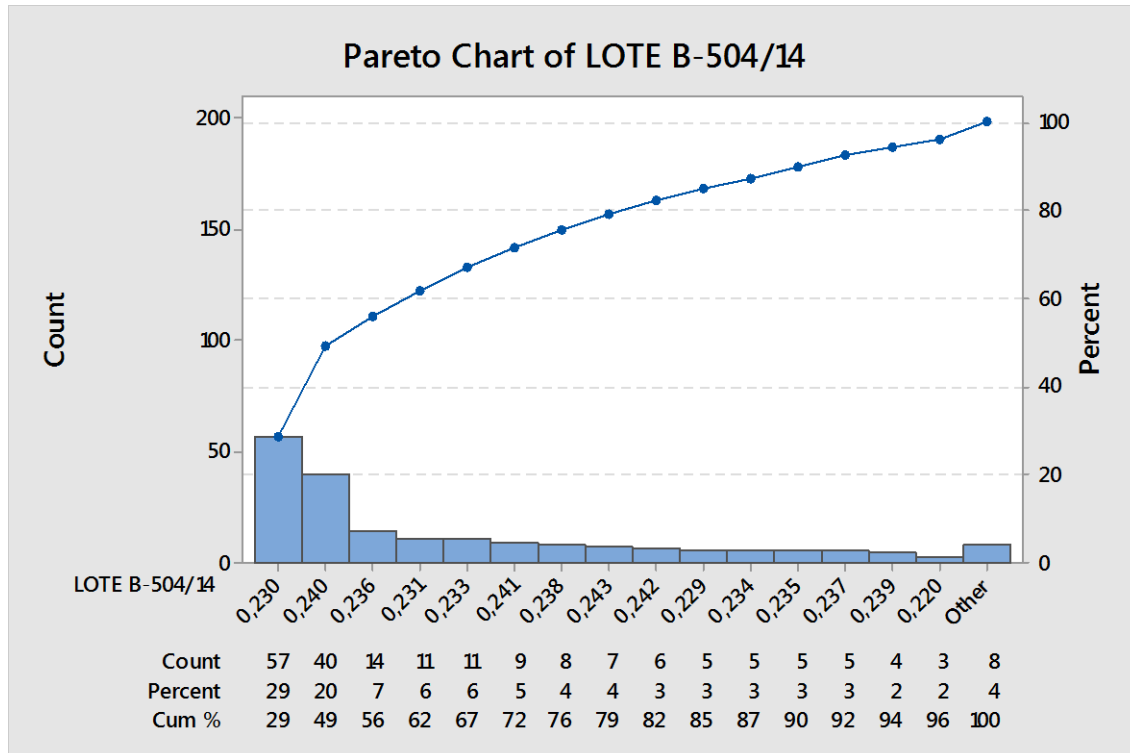
El histograma, representa a las 60000 unidades de comprimidos, producidos.

El lote de estudio fue B-043/15, de fechas 12, 15 y 16 de mayo del 2015.

Este gráfico muestra que los comprimidos están entre los pesos 0,2300 y 0,2400 g son los más frecuentes, en la etapa de tableado.

7.2.3. REPRESENTACIÓN GRÁFICA CON EL DIAGRAMA DE PARETO

GRÁFICO N°13– DIAGRAMA DE PARETO LOTE B-504/14 (Enero 2015)

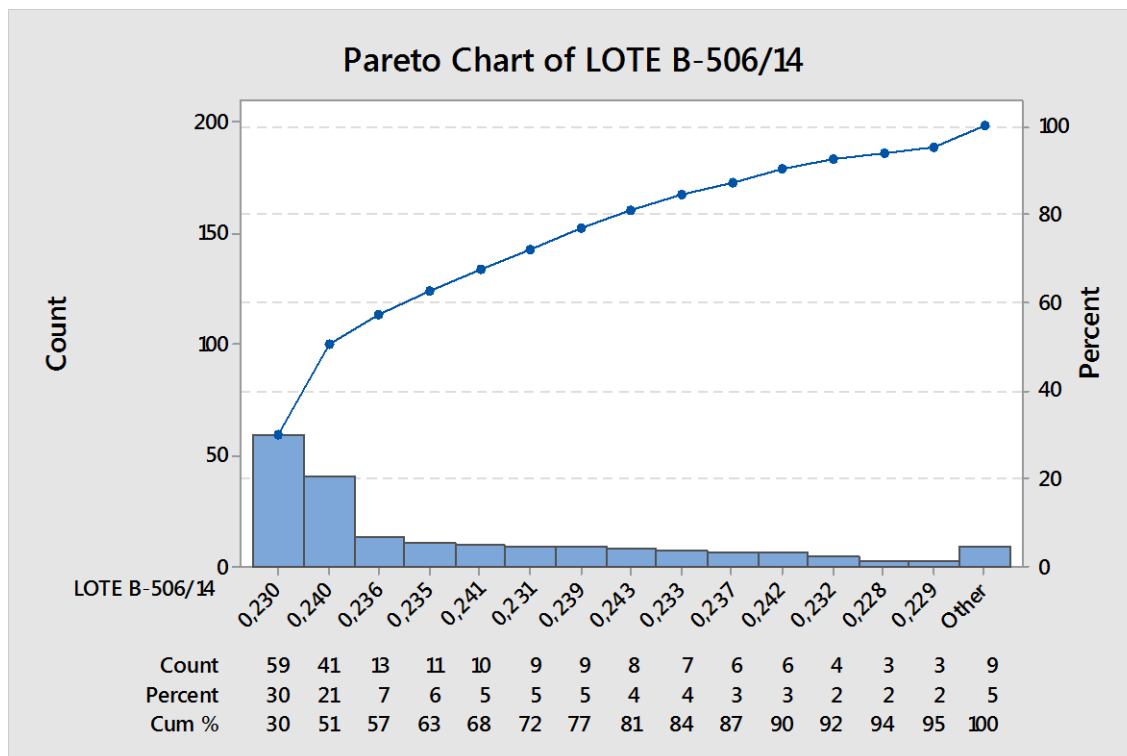


El diagrama de Pareto, representa a las 60000 unidades de comprimidos, producidos.

El lote de estudio fue B-504/14, de fechas 22 y 26 de enero del 2015.

El acúmulo de estas observaciones expresadas en la curva, nos muestra que en la producción de comprimidos, el peso va disminuyendo a medida que transcurre el funcionamiento de la máquina e incrementando el margen de error de manera acentuada al finalizar el tableteado.

GRÁFICO N°15– DIAGRAMA DE PARETO LOTE B-506/14 (Marzo 2015)

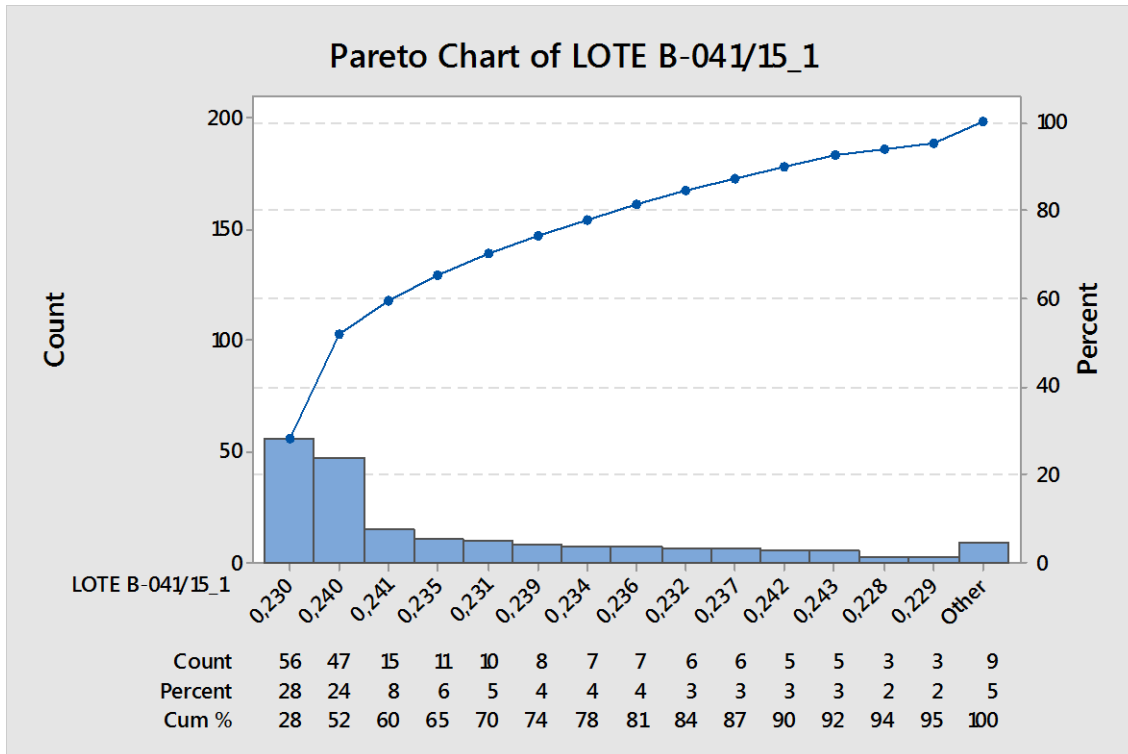


El diagrama de Pareto, representa a las 60000 unidades de comprimidos, producidos.

El lote de estudio fue B-506/14, de fechas 11 y 12 de marzo del 2015.

El acúmulo de estas observaciones expresadas en la curva, nos muestra que en la producción de comprimidos, el peso va disminuyendo a medida que transcurre el funcionamiento de la máquina e incrementando el margen de error de manera acentuada al finalizar el tableteado.

GRÁFICO N°16– DIAGRAMA DE PARETO LOTE B-041/15 (Mayo 2015)

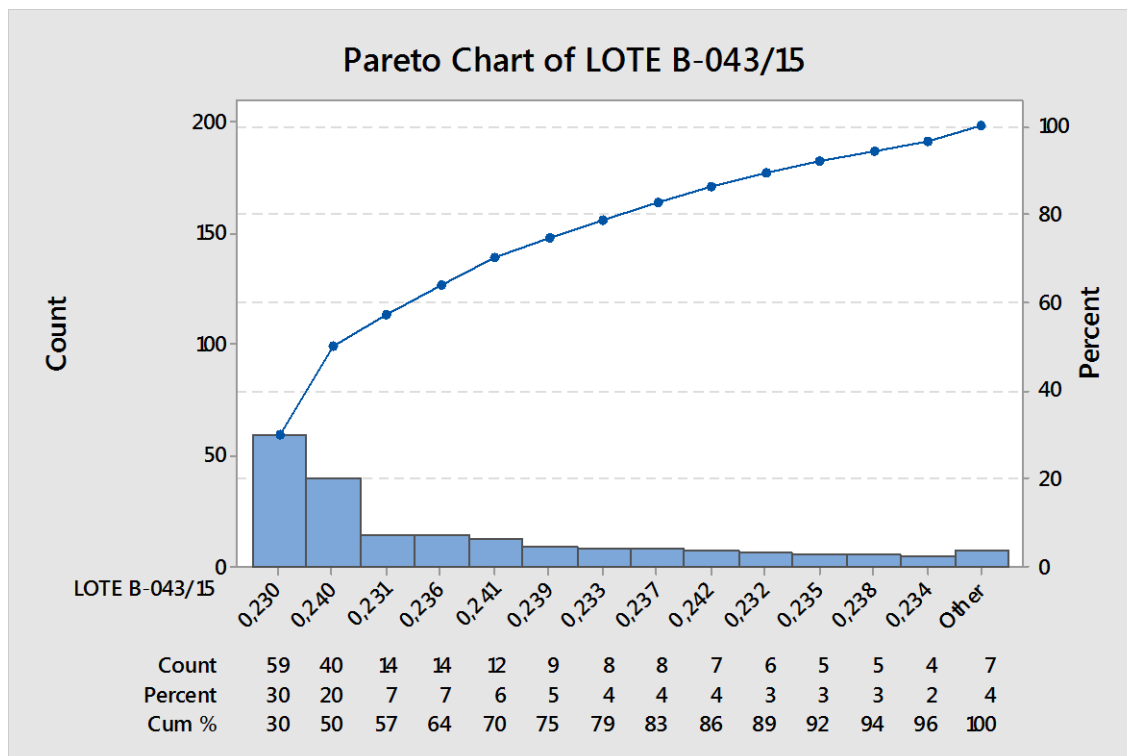


El diagrama de Pareto, representa a las 60000 unidades de comprimidos, producidos.

El lote de estudio fue B-041/15, de fechas 07 y 13 de mayo del 2015.

El acúmulo de estas observaciones expresadas en la curva, nos muestra que en la producción de comprimidos, el peso va disminuyendo a medida que transcurre el funcionamiento de la máquina e incrementando el margen de error de manera acentuada al finalizar el tableteado.

GRÁFICO N°17– DIAGRAMA DE PARETO LOTE B-043/15 (Mayo 2015)



El diagrama de Pareto, representa a las 60000 unidades de comprimidos, producidos.

El lote de estudio fue B-043/15, de fechas 12, 15 y 16 de mayo del 2015.

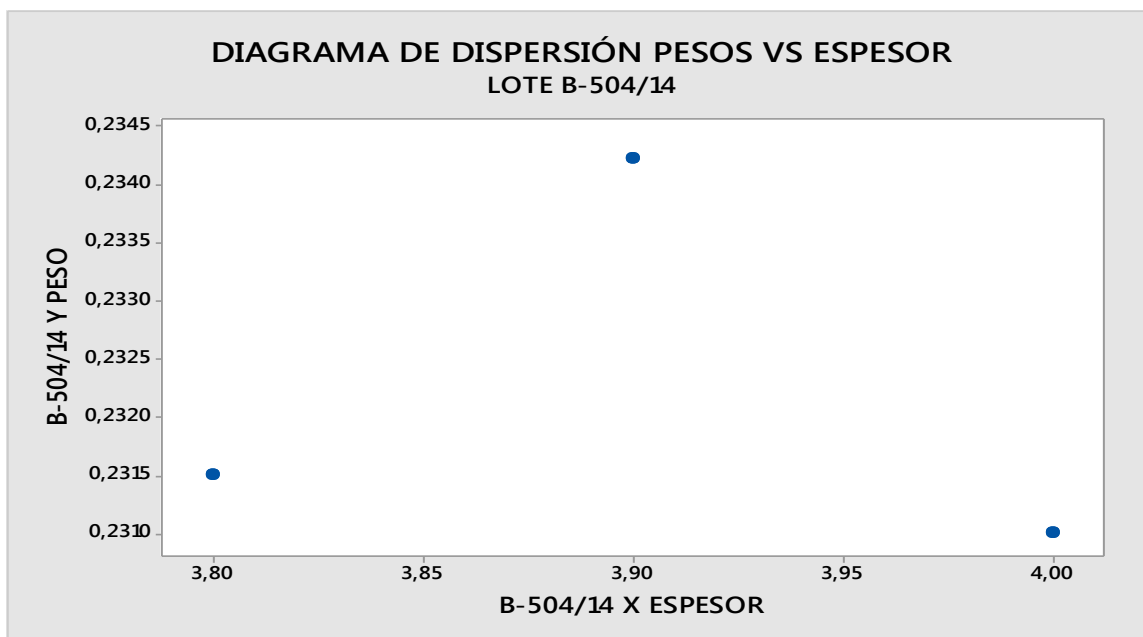
El acúmulo de estas observaciones expresadas en la curva, nos muestra que en la producción de comprimidos, el peso va disminuyendo a medida que transcurre el funcionamiento de la máquina e incrementando el margen de error de manera acentuada al finalizar el tableteado.

7.2.4. REPRESENTACIÓN GRÁFICA CON EL DIAGRAMA DE DISPERSIÓN

El diagrama de dispersión nos, permite ver gráficamente la relación que existe entre dos variables cuantitativa (peso y espesor), para determinar posteriormente un modelo de regresión en lo posible bien ajustado.

GRÁFICO N°18– DIAGRAMA DE DISPERSIÓN DEL LOTE B-504/14

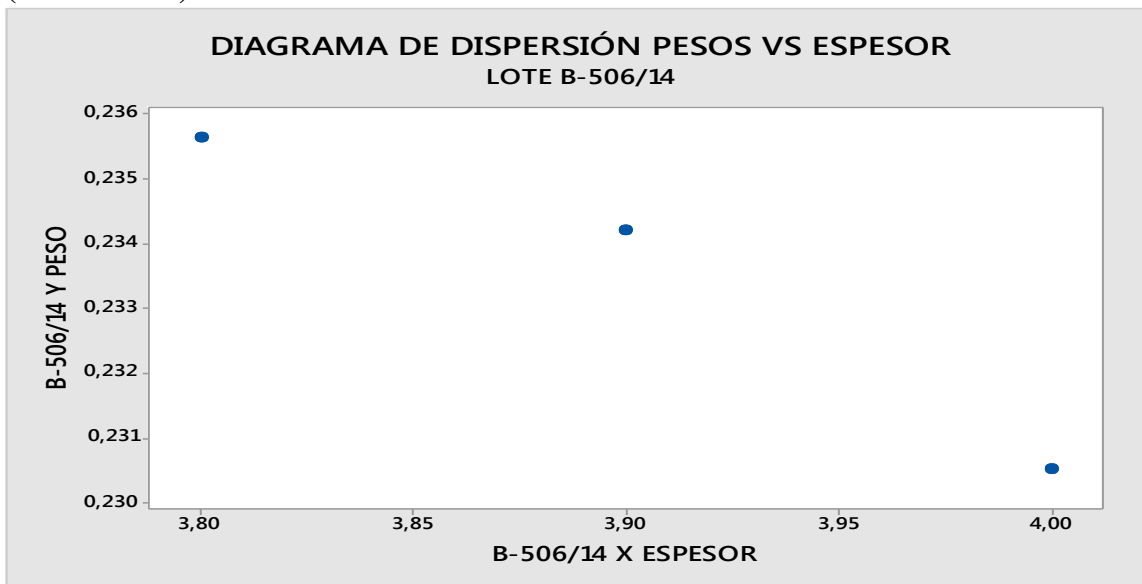
(Enero 2015)



En el gráfico de diagrama de dispersión, se puede observar que en el lote B-504/14 el peso depende del espesor ya que se tomó datos genéricos y ponderados para representar por mes. Si la muestra tuviese que ser explicada por día ó semana no cumpliría la correlación de variable peso, debido a la insignificante variación.

GRÁFICO N°19– DIAGRAMA DE DISPERSIÓN DEL LOTE B-506/14

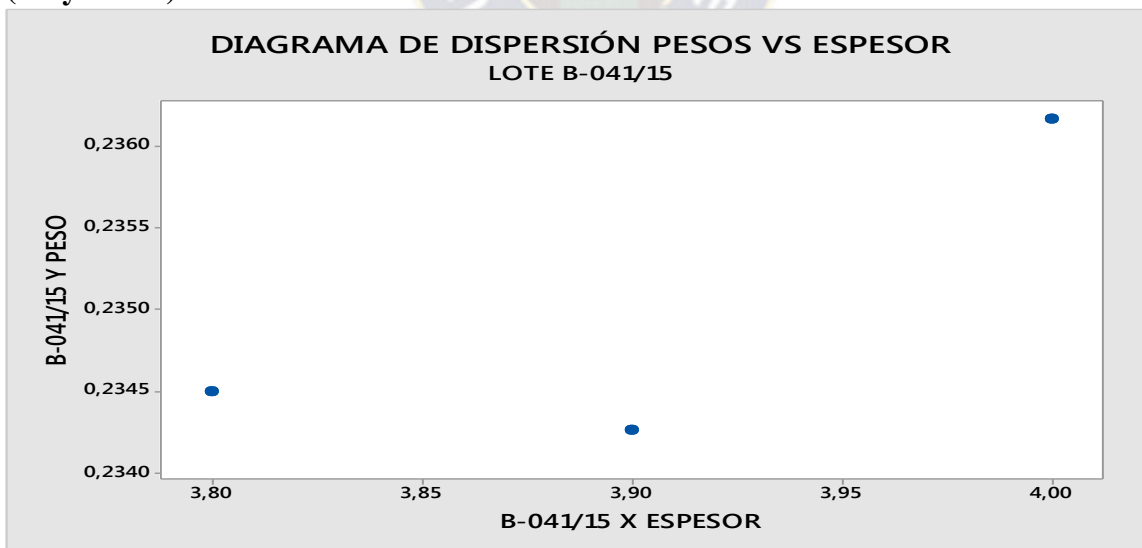
(Marzo 2015)



En el gráfico de diagrama de dispersión, se puede observar que en el lote B-506/14 que debido a la velocidad, desgaste y al fenómeno que ocurre en la finalización del tableteado, no permite demostrar la relación entre peso y espesor.

GRÁFICO N°20– DIAGRAMA DE DISPERSIÓN DEL LOTE B-041/15

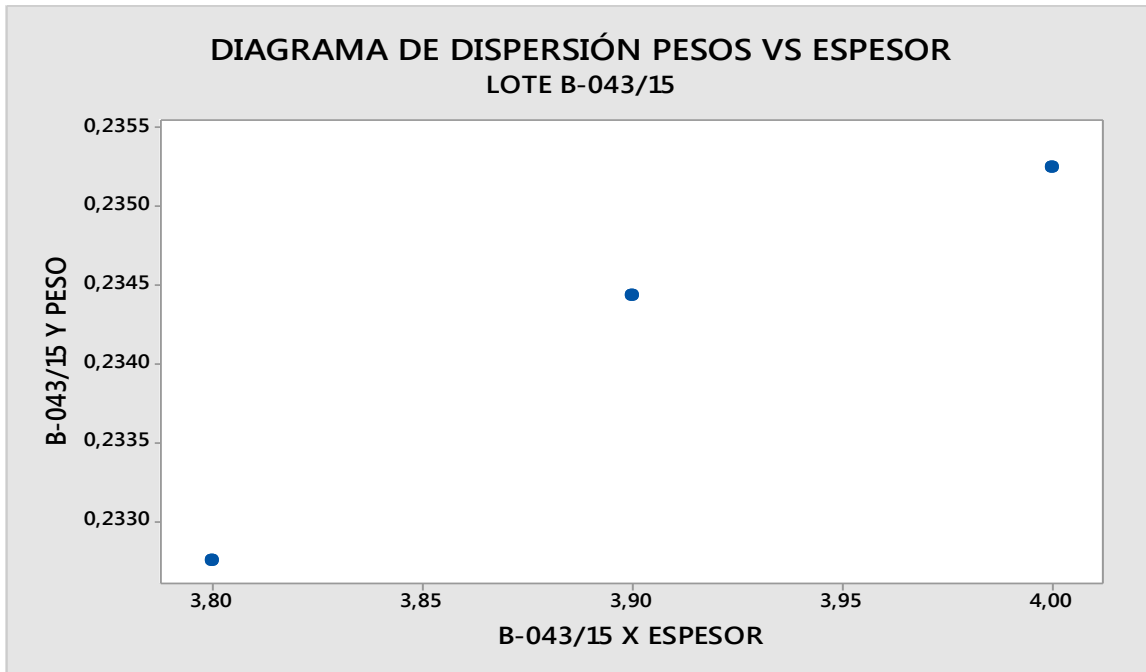
(Mayo 2015)



En el gráfico de diagrama de dispersión, se puede observar que en el lote B-041/15 el peso depende del espesor ya que se tomó datos genéricos de datos ponderados en el cual se observa una correlación positiva.

GRÁFICO N°21- DIAGRAMA DE DISPERSIÓN DEL LOTE B -043/15

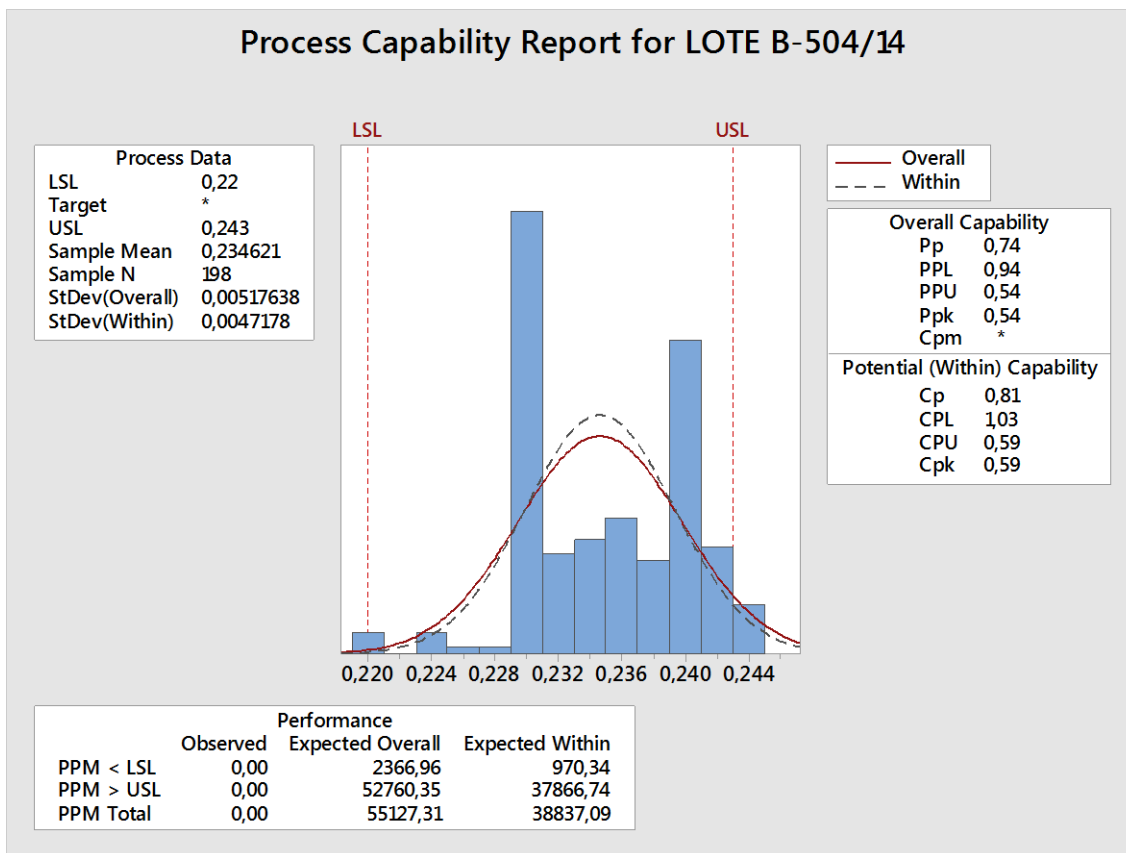
(Mayo 2015)



En el gráfico de diagrama de dispersión, se puede observar que en el lote B-043/15 el peso depende del espesor ya que se tomó datos genéricos de datos ponderados en el cual se observa una correlación positiva.

7.2.5. ANÁLISIS DE CAPACIDAD DEL PROCESO

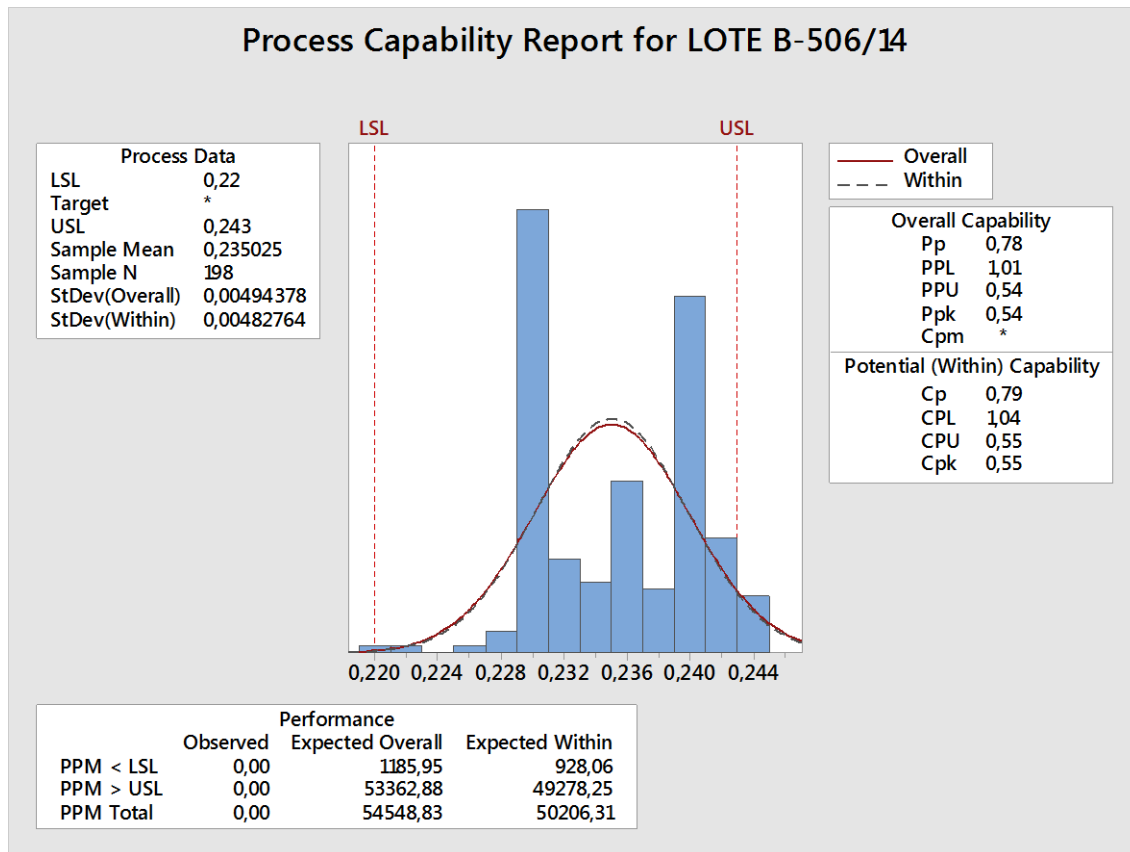
GRÁFICO N°22- CAPACIDAD DE PROCESO DEL LOTE B-504/14 (Enero 2015)



En el gráfico podemos ver que para este Lote B-504/14 el valor de Cp es menor de 1, lo que significa que el proceso es marginalmente capaz dado que los valores se encuentran dentro de los límites de tolerancia.

Su comportamiento de curva normal bajo la frecuencia repetitiva de los valores entre 0,2300 y 0,2400 permite aceptar el lote con la muestra aleatoria significativa elegida en cada proceso de análisis y control estadístico.

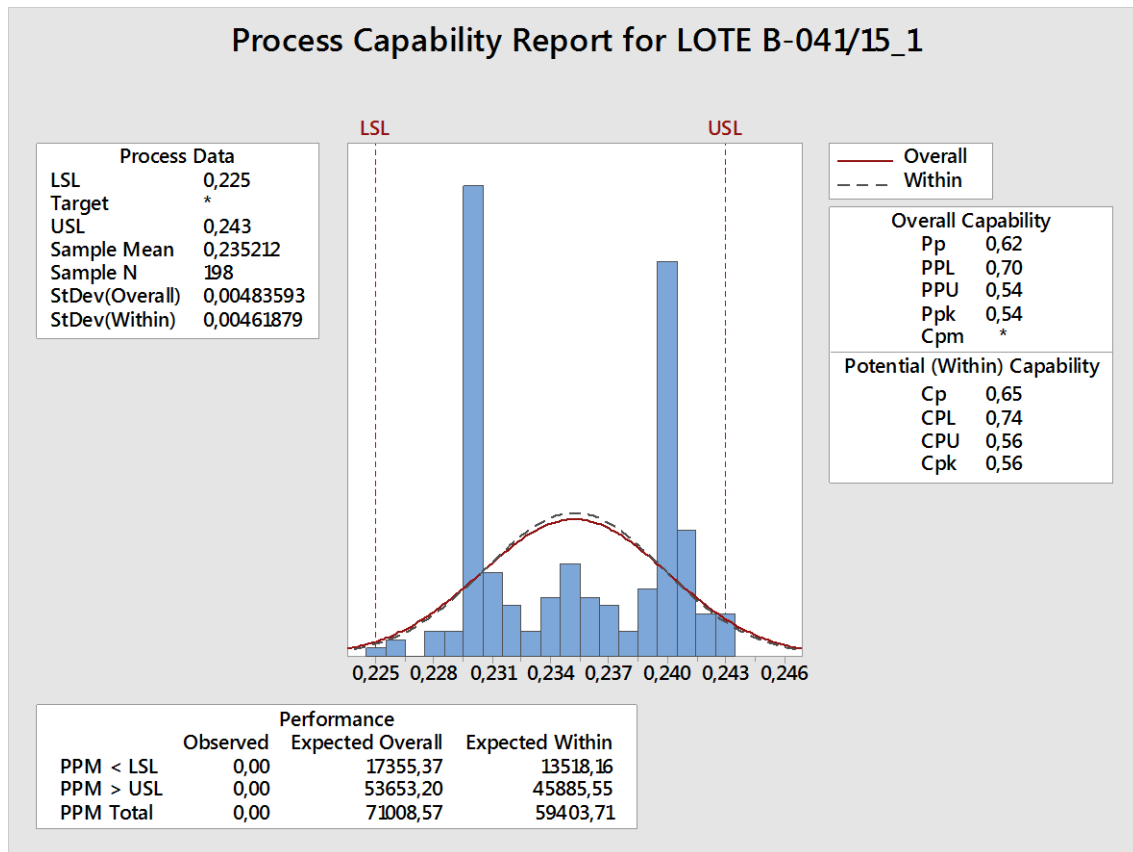
GRÁFICO N°23– CAPACIDAD DE PROCESO DEL LOTE B-506/14 (Marzo 2015)



En el gráfico podemos ver que para este Lote B–506/14 el valor de Cp es menor de 1, lo que significa que el proceso es marginalmente capaz dado que los valores se encuentran dentro de los límites de tolerancia.

Su comportamiento de curva normal bajo la frecuencia repetitiva de los valores entre 0,2300 y 0,2400 permite aceptar el lote con la muestra aleatoria significativa elegida en cada proceso de análisis y control estadístico.

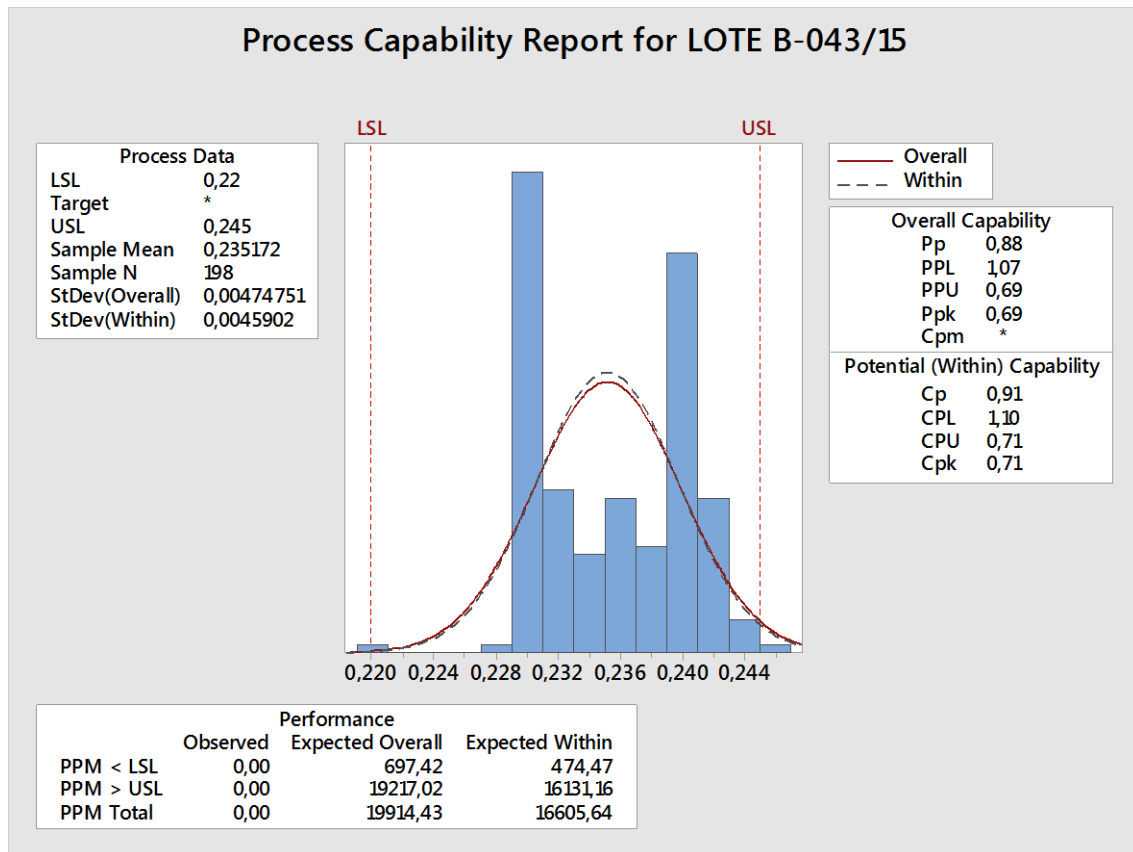
GRÁFICO N°24– CAPACIDAD DE PROCESO DEL LOTE B-041/15 (Mayo 2015)



En el gráfico podemos ver que para este Lote B–041/15 el valor de Cp es menor de 1, lo que significa que el proceso es marginalmente capaz dado que los valores se encuentran dentro de los límites de tolerancia.

Su comportamiento de curva normal bajo la frecuencia repetitiva de los valores entre 0,2300 y 0,2400 permite aceptar el lote con la muestra aleatoria significativa elegida en cada proceso de análisis y control estadístico.

GRÁFICO N°25– CAPACIDAD DE PROCESO DEL LOTE B-043/15 (Mayo 2015)



En el gráfico podemos ver que para este Lote B–043/15 el valor de Cp es menor de 1, lo que significa que el proceso es marginalmente capaz dado que los valores se encuentran dentro de los límites de tolerancia.

Su comportamiento de curva normal bajo la frecuencia repetitiva de los valores entre 0,2300 y 0,2400 permite aceptar el lote con la muestra aleatoria significativa elegida en cada proceso de análisis y control estadístico.

7.3 ANÁLISIS DE RESULTADOS

REPRESENTACIÓN GRÁFICA CON XBARRA –R

Las cartas o diagramas de control muestran que la media del lote de enero del año 2014 B-504/14 no cumple en los puntos 1, 9,10 y11, y en los lotes B-506/14 y B-041/15 de igual forma no cumple en los puntos 2 y 3 los requisitos básicos de control estadístico porque se tiene puntos del límite superior y no cumple aleatoriedad. Ocasionando devoluciones del producto y su reprocesamiento.

En la media de la muestra representada en el gráfico para el lote B-043/15 en donde todos los puntos están bajo control estadístico. El cuál nos indica que todos los parámetros están calibrados dentro de las especificaciones establecidas.

REPRESENTACIÓN GRÁFICA CON VALORES INDIVIDUALES – MR

Cuando se realiza el análisis de forma individual el lote B-504/14 presenta dos puntos fuera de control 134 y 196, en el lote B-506/14 también presenta un punto fuera de control 114, en el lote B-043/15 de igual forma presenta un punto fuera de control 5. Pero el resto de la gráfica de los tres lotes mencionados nos permite asegurar que la variable peso está bajo control estadístico.

El lote B-041/15 está bajo control estadístico ya que está dentro de los rangos individuales establecidos.

REPRESENTACIÓN GRÁFICA CON HISTOGRAMAS

Con los histogramas se aprecia que los 4 lotes (B-504/14, B-506/14, B-041/15 y B-043/15) en estudio, el cuál muestra que durante la etapa de tableteo señala los valores en peso con más frecuencia de 0,2300 y 0,2400.

REPRESENTACIÓN GRÁFICA CON EL DIAGRAMA DE PARETO

En el diagrama de Pareto se aprecia, los 4 lotes (B-504/14, B-506/14, B-041/15 y

B-043/15) en estudio. Donde el acumulo de estas observaciones expresadas en la curva, nos muestra que la producción de comprimidos, el peso va disminuyendo a medida que transcurre el funcionamiento de la máquina e incrementando el margen de error de manera acentuada al finalizar el tableteo.

REPRESENTACIÓN GRÁFICA CON EL DIAGRAMA DE DISPERSIÓN

En el diagrama de dispersión se aprecia que los lotes B-504/14 y B-506/14, el peso dependen del espesor ya que se tomó datos genéricos de datos ponderados ya que al intentar representar por mes o toma de muestras esta relación no cumple, debido a la velocidad, desgaste y al fenómeno que ocurre en la finalización del tableteo.

En los lotes B-041/15 y B-043/15 también se aprecia que el peso depende del espesor ya que se tomó datos genéricos de datos ponderados en el cual se observa una correlación positiva.

ANÁLISIS DE CAPACIDAD DEL PROCESO

En el análisis de capacidad de proceso se aprecia que en los 4 lotes (B-504/14, B-506/14, B-041/15 y B-043/15), el valor de C_p es (0,81, 0,79, 0,65 y 0,91 respectivamente) y estos valores son menores de 1, lo que significa que el proceso es marginalmente capaz dado que los valores se encuentran dentro de los límites de tolerancia.

Además el comportamiento de curva normal bajo la frecuencia repetitiva de los valores entre 0,2300 y 0,2400, permite aceptar el lote con la muestra aleatoria significativa elegida en cada proceso de análisis y control estadístico.

Por lo tanto la empresa trabaja en un margen de error del 3%. Y según el ministerio de salud recomienda un porcentaje del 10%.

Por lo que, el % de la empresa es mucho menor al recomendado por el ministerio de salud.



CAPÍTULO VIII
CONCLUSIONES Y
RECOMENDACIONES



8.1. CONCLUSIONES

1. El trabajo aplica herramientas de control como ser: (Gráficas de control, Histogramas, Diagrama de Pareto, Diagrama de dispersión y la capacidad de proceso) para mejorar el manejo de las variables (Peso, espesor, dureza, friabilidad y desintegración) de manera documental y ordenada la información en la elaboración del producto Usupek (Nimodipino) 30 mg en comprimidos.
2. Durante la etapa de tableteo de todos los lotes en estudio, estos cumplen con las especificaciones de control de calidad, como se menciona en la siguiente tabla:

PARÁMETROS	ESPECIFICACIONES DE CONTROL DE CALIDAD
Desintegración	No mayor a 30 minutos
Friabilidad	No mayor a 1%
Valoración	Nimodipino (95,00 – 105,00)%
Test Disolución	No menos del 85% en 30 minutos
Peso	0,2363g
Rango de peso (min-max)	(0,2292 – 0,2434)g
Dureza	(2,0 – 3,0) Kgf
Espesor	(3,8 – 4,0) mm

Fuente: Elaboración propia

Donde:

La desintegración promedio de los comprimidos del lote B-504/14 es de 04 min 30 s; del lote B-506/14 es 04 min 26 s; del lote B-041/15 es 05 min 21 s y finalmente el lote B-043/15 es de 5 min 16 s. Por lo tanto los valores de desintegración se encuentran dentro de las especificaciones ya que es menor a 30 minutos. Con lo que se garantiza la acción farmacológica de la desintegración en gránulos, disgregación en partículas finas y llegando a la disolución rápida del comprimido en el cuerpo donde se libera el principio activo en forma rápida, causando una acción terapéutica rápida al paciente.

La friabilidad promedio de los comprimidos del lote B-504/14 es de 0.08%, del lote B-506/14 es 0.04%, del lote B-041/15 es 0.02% y finalmente el lote B-043/15 es de 0.08%.

Por lo tanto los valores de friabilidad se encuentran dentro de las especificaciones ya que es menor a 1%. Con lo que se garantiza la resistibilidad de los comprimidos en el traslado para su comercialización.

El peso promedio de los comprimidos del lote B-504/14 es de 0.2346 g, del lote B-506/14 es 0.2350 g, del lote B-041/15 es 0.2352 g y finalmente el lote B-043/15 es de 0.2352 g. Por lo tanto, los valores de los pesos, se encuentran dentro de las especificaciones ya que es de (0.2292 a 0.2434) g. Con lo que se garantiza una buena distribución del principio activo en los comprimidos.

La dureza promedio de los comprimidos del lote B-504/14 es de 2.5 Kgf, del lote B-506/14 es 2.6 Kgf, del lote B-041/15 es 2.2 Kgf y finalmente el lote B-043/15 es de 2.4 Kgf. Por lo tanto los valores de dureza se encuentran dentro de las especificaciones ya que es de (2.0 a 3.0) Kgf. Con lo que se garantiza una friabilidad baja, por lo que los comprimidos no sufrirán fracturas en su traslado.

El espesor promedio de los comprimidos de los lotes B-504/14, lote B-506/14, B-041/15 y B-043/15 es de 3.9 mm de todos los lotes. Por lo tanto los valores de espesor se encuentran dentro de las especificaciones ya que es de (3.8 a 4.0) mm. Con lo que se garantiza que los comprimidos son de fácil consumo debido a su espesor.

3. Las gráficas de control nos permiten asegurar que las variables de peso y desintegración son las más determinantes en este proceso porque el peso de los lotes en estudio da un promedio de 0.2350 g el cual garantiza una buena distribución del principio activo. Y el promedio de la desintegración es de 04 minutos y 59 segundos lo cual es un valor aceptable y bajo lo que garantiza una liberación y disolución del principio activo. Sin menospreciar a las variables friabilidad, espesor y dureza y que ahora estas variables se encuentran controladas.

4. El uso de datos es útil ya que cada tipo de herramientas permite un análisis de variable diferenciada y el gráfico de control permite revisar estos datos en función de periodos de tiempo.

Donde:

Los Histogramas muestran gráficamente la capacidad de un proceso, donde los datos están en forma ordenada con el fin de determinar la frecuencia con la que algo ocurre.

El Diagrama de Dispersión define la relación de dos variables, en nuestro caso peso y espesor.

El Diagrama de Pareto es una gráfica donde se organizan diversas clasificaciones de datos por orden descendente, de izquierda a derecha por medio de barras sencillas después de haber reunido los datos para calificar las causas.

La gráfica XBARRA – R, esta se utiliza para controlar y analizar un proceso en el cual la característica de calidad del producto que se está midiendo con la toma de valores continuos como peso, espesor, dureza, friabilidad y desintegración. Y este es el más recomendable en él, proceso de tableado.

Este producto cumple con los requisitos de funcionalidad aplicados en farmacia y bioquímica demostrando que su consumo alivia y mejora el aporte de oxígeno al cerebro, aumentando el flujo sanguíneo de este órgano, contrarrestando el espasmo de las arterias cerebrales, lo que previene el daño por falta de oxígeno en los tejidos cerebrales.

8.2. RECOMENDACIONES

Para evaluar el desempeño del producto en estudio se recomienda aplicar las herramientas estadísticas (gráficas de control e histogramas) de modo que los resultados que arrojen estas serán los indicadores de la variabilidad durante el proceso de tableado en un determinado rango establecido.

Para lograr lo anterior se debe respetar el tiempo de muestreo en pie de máquina que es cada 36 minutos, tomar la cantidad exacta para realizar la prueba de friabilidad que es de 27 comprimidos ya que el peso nominal de los comprimidos es de 0.2363g y este es menor de 650 mg por lo que se debe realizar la relación de 6.5 g entre 0.2363 g el cual nos da 27 unidades para realizar la friabilidad, se debe controlar bien la dureza del comprimido para que no afecte a la disolución de los comprimidos que debe estar en una temperatura de (35 a 37)°C, controlar bien la medición del espesor ya que el peso depende del espesor y este influye en la distribución del principio activo.

Si se detectan fallas en cualquiera de los variables en estudio, inmediatamente se debe comunicar al operario que está tableteando para que ajuste los parámetros establecidos. Respetando todos estos parámetros tendremos un producto garantizado.



8.3. BIBLIOGRAFIA

1. Aiache, Jean – Marc. Introducción al estudio del medicamento
2. Benjamín Sandi. Formas Farmacéuticas sólidas. Academia.edu
3. Feingenbaum A V. Control total de la calidad. CECOSA. 1994. México DF. pp. 834,836
4. Grant E L. Control estadístico de la calidad.
5. Griffith Gary K.1997. Manual del técnico de control de calidad Tomo II. Capítulo 13. Control estadístico de procesos. pp. 411-485.
6. Kume Hitoshi. Herramientas estadísticas básicas para el mejoramiento de la calidad. Grupo Editorial Norma. 1996. Pp31.
7. Rosamil Rey, PhD CHEM 3350. Introducción al estudio del medicamento
8. Sandin Gómez J. Aplicación del control estadístico de proceso, para la evaluación del perfil del desempeño. Tesis 2001. Capítulo II Y III. Academia. Edu-files
9. Montgomery DC. Probabilidad y estadística aplicadas a la ingeniería. McGraw Hill. 1996. México DF. Pp.833-882
10. Vértiz Hernández JJ. Aplicación de las gráficas de control de atributos tradicionales, de corridas cortas y sumas acumulativas (CUSUM), para el control de calidad de procesos, en la industria farmacéutica nacional. Tesis. 2000. Capítulo IV.

8.4. ANEXOS

- Hojas de verificación CONTROL EN PROCESO - COMPRIMIDOS

PARAMETRO	ESPECIFICACIONES	
	MINIMO	MAXIMO
PESO	0,2292g	0,2434g
DUREZA	2,0kgf	3,0kgf
ESPESOR	3,8mm	4,0mm

LOTE B-504/14

PARAMETROS

DESINTEGRACION

FRIABILIDAD

ESPECIFICACIONES

No > a 30min

No>a1%

Vto:Ene/2017

FECHA	HORA	PARAMETRO	RESULTADOS										RANGO	desintegracion	FRIABILIDAD		
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10				\bar{x}	
22-ene-15	17:40	PESO	0,233	0,232	0,236	0,235	0,224	0,232	0,231	0,223	0,239	0,229	0,2314		04min:38s	0,18%	
		ESPESOR	3,8	3,8	3,9	3,8	3,9	3,9	3,8	3,9	3,9	3,9					3,9
		DUREZA	2,5	3,0	3,0	2,5	2,5	2,5									2,7
26-ene-15	11:40	PESO	0,23	0,24	0,23	0,23	0,24	0,23	0,24	0,23	0,24	0,24	0,2344				
		ESPESOR	3,8	3,8	3,9	3,8	3,9	3,9									3,9
		DUREZA	2,5	3,0	3	2,5	2,5	2									2,6
26-ene-15	12:13	PESO	0,242	0,23	0,229	0,236	0,23	0,231	0,242	0,233	0,231	0,236	0,2363		04min:24s	0,11%	
		ESPESOR	3,8	3,9	3,9	4	3,9	3,9									3,9
		DUREZA	2,5	3	3,0	2,5	3,0	3,0									2,8
26-ene-15	12:46	PESO	0,23	0,23	0,24	0,24	0,23	0,24	0,24	0,23	0,24	0,24	0,2350				
		ESPESOR	3,8	3,8	3,9	3,9	3,8	3,9									3,9
		DUREZA	2,5	2,5	2,0	2,5	2,5	2,0									2,3
26-ene-15	13:19	PESO	0,238	0,231	0,229	0,231	0,236	0,239	0,242	0,241	0,234	0,238	0,2358		04min:16s	0,08%	
		ESPESOR	3,9	3,9	4,0	3,9	3,9	3,9									3,9
		DUREZA	2,0	2,5	2,0	2,5		2,0	2,5								2,3
26-ene-15	13:52	PESO	0,24	0,24	0,23	0,24	0,23	0,23	0,23	0,24	0,24	0,23	0,2344				
		ESPESOR	3,8		3,8	3,9	3,9	3,8	3,9								3,9
		DUREZA	2,5	2,5	2	2,5	3	2,5									2,5
26-ene-15	14:25	PESO	0,233	0,234	0,23	0,236	0,232	0,228	0,237	0,233	0,235	0,233	0,2337		04min:25s	0,05%	
		ESPESOR	3,9	3,8	3,9	3,9	3,9	3,9									3,9
		DUREZA	2,5	2	2,5	3,0	2,5	2,5									2,5
26-ene-15	14:58	PESO	0,23	0,24	0,23	0,23	0,23	0,23	0,24	0,22	0,23	0,23	0,2322				
		ESPESOR	3,9	3,9	3,9	3,9	4	4									3,9
		DUREZA	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	3									2,6
26-ene-15	15:31	PESO	0,231	0,231	0,241	0,24	0,233	0,237	0,238	0,239	0,239	0,24	0,2390		04min:36s	0,02%	
		ESPESOR	3,9	3,8	3,9	3,9	3,8	3,8									3,9
		DUREZA	2,5	2,5	2,5	3	2	3,0									2,6
26-ene-15	16:04	PESO	0,24	0,23	0,23	0,23	0,24	0,23	0,22	0,22	0,23	0,23	0,2311				
		ESPESOR	3,9	3,9	4	3,9	3,9	3,9									3,9
		DUREZA	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5									2,5
26-ene-15	16:37	PESO	0,24	0,231	0,242	0,241	0,243	0,234	0,24	0,23	0,237	0,233	0,2376		04min:42s	0,02%	
		ESPESOR	3,9	3,9	3,8	3,9	3,9	3,8	0,238	0,238	0,231						3,9
		DUREZA	2,5	2	2,5	2,5	2	2,5									2,3

	PESO	DUREZA	ESPESOR	DESINTEGRACION	FRIABILIDAD
PROMEDIO	0,2346	2,5	3,9	04min:30s	0,08%
DS	0,0025				
CV	1,06				

CONTROL EN PROCESO - COMPRIMIDOS

LOTE B-506/14

Vto:Mar/2017

PARAMETRO	ESPECIFICACIONES	
	MINIMO	MAXIMO
PESO	0,2292g	0,2434g
DUREZA	2,0Kgf	3,0Kgf
ESPESOR	3,8mm	4,0mm

PARAMETROS

ESPECIFICACIONES

DESINTEGRACION

No > a 30min

FRIABILIDAD

No>a1%

FECHA	HORA	PARAMETRO	RESULTADOS										RANGO	COMPRIMIDOS	FRIABILIDAD	
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10				\bar{X}
11-mar-15	04:10	PESO	0,242	0,23	0,243	0,241	0,232	0,228	0,228	0,242	0,228	0,23	0,2339	04min:27s	0,01%	
		ESPESOR	3,9	3,8	3,8	3,8	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9				
		DUREZA	2,5	2,5	2,0	2,0	2	2,5								2,3
11-mar-15	12:50	PESO	0,23	0,23	0,23	0,23	0,24	0,23	0,23	0,23	0,24	0,23	0,2322			
		ESPESOR	3,8	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9							3,9
		DUREZA	2,5	2,5	3	3	2,5	2,5								2,7
11-mar-15	13:23	PESO	0,241	0,231	0,236	0,241	0,242	0,243	0,24	0,235	0,233	0,229	0,2379	04min:30s	0,02%	
		ESPESOR	3,9	3,9	3,9	3,8	3,8	3,9	3,9							3,9
		DUREZA	3	2	2,5	2,5	2,5	2,0								2,4
11-mar-15	13:56	PESO	0,23	0,23	0,24	0,23	0,23	0,23	0,24	0,24	0,23	0,24	0,2333			
		ESPESOR	3,9	3,8	3,9	3,9	3,9	3,9								3,9
		DUREZA	3	2,5	3,0	2,5	2,5	3,0								2,8
12-mar-15	07:20	PESO	0,237	0,236	0,232	0,24	0,231	0,231	0,239	0,241	0,236	0,237	0,2354	04min:33s	0,06%	
		ESPESOR	3,9	3,9	3,9	3,9	4,0	3,9								3,9
		DUREZA	2,0	2,5	3,0	2,5		3,0	2,5							2,6
12-mar-15	07:53	PESO	0,23	0,23	0,24	0,23	0,24	0,23	0,23	0,23	0,24	0,23	0,2350			
		ESPESOR	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9				3,9
		DUREZA	3,0	2,5	2,5	3,0	3	2,5								2,8
12-mar-15	08:26	PESO	0,235	0,234	0,237	0,236	0,233	0,22	0,239	0,23	0,235	0,238	0,2352	04min:23s	0,04%	
		ESPESOR	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9				3,9
		DUREZA	2,5	3	2,5	2,5	2,5	3								2,7
12-mar-15	08:59	PESO	0,24	0,23	0,23	0,24	0,23	0,24	0,23	0,23	0,23	0,24	0,2344			
		ESPESOR	3,8	3,9	3,9	3,9	3,8	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9				3,9
		DUREZA	3	3	2,5	2,5	3	3								2,8
12-mar-15	09:32	PESO	0,24	0,231	0,236	0,235	0,236	0,232	0,239	0,24	0,231	0,236	0,2369	04min:26s	0,08%	
		ESPESOR	3,9	3,9	3,9	3,8	3,9	3,9								3,9
		DUREZA	2,5	2,5	3	3	2,5	3,0								2,8
12-mar-15	10:05	PESO	0,24	0,23	0,23	0,24	0,23	0,23	0,24	0,24	0,23	0,23	0,2350			
		ESPESOR	3,9	3,9	3,8	3,9	3,9	3,9								3,9
		DUREZA	2,5	2,5	3	3	2,5	3,0								2,8
12-mar-15	10:38	PESO	0,234	0,235	0,239	0,236	0,231	0,239	0,232	0,235	0,238	0,237	0,2361	04min:19s	0,05%	
		ESPESOR	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9				3,9
		DUREZA	2,5	3	2,5	3	2,5	2,5								2,7

	PESO	DUREZA	ESPESOR	DESINTEGRACION	FRIABILIDAD
PROMEDIO	0,2350	2,6	3,9	04min:26s	0,04%
DS	0,0016				
CV	0,68				

CONTROL EN PROCESO - COMPRIMIDOS

PARAMETRO	ESPECIFICACIONES	
	MINIMO	MAXIMO
PESO	0,2292g	0,2434g
DUREZA	2,0Kgf	3,0Kgf
ESPESOR	3,8mm	4,0mm

LOTE B-041/15

Vto:May/2017

PARAMETROS

ESPECIFICACIONES

DESINTEGRACION

No > a 30min

FRIABILIDAD

No>a1%

FECHA	HORA	PARAMETRO	RESULTADOS										X̄	RANGO	DESINTEGRACION	FRIABILIDAD	
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10					
07-may-15	14:45	PESO	0,228	0,228	0,235	0,236	0,233	0,233	0,243	0,232	0,240	0,234	0,2343		05min:22s	0,01%	
		ESPESOR	3,9	4,0	3,9	3,9	3,9	4,0									3,9
		DUREZA	2,0	2,5	3,0	2,5	2,0	2,5									2,4
13-may-15	09:30	PESO	0,23	0,24	0,23	0,24	0,23	0,23	0,24	0,23	0,23	0,23	0,2328				
		ESPESOR	3,9	3,9	3,9	4,0	3,9	3,9									3,9
		DUREZA	2,0	2,5	2,5	2,0	3,0	2,5									2,4
13-may-15	10:03	PESO	0,241	0,240	0,242	0,239	0,239	0,236	0,234	0,237	0,235	0,24	0,2391		05min:20s	0,00%	
		ESPESOR	3,9	3,9	4,0	3,9	3,9	3,9									3,9
		DUREZA	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0									2,0
13-may-15	10:36	PESO	0,23	0,23	0,23	0,24	0,24	0,23	0,24	0,23	0,24	0,23	0,2339				
		ESPESOR	4	3,9	3,9	4	3,9	3,9									3,9
		DUREZA	2,0	2,5	2,0	2,0	2,5	2,5									2,3
13-may-15	11:09	PESO	0,226	0,233	0,238	0,231	0,241	0,243	0,232	0,241	0,24	0,239	0,2367		05min:18s	0,03%	
		ESPESOR	3,9	4,0	4,0	3,9	4,0	4,0									4,0
		DUREZA	2,0	2,0	2,0	2	2	2,0									2,0
13-may-15	11:42	PESO	0,24	0,23	0,24	0,23	0,24	0,24	0,23	0,23	0,24	0,24	0,2356				
		ESPESOR	3,9		3,9	3,9	4	3,9	3,9								3,9
		DUREZA	2,0	2,5	2,5	2,0	2	2,5									2,3
13-may-15	12:15	PESO	0,231	0,236	0,23	0,234	0,234	0,229	0,24	0,236	0,229	0,232	0,2336		05min:21s	0,01%	
		ESPESOR	3,9	4	4	3,9	4,0	3,9									4,0
		DUREZA	2	2,5	2	2,0	2,0	2,0									2,1
13-may-15	12:48	PESO	0,23	0,23	0,24	0,23	0,24	0,23	0,24	0,23	0,24	0,24	0,2344				
		ESPESOR	3,9	3,9	4	3,9	3,9	3,9									3,9
		DUREZA	2,5	2,5	2,0	2,5	2,5	2,5									2,4
13-may-15	13:21	PESO	0,231	0,239	0,226	0,241	0,241	0,239	0,235	0,228	0,241	0,237	0,2362		05min:23s	0,05%	
		ESPESOR	3,9	4	3,9	4	3,9	4									4,0
		DUREZA	2	2,0	2	2	2,0	2,0									2,0
13-may-15	13:54	PESO	0,24	0,23	0,24	0,24	0,23	0,23	0,23	0,24	0,24	0,23	0,2339				
		ESPESOR	3,9	4	3,9	3,9	3,9	4,0									3,9
		DUREZA	2,5	2,0	2	2,5	2,0	2,0									2,2
13-may-15	14:27	PESO	0,237	0,238	0,234	0,235	0,243	0,236	0,241	0,235	0,242	0,241	0,2370		05min:20s	0,02%	
		ESPESOR	3,9	3,9	3,8	3,8	3,9	3,9									3,9
		DUREZA	2,0	2,5	2,0	2,5	3,0	3,0									2,5

	PESO	DUREZA	ESPESOR	DESINTEGRACION	FRIABILIDAD
PROMEDIO	0,2352	2,2	3,9	05min:21s	0,02%
DS	0,0019				
CV	0,79				

CONTROL EN PROCESO - COMPRIMIDOS

LOTE B-043/15

Vto:May/2017

PARAMETRO	ESPECIFICACIONES	
	MINIMO	MAXIMO
PESO	0,2292g	0,2434g
DUREZA	2,0kgf	3,0kgf
ESPESOR	3,8mm	4,0mm

PARAMETROS

ESPECIFICACIONES

DESINTEGRACION

No > a 30min

FRIABILIDAD

No>a1%

FECHA	HORA	PARAMETRO	RESULTADOS										RANGO	DESINTEGRACION	FRIABILIDAD		
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10					
12-may-15	19:20:00 p.m.	PESO	0,240	0,231	0,232	0,236	0,22	0,237	0,233	0,237	0,235	0,236	0,2348		04min:43s	0,31%	
		ESPEJOR	3,9	3,8	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9					
		DUREZA	2,5	2,0	2,5	3,0	3,0	2,5									2,6
		PESO	0,23	0,23	0,23	0,24	0,24	0,23	0,23	0,23	0,23	0,23					0,23
15-may-15	12:00	ESPEJOR	3,8	3,9	3,9	3,9	3,8	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9				
		DUREZA	2,0	2,0	2,5	2,0	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,3				
		PESO	0,243	0,232	0,23	0,242	0,235	0,24	0,232	0,238	0,241	0,236		0,2374			
		ESPEJOR	3,9	3,9	4,0	3,9	4	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9				
15-may-15	12:33	DUREZA	2,5	2,0	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,4			05min:43s	0,08%	
		PESO	0,23	0,24	0,23	0,24	0,24	0,23	0,23	0,23	0,23	0,23		0,2339			
		ESPEJOR	4	3,9	3,9	4	3,9	3,9					3,9				
		DUREZA	2,5	3,0	2,0	2,0	2,5	2,0					2,3				
15-may-15	13:06	PESO	0,231	0,232	0,24	0,241	0,231	0,239	0,231	0,236	0,237	0,236		0,2371			
		ESPEJOR	3,9	4,0	4,0	3,9	3,9	4,0					4,0				
		DUREZA	2,5	2,5	3,0	2	2,5	2,0					2,4		05min:15s	0,06%	
		PESO	0,23	0,23	0,23	0,23	0,23	0,24	0,23	0,24	0,23	0,24		0,2339			
15-may-15	14:12	ESPEJOR	3,9	3,9	3,9	4	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9		0,2339			
		DUREZA	2,5	2,5	2	2,0	2,5	3					2,4				
		PESO	0,236	0,241	0,243	0,236	0,233	0,231	0,242	0,235	0,239	0,242		0,2374			
		ESPEJOR	3,9	4	3,9	4	3,9	4					4,0				
16-may-15	07:40	DUREZA	2,5	2,0	2,5	2,0	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,3			05min:17s	0,01%	
		PESO	0,24	0,23	0,23	0,23	0,24	0,23	0,23	0,23	0,24	0,24		0,2344			
		ESPEJOR	3,9	4,0	3,9	3,9	4	3,9					3,9				
		DUREZA	3	2,5	2,5	2,0	2,5	2,5					2,5				
16-may-15	08:13	PESO	0,24	0,239	0,241	0,234	0,231	0,239	0,233	0,228	0,235	0,23		0,2353			
		ESPEJOR	3,9	4	3,9	3,9	4	3,9					3,9				
		DUREZA	2,5	2,0	2,5	2,5	2,0	2,5					2,3		05min:21s	0,01%	
		PESO	0,23	0,24	0,23	0,23	0,23	0,23	0,23	0,23	0,24	0,24	0,23		0,2333		
16-may-15	09:19	ESPEJOR	3,9	4	3,9	3,8	3,9	3,9					3,9				
		DUREZA	2	2,5	3	2,5	2,0	2,0					2,3				
		PESO	0,237	0,236	0,237	0,237	0,238	0,231	0,231	0,233	0,239	0,239		0,2366			
		ESPEJOR	3,9	4	4	3,9	4	3,9	0,241	0,241	0,24		4,0				
16-may-15	09:52	DUREZA	2,5	2	2,5	2	2,5	2,0				2,3			05min:19s	0,03%	

	PESO	DUREZA	ESPESOR	DESINTEGRACION	FRIABILIDAD
PROMEDIO	0,2352	2,4	3,9	05min:16s	0,08%
DS	0,0017				
CV	0,72				