



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ingeniería
Escuela de Ingeniería Mecánica

**MANUAL DE INSTALACIÓN Y PUESTA EN MARCHA DE MÁQUINA
BLISTEADORA DPP-88 PARA INDUSTRIA FARMACÉUTICA**

Luis Diego Aguilar Ralón

Asesorado por la Inga. Pamela Cristina Sikahall Urizar

Guatemala, noviembre de 2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



FACULTAD DE INGENIERÍA

**MANUAL DE INSTALACIÓN Y PUESTA EN MARCHA DE MÁQUINA
BLISTEADORA DPP-88 PARA INDUSTRIA FARMACÉUTICA**

TRABAJO DE GRADUACIÓN

PRESENTADO A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE INGENIERÍA

POR

LUIS DIEGO AGUILAR RALÓN

ASESORADO POR LA INGA. PAMELA CRISTINA SIKAHALL URIZAR

AL CONFERÍRSELE EL TÍTULO DE

INGENIERO MECÁNICO

GUATEMALA, NOVIEMBRE DE 2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE INGENIERÍA



NÓMINA DE JUNTA DIRECTIVA

DECANA	Inga. Aurelia Anabela Cordova Estrada
VOCAL I	Ing. José Francisco Gómez Rivera
VOCAL II	Ing. Mario Renato Escobedo Martínez
VOCAL III	Ing. José Milton de León Bran
VOCAL IV	Br. Luis Diego Aguilar Ralón
VOCAL V	Br. Christian Daniel Estrada Santizo
SECRETARIO	Ing. Hugo Humberto Rivera Pérez

TRIBUNAL QUE PRACTICÓ EL EXAMEN GENERAL PRIVADO

DECANA	Inga. Aurelia Anabela Cordova Estrada
EXAMINADOR	Ing. Julio César Campos Paiz
EXAMINADOR	Ing. Byron Giovanni Palacios Colindres
EXAMINADOR	Ing. Fredy Mauricio Monroy Peralta
SECRETARIO	Ing. Hugo Humberto Rivera Pérez

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

En cumplimiento con los preceptos que establece la ley de la Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a su consideración mi trabajo de graduación titulado:

MANUAL DE INSTALACIÓN Y PUESTA EN MARCHA DE MÁQUINA BLISTEADORA DPP-88 PARA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Tema que me fuera asignado por la Dirección de la Escuela de Ingeniería Mecánica con fecha 14 de octubre de 2019.



Luis Diego Aguilar Ralón

Guatemala 6 noviembre de 2019

Ingeniero
ROBERTO GUZMÁN ORTIZ
Director de Escuela de Ingeniería Mecánica
Facultad de Ingeniería
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

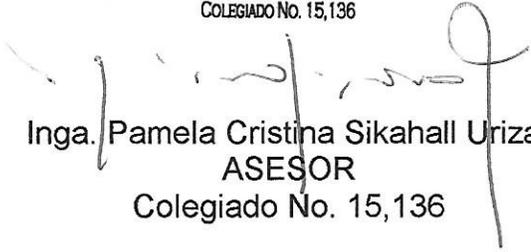
Ingeniero Guzmán:

Por medio de la presente **HAGO CONSTAR** que he revisado y aprobado el Informe final del Trabajo de Graduación titulado **“MANUAL DE INSTALACIÓN Y PUESTA EN MARCHA DE MÁQUINA BLISTEADORA DPP-88 PARA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.”**, de la estudiante de Ingeniería mecánica **Luis Diego Aguilar Ralón**, identificado con el código único de identificación (CUI) **2643 23476 0101** y número de registro académico **201314629**.

Sin otro particular me suscribo a usted.

Atentamente,

PAMELA CRISTINA SIKAHALL URÍZAR
INGENIERA MECÁNICA
COLEGIADO No. 15,136



Inga. Pamela Cristina Sikahall Urizar
ASESOR
Colegiado No. 15,136



USAC

TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala

Facultad de Ingeniería

Escuela de Ingeniería Mecánica

Ref.E.I.M.276.2019

El Coordinador del Área Complementaria de la Escuela de Ingeniería Mecánica, luego de conocer el dictamen del Asesor y habiendo revisado en su totalidad el trabajo de graduación titulado: **MANUAL DE INSTALACIÓN Y PUESTA EN MARCHA DE UNA BLISTEADORA DPP-88 PARA INDUSTRIA FARMACÉUTICA** presentado por el estudiante **Luis Diego Aguilar Ralón**, CUI **2634234760101** y Reg. Académico No. **201314629** recomienda su aprobación.

"Id y Enseñad a Todos"

Ing. Carlos Humberto Pérez Rodríguez
Coordinador Área Complementaria
Escuela de Ingeniería Mecánica



Guatemala, noviembre 2019



USAC

TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala

Facultad de Ingeniería

Escuela de Ingeniería Mecánica

Ref.E.I.M.297.2019

El Director de la Escuela de Ingeniería Mecánica, de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer la aprobación por parte del Asesor y del Coordinador del Área Complementaria, al trabajo de graduación titulado: **MANUAL DE INSTALACIÓN Y PUESTA EN MARCHA DE MÁQUINA BLISTEADORA DPP-88 PARA INDUSTRIA FARMACÉUTICA** presentado por el estudiante **Luis Diego Aguilar Ralón**, CUI **2634234760101** y Reg. Académico No. **201314629** y luego de haberlo revisado en su totalidad, procede a la autorización del mismo.

"Id y Enseñad a Todos"


Ing. Roberto Guzmán Ortiz
Director
Escuela de Ingeniería Mecánica



Guatemala, noviembre de 2019

/aej



Ref.DTG.575.2019

La Decana de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer la aprobación por parte del Director de la Escuela de Ingeniería Mecánica, al trabajo de graduación titulado: **MANUAL DE INSTALACIÓN Y PUESTA EN MARCHA DE MÁQUINA BLISTEADORA DPP-88 PARA INDUSTRIA FARMACÉUTICA** presentado por el estudiante universitario: **Luis Diego Aguilar Ralón** y después de haber culminado las revisiones previas bajo la responsabilidad de las instancias correspondientes, se autoriza la impresión del mismo.

IMPRÍMASE.

Inga. Aurelia Anabela Cordova Estrada
Decana



Guatemala, noviembre de 2019

/cc

ACTO QUE DEDICO A:

Dios	Por guiarme en el camino de la verdad y la justicia y bendecirme durante toda mi vida.
Mi madre	Ana Rosa Ralón Régil, por su apoyo y amor incondicional a lo largo de mi carrera universitaria y mi vida.
Mi hermana	Ana Gabriela Aguilar Ralón, por ser una amiga incondicional y un ejemplo de perseverancia.
Mis abuelos	José Francisco Ralón Bosque y Ana Rosa Régil Escobar de Ralón, por sus cuidados y su amor incondicional.
Mi familia	Tíos, tías, primos y primas, por su cariño y compañía.
Mi novia	Dulce María Crispín, por sus consejos y su compañía en los momentos más importantes de mi carrera.
Mis amigos	Por ser un apoyo indispensable a lo largo de la carrera; en especial a Estefan Castro, por ser mi compañero fiel desde los inicios hasta el final de nuestra carrera; y a Christian Estrada, por ser mi

compañero de fórmula en la Junta Directiva de
la Facultad de Ingeniería.

AGRADECIMIENTOS A:

Universidad de San Carlos de Guatemala	Por permitirme formar parte de esta casa de estudios y darme las herramientas necesarias para desarrollarme como profesional.
Facultad de Ingeniería	Por la academia y la mejora continua que transmite a cada uno de sus estudiantes; también, por permitirme servirle como Vocal IV de la Junta Directiva.
Escuela de Ingeniería Mecánica	A todo el gremio de docentes de esta escuela quien me aportó todos sus conocimientos para mi formación; y por darme la oportunidad de formar parte no solo como estudiante, también, como auxiliar por más de dos años.
Ingeniera Pamela Sikahall	Por ser como una hermana, un ejemplo y una fuente de consejo en la carrera y principalmente como asesora de este proyecto.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES.....	V
LISTA DE SÍMBOLOS	VII
GLOSARIO	IX
RESUMEN.....	XI
OBJETIVOS.....	XIII
INTRODUCCIÓN	XV
1. ANTECEDENTES GENERALES	1
1.1. Historia de la industria farmacéutica en Guatemala	1
1.2. Generalidades especiales de los laboratorios farmacéuticos	3
1.2.1. Productos farmacéuticos	4
1.2.2. Materias primas	5
1.2.3. Material de empaque	6
1.3. Buenas prácticas de manufactura guía 75 C.A.	7
1.4. Buenas prácticas de manufactura informe 32/guía 92 C.A.....	11
1.5. Problemáticas en la maquinaria	15
1.5.1. Manual de fabricante	16
1.5.2. Equipo	17
2. MARCO TEÓRICO.....	19
2.1. Información del equipo	19
2.1.1. Características.....	19
2.1.2. Ficha técnica.....	20
2.1.3. Diagrama de equipo	21
2.1.4. Distribución de botones en el panel de control	25

2.2.	Información de equipo auxiliar	25
2.2.1.	Características	26
2.2.2.	Ficha técnica	26
2.2.3.	Diagrama de equipo	27
3.	PROPUESTA DE UN MANUAL DE INSTALACIÓN Y PUESTA EN MARCHA DE BLISTEADORA DPP-88.....	29
3.1.	Configuración de la máquina.....	29
3.1.1.	Aluminio-aluminio	29
3.1.1.1.	Montaje.....	30
3.1.1.2.	Desmontaje	32
3.1.2.	PVC-aluminio	33
3.1.2.1.	Montaje.....	33
3.1.2.2.	Desmontaje	35
3.2.	Formato aluminio-aluminio	35
3.2.1.	Montaje.....	35
3.2.2.	Preparación de la máquina.....	36
3.2.3.	Blísteres prueba	37
3.2.4.	Producción	38
3.2.5.	Desmontaje	38
3.3.	Formato PVC-aluminio	40
3.3.1.	Montaje.....	40
3.3.2.	Preparación de la máquina.....	40
3.3.3.	Blísteres prueba	41
3.3.4.	Producción	42
3.3.5.	Desmontaje	43
3.4.	Limpieza de la máquina	44
3.4.1.	Equipo personal a utilizar	44
3.4.2.	Equipo de limpieza a utilizar	44

3.4.3.	Piezas desmontables.....	44
3.4.4.	Procedimiento.....	45
3.5.	Mantenimiento básico de equipo	48
3.5.1.	Equipo auxiliar	48
3.5.2.	Blisteadora DPP-88	49
4.	RESULTADOS	51
4.1.	Programa de mantenimiento de la máquina y equipos auxiliares	51
4.2.	Documentación requerida según informe 32	53
4.3.	Documentación requerida según RTCA	54
4.3.1.	<i>Reglamento técnico centro americano</i> RTCA 11.03.42:07	54
4.4.	Revisión y actualización de documentos	56
	CONCLUSIONES	59
	RECOMENDACIONES.....	61
	BIBLIOGRAFÍA.....	63

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

FIGURAS

1.	Máquina blisteadora	21
2.	Partes de la máquina blisteadora	22
3.	Partes de blisteadora DPP-88	23
4.	Panel de control	25
5.	Imágen sistema <i>chiller</i>	27
6.	Forma de colocación de la plancha de sellado superior.....	30
7.	Forma de ajustar la plancha de sellado superior.....	31
8.	Forma de colocación de la plancha de sellado inferior.....	31
9.	Forma de ajustar la plancha de sellado inferior.....	32
10.	Forma de instalar la plancha de formado superior	34
11.	Forma de ajustar la plancha de sellado superior.....	34
12.	Forma de retirar los cepillos	46

TABLAS

I.	Datos técnicos, blisteadora DPP-88.....	20
II.	Especificaciones técnicas, Chiller Zhendajiye ICI850	27
III.	Mantenimiento preventivo, <i>chiller</i>	49
IV.	Mantenimiento preventivo blisteadora DPP-88	49
V.	Registro de mantenimiento preventivo y correctivo de la maquinaria y el equipo	52
VI.	Documentación requerida según informe 32.....	53

LISTA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
Hz	Hertz, unidad de frecuencia en el sistema internacional
min	Minuto
mm	Milímetro
Kg	Kilogramo
kW	Kilowatt
L	Litro
VAC	Voltios de corriente alterna
UE	Unión Europea
V	Voltios

GLOSARIO

Acero inoxidable	Aleación de acero (con un mínimo del 10 % al 12 % de cromo contenido en masa).
Aluminio	Elemento químico metálico, de número atómico 13, de color similar al de la plata, ligero, resistente y dúctil, muy abundante con la corteza terrestre, que tiene diversas aplicaciones industriales.
BPM	Buenas prácticas de manufactura
Blister	Envase unitario para varios manufacturados pequeños que consiste en un soporte de cartón o cartulina sobre la que va pegada una lámina de plástico transparente con cavidades en las que se alojan los distintos artículos.
Chiller	Unidad enfriadora de líquidos.
Contaminación	Presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables.
Contaminación cruzada	Proceso por el cual los alimentos entran en contacto con sustancias ajenas, generalmente, nocivas para la salud.

Industria farmacéutica	Sector empresarial dedicado a la fabricación, preparación y comercialización de productos químicos medicinales para el tratamiento y la prevención de las enfermedades.
Llaves allen	Tipo de herramienta usada para atornillar los tornillos interior, es medida en milímetros, que se diferencia de las whitworth, medidas en pulgadas. En comparación con un tornillo resiste mayor par de fuerzas.
Mantenimiento	Conjunto de operaciones y cuidados necesarios para que instalaciones, edificios, industrias, etc., puedan seguir funcionando adecuadamente.
PLC	Controlador lógico programable
Producción	Cualquier tipo de actividad destinada a la fabricación elaboración u obtención de bienes y servicios.
PVC	Policloruro de vinilo
Relé	Dispositivo electromagnético. Funciona como un interruptor controlado por un circuito eléctrico en el que, por medio de una bobina y un electroimán, se acciona un juego de uno o varios contactos que permiten abrir o cerrar otros circuitos eléctricos independientes.

RESUMEN

La industria farmacéutica es una de las industrias más exigentes para cumplir con las buenas prácticas de manufactura, BPM, amarrado al informe 32 el cual es preciso con las pautas que se deben cumplir a lo largo de la operación y producción de medicamentos.

El departamento de mantenimiento de toda industria farmacéutica tiene una gran responsabilidad, tiene el deber de tener la disponibilidad de los equipos para reducir al máximo los mantenimientos correctivos y debe apostar por los mantenimientos preventivos.

Es indispensable tener un equilibrio entre ambos mantenimientos, ya que el exceso de preventivos puede elevar los costos de mantenimientos; para evitar que esto suceda es necesario que los equipos cuenten con un manual que no solo indique con la mayor precisión posible los tiempos de mantenimiento, también, que vaya ligado a las exigencias a todas las pautas que el Informe 32/guía 92 norma indique.

OBJETIVOS

General

Realizar un manual de instalación y puesta en marcha de una máquina blisteadora DPP-88 para la industria farmacéutica.

Específicos

1. Identificar la carencia de información, desde un enfoque farmacéutico, del manual instalación y operación proporcionado por el fabricante de la blisteadora DPP-88.
2. Definir los componentes de la máquina y del equipo auxiliar de la blisteadora DPP-88.
3. Proporcionar un manual detallado e ilustrado de los pasos a seguir para la operación, el mantenimiento y la sanitización de la máquina blisteadora DPP-88.
4. Garantizar un procedimiento que cumpla con el reglamento técnico sobre las buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica, los productos farmacéuticos y los medicamentos de uso humano, establecido en el reglamento técnico centroamericano y el informe 32/guía 92 C.A.

INTRODUCCIÓN

La medicina es parte de nuestra vida y continuamente se adquieren diferentes clases de medicamentos para combatir un sinnúmero de enfermedades a las que como seres humanos se está expuestos sin importar la edad. Cada medicamento proporciona grandes ventajas para el cuidado, la recuperación o la prevención en el organismo.

La industria farmacéutica es hoy en día uno de los sectores empresariales más rentables e influyentes del mundo. La industria farmacéutica está constituida por numerosas organizaciones públicas y privadas dedicadas al descubrimiento, el desarrollo, la fabricación y la comercialización de medicamentos para la salud humana y animal.

La maquinaria a utilizar en esta industria es de total importancia, ya que, como cualquier proceso, la efectividad del producto final va ligada a la calidad de producción; por lo tanto, un buen uso y manejo de dicha maquinaria es uno de los factores claves en la industria.

Con el fin de asegurar la calidad y la higiene del producto se requiere un estricto proceso de instalación, montaje y desmontaje de la máquina y de la materia con la que se fabricarán los blísteres (aluminio y/o PVC); así como la limpieza profunda y superficial que debe llevar la máquina blisteadora DPP-88, la cual se detalla e ilustra en el presente documento.

1. ANTECEDENTES GENERALES

La industria farmacéutica es un sector empresarial dedicado a la fabricación y preparación de productos químicos medicinales para la prevención o el tratamiento de enfermedades; obtiene grandes beneficios económicos por ello. Algunas empresas del sector fabrican productos químicos farmacéuticos a granel (producción primaria), y todas ellas los preparan para su uso médico mediante métodos conocidos colectivamente como producción secundaria.

Entre los procesos de producción secundaria, altamente automatizados, se encuentra la fabricación de fármacos dosificados, como pastillas, cápsulas o sobres para administración oral, soluciones para inyección, óvulos y supositorios.

1.1. Historia de la industria farmacéutica en Guatemala

La industria farmacéutica surgió a partir de una serie de actividades diversas relacionadas con la obtención de sustancias utilizadas en medicina. A principios del siglo XIX, los boticarios, los químicos o los propietarios de herbolarios obtenían partes secas de diversas plantas, recogidas localmente o en otros continentes.

Estas últimas se compraban a los especieros, que fundamentalmente importaban especias, pero como negocio secundario también comerciaban con productos utilizados con fines medicinales, entre ellos el opio de Persia o la ipecacuana de Suramérica. Los productos químicos sencillos y los minerales se adquirían a comerciantes de aceites y gomas. Los boticarios y químicos

fabricaban diversos preparados con estas sustancias, como extractos, tinturas, mezclas, lociones, pomadas o píldoras. Algunos profesionales elaboraban mayor cantidad de preparados de los que necesitaban para su propio uso y los vendían a granel a sus compañeros.

Las compañías farmacéuticas fueron creadas en diferentes países por empresarios o profesionales, en su mayoría antes de la II Guerra Mundial. Allen & Hambury y Wellcome, de Londres, Merck, de Darmstadt (Alemania), y las empresas norteamericanas Parke Davis, Warner Lambert y Smithkline & French fueron fundadas por farmacéuticos. La farmacia de Edimburgo que produjo el cloroformo utilizado por James Young Simpson para asistir en el parto a la reina Victoria también se convirtió en una importante empresa de suministro de fármacos.

Algunas compañías surgieron a raíz de los comienzos de la industria química, por ejemplo, Zeneca en el Reino Unido, RhônePoulenc en Francia, Bayer y Höchst en Alemania o Hoffmann-La Roche, CibaGeigy y Sandoz (estas dos últimas más tarde fusionadas para formar Novartis) en Suiza. La belga Janssen, la norteamericana Squibb y la francesa Roussell fueron fundadas por profesionales de la medicina.

La industria farmacéutica no afronta sola el costo de la investigación, ya que el sistema es mixto, con participación pública y privada. Las compañías aducen que la mayor contribución proviene de sus arcas, pero expertos independientes estiman que entre los gobiernos y los consumidores financian el 84 % de la investigación en salud, mientras que solo el 12 % correspondería a los laboratorios farmacéuticos y un 4 % a organizaciones sin fin de lucro.

No obstante, las inversiones necesarias para el lanzamiento de un nuevo fármaco han experimentado un fuerte incremento debido al mayor número de ensayos clínicos necesarios antes de su comercialización. Este aumento es consecuencia de una legislación más estricta, que procura mejorar la seguridad de los pacientes, pero también del hecho de que los nuevos fármacos se parecen cada vez más a los antiguos, lo que obliga a realizar más pruebas para poder demostrar las pequeñas diferencias con el fármaco antiguo.

Antes de los años sesenta los médicos recetaban, escribiendo la fórmula galénica o magistral; luego, empresas transnacionales farmacéuticas vinieron aprovechando la mano de obra era calificada y por condiciones económicas, se establecieron en Guatemala.

En los años setenta, debido al conflicto armado en Guatemala, las empresas transnacionales se vieron en la necesidad de moverse del país y más adelante, por la globalización.

Los profesionales desempleados con inducción tecnológica decidieron crear sus propias industrias farmacéuticas, entre las que se puede mencionar Lancasco, Infasa, Lamfer, Unipharm; mientras que muy pocas industrias farmacéuticas transnacionales se quedaron con distribución de producto. Actualmente, hay aproximadamente 90 industrias farmacéuticas.

1.2. Generalidades especiales de los laboratorios farmacéuticos

Las industrias farmacéuticas son empresas fabricantes de medicamentos de alta calidad. Toda industria farmacéutica debe de cumplir con BPM a que son un conjunto de normas de manipulación del producto, las cuales velan por

la calidad del producto desde que ingresa la materia prima y el material de empaque, hasta que sale como producto terminado.

Estas normas están enfocadas a proteger el producto de la contaminación directa o indirecta proveniente del personal que entra en contacto con este. Mediante estas prácticas se describe la forma en que el personal tiene que manipular los medicamentos y mediante las auditorías del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social se garantiza que se cumplan. Las BPM como objetivo primordial minimizar cualquier posible fuente de contaminación y contaminación cruzada en los productos. En Guatemala, existen leyes específicas para la fabricación y comercialización de medicamentos. Para la elaboración de dichos productos, la industria farmacéutica se rige a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.), normas que se encuentran reducidas a lo que se conoce como *good manufacturing practices* (G.M.P) que significa buenas prácticas de manufactura.

1.2.1. Productos farmacéuticos

Existe una gran variedad de productos que un laboratorio farmacéutico puede producir, dentro de esta gran gama es adecuado agruparlos de la siguiente manera:

- **Tabletas:** son los polvos comprimidos (pudiendo ser por compresión directa o compresión granulada), haciendo antes granulaciones, ya sean húmedas o secas.
- **Grageas:** se diferencian de las tabletas, pues tienen una cubierta dura (dulce, sin sabor, etc.)

- Polvos: dentro de este grupo se incluyen las sales que se conocen comúnmente como sulfas, sales antiácidas, desinflamantes, etc.
- Cremas: aquí se incluyen los ungüentos y bálsamos, los cuales tiene diferencias sutiles, ya que dentro de su formación se utiliza agua o el aceite, los que variarán dependiendo de su densidad, suave o dura, el uso y el aroma.
- Cápsulas: se componen a base de una vaina gelatinosa que contiene el medicamento en polvo o granulaciones en su interior.
- Inyectables: como los sueros, que son soluciones isotónicas que están en equilibrio con las sales del cuerpo y dentro de los cuales se usan para alimentación, medicinas y fracciones de sangre.
- Inyecciones: no varían mucho de su forma de presentación y se dividen en intravenosas e intramusculares.

1.2.2. Materias primas

Las materias primas son los materiales fundamentales sin laborar que se compran para un proceso y transformación en productos terminados y el material de empaque es el que sirve para destacar el producto o su imagen al público a través de la atracción, o sea las impresiones de los materiales o productos.

En lo que respecta a la materia prima, en la mayoría de los laboratorios se importa casi el cien por ciento de las mismas, en vista que no hay fuentes locales; por lo que en este aspecto, se tiene una gran dependencia externa

motivada por los procesos químicos, en la mayoría de casos sofisticados y que requieren de alta capacidad tecnológica y financiera.

Dentro de las pocas materias primas que se consideran localmente se puede encontrar: azúcar, alcohol, agua, glicerina, cera, puros excipientes (auxiliares) pero no la base con propiedades terapéuticas. A la vez, dentro de los materiales de empaque se puede decir que está en función de la industria farmacéutica y la clase de productos que cada uno elabore, por ejemplo:

- Grageas/tabletas: frascos o bolsas plásticas.
- Polvos: bolsas plásticas, frascos plásticos.
- Cremas: pomos de estaño (tubos), frascos de vidrio, plásticos, tapones, bolsas plásticas, laminadas (*foil*).
- Inyectables: bolsas plásticas y vidrio.

A excepción del material de empaque de vidrio y los pomos de estaño *foil* que son fuentes externas, el resto puede obtenerse en el mercado local, salvo que alguno de estos no llena las especificaciones de control de calidad. Ahora bien, el material de empaque de cartón y papel se adquieren localmente. Como puede observarse, tanto la materia prima como el material de empaque dependen de una gran cantidad de proveedores locales y extranjeros.

1.2.3. Material de empaque

Frecuentemente hay una amplia variedad de materiales que se pueden usar para fabricar un producto, pero en el caso de los laboratorios, estos materiales tienen que cumplir con una serie de características especiales que son tipificadas a través de las especificaciones que elabora el departamento de garantía de calidad.

Puede decirse también que según la clase de producto, así se fijan las características que tienen que tener los materiales; es decir, las características variarán dependiendo si el producto será aséptico, degradable o perecedero, refrigerado, etc. Básicamente, después de haber fabricado, analizado y aprobado los productos, viene la etapa de empaque, lo cual significa acomodar el producto en la forma como se desea que llegue al consumidor. Todo empaque debe indicar:

- Composición de medicamento
- Forma comercial
- Nombre del medicamento
- Fecha de vencimiento y número de lote
- Fabricante

Los materiales para usar deben garantizar la preservación del medicamento, de manera que el producto llegue intacto al consumidor. Por eso la técnica de empaque lleva largo tiempo de investigación y los cambios no deben efectuarse a no ser después de estudios profundos de estabilidad. Todo el material de empaque debe obtenerse de proveedores confiables y de altas normas de calidad.

1.3. Buenas prácticas de manufactura guía 75 C.A.

El objetivo de la guía 75 C.A. es establecer las buenas prácticas de manufactura que regulen todos los procedimientos involucrados en la manufactura, el control y el manejo de productos farmacéuticos, a fin de asegurar su eficacia, seguridad y calidad. La revisión del reglamento de buenas prácticas de manufactura deberá hacerse al menos cada dos años y en consenso con las partes.

- Que los responsables de la producción y del control de calidad no se reportan uno al otro.
- Que existe el número adecuado de personal calificado para realizar y supervisar las funciones operativas: producción, empaque, almacenamiento y control de calidad de cada producto farmacéutico. Para cada uno de los puestos se especificarán los conocimientos y las habilidades que el personal deberá poseer para ocuparlos, así como sus obligaciones, su nivel de autoridad, responsabilidad y línea de reporte.

Cada persona dedicada a la producción, el empaque y el almacenamiento de un producto farmacéutico deberá tener educación, adiestramiento, experiencia, o cualquier combinación de estas, que le permitan realizar las funciones asignadas.

Todo el personal debe conocer las buenas prácticas de manufactura que le competen y recibir formación inicial y continua.

Cada persona responsable de supervisar la producción, empaque o almacenamiento y control de calidad de un producto farmacéutico deberá tener la educación, el adiestramiento y la experiencia, o cualquier combinación de estas para realizar las funciones asignadas; de tal manera, que pueda proveer garantía de que el producto farmacéutico tenga la seguridad, identidad, potencia, calidad y pureza que pretende tener o que se asegura posee.

Los responsables de la producción y el control de calidad deben ser los profesionales idóneos de acuerdo a la legislación de cada país.

El personal nuevo pasará examen médico antes de ingresar a laborar en la planta, cuyo alcance será establecido por cada empresa de acuerdo a la naturaleza de su producción. Dicho examen tendrá por objeto determinar la presencia o ausencia de problemas de salud, infecciones o enfermedades contagiosas, que pudieran afectar adversamente a los productos o al resto del personal.

Anualmente, se hará el mismo examen médico a todo el personal de planta. Personas que tengan una enfermedad aparente o lesiones abiertas que puedan afectar adversamente la seguridad o calidad de productos farmacéuticos será excluida del contacto directo con materias primas, envases para productos farmacéuticos, cierres, materiales en proceso y productos terminados hasta que la condición sea corregida o se determine por personal médico competente que no se pone en peligro la seguridad o calidad de los productos farmacéuticos.

Se instruirá a todo el personal que deberá informar al personal de supervisión cualesquiera condiciones de salud que puedan tener un efecto adverso sobre los productos farmacéuticos.

La planta física de un laboratorio de manufactura de productos farmacéuticos, en lo posible, deber ser diseñada por un equipo integrado por los responsables de las distintas áreas; esto permitirá que de acuerdo a la capacidad de la producción y a la diversidad de productos que se manufacturen, puedan planificarse todas las áreas apropiadas. Los planos deberán ser autorizados por la autoridad competente.

El edificio o los edificios usados en la manufactura, empaque y almacenamiento de un producto farmacéutico serán de tamaño, construcción y

ubicación apropiada para facilitar la limpieza, mantenimiento y operaciones para los cuales fueron diseñados. Podrán utilizarse locales diseñados originalmente para otros fines, previamente adaptados para que cumplan con lo señalado en este título y cuyo uso será exclusivo para manufactura farmacéutica. Los planos para una remodelación de este tipo deberán ser autorizados por la autoridad competente.

Cualquier edificio tendrá espacio para la colocación adecuada y el flujo de equipo y materiales para impedir que se mezclen las distintas materias primas, envases de productos farmacéuticos, cierres, rotulación, materiales en proceso o productos terminados para impedir la contaminación.

Estos edificios se caracterizarán por:

- Los pisos, las paredes y los techos de las áreas de manufactura serán lisos y estarán contruidos de materiales que no desprenda polvo, que sea impermeable y sin grietas. Se tomarán medidas para impedir el acceso de insectos, roedores y otras plagas.
- Existirán áreas específicas para las diferentes etapas de manufactura, tomando en cuenta la compatibilidad de estas operaciones con otras que puedan llevarse a cabo en el mismo local o en otros locales adyacentes.
- Habrá una separación física entre las áreas de bodega, producción y el laboratorio de análisis. Estas áreas serán restringidas al paso de personas ajenas al proceso de fabricación.
- Las instalaciones destinadas para la residencia de animales de laboratorio o bioterio se aislarán de las áreas de manufactura.

El equipo usado en la manufactura, el empaque o el almacenamiento de un producto farmacéutico será de diseño apropiado, tamaño y ubicación adecuados, para facilitar las operaciones y el uso a que está destinado, así como para su limpieza y mantenimiento.

Todo el equipo empleado para la elaboración de los productos, al igual que las balanzas e instrumentos de medición utilizados en producción y control de calidad se calibrarán y comprobarán a intervalos adecuados. Todas las calibraciones deben quedar registradas por escrito.

1.4. Buenas prácticas de manufactura informe 32/guía 92 C.A.

El informe 32 presenta las recomendaciones de un grupo internacional de expertos convocados por la Organización Mundial de la Salud para que examine diversos asuntos relativos a la garantía de calidad de los productos farmacéuticos y las especificaciones aplicables a sustancias y formas farmacéuticas; es de especial interés para los servicios nacionales de reglamentación farmacéutica.

El informe contiene recomendaciones sobre las prácticas adecuadas de fabricación de productos farmacéuticos y pautas provisionales para la inspección de los fabricantes de productos farmacéuticos y para la aplicación del sistema O.M.S. de certificación de la calidad de los productos farmacéuticos objeto de comercio internacional.

Se examinan diversos temas relacionados con el progreso de la farmacopea internacional, también, cuestiones vinculadas a la estabilidad de las formas farmacéuticas, a las preparaciones extemporáneas y a la capacitación de funcionarios encargados de la reglamentación farmacéutica.

Se incluyen, asimismo, pautas para garantizar la calidad de los productos farmacéuticos fabricados por técnicas de recombinación de ADN y acerca de la comprobación de los procedimientos analíticos; también, listas de sustancias químicas internacionales de referencia y espectros infrarrojo internacionales de referencia.

El aseguramiento de la calidad es definido en las normas de buenas prácticas de manufactura para productos farmacéutico (BPM) de la Organización Mundial de la Salud, como un elemento clave para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos. El cumplimiento de las normas BPM permite asegurar que los productos liberados para la distribución son de la calidad apropiada al uso indicado; sin embargo, su calidad puede ser vulnerada si no se cumplen estrictamente las normas de buenas prácticas de distribución (BPD).

Las buenas prácticas de distribución están concebidas para realizar cada operación de manera organizada y sistemática controlando permanentemente los riesgos de contaminaciones cruzadas, confusiones y/ o mezclas durante todas las fases involucradas en los procesos de compra, recepción, almacenamiento, transporte y distribución de los medicamentos.

El Ministerio de Salud y Asistencia Social (M.S.P.A.S) elaboró esta guía con base en los requerimientos de las normas de buenas prácticas de Distribución de la Organización Mundial de la Salud (anexo 6, WHO Technical Report Series N° 885, 1999), con tres objetivos específicos:

- Proteger a las personas del consumo de medicamentos de dudosa o mala calidad, ocasionada por praxis inadecuadas en la cadena de distribución.

- Cumplir las leyes y regulaciones en materia de calidad de los medicamentos.
- Asegurar una práctica farmacéutica de elevada ética profesional.
- La guía establece los principios básicos de las normas de buenas prácticas de distribución (BPD) que deben ser cumplidos por todas las empresas y establecimientos instalados en el país que distribuyan medicamentos al mayor, sean estos fabricados en Venezuela o importados, con el fin de garantizar el nivel de calidad de los medicamentos (conformidad de sus especificaciones) durante su almacenamiento, transporte y distribución.

Adicionalmente, constituye un instrumento de guía del M.S.P.A.S para auditar a los distribuidores de medicamentos con el fin de verificar el nivel de cumplimiento de las normas.

La inspección de las normas de buenas prácticas de distribución aplica a cualquier tipo de almacén de medicamentos, bien sea que forme parte de una empresa de producción de medicamentos, como que pertenezca a una empresa dedicada exclusivamente al almacenamiento de medicamentos, a las casas de representación que tengan bajo su responsabilidad la distribución de medicamentos y a los establecimientos dedicados al almacenamiento y distribución de medicamentos al mayor, denominados droguerías.

Para la correcta aplicación de las normas de buenas prácticas de distribución deben cumplirse los principios siguientes:

- Sólo podrán ser distribuidos los medicamentos previamente autorizados por el M.S.P.A.S.
- Todos los establecimientos involucrados en el almacenamiento y la distribución de productos farmacéuticos deben establecer un sistema de aseguramiento de la calidad que permita garantizar que los medicamentos, durante su almacenamiento, despacho, transporte y distribución, son manejados y conservados en las condiciones que garanticen su calidad.
- El sistema de aseguramiento de la calidad debe ser periódicamente inspeccionado mediante auditorías internas (autoinspecciones), con el fin de detectar desviaciones y corregirlas.
- Para lograr un buen sistema de aseguramiento de la calidad, la empresa debe contar con personal calificado y entrenado en las operaciones que va a realizar; contar con locales y equipos adecuados al uso; y adecuados procedimientos que permitan manejar los reclamos, las recolecciones, las devoluciones y la disposición adecuada de los desechos.
- Todos los productos deben ser recibidos, almacenados y manejados adecuadamente para evitar los riesgos inherentes a la contaminación cruzada, las mezclas y confusiones; así como a factores ambientales (temperatura, luz y humedad) que puedan comprometer su estabilidad.
- Todas las operaciones relacionadas con el manejo de los medicamentos deben realizarse de acuerdo a procedimientos escritos aprobados, ser

apropiadamente supervisadas y adecuadamente documentadas, dejando registro escrito de cada una.

- La documentación debe garantizar un completo rastreo de los medicamentos distribuidos, ser conservada en lugar seguro y estar accesible en todo momento, tanto para el uso de la empresa como para los auditores externos en el momento que lo requieran.

1.5. Problemáticas en la maquinaria

El modelo de máquina DPP-88 es un modelo diseñado, manufacturado, ensamblado y distribuido en China.

Las limitaciones que más afectan a la maquinaria son los avances tecnológicos, que hacen que una máquina sea obsoleta en poco tiempo, razón por la cual, antes de una elección o adquisición, se debe investigar sobre los últimos adelantos en cuestiones de maquinaria y tratar que reúna todos los requisitos comerciales y especificaciones técnicas de acuerdo a la capacidad necesaria que requiere el mercado real y potencial.

Ventajas como su precio son una de muchas de las cuales presenta este modelo, pero como toda máquina siempre es considerable estudiar más a fondo las propiedades específicas de este tipo de maquinaria; si se hace esto se está en una calle de doble vía ya que el precio compensa la poca información que el fabricante brinda acerca del producto.

El manual del fabricante es un documento esencial para cualquier equipo, ya que este brinda las instrucciones necesarias para operar de manera óptima cualquier equipo. En el caso de la blisteadora DPP-88 cuenta con un manual

brindado por el fabricante el cual carece de información, especifica de manera breve y poco detallada la manera correcta de instalación y puesta en marcha.

El fabricante brinda dos manuales con idiomas diferentes (mandarín o inglés), el más utilizado por américa latina es el manual que viene traducido al inglés, el cual pareciese que es traducido de manera literal del mandarín, pierde así el sentido a muchas instrucciones mencionadas en el mismo.

1.5.1. Manual de fabricante

La industria farmacéutica requiere de mucha exigencia en sus procesos por lo cual un manual adecuado a esta industria es lo que se demanda.

El manual que el fabricante proporciona incluye:

- Partes de la máquina
- Instalación
- Puesta en marcha

Ninguno de estos tres puntos es detallado y son poco ilustrados, el fabricante no incluye los temas de limpieza y sanitización del equipo, lo cual es de vital importancia en la industria farmacéutica.

El manual que incluye el equipo no aborda mayor información acerca de los equipos auxiliares que la máquina blisteadora DPP-88 requiere dejando discrepancia en este tema y complicando la instalación de maneca práctica y correcta.

1.5.2. Equipo

Con limitaciones sobre el equipo que se utiliza en la maquinaria de empaque de producto farmacéutico, no todos los materiales son los adecuados y no cumplen con las normativas; incluyen también lubricantes, con los cuales se debe tener un gran cuidado. Se recomienda que las partes del equipo que tengan contacto con el producto sean de acero inoxidable 316 o 317 y el resto debe ser acero inoxidable 304 y los lubricantes deben ser de grado alimenticio (H1) por el contacto accidental que puedan tener con el producto.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Información del equipo

Esta máquina blisteadora DPP-88 opera con PVC, PTP, PET y papel de aluminio. Es fácil de operar y dar mantenimiento. Puede empacar medicamentos como cápsulas, comprimidos, cápsulas blandas, dulces o hardware.

2.1.1. Características

- Diseño según el estándar BPM para la industria farmacéutica.
- Posee certificación de la UE.
- El alcance del recorrido se puede ajustar. El molde se localiza por el surco de modo que sea fácil cambiarlo.
- La longitud de tracción se puede ajustar. La máquina calienta el PVC a través de la conducción y lo forma a través de la presión que ejerce el aire comprimido.
- Los moldes de calentamiento se separarán automáticamente cuando la máquina se detiene, lo que contribuye a proteger el material entre ellos y prolongar la vida útil de la máquina.

- La velocidad es controlada por el inversor, mientras que la operación, en el panel táctil.
- El material se alimenta automáticamente.
- Fácil de transportar por tener el cuerpo separado.
- Cuenta con una rueda de mano para ajustar la posición que forma, la posición que sella y la posición que corta.

2.1.2. Ficha técnica

A continuación, en la tabla I se muestra la ficha técnica de la máquina blisteadora.

Tabla I. **Datos técnicos, blisteadora DPP-88**

Frecuencia de corte	10-35 cortes/min
Cantidad de blísteres por bancada	1 blister
Capacidad	600-2 100 hojas/hora
Alcance de viaje	40-1 000mm
Max. área y profundidad de deformación	80mmX120mmX15mm
Compresión de aire (autopreparado)	≥0,25
Fuente de alimentación	240V 50Hz monofásico
Tamaño del equipo (LxPxA)	1 300mmX550mmX950mm
Peso	550kg
Número de modelo	DPP-88
Material	Acero inoxidable 317

Fuente: elaboración propia

2.1.3. Diagrama de equipo

A continuación, en las figuras 1, 2 y 3 se muestra la máquina blisteadora y sus partes.

Figura 1. Máquina blisteadora



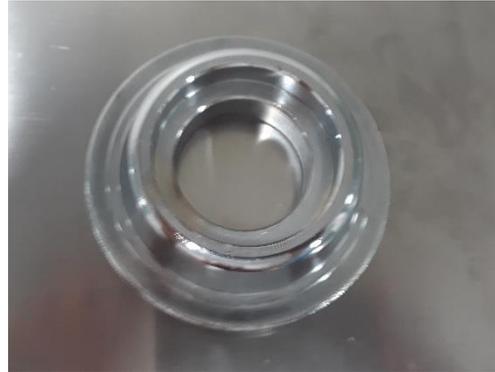
Fuente: elaboración propia.

Figura 2. Partes de la máquina blisteadora

Fuente de poder 220 V



Cono

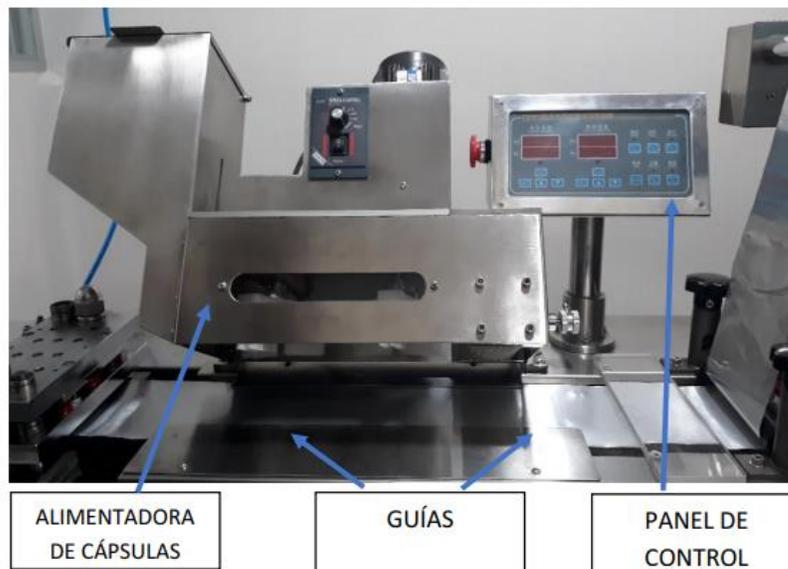
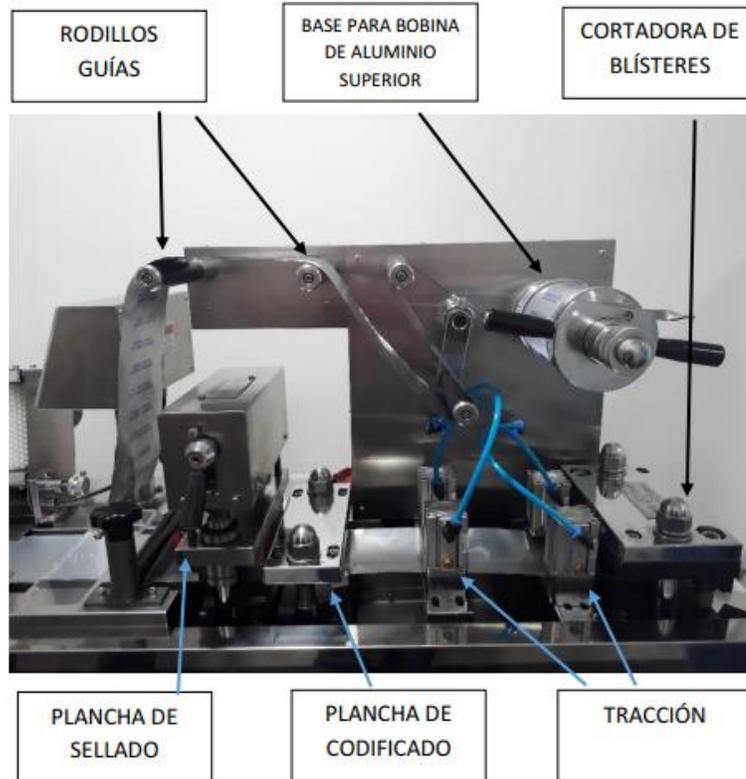


Tuerca de seguridad

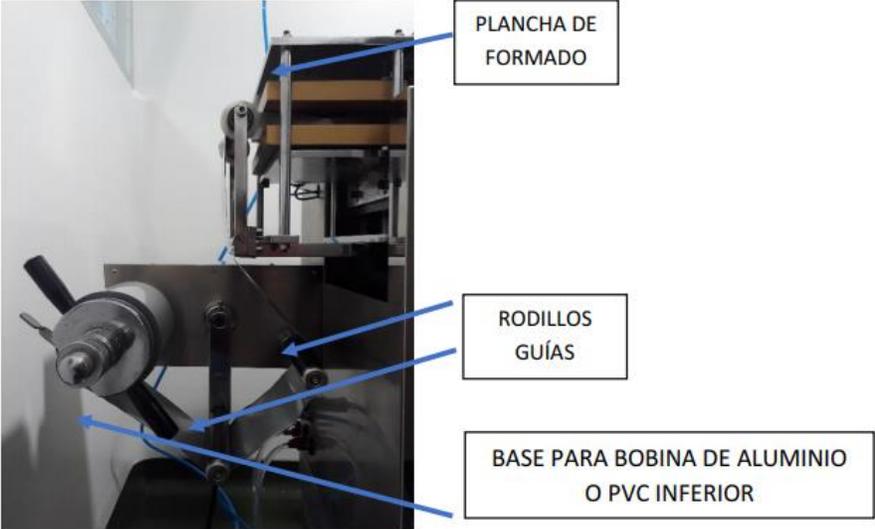


Fuente: elaboración propia.

Figura 3. Partes de blisteadora DPP-88



Continuación de la figura 3.



Fuente: elaboración propia.

2.1.4. Distribución de botones en el panel de control

A continuación, se muestra la distribución de botones en el panel de control de la blisteadora.

Figura 4. Panel de control



Fuente: elaboración propia.

2.2. Información de equipo auxiliar

La información de este equipo es solo de referencia que puede ser utilizada como sugerencia de equipo auxiliar.

El equipo auxiliar que la máquina blisteadora DPP-88 es un únicamente una unidad enfriadora de líquidos tipo *chiller*. un *chiller* es una unidad enfriadora de líquidos; es capaz de enfriar agua por medio de una operación de refrigeración, muy similar a los aires acondicionados o deshumificadores; enfría el agua, el aceite o cualquier otro fluido, por medio de refrigerante y serpentín.

2.2.1. Características

Los expertos en equipos *chiller* señalan que su uso es una excelente opción para aplicaciones de aire acondicionado u otros procesos de enfriamiento. Sin embargo, se requiere conocer a fondo su funcionamiento, su composición y sus requerimientos de mantenimiento para hacer eficiente su uso.

El *chiller* como equipo auxiliar de la blisteadora funcionará como enfriador de las planchas de formado, y sellado creando en esta última un choque térmico entre la plancha superior de sellado (calentada por resistencia) y la plancha inferior enfriada por agua. Tiene como característica principal:

- Mantener el líquido refrigerado cuando está en función de frío.

2.2.2. Ficha técnica

A continuación, en la tabla II se muestran las especificaciones del *Chiller zhen dajiye* ICI850.

Tabla II. **Especificaciones técnicas, Chiller Zhendajiyue ICI850**

Capacidad de agua	16,5 L
Caudal agua	33 L/min
Alimentación	220 V/50 Hz
Refrigerante	R22
Peso	60 Kg
Amperaje	5,01-6,30 A
Dimensiones	590x420x725 (mm)
Columna de agua	24-30 m

Fuente: elaboración propia.

2.2.3. Diagrama de equipo

A continuación, se muestra el sistema *chiller*.

Figura 5. **Imágen sistema *chiller***



Fuente: elaboración propia.

3. PROPUESTA DE UN MANUAL DE INSTALACIÓN Y PUESTA EN MARCHA DE BLISTEADORA DPP-88

Antes de comenzar a trabajar en el equipo es conveniente colocar una etiqueta de equipo en mantenimiento para evitar que los operarios intenten manipular el equipo en condiciones inseguras.

3.1. Configuración de la máquina

La blisteadora DPP-88 es capaz de ser configurada de dos maneras:

- Aluminio-aluminio
- Pvc-aluminio

Para obtener óptimos resultados es recomendable seguir estrictamente cada paso detallado en esta sección.

Antes de comenzar verificar que la máquina no tenga ninguna configuración ya establecida; de lo contrario, deberá desmontar la configuración como primer paso.

3.1.1. Aluminio-aluminio

El tiempo de ajuste de la máquina ya fue preestablecido y marcado para facilidad del operario; por lo tanto, el operario deberá verificar que la máquina se encuentre en la señalización correspondiente para este formato.

3.1.1.1. Montaje

- Colocar la plancha de formado la cual se divide en parte superior e inferior y ajustar los tornillos de seguridad con la llave *allen* adecuada.
- Colocar la plancha de sellado y ajustar los pernos de seguridad. Esta plancha se divide en dos partes, superior e inferior; la superior deberá ser ajustada a la plancha de calentado y la inferior deberá asegurarse a la máquina con los tornillos de seguridad; es recomendable que ambas partes de la plancha sean cromadas.

Figura 6. **Forma de colocación de la plancha de sellado superior**



Fuente: elaboración propia.

Figura 7. **Forma de ajustar la plancha de sellado superior**



Fuente: elaboración propia.

Figura 8. **Forma de colocación de la plancha de sellado inferior**



Fuente: elaboración propia.

Figura 9. **Forma de ajustar la plancha de sellado inferior**



Fuente: elaboración propia.

- Colocar la plancha de codificado ajustándola con los tornillos sujetadores correspondientes. Esta plancha se divide en parte superior e inferior, la inferior deberá ser ajustada a la máquina con los tornillos de seguridad y la superior acoplada a la plancha sujetadora y ajustada con las roscas y arandelas. La numeración del código deberá ser ajustada con cada cambio de lote según indicaciones de producción.
- Colocar la plancha de corte de blísteres para aluminio y ajustar los tornillos con la llave *allen* adecuada.

3.1.1.2. Desmontaje

- Retirar la plancha de formado (superior e inferior) con la ayuda de llaves *allen*, desatornillando los tornillos sujetadores, la plancha ya retirada deberá lubricarse y guardarse en el lugar designado.

- Retirar la plancha de sellado (superior e inferior) guardándola en el lugar designado.
- Retirar la plancha de codificado desatornillando los sujetadores correspondientes y guardar dicha plancha en el lugar designado. La numeración del código deberá ser ajustada con cada cambio de lote según indicaciones de producción.
- Retirar la plancha de corte de blísteres lubricando los balines deslizantes y guardando dicha plancha en el lugar designado.

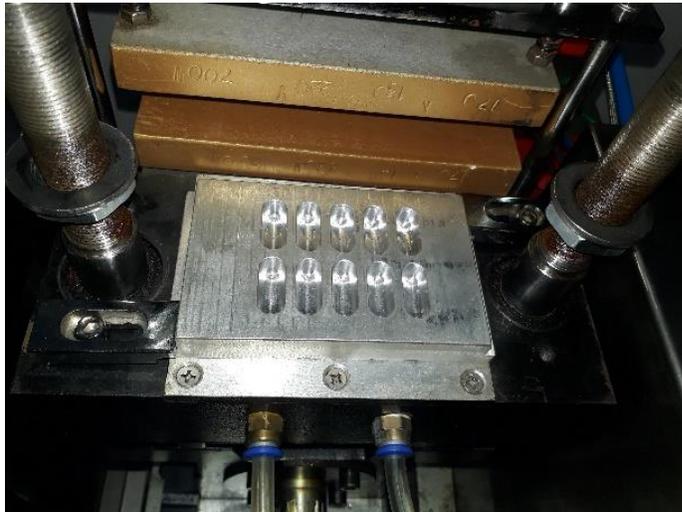
3.1.2. PVC-aluminio

El tiempo de ajuste de la máquina es ajustado por medio de un tornillo sin fin que se encuentra en el gabinete de la máquina, el operario deberá ajustar el tiempo de la máquina según sea necesario.

3.1.2.1. Montaje

- Colocar la plancha de formado, la parte superior deberá ser ajustada con tornillos utilizando la llave *allen* adecuada, la parte superior se asegurará con un tope, una arandela y una tuerca por eje. Esta plancha superior requiere de aire comprimido para su funcionamiento, el cual deberá ser alimentado mediante una manguera de $\frac{1}{4}$ de poliuretano, conectada a un racor en la máquina. Para ello se debe contar con una unidad compresora que garantice la calidad del aire comprimido.

Figura 10. **Forma de instalar la plancha de formado superior**



Fuente: elaboración propia.

Figura 11. **Forma de ajustar la plancha de sellado superior**



Fuente: elaboración propia.

- Colocar la plancha de sellado y codificado, ajustarla con las roscas de seguridad. La parte superior deberá ir asegurada a la plancha de calentamiento y la inferior sujeta a la máquina por los tornillos de seguridad. La numeración del código deberá ser ajustada con cada cambio de lote según indicaciones de producción.
- Colocar la plancha de corte de blísteres para PVC y ajustar los tornillos con la llave *allen* adecuada.

3.1.2.2. Desmontaje

- Retirar la plancha de formado con la ayuda de llaves *allen*, desatornillando los sujetadores y desconectando la manguera de aire comprimido. La plancha ya retirada deberá lubricarse y guardarse en el lugar designado.
- Retirar la plancha de sellado y codificado guardándola en el lugar designado.
- Retirar la plancha de corte de blísteres lubricando los balines deslizantes y guardando dicha plancha en el lugar designado.

3.2. Formato aluminio-aluminio

A continuación, se muestra el formato aluminio-aluminio.

3.2.1. Montaje

- Colocación de la bobina de aluminio inferior:

- Retire la tuerca de seguridad.
- Retire el cono.
- Insertar bobina de aluminio.
- Colocar el cono retirado anteriormente.
- Colocar la tuerca de seguridad.
- Colocar el aluminio por rodillos guías haciéndolo pasar por el molde de burbujas siguiendo las guías hasta llegar a la plancha de sellado; luego, por la plancha de codificado hasta finalizar en la cortadora de blísteres.
- Colocación de la bobina de aluminio superior:
 - Retire la tuerca de seguridad.
 - Retire el cono.
 - Insertar bobina de aluminio.
 - Pasar el aluminio a través de los rodillos direccionales hasta llegar a la plancha de sellado.
 - Nota: no llegar hasta la plancha de codificado.

3.2.2. Preparación de la máquina

Verificar que la máquina esté en formato aluminio-aluminio; de lo contrario, ir a la sección de 'cambio de configuración de la máquina' en este mismo manual.

Se deberá encender el *chiller* para el agua de refrigeración de la máquina antes de iniciar el procedimiento.

- Conectar la máquina a fuente de poder (220 V).
- Presionar, en el panel de mando, el botón 'Power' (poder). Deberá encenderse automáticamente el indicador rojo.
- Presionar, en el panel de mando, el botón 'Traccion' (tracción).
- Presionar, en el panel de mando, el botón 'calentamiento de la plancha de sellado'; esperar que PV y SV, mostrados en el panel de mando, lleguen al mismo número 190 (este proceso se tarda aproximadamente de 15 a 18 minutos).

Velocidad de la máquina: será determinada por el operario por medio de un potenciómetro de 10 vueltas agregado al panel de control.

3.2.3. Blísteres prueba

En este paso aún no se surten de cápsulas hasta asegurar la calidad del blíster.

Colocar surtidora a 45° aproximadamente para un mejor control del proceso. Recuerde que la plancha de sellado está a alta temperatura. Antes de continuar con los siguientes pasos asegurarse que no haya objetos que interrumpan el área de producción.

- Presionar, en el panel de mando, el botón 'Motor', el cual iniciará con el proceso de la creación de blísteres; dejar que la máquina realice 10 blísteres sin cápsula; del onceavo blíster en adelante se garantiza una muestra de blíster encajada correctamente.
- Presionar nuevamente el botón 'Motor' para detener la producción momentáneamente.

3.2.4. Producción

- Colocar el alimentador de cápsulas de forma perpendicular a la línea de producción.
- Surtir el alimentador de cápsulas con la cápsula a utilizar.
- Marcar de forma conveniente el último blíster prueba (blíster vacío).
- Presionar, en el panel de mando, el botón 'Motor' y el botón 'Feed' (alimentar) para correr la producción y encender el alimentador de cápsulas respectivamente, juntamente hacer mover el rodillo y los cepillos del alimentador de pastillas con el interruptor ubicado en el mismo alimentador el cual cuenta con un medidor de velocidad de giro de los cepillos y rodillo el cual se deberá graduar según sea necesario.
- Retirar los blísteres prueba.

3.2.5. Desmontaje

- Apagar el alimentador 'Feed' juntamente con el interruptor de cepillos.

- Presionar el botón 'Motor' para apagar el motor de la máquina
- Apagar el calentamiento de la plancha de sellado.
- Apagar la tracción presionando el botón 'Traction'.
 - Desmontaje de bobina de aluminio superior:
 - Retirar tuerca de seguridad.
 - Retirar el cono.
 - Cortar aluminio. (queda a criterio del operario en donde realizar el corte).
 - Enrollar aluminio, quitándolo de la base y guardándolo en lugar designado.
 - Colocar nuevamente tuerca de seguridad y cono.

Colocar el alimentador de pastillas a 45° y retirar aluminio en la banda de producción.

Nota: es posible que la plancha de sellado aún esté caliente, esperar lo prudente para evitar quemaduras.

- Desmontaje de bobina de aluminio inferior:
 - Retirar tuerca de seguridad.
 - Retirar cono.
 - Enrollar aluminio, quitándolo de la base y guardándolo en el lugar designado.
 - Volver a colocar cono y tuerca de seguridad en la base de la máquina.
 - Desconectar la máquina de la fuente de poder 220 V.

3.3. Formato PVC-aluminio

A continuación, se muestra el formato PVC-aluminio.

3.3.1. Montaje

- Colocación bobina de PVC inferior.
 - Retirar la tuerca de seguridad.
 - Retirar el cono.
 - Insertar bobina de PVC.
 - Colocar el cono retirado anteriormente.
 - Colocar la tuerca de seguridad.
 - Colocar el PVC por los rodillos guías haciéndolo pasar por el molde de burbujas siguiendo las guías hasta llegar a la plancha de sellado/codificado, finalizando en la cortadora de blísteres.

- Colocación bobina de aluminio superior.
 - Retirar la tuerca de seguridad.
 - Retirar el cono.
 - Insertar bobina de aluminio.
 - Pasar el aluminio a través de los rodillos direccionales hasta llegar a la plancha de sellado/codificado.

3.3.2. Preparación de la máquina

Nota: verificar la que la máquina esté en formato PVC-aluminio; de lo contrario, ir a la sección de 'cambio de configuración de la máquina' en este mismo manual.

Se deberá encender el *chiller* para el agua de refrigeración de la máquina antes de iniciar el proceso.

- Conectar la máquina a fuente de poder (220 V).
- Presionar, en el panel de mando, el botón 'Power' (poder). Deberá encenderse automáticamente el indicador rojo.
- Presionar, en el panel de mando, el botón 'Traccion' (tracción)
- Presionar, en el panel de mando, el botón 'calentamiento de la plancha de sellado', esperar que PV y SV, mostrados en el panel de mando, lleguen al mismo número 190 (este proceso se tarda aproximadamente de 15 a 18 minutos)
- Presionar, en el panel de mando, el botón 'calentamiento de la plancha de formado'.
- Velocidad de la máquina: será determinada por el operario por medio de un potenciómetro de 10 vueltas agregado al panel de control.

3.3.3. Blísteres prueba

En este paso aún no se surten de cápsulas hasta asegurar la calidad del blíster.

Nota: colocar surtidora a 45° aproximadamente para un mejor control del proceso. Recuerde que la plancha de sellado está a alta temperatura. Antes de

continuar con los siguientes pasos asegurarse que no haya objetos que interrumpan el área de producción.

- Presionar, en el panel de mando, el botón 'Motor', el cual iniciará con el proceso de la creación de blísteres, dejar que la máquina realice 10 blísteres sin cápsula; del onceavo blíster en adelante se garantiza una muestra de blíster encajada correctamente.
- Presionar nuevamente el botón 'Motor' para detener la producción momentáneamente.

3.3.4. Producción

- Colocar el alimentador de cápsulas de forma perpendicular a la línea de producción.
- Surtir el alimentador de cápsulas con la cápsula a utilizar.
- Marcar de forma conveniente el último blíster prueba (blíster vacío).
- Presionar, en el panel de mando, el botón 'Motor' y el botón 'Feed' (alimentar) para correr la producción y encender el alimentador de pastillas, respectivamente; juntamente, hacer mover el rodillo y los cepillos del alimentador de cápsulas con el interruptor ubicado en el mismo alimentador el cual cuenta con un medidor de velocidad de giro de los cepillos y rodillo el cual se deberá graduar según sea necesario.
- Retirar los blísteres prueba.

3.3.5. Desmontaje

- Apagar el alimentador “FEED” juntamente con el interruptor de cepillos.
 - Presionar el botón “MOTOR” para apagar el motor de la máquina
 - Apagar el calentamiento de la plancha de sellado.
 - Apagar el calentamiento de la plancha de formado.
 - Apagar la tracción presionando el botón “TRACTION”.
-
- Desmontaje de bobina de aluminio superior:
 - Retirar tuerca de seguridad.
 - Retirar el cono.
 - Cortar aluminio. (queda a criterio del operario en donde realizar el corte).
 - Enrollar aluminio, quitándolo de la base y guardándolo en lugar designado.
 - Colocar nuevamente tuerca de seguridad y cono.
 - Colocar el alimentador de pastillas a 45° y retirar el PVC en la banda de producción. Nota: es posible que la plancha de sellado aún esté caliente, esperar lo prudente para evitar quemaduras.
 - Desmontaje de bobina de PVC inferior
 - Retirar tuerca de seguridad.
 - Retirar cono.
 - Enrollar PVC, quitándolo de la base y guardándolo en el lugar designado.
 - Volver a colocar cono y tuerca de seguridad en la base de la máquina.
 - Desconectar la máquina de la fuente de poder 220V.

3.4. Limpieza de la máquina

La limpieza y sanitización de la blisteadora DPP-88 es de suma importancia para evitar cualquier tipo de contaminación. Es recomendable que se realice completo el procedimiento de limpieza para óptimos resultados. Nota: verificar que la máquina se encuentre apagada y desconectada.

3.4.1. Equipo personal a utilizar

- Guantes
- Zapatones o botas especiales para limpieza
- Mascarilla
- Gabacha
- Cofia
- Tapones de oído
- Lentes de seguridad

3.4.2. Equipo de limpieza a utilizar

- Sanitizante
- Paños limpios
- Esponja
- Jabón
- Recipiente

3.4.3. Piezas desmontables

- Cepillos
- Rodillo

- Plancha de formado (PCV)
- Plancha de formado (aluminio)
- Plancha de sellado y codificado (PVC)
- Plancha de sellado (aluminio)
- Plancha de codificado (aluminio)
- Cortadoras de blísteres (PVC)
- Cortadora de blísteres (aluminio)

3.4.4. Procedimiento

- Retirar de la máquina las partes desmontables.
- Sanitizar las partes fijas de la máquina utilizando un paño limpio y el sanitizante establecido por la industria a cargo.
- Trasladar las partes desmontables al área de lavado de equipo (dependerá del diseño de cada laboratorio el cual deberá establecer un área para lavado de equipo).
- Sanitizar la esponja que se utilizará para el lavado de equipo, dejándola inmersa en solución desinfectante durante 15 minutos.
- Regresar al área de interés y volver a sanitizar la máquina de manera profunda, usando un paño limpio y el sanitizante de la semana. Debe hacerse énfasis en los espacios reducidos de difícil acceso y en partes que estén en constante contacto con el material de producción; es necesario revisar la caja de la máquina y aspirarla para remover cualquier tipo de material que pudo haber ingresado a este espacio.

- En el área de lavado se lavará cada parte desmontable, con agua, jabón y la esponja, antes sanitizada. En este caso, las únicas partes que deberán tener contacto directo con el agua y el jabón serán los cepillos y el rodillo, las demás partes solo se deberán de sanitizar con un paño limpio y el sanitizante. En el caso de la plancha de formado, tanto para PCV como para aluminio; y la plancha de corte, tanto para PVC como para aluminio, deberán ser lubricadas con aceite ISO 100 grado alimenticio luego de ser sanitizadas.

Figura 12. **Forma de retirar los cepillos**



Fuente: elaboración propia.

Nota: cada cepillo cuenta con tres tornillos los cuales se deberán retirar con una llave *allen* No. 4.

- Luego de lavar los cepillos y el rodillo, se deberá de preparar un recipiente con suficiente sanitizante de la semana donde dichos accesorios deberán ser sumergidos en un periodo 2 a 3 minutos.
- Retirar los cepillos del recipiente, pasarlos por agua purificada y secarlos con paño limpio.
- Luego de tener todas las partes desmontables sanitizadas y secas, deberán ser guardadas en las áreas asignadas; cada una de estas partes se deberá colocar en una bolsa de plástico para evitar que se vuelvan a contaminar.
- Las piezas desmontables se deberán guardar en el espacio establecido y las partes fijas se deberán dejar listas para un futuro uso de la máquina.
- Se deberá llamar a control de calidad el cual muestreará las piezas necesarias para determinar la calidad de la limpieza.
- El equipo de limpieza que se utilizó deberá ser lavado y sanitizado, luego se deberá guardar en una bolsa de plástico debidamente etiquetado como equipo limpio y dispuesto a ser usado nuevamente. (La esponja utilizada se deberá dejar inmersa en solución desinfectante por 15 minutos, posteriormente se deja secar y se procede a guardarse en una bolsa debidamente rotulada).
- Cuando la máquina se vuelva a utilizar y las partes desmontables se vuelvan a acoplar a la máquina, es conveniente volver a sanitizar la máquina completa.

Nota: esta limpieza se deberá realizar en cada cambio de lote y/o de producto. De mantenerse el mismo lote y el mismo producto, no debe dejarse pasar más de cinco días para realizar esta limpieza. Las herramientas mecánicas utilizadas también deberán ser lavadas y sanitizadas adecuadamente luego de su uso.

3.5. Mantenimiento básico de equipo

Antes de comenzar a trabajar en el equipo es conveniente colocar una etiqueta de equipo en mantenimiento para evitar que los operarios intenten manipular el equipo en condiciones inseguras.

- Responsabilidad
 - El mantenimiento será realizado por el encargado de mantenimiento o la persona que él asigne.
 - La supervisión será realizada por el jefe del departamento de mantenimiento.

3.5.1. Equipo auxiliar

Este mantenimiento es recomendable realizarlo dos veces al año.

Tabla III. **Mantenimiento preventivo, chiller**

	Limpieza general
	Limpieza de condensador
	Revisión de mangueras
	Revisión de fugas y nivel de agua
	Revisión de presión de gas (135 Psi)
	Revisión de amperaje y sistema eléctrico
	Limpieza de panel de enfriamiento

Fuente: elaboración propia.

3.5.2. Blisteadora DPP-88

El aceite recomendado para la encapsuladora DTJ-V es el ISO-100 grado alimenticio.

Tabla IV. **Mantenimiento preventivo blisteadora DPP-88**

Equipo	Acción	Horas		
		600	8600	CDL
Blisteadora	Revisión de derrame de aceite			X
	Lubricación de cilindros neumáticos	X		
	Verificación de holguras y tolerancias en partes móviles, bujes y engranajes	X		
	Verificación del estado de cables eléctricos	X		
	Verificación y corrección de falsos contactos en borneras, interruptores electromagnéticos, relés contactores, PLCs, fuente de voltaje (transformadores) y variadores de frecuencia	X		
	Verificación de sensores eléctricos	X		
	Afiliación de troquel de corte	X		
	Cambio de mangueras de aire comprimido		X	
	Cambio de racores de aire comprimido		X	
	Cambio de mangueras de agua potable		X	

Fuente: elaboración propia.

4. RESULTADOS

4.1. Programa de mantenimiento de la máquina y equipos auxiliares

	En	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Chiller												
Blisteadora DPP-88												

Fuente: elaboración propia.

Es indispensable respetar las horas de trabajo de la blisteadora pero es conveniente establecer un cronograma que permita conocer de manera periódica el estado de la máquina; es por ello que es necesario establecer un cronograma, con vigencia, del equipo y del equipo auxiliar que sirva no solo para fines de mantenimiento sino para cumplir con el inciso 14 del *Reglamento técnico centro americano*, referente al control de calidad, (específicamente, 14.1.9 del mantenimiento y calibración del equipo), donde especifica lo siguiente:

El equipo de la unidad de control de calidad debe tener programas y registros escritos de mantenimiento, verificación y calibración, para asegurar su funcionamiento correcto y la validez de los resultados, para lo que se propone el siguiente registro:

Tabla V. **Registro de mantenimiento preventivo y correctivo de la maquinaria y el equipo**

Mantenimiento:	Preventivo		Correctivo	
Equipo:				Reporte no. 001
Código:	Área:			
Descripción del trabajo realizado:				
1				
2				
3				
4				
5				
6				
Materiales/repuestos empleados:				
Realizado por:		Ayudante	Supervisado por:	Recibido por:
Inicio		Terminación		Tiempo empleado
Fecha	Hora	Fecha	Hora	
Observaciones/comentarios				
Fecha reporte:	del	Firma de mantenimiento		

Fuente: elaboración propia.

4.2. Documentación requerida según informe 32

A continuación, se detallan los puntos del informe 32 con los cuales esta propuesta de manual de instalación y puesta en marcha de la blisteadora DPP-88 para industria farmacéutica cumple, los cuales son evaluados por parte de auditores asignados por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

Tabla VI. Documentación requerida según informe 32

9.1.8	¿Los soportes de los equipos que lo requieran son de acero inoxidable u otro material que no contamine?	Menor
9.1.7	¿Son las superficies de los equipos que tienen contacto directo con las materias primas, productos en proceso de acero inoxidable de acuerdo a su uso u otro material que no sea reactivo y absorbente?	Crítico
9.1.6	¿Existe un programa de mantenimiento preventivo de los equipos?	Mayor
	¿Los equipos en reparación se identifican como tales?	Mayor
	¿Existen registros de mantenimiento preventivo y correctivo?	Mayor
9.1.4	¿Existen programas de mantenimiento de equipo?	Mayor
	¿Existen procedimientos de limpieza del equipo incluyendo utensilios?	Mayor
9.1.3	¿La reparación y mantenimiento de equipos se efectúa de tal manera que no presente ningún riesgo para la calidad de los productos?	Mayor

Fuente: elaboración propia.

4.3. Documentación requerida según RTCA

4.3.1. *Reglamento técnico centro americano* RTCA 11.03.42:07

Este reglamento tiene correspondencia con el informe 32 elaborado por el comité de expertos de la Organización Mundial de la Salud.

Para la evaluación de este manual es conveniente apegarse al RTCA para cumplir con lo solicitado en las auditorías a cargo del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social; para ello es necesario revisar el inciso 9 del *Reglamento técnico centro americano* 11.03.42:07, específicamente, inciso 9.1 y sus subíndices descritas a continuación y con los cuales cumple la propuesta del manual de instalación y puesta en marcha de la blisteadora DPP-88 para la industria farmacéutica.

“9. Equipo

9.1 De las generalidades

9.1.1 De las condiciones/generalidades

Los equipos deben diseñarse, construirse y ubicarse de forma tal que facilite las operaciones relacionadas con su limpieza, mantenimiento y uso, con el fin de evitar la contaminación cruzada y todo aquello que pueda influir negativamente en la calidad de los productos. Debe contar con un código de identificación único.

9.1.2 De las instrucciones de operación

Todo equipo empleado en la producción, el control de calidad, el empaque y el almacenaje, debe contar con un procedimiento en el cual se especifiquen en forma clara las instrucciones y precauciones para su operación.

9.1.3 Reparación del equipo

Las operaciones de reparación y mantenimiento no deben presentar ningún riesgo para la calidad de los productos.

9.1.4 De la limpieza y mantenimiento de equipo

La limpieza y mantenimiento del equipo incluyendo utensilios debe realizarse de acuerdo a procedimientos escritos según programa establecido, conservando el registro de los mismos. Se permitirá el lavado, sanitizado y esterilizado cuando aplique en el área de producción cuando se utilizan equipos diseñados para realizar estas tareas automáticamente; es decir, cuando se utilizan los sistemas de limpieza, sanitización o esterilización en el lugar (CIP o SIP, por sus siglas en inglés), o en el caso de que los equipos sean muy pesados para poder ser movilizados.

9.1.5 De la identificación de equipo limpio

La limpieza debe registrarse con una etiqueta que indique lo siguiente:

- Nombre del equipo.
- Fecha cuando fue realizada la limpieza.
- Nombre y código o número de lote del último producto fabricado.

- Nombre y código o número de lote del producto a fabricar (cuando aplique).
- Nombre o firma del operario que realizó la limpieza y de quien la verificó.

9.1.6 De los registros de mantenimiento del equipo

Deben mantenerse registros escritos del mantenimiento preventivo y correctivo.

9.1.7 De la superficie de los equipos

Las superficies de los equipos que tienen contacto directo con las materias primas o productos en proceso, deben ser de acero inoxidable de acuerdo a su uso, o si se requiere de otros materiales, estos no deben ser reactivos, aditivos o absorbentes para asegurar que no se alterará la calidad y seguridad de los productos. Se debe evitar el contacto entre el producto y las sustancias requeridas para el buen funcionamiento del equipo.

9.1.8 De los soportes

Los equipos que requieran una base para su soporte, ésta debe de ser de acero inoxidable u otro material que no contamine.

4.4. Revisión y actualización de documentos

Es oportuno tomar en cuenta el inciso 11 del RTCA 'Documentación', específicamente, el inciso 11.3.5 sección b descrito a continuación, el cual se cumple con la propuesta del manual de instalación y puesta en marcha de blisteadora DPP-88 para industria farmacéutica:

11 Documentación

11.3.5 De los procedimientos

Debe disponerse de procedimientos escritos y registros correspondientes de las actividades realizadas sobre:

- Mantenimiento, limpieza y sanitización de edificios e instalaciones.
- Uso, mantenimiento, limpieza y sanitización de equipos y utensilios.
- Sanitización y mantenimiento de tuberías y de las tomas de fluidos.
- Calibración de equipo.
- Asignación de número de lote.
- Capacitación del personal.
- Uso y lavado de uniformes.
- Control de las condiciones ambientales.
- Prevención y exterminio de plagas (contemplando la no contaminación de equipos, materias primas, material de acondicionamiento y producto terminado, con insecticidas, agentes de fumigación y materiales de saneamiento).
- Recolección, clasificación y manejo de basuras y desechos.
- Muestreo.
- Validaciones.
- Cualquier otro que sea necesario.”¹

¹ Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. *Productos farmacéuticos medicamentos de uso humano buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica*. p. 21.

CONCLUSIONES

1. El manual de instalación y puesta en marcha que se realizó se llevó a cabo con base en el *Reglamento técnico centro americano* y el Informe 32/ guía 92 C.A., se detalla paso a paso la instalación, el uso, el mantenimiento, la limpieza y la sanitización del equipo.
2. Se definieron de manera sistematizada los componentes de la blisteadora DPP-88 que incluye la descripción de un equipo *chiller* necesario para su operación.
3. Se estableció la información brindada por el fabricante y se identificaron las carencias al hacer un análisis entre dicha información y lo requerido por las inspecciones del personal asignado por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social con base en el Informe 32.
4. Se detalló de manera minuciosa los pasos a seguir para la instalación y puesta en marcha de la blisteadora DPP-88 basado en la escasa información brindada por el fabricante y por medio de la operación de un modelo idéntico a cargo de Laboratorios de Farmacéuticos y Cosméticos S. A., Guatemala.
5. Se comparó lo establecido en el manual con lo solicitado por el *Reglamento técnico centro americano* y el Informe 32/ guía 92 C.A. para garantizar el cumplimiento de lo solicitado por la guía.

6. La elaboración de un programa de mantenimiento y documentación necesaria para el monitoreo de mantenimientos preventivos y correctivos no solo cumple con la documentación requerida por el informe 32; también, complementa el monitoreo del equipo para alargar su vida útil, controlar los gastos de mantenimiento y el tiempo empleado en mantenimiento.

RECOMENDACIONES

1. Seguir los pasos de configuración de la máquina para su correcta operación, que garantiza así la calidad de los blísteres en cualquiera de sus dos configuraciones (aluminio-aluminio y PVC-aluminio).
2. Capacitar a técnicos y operarios es de vital importancia para que conozcan los componentes de la blisteadora y los equipos auxiliares y su correcta operación.
3. Utilizar la documentación sugerida por este manual para cumplir con varias pautas del RTCA que apoyen la aprobación de las inspecciones realizadas por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social a los laboratorios farmacéuticos del país.
4. Crear manuales de uso, instalación, mantenimiento y sanitización para todos los equipos de las diferentes plantas farmacéuticas utilizando este manual como guía para asegurar el cumplimiento de las BPM.
5. Actualizar la documentación periódicamente, desde el programa de mantenimiento hasta los manuales de operación ya que esta documentación es solicitada por las inspecciones realizadas por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social; por lo que es indispensable mantener los registros al día y actualizarlos conforme se aprueben nuevas normativas en Centro América.

6. Evaluar periódicamente los gastos de mantenimiento y repuestos utilizados para crear un panorama del valor del mantenimiento de una empresa y, posteriormente, realizar un estudio del beneficio del cumplimiento de los mantenimientos preventivos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Industria Farmacéutica S.A. *Manual de buenas prácticas de manufactura*. Guatemala: Industria Farmacéutica S.A., 2008. 232 p.
2. American Welding Society. *Welding Inspection Handbook*. 3a ed. USA: AWS, 2000. 273 p.
3. DIÉGUEZ MAZARIEGOS, Omar Giovanni. *Guía de mantenimiento de la maquinaria de empaque en la industria farmacéutica*. Trabajo de graduación de Ing. Mecánica. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ingeniería, 2007. 232 p.
4. GARCÍA VELÁSQUEZ, Julio César. *Propuesta de procedimientos de calificación de maquinaria y equipo usado en la industria farmacéutica, en las áreas de acondicionamiento primario para productos farmacéuticos, con base a los requerimientos establecidos en el informe 32 de la O.M.S.* Trabajo de graduación de Ing. Mecánica. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ingeniería, 2010. 324 p.

