

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA**



**PROPUESTA DE DISEÑO DE UNA PLANTA INDUSTRIAL PARA
PROCESOS DE FITOFARMACOS EN FORMA FARMACEUTICA LIQUIDA
NO ESTERIL QUE CUMPLAN LAS BUENAS PRACTICAS DE
MANUFACTURA**

**TRABAJO DE GRADUACION PRESENTADO POR
WALTER ROBERTO NUÑEZ ELIZONDO**

**PARA OPTAR AL GRADO DE
LICENCIATURA EN QUIMICA Y FARMACIA**

DICIEMBRE DE 2007.

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMERICA



©2004, DERECHOS RESERVADOS

**Prohibida la reproducción total o parcial de este documento,
sin la autorización escrita de la Universidad de El Salvador**

<http://virtual.ues.edu.sv/>

SISTEMA BIBLIOTECARIO, UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR:

Msc. Rufino Antonio Quezada Sánchez

SECRETARIA GENERAL:

Lic. Douglas Vladimir Alfaro Chávez

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

DECANO:

Lic. Salvador Castillo Arévalo

SECRETARIA:

Lic. Morena Lizette Martínez de Díaz

COMITÉ DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

COORDINADORA GENERAL

Licda. Maria Concepción Odette Rauda Acevedo.

ASESORA DE AREA DE INDUSTRIA FARMACEUTICA, COSMETICA Y VETERINARIA

Licda. Mercedes Rossana Brito Mendoza

ASESORA DE AREA DE APROBECAMIENTO DE RECURSOS NATURALES

MSc. Sonia Maricela Lemus Martínez

DOCENTE DIRECTORA:

Licda. María Esperanza Rodríguez de Cuellar

AGRADECIMIENTOS

A MI DOCENTE DIRECTOR:

Lic. Maria Esperanza de Cuellar por su esfuerzo, dedicación y tiempo en la dirección del presente trabajo de graduación.

A LA COORDINADORA GENERAL Y ASESORES DE AREA

Licda. Maria Odette Rauda, MSc. Sonia Maricela Lemus y Licda. Mercedes Rossana Brito Mendoza. Por sus observaciones y recomendaciones las cuales ayudaron a la realización del trabajo de investigación.

Al Lic. Daniel Mijail Guzmán (Jefe de Producción del Laboratorio FUCRISAN) y a todos los farmacéuticos de los laboratorios de Medicina Natural que me abrieron las puertas y me regalaron un espacio de su ocupado tiempo para la realización del estudio de campo, además de haberme compartido su conocimiento y experiencias, les doy las gracias.

A mis familiares: Tío Guillermo Elizondo por haberme inspirado a estudiar esta carrera, a mi tía Reina Estela Elizondo por haberme ayudado económicamente y con sus valiosas oraciones para concluir esta carrera.

Walter Roberto Núñez Elizondo

DEDICATORIA

A DIOS TODO PODEROSO: Por darme la fortaleza y paciencia para que culminara esta carrera

A MI MADRE: Blanca Luz Elizondo de Núñez por brindarme su apoyo moral, espiritual y económico a lo largo de tantos años de estudio.

A MI PADRE: José Roberto Núñez Rodríguez por brindarme su apoyo moral, y económico a lo largo de tantos años de la carrera y presionarme para que al fin concluyera.

A MIS HERMANOS: Luís Oswaldo Núñez y Lucy Beatriz Núñez por apoyarme en todos los aspectos para concluir esta meta.

A LOS DOCENTES: Profesores, Profesionales Químicos Farmacéuticos que me brindaron su conocimiento y apoyo a lo largo de la carrera.

WALTER ROBERTO NUÑEZ ELIZONDO

ÍNDICE

	PÁG.
RESUMEN	
CAPITULO I	
1.0 INTRODUCCIÓN.	xiv
CAPITULO II	
2.0 OBJETIVOS	18
CAPITULO III	
3.0 MARCO TEÓRICO	20
3.1. Importancia del Diseño de una Planta de Producción de Fitofármacos	21
3.1.1 Situación y Orden	22
3.1.2 Dimensiones	22
3.1.3 Calidad de Aire	23
3.1.4 Facilidad de Limpieza	23
3.1.5 Calidad de Materiales	24
3.1.6 Mantenimiento	24
3.1.7 Iluminación	25
3.1.8 Desagües y Sifones	25
3.1.9 Manejo de Desechos Sólidos y Líquidos	;
3.2. Área de un Laboratorio de Productos Naturales.	26
3.2.1. Planta para la selección, limpieza, desinfección, Y Empaque de Materia Prima Vegetal.	26

3.2.2 Planta de Transformación de Materia Prima Aprobada a Producto Terminado	26
3.3 Recomendaciones para el diseño de una laboratorio de Productos Naturales.	40
3.4 Normativas en el Proceso de Fabricación de Formas Fitofarmacéuticas	41
3.5 Etapas en el Proceso de Fabricación de formas fitofarmacéuticas líquidas no estériles.	46
3.6 Distribución de las áreas de una Planta Farmacéutica	54
3.7 Planificación en el Diseño de una Planta Farmacéutica	55
3.8 Ubicación de una planta de procesos fitofarmacéuticos	55
3.9 Aspectos económicos en la construcción de un laboratorio Fitofarmacéutico	56
CAPITULO IV	
4.0 DISEÑO METODOLÓGICO	58
4.1.0 Tipo de Estudios	58
4.2.0 Metodología	58
4.2.1 Investigación bibliográfica	58
4.2.2. Investigación de campo	59
4.2.2.1 Universo y Muestra	59
4.2.2.2 Métodos e Instrumentos de Recolección de Datos	60

CAPITULO V	
5.0 RESULTADOS	65
5.1.0 Interpretación de Resultados de Encuesta	82
5.2.0 Descripción de dos Flujos de Fabricación en General	
5.3.0 Elaboración gráfica de dos flujos de fabricación para el Área de Líquidos no Estériles de una Planta Fitofarmacéutica de la Industria Nacional	83
5.4.0 Análisis de los dos Flujos de Producción	100
5.5.0 Comparación de los Diferentes Flujos de Producción	101
5.6.0 Ventajas y Desventajas de los dos Flujos de Fabricación	102
5.7.0 Encuesta a los Farmacéuticos de la Industria Fitomarmacéutica Nacional	105
5.8.0 Flujo que más se adapta a las condiciones de Fabricación de la Industria Fitomarmacéutica Nacional.	106
CAPITULO VI	
6.0 DISCUSIÓN DE RESULTADOS	110
CAPITULO VII	
7.0 CONCLUSIONES	113
CAPITULO VIII	
8.0 RECOMENDACIONES	116
BIBLIOGRAFÍA	
ANEXOS	

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO N°

- 1: Fotografías del Laboratorio de Productos Naturales
- 2: Encuesta
- 3: Empresas de la Industria Fitofarmacéutica
- 4: Controles en proceso y producto terminado
- 5: Equipo Industrial a utilizar en Producción en la Planta
Fitofarmacéutica de Formas Líquidas no estériles.

ABREVIATURAS

**J.V.P.Q.F.= Junta de Vigilancia de la Profesión Química
Farmacéutica.**

O.P.S. = Organización Panamericana de la Salud.

O.M.S = Organización Mundial de la Salud.

U.E.S. = Universidad de El Salvador.

M.S.P.A.S.= Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

B.P.M.= Buenas Practicas de Manufactura.

USAM = Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer.

I-D = Investigación y Desarrollo.

RESUMEN

El presente trabajo tiene como objetivo proponer un diseño de producción de una planta industrial para procesos de fitofarmacos en forma farmacéuticas líquidas no estériles que cumplan las Buenas Practicas de Manufactura, el cual necesita de su correspondiente diagrama de producción para realizar los planos digitalizados en computadora y elegir el flujo mas adecuado entre el flujo en forma de U y en el de forma lineal, según sus ventajas y desventajas.

Entre los métodos empleados para recopilar información tenemos investigaciones en bibliotecas, visitas a los laboratorios de Medicina Natural, encuestas que fueron suministradas a estos laboratorios y que se efectuaron desde mediados de Abril del 2006 hasta mediados de Julio del 2007, donde se visitaron tres laboratorios privados entrevistando a los farmacéuticos encargados de Producción y Control de Calidad.

Como resultado del análisis realizado, de la tabulación de los resultados de encuesta que se obtuvieron en el estudio de campo, las comparaciones de cada diseño y la redacción de las ventajas y desventajas de los mismos.

Se eligió dentro de los modelos estudiados el flujo en línea como el que se adapta mejor a las condiciones propias de fabricación de la Industria Nacional, debido a factores como: Economía, Demanda que actualmente presenta este tipo de producto farmacéutico y por ser un flujo eficiente y eficaz.

La Industria fitofarmacéutica nacional en lo referente a la construcción de áreas para producción, por falta de la planificación a largo plazo se va enfrentar a la necesidad de ampliar sus áreas debido al aumento de la demanda de sus productos y tendrá la necesidad de remodelar sus plantas o ampliar verticalmente factor que resulta mas caro que ampliar horizontalmente.

Concluyendo en que actualmente la mayoría de los Laboratorios de medicina Natural en El Salvador no poseen un flujo definido en su diseño de construcción, el cual les a causado inconvenientes en la inscripción en la Junta de Vigilancia del Profesional Químico Farmacéutico como Laboratorio de Medicina Natural., Se recomienda que todos los inversionistas de estos laboratorios piensen en construir sus laboratorios con un flujo definido y que pueda ampliarse con facilidad al incrementar la demanda de los productos fitofarmaceuticos.

CAPITULO I
INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCION

La industria nacional de fitofarmacos es un subsector dentro de la Industria farmacéutica en el área de productos naturales que tiene alrededor de 10 años de desarrollo y ahora juega un papel muy importante en el país.

Se considera un laboratorio de productos naturales al establecimiento que se dedica a fabricar fitomedicamentos de uso humano o preparaciones de cosméticos a partir de plantas medicinales el cual debe de estar registrado en la Junta de Vigilancia de la Profesión Química Farmacéutica.

Hasta el año 2007 el país cuenta con un laboratorio de procesos fitofarmacos que cumple con los requisitos de autorización de la J.V.P.Q.F. teniendo la producción de diferentes productos como: tinturas, elixires, soluciones, cápsulas, champús, jabones, entre otros. Y todos los productos para el cuidado de la salud.

El presente trabajo consiste en estudiar el diseño de las instalaciones y los flujos lineal y en U para el área de fabricación de formas líquidas no estériles específicamente Tinturas, Elixires y Soluciones.

El problema se enfoca en la necesidad de introducir en los laboratorios de productos naturales un flujo definido en el proceso productivo para seguir la normas de las B.P.M. mundialmente establecidas.

No se encuentran antecedentes o investigaciones que se relacionen específicamente con el diseño de una planta Industrial de procesos de

fitofarmacos pero si existen investigaciones e informaciones relacionadas entre las cuales se menciona el diseño ideal y flujo de producción de un laboratorio de productos farmacéuticos de origen sintético, la cual tiene una similitud en cuanto al diseño y el flujo de producción de un laboratorio de productos naturales y esta plasmado en la tesis con el nombre de Diseño de tres flujos de fabricación para un área de sólidos no estériles de una planta farmacéutica de la Industria Nacional la cual describe las áreas con las que cuenta el laboratorio, su recorrido señalado para cada forma farmacéutica y concluye con el flujo de producción mas adecuado para la industria de fármacos de origen sintético en El Salvador.

Este trabajo tiene como finalidad fomentar que los laboratorios de productos naturales cumplan con la normativa de la Guía de Auditoria e Inspección de Buenas Practicas de Manufactura para laboratorios Naturales para que puedan manejar su proceso productivo de la manera mas conveniente y que los productos puedan obtener su número de registro sanitario sin dificultades.

Parte de la información para este trabajo se obtuvo por visitas a este tipo de industrias donde se observó el proceso y se paso una encuesta a los encargados de la Producción y Control de calidad.

Los laboratorios fueron diseñados en 2 módulos o plantas, la primera para seleccionar, limpiar, desinfectar, secar y empacar la materia prima y la segunda para procesar la materia prima hasta obtener el producto terminado listo para su comercialización.

Se compararon las ventajas y desventajas del flujo en U con el flujo en línea y finalmente se eligió el flujo ideal de una planta industrial para procesos de fitofarmacos con formas farmacéuticas líquidas no estériles, específicamente tinturas, elixires y soluciones para la Industria Nacional.

CAPITULO II

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS.

2.1 OBJETIVO GENERAL:

- Proponer un diseño de una planta industrial para procesos de fitofarmacos en forma farmacéuticas líquidas no estériles que cumpla las Buenas Prácticas de Manufactura.

2.2.0 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 2.2.1 Describir el diagrama del proceso de fabricación de tinturas, Elixires y soluciones.
- 2.2.2 Diseñar en un plano digitalizado el flujo de fabricación en U y en línea en el área de producción para tinturas, elixires y soluciones.
- 2.2.3 Analizar los flujos de fabricación en forma lineal y en forma de U para la industria de procesos fitofarmacos líquidos no estériles.
- 2.2.4 Comparar los flujos de fabricación en forma lineal y en forma de U para la industria de procesos fitofarmacos líquidos no estériles.
- 2.2.5 Dar a conocer las ventajas y desventajas de los flujos de fabricación en forma lineal y en forma de U para tinturas, elixires y soluciones.
- 2.2.6 Proponer el flujo de fabricación más adecuado para el área de líquidos no estériles de la industria fitofarmaceutica

CAPITULO III
MARCO TEORICO

3. MARCO TEÓRICO.

La industria nacional de procesos fitofarmacos se dedica a fabricar formulaciones en base al conocimiento científico de las propiedades terapéuticas de las plantas medicinales.

Las plantas o vegetales que se utilizan en la producción de fitomedicamentos son en mayor parte de procedencia nacional y otras son de adquisiciones de países como México y Guatemala.

Para las formas fitofarmacéuticas líquidas no estériles algunos excipientes se encuentran disponibles en el mercado nacional como el etanol, cloruro de sodio, sacarosa y agentes conservadores.

Los principios activos o llamados también metabolitos secundarios generalmente se encuentran en menor proporción en la fórmula y son extraídos de las plantas por maceración, infusión, destilación, decocción y otros métodos.

Las instalaciones, construcción, diseño y equipo son contemplados en los artículos del (25 al 73) de la Guía de Auditoría e Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para Laboratorios de Productos Naturales en El Salvador.

Se puede decir que si no existe un diseño adecuado de una planta industrial para procesos fitofarmacos, no es posible fabricar productos de calidad que cumplan los requerimientos oficiales y que puedan obtener el registro sanitario.

Al construir una planta industrial deben de seleccionarse los materiales cuidadosamente para poder dar una forma que permita adecuada iluminación, fácil limpieza, evitar la acumulación de partículas, presencia de humedad, pérdidas de presión y otros.

El incumplimiento de los artículos antes mencionados de la Guía de Auditoria e Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para Laboratorios de Productos Naturales dificulta su comercialización, ya que es uno de los requisitos para la obtención del registro sanitario.

La concentración del principio activo puede ser cuantificada por diferentes métodos de análisis los cuales pueden ser químicos, microbiológicos y físicos. Es indispensable mejorar la tecnología, la maquinaria, el apropiado diseño de las plantas industriales, así como la adecuada infraestructura para globalizar la industria nacional y poder ser competitivos. ⁽¹⁾⁽⁵⁾⁽¹²⁾⁽¹⁴⁾

3.1. Importancia del diseño de una planta de producción de fitofarmacos.

El diseño es el elemento necesario para construir una planta de fabricación que comprenda las diferentes etapas del proceso de elaboración de fitofarmacos. Este debe de tener el objetivo de ordenar las áreas en forma lógica para un correcto funcionamiento en la producción de una determinada forma farmacéutica, y evitar perdidas de tiempo, aglomeraciones, congestionamiento y contaminación cruzada. ⁽²⁾

Entre las características que hay que tomar en cuenta para construir cada área en una planta de procesos fitofarmacos tenemos:

- Situación y Orden.
- Dimensiones adecuadas.
- Calidad de aire.
- Facilidad de limpieza.
- Calidad de materia prima.
- Mantenimiento.
- Iluminación.
- Desagües y sifones.
- Manejo de desechos sólidos y líquidos.

3.1.1. Situación y orden.

Depende de las formas fitofarmacéuticas a fabricar y va ser ubicada en un ordenamiento lógico para conservar el flujo de fabricación adecuado.

En general podemos enunciarlo así: Primero la bodega de materia prima y materiales, área de pesado, área de producción, área de envase, embalado, hasta llegar a bodega de producto terminado. (2)



3.1.2. Dimensiones.

El tamaño de de las áreas será de acuerdo a la capacidad de producción del laboratorio como el tamaño de las maquinas o equipos con los que se cuenta en la producción, la cantidad del personal que elaborara en dicha área y el tamaño de mobiliario. (2)

3.1.3. Calidad de aire.

Según los requerimientos internacionales la planta farmacéutica en el área de producción debe de poseer un sistema de filtro con la eficacia que se requiera, por lo tanto no deben de existir ventanas ni puertas que comuniquen directamente el área de producción con el exterior.

En cambio en bodegas, control de calidad, oficina de producción y otras áreas puede existir solamente aire de confort.

El objetivo de filtrar el aire en el área de producción es disminuir la contaminación física y microbiológica que contiene el aire atmosférico normal.(2)

3.1.4. Fácil de limpiar.

Es importante la higiene tanto en las bodegas como en el área de producción, control de calidad y demás áreas.

Debe de existir un procedimiento de limpieza que incluya paredes, techos, suelos, cristalería, maquinaria, estantería y otros, indicando responsabilidades, materiales de limpieza y el grado de limpieza en la zona que se requiera.

Entre las características que exigen las BPM para una fácil limpieza de las áreas en un laboratorio tenemos: Construir paredes, techos y pisos lisos con

cemento y existir curvas sanitarias entre pared y techos y entre pared y pisos, también las ventanas deben de estar ensambladas en aluminio y todo el sistema de iluminación empotrado en el techo, no debe de existir ninguna clase de tubería expuestas en la pared y debe contarse con un desagüe para eliminarse los contaminantes por el lavado. (2)

3.1.5. Calidad de materiales.

La calidad de materiales con la que se construya un laboratorio debe de ser elegidos cuidadosamente, pues debe de ser resistente a roces de maquinaria y herramientas, temblores, agua, cambios de temperatura y no debe de desprender partículas con el tiempo.

Puede ocuparse cemento para construir paredes, techos y suelos, el cual es pulido posteriormente y así facilitar la limpieza y desinfección. También pueden ocuparse pinturas epóxicas para recubrir suelos y otras partes.

Todas las áreas contarán con puertas de acero inoxidable. (2)

3.1.6. Mantenimiento.

Es indispensable el mantenimiento constante en la infraestructura de todas las áreas y cubicuelos del laboratorio para evitar que existan grietas en las paredes, filtros y aires acondicionados en mal estado y que el laboratorio siempre este en buenas condiciones. (2)

3.1.7. Iluminación.

La iluminación en cada área debe de ser con lámparas empotradas en el techo y en el área de control de calidad las lámparas pueden ser infrarrojas para disminuir la presencia de microorganismos, esta iluminación debe de ser la adecuada para que el operario pueda visualizar el proceso sin esforzarse su vista. (2)

3.1.8. Desagües y sifones.

Los desagües deben de estar siempre tapados y tendrán conexión solo con las aguas lluvias, para evitar la visita de insectos de cloaca.

Es indispensable el uso de desagües en cada área para eliminar todos los contaminantes por el lavado y las aguas industriales antes de pasar a las aguas de desechos deban ser tratadas (Esta es una normativa internacional). (2)

3.1.9. Manejo de desechos sólidos y líquidos.

Es necesario tratar los desechos sólidos y líquidos antes de que salgan del laboratorio para que no contaminen el ambiente y entre los tratamientos que existen puede haber químicos y físicos: Entre los químicos podemos mencionar la Fotocatálisis utilizando la luz solar (luz ultravioleta visible) y el Oxido de Zinc, que al combinarse reducen u oxidan la materia orgánica precipitándola, la cual es menos contaminante y puede separarse fácilmente.

3.2 Áreas de un laboratorio de productos naturales.

En este trabajo se expondrá la necesidad de construir dos plantas para un laboratorio de productos naturales. Una planta para la limpieza, desinfección, secado y empaque de los vegetales medicinales y otra planta para la producción de formas fitofarmacéuticas. ⁽⁶⁾

3.2.1. Planta para la selección, limpieza, desinfección, secado y empaque

De materia prima vegetal.

- Área de vestideros y baños
- Área de almacenamiento parcial de materia prima
- Área de limpieza y desinfección
- Área de corte y selección de materia prima.
- Zona de secado
- Bodega de materia prima a granel en cuarentena
- Área de pesada
- Área de materia prima aprobada
- Área de empaque de materia prima aprobada.
- Bodega de materia prima terminada

3.2.2. Planta de transformación de materia prima aprobada a producto

Terminado:

- Área de consumo de alimentos.
- Área de vestideros y baños.

- Bodega de materia prima.
- Área de lavado de envases, tapones, recipientes y cristalería.
- Área de pesada.
- Área de materia prima en trancito.
- Área de equipo para tratamiento de agua desmineralizada y destilada.
- Área de maceración.
- Área de filtrado.
- Área de producción líquida.
- Área de envasado.
- Área de esterilización.
- Área de etiquetado y empaque.
- Área de control de calidad (físico - químico y microbiológico)
- Bodega de producto terminado.

Área de consumo de alimentos:

Debe de existir un área de recreación a la hora de cada tiempo de comida para que los empleados puedan consumir sus alimentos, y deberá estar fuera de la planta para no contaminar la producción, también proporcionará un ambiente limpio, agradable y de descanso. (2)(5)

Área de vestideros y baños:

Debe de estar localizada fuera de las áreas de producción e identificados correctamente y deben de existir una área para damas y una para caballeros por separado y en condiciones higiénicas.

Los servicios sanitarios dispondrán de duchas con agua caliente, lavamanos, así como suficiente agua, jabón desinfectante, espejos, y secadoras de manos o toallas desechables.

Los vestideros contarán con lockers y zapateras individuales.

Estas áreas contarán con rótulos en un lugar visible para realizar los procedimientos higiénicos antes de entrar a producción.

Uno de los requisitos más importantes en esta área es el uso de detergente líquido y toallas desechables, con lo que se logra evitar problemas de transmisión de enfermedades entre el personal. (2)

Bodega de materia prima:

También debe estar identificada, separada, con tamaño y espacios adecuados, ventilada, equipada y diseñada para evitar la entrada de insectos y otros animales.

Existirán condicionamientos especiales como control de humedad, temperatura y protección de la luz para almacenar plantas y preparaciones de origen natural que necesiten abrigo de la luz. Contará con una estantería o tarimas separadas de la pared donde se colocaran los contenedores, cajas y bolsas donde se

encuentran almacenadas las materias primas con sus respectivas identificaciones.

Debe de existir un área separada e identificada y destinada al almacenamiento de sustancias inflamables la cual debe de ser ventilada y contar con equipo de seguridad contra incendios y explosiones. ⁽²⁾⁽⁵⁾

Área de limpieza y desinfección de materia prima:

Estará identificada y contará con pilas de acero inoxidable en donde se realizaran los procesos de limpieza a las plantas medicinales (raíces, hojas, tallos, semillas y frutos) librándolas de cualquier partícula extraña para luego ser desinfectada con solución de hipoclorito de sodio al 0.04% por quince minutos.

Esta área contara con paredes, techos y pisos lisos, con curvaturas sanitarias entre pared y techo y entre pared y suelos, iluminación con lámparas empotradas en el techo puestas de acero inoxidable, sin tuberías expuestas en la pared, un desagüe en el suelo y una ventana de vidrio ensamblada en aluminio para observar el proceso. ⁽⁶⁾

Área de secado:

En esta área se pondrán a secar o deshidratar hojas, frutos, raíces y otras partes cuando se requiere y contara con una estufa funcionando con energía eléctrica o gas propano o un sistema de deshidratación solar.

El diseño de esta zona deberá ser similar al del área de limpieza y desinfección de materia prima. ⁽⁶⁾

Área de materia prima en cuarentena:

Estará identificada y es el área donde se colocan las materias primas o hierbas medicinales ya limpias y desinfectadas mientras se esperan sus resultados de análisis microbiológico y fisicoquímico correspondientes a control de calidad, esta área debe de contar con tarimas de acero inoxidable separadas de la pared.

Su diseño será similar al del área de limpieza y desinfección de materia prima.⁽⁶⁾

Área de materia prima aprobada:

Aquí se encuentra la materia prima aprobada por control de calidad como frutos, hojas, tallos, semillas y raíces.

Esta área debe de contar con una estantería de acero inoxidable, también con ventilación y dimensiones adecuadas, debe de estar identificada y su diseño será similar al del área de limpieza y desinfección de materia prima. ⁽⁵⁾

Área de lavado de envases, tapones, recipientes y cristalería:

Esta área estará identificada y sus dimensiones dependerán del tamaño de la producción.

Su diseño será similar al del área de limpieza y desinfección de materia prima del modulo nº 1 y contara con pilas de acero inoxidable para realizar los lavados y estantes de acero inoxidable con sus respectivas puertas para guardar desinfectantes, detergentes y utensilios de limpieza.

Se podrá disponer de una estufa para secar la cristalería lavada.

Ver exterior e identificación de esta área en anexo N° 1 y anexo n° 6. (2)

Área de materia prima en tránsito:

Esta es un área delimitada e identificada en la que se colocan las materias primas pesadas y los materiales que serán utilizados en la producción. (5)

Área de pesada:

Estará identificada y es donde se realizan las pesadas y deberá contar con mesas empotradas a la pared o mesas de acero inoxidable para darle estabilidad o firmeza al equipo de pesada.

Entre los equipos a utilizar se puede contar con una balanza semianalítica y una granataria para realizar las pesadas.

Esta área contará con paredes, techos y pisos lisos con curvaturas sanitarias entre pared y techo y entre pared y suelos, iluminación con lámparas empotradas en el techo, puertas de acero inoxidable, sin tuberías expuestas a la pared, un desagüe en el suelo y una ventana de vidrio ensamblada en aluminio para observar el proceso. (2)(5)

Área de equipo para tratamiento de agua desmineralizada y destilada:

Esta área por lo general es pequeña por solo contar con aparatos para desmineralizar y destilar el agua que se ocupará en producción. También contará con su respectiva identificación y su diseño será similar al del área de pesada.

Ver identificación y exterior de área en anexo N° 1. (2)

Área de maceración:

Va estar identificada, y su diseño poseerá paredes, techos y pisos lisos, con curvaturas sanitarias entre pared y techos y entre pared y suelos, con iluminación con lámparas empotradas en el techo, con una puerta de acero inoxidable, una ventana de vidrio ensamblada en aluminio para visualizar el proceso, un desagüe en el suelo y sin ninguna tubería expuesta en la pared.

Aquí se realizaran las extracciones de metabolitos secundarios de las plantas y se utilizarán para ello tanques de acero inoxidable con tapaderas y agitadores eléctricos. (5)

Área de filtrado:

Deberá de estar identificada y contara con un diseño similar al del área de maceración, en esta área se utilizara un filtro prensa para filtrar todas las extracciones realizadas en el área de maceración y así poder separar la fibra cruda vegetal del extracto. También podrán filtrarse soluciones en esta área. (2)

Área de producción líquida:

Esta área estará identificada y sus dimensiones dependerán del tamaño de los instrumentos, mobiliario y el número de operarios que laboren simultáneamente. El diseño de esta área contará con paredes, techos y pisos lisos con curvaturas sanitarias entre pared y techo y entre pared y suelos, e iluminación con lámparas empotradas en el techo, con una puerta de acero inoxidable, una ventana de vidrio ensamblada en aluminio para visualizar el proceso, un desagüe en el suelo, conexión eléctrica y sin ninguna tubería expuesta a la pared.

En esta área se realizarán las respectivas mezclas y diluciones en caliente y en frío por lo que se contará con calentadores con gas propano o de vapor y un tanque de acero inoxidable con agitación eléctrica.

Esta zona puede dividirse en producción líquida n°1 para producir jarabes simples y producción líquida n° 2 para la elaboración de elixires, tinturas y soluciones. (2)

Soluciones: una solución es una preparación líquida que contiene una o más sustancias químicas solubles disueltas en agua. El soluto por lo general es no volátil. Se utilizan soluciones para lograr el efecto terapéutico específico del soluto, sea por usos internos y externos. Si bien aquí centraremos la atención en la solución acuosa. (2)

Elixir: los elixires son líquidos hidroalcohólicos límpidos de sabor agradable y edulcorados destinados al uso oral, sus principales componentes son el etanol y el agua, pero en la preparación del producto final a menudo se utiliza glicerina, sorbitol, propilenglicol, agentes saboríferos, conservadores y jarabes. (4)

Tinturas: según la definición de la USP 28, las tinturas son soluciones alcohólicas o hidroalcohólicas preparadas de materiales vegetales o sustancias químicas. (4)

Jarabe simple: los jarabes son soluciones concentradas de azúcares como sacarosa en agua u otro líquido acuoso. Si se utiliza agua purificada solamente para preparar la solución de sacarosa, la preparación se conoce con el nombre de jarabe simple; la incorporación de agentes antimicrobianos puede aumentar la resistencia del ataque microbiano. (4)

La ventilación de esta área será por medio de aire filtrado, la instalación eléctrica será de acuerdo a la necesidad de los instrumentos que se utilicen.

Puede verse la operación de mezclado en el área de producción líquida en anexo N° 1. (2)

Área de envasado.

Estará identificada y su diseño será igual al del área de producción líquida y se contará con un sistema de control de temperatura y humedad.

Con respecto al mobiliario, contará con una mesa de acero inoxidable para envasar manualmente cada frasco de la forma farmacéutica líquida. ⁽²⁾

Área de esterilización:

Deberá estar identificada y su diseño contará con paredes, techos y pisos lisos, curvaturas sanitarias entre pared y techo y entre pared y suelo, iluminación con lámparas empotradas en el techo, sin tuberías expuestas en la pared, un desagüe con sifón en el suelo, una ventana de vidrio empotrada en aluminio para observar el proceso y conexión eléctrica.

El equipo que se utilizará en esta área será un autoclave industrial de acero inoxidable (Esta área tiene importancia para futuras ampliaciones). ⁽⁵⁾

Área de etiquetado:

Poseerá el mismo diseño del área de envase pero su tamaño es mayor porque pueden etiquetarse y empacarse varias formas farmacéuticas a la vez. Esta área contará con mesas lisas de acero inoxidable y una oficina para administrar el proceso.

Puede verse el interior de esta área en el anexo N° 1. ⁽²⁾⁽⁵⁾

Área de control de calidad:

Estará identificada y sus dimensiones serán en función del número de aparatos de sobremesa y operarios.

El laboratorio de control de calidad estará separado del área de producción con el objetivo de proteger los instrumentos de vibraciones, humedad e interferencia eléctrica.

En esta área existirá una división entre el laboratorio de análisis físico-químico y el de análisis microbiológico para evitar contaminación. Poseerá espacios adecuados de almacenamiento para muestras de retención, patrones de referencia, herbario y documentación.

Se puede observar algunos de los instrumentos ocupados en control de calidad en el anexo N° 1. (2)

Laboratorio de análisis físico-químico.

En esta área se realizarán los análisis de las características físicas, organolépticas y se pondrán en marcha los diferentes métodos analíticos para determinar las impurezas y potencias de las muestras.

Deberá de contar con una estantería de acero inoxidable para almacenar los diferentes reactivos los cuales estarán ordenados y rotulados.

La ventilación y la humedad deben de ser frecuentemente controladas. La ventilación de preferencia deberá de ser con aire acondicionado.

Su diseño contara con paredes, techos y suelos lisos, con curvaturas sanitarias entre pared y techo y entre pared y pisos, la iluminación será con lámparas empotradas en el techo, sin tuberías expuestas en la pared, una ventana de vidrio ensamblada en aluminio un desagüe con sifón en el suelo y puertas de acero inoxidable.

Existirán mesas empotradas a la pared para darle firmeza y seguridad a las balanzas analíticas y los demás instrumentos para que no sean afectados por vibraciones o ruidos.

Deberá contar con una cámara de extracción de gases, la cual deberá de adaptarse en un sitio alejado de las mesas de trabajo.

Además deberá contar con dispositivos de entrada y salida de agua, gas y energía eléctrica, señalados respectivamente.

El equipo debe de ser el apropiado para los procesos analíticos que se llevaran acabo y deberán ser manejados por profesionales capacitados.

Para cada instrumento deberán existir instrucciones operativas escritas.

Entre los instrumentos más utilizados en esta área tenemos:

- Cromatógrafo líquido de alta presión (HPLC)
- Espectrofotómetro ultravioleta visible.
- Estufas.
- Mufla.

- Balanza analítica.
- Hot plates.
- Potenciómetro o pHmetro.
- Viscosímetro.

Así como la cristalería necesaria para realizar estos análisis.

El mobiliario deberá estar dispuesto de manera que permita aprovechar el espacio disponible. (2)

Laboratorio de análisis microbiológico.

Es la sección donde se realizan los análisis microbiológicos a las muestras, por lo cual esta área deberá ser muy limpia.

Al igual que el área de análisis fisicoquímico, esta área debe contar con una estantería de acero inoxidable en donde se almacenan en forma ordenada, reactivos, medios de cultivo para los cuales se requieren las condiciones ambientales adecuadas.

El diseño de esta área deberá contar con paredes, techos y pisos lisos, curvaturas sanitarias entre pared y techo y entre pared y suelos, la iluminación artificial con lámparas fluorescentes empotradas en el techo, ventilación con aire acondicionado, una ventana de vidrio ensamblada en aluminio, puerta de acero inoxidable, deberá contar con tuberías de agua y gas las cuales estarán identificadas y dentro de la pared, como también con conexión eléctrica.

Así mismo se llevarán a cabo controles ambientales diarios para detectar contaminación microbiológica.

El mobiliario deberá estar constituido por mesas lisas de acero inoxidable.

Entre los instrumentos utilizados para el área microbiológica tenemos:

- Estufas.
- Autoclave.
- Refrigeradoras.
- Incubadoras.
- Balanza analítica y granataría.
- Mechero bunsen.
- Espectrofotómetro U.V. – Visible.
- Baño María.
- Hot-plates.
- Contador de colonia. ⁽³⁾

Bodega de producto terminado:

Estará identificada y su diseño será similar al del área de control de calidad, su tamaño debe ser mayor al de bodega de materia prima, estará diseñada para evitar la entrada de insectos y otros animales, contará con una estantería de acero inoxidable separada de la pared donde se colocarán las especialidades

farmacéuticas elaboradas y se dispondrá de una pequeña oficina para administrar el producto.

Después de diseñada la edificación, el siguiente aspecto en la planeación puede ser la selección e instalación del equipo. Deben de instalarse de manera que no obstruyan el paso a los operarios y que no tengan partes en movimiento descubiertas para no lesionar a ningún operario.

El equipo contra incendios debe estar en fácil disposición en los lugares en donde se ocupen materiales combustibles y se deben instalar lava-ojos y regaderas para utilizarlos en quemaduras con sustancias químicas.

Es importante que los operarios reciban capacitaciones constantes para utilizar los equipos y métodos de seguridad para evitar accidentes. ⁽²⁾⁽⁵⁾

3.3. Recomendaciones para el diseño de un laboratorio de Productos

Naturales.

- Este debe ser construido sobre un plano horizontal.
- No deberán existir ventanas que se puedan abrir en la zona de producción.
- No existirá puertas que comuniquen la planta de producción directamente con la zona de servicios sanitarios, vestuarios, cafetería, zona de descanso y taller de mantenimiento.
- La maquinaria y el equipo para manufacturar estarán en sus respectivos compartimientos. ⁽²⁾

3.4. Normativas en el proceso de fabricación de formas fitofarmacéuticas.

El proceso de fabricación de formas fitofarmacéuticas incluye, además de todas las etapas de procedimientos y transformación de materias primas por operarios y equipo, una serie de documentación y normativa de buenas prácticas de manufactura.

La fabricación de una especialidad Fitofarmacéutica debe estar sujeta a una serie de normas que abarca desde la naturaleza y calidad de las materias primas, hasta la descripción del propio proceso de producción, pasando por la orden de pesada, el estudio del rendimiento obtenido y numerosos controles, revisiones y análisis que componen la guía de fabricación de un lote.

A los responsables de la fabricación de los fitofármacos es necesario, facilitarles de manera más detallada toda clase de instrucciones documentadas para el cumplimiento de dicha guía, de manera que se pueda conseguir la homogeneidad de los productos o fabricaciones y la repetibilidad de los procesos. (2)

Esta documentación es de vital importancia, puesto que con ella puede reproducirse la forma en que un determinado lote ha sido fabricado y retroceder en el tiempo analizando todas las fases y factores que han intervenido en su realización.

Además los responsables de control y aseguramiento de la calidad intervendrán en el cumplimiento y realización de la guía de fabricación. (2)

Guía de fabricación.

La guía de fabricación de un Lote, consiste en una serie de documentos mediante los cuales se dan instrucciones a los departamentos de fabricación, control de calidad, aseguramiento de la calidad, ingeniería, almacenes, para que pueda realizarse una producción de una especialidad fitofarmacéutica.

Es necesario el cumplimiento estricto del proceso de fabricación y la comprobación de dicho cumplimiento a través de toda la documentación que contiene la Guía de Fabricación. ⁽²⁾

Una Guía de Fabricación debe estar compuesta por la siguiente documentación:

1. Orden de elaboración del Lote.
2. Método de fabricación.
3. Fórmula patrón.
4. Orden de pesada y entrega de materias primas.
5. Orden de fabricación o de manufactura.
6. Orden de entrega de material de acondicionamiento.
7. Orden de acondicionamiento (u orden de empaçado)
8. Documentación e inspección del Lote.
9. Revisión de la limpieza del equipo, maquinaria, accesorios y áreas.
10. Control de etiquetado de la maquinaria de fabricación.

11. Revisión de documentos de fabricación.
12. Documentación de controles en proceso como humedad, temperatura e iluminación.
13. Documento de dictamen de análisis del producto terminado y semiterminado.
14. Hoja de inspección técnica del producto terminado.
15. Evaluación global de la Guía de Fabricación y opinión.
16. Aceptación y firma de la dirección técnica, liberación y declaración del Lote.

Orden de elaboración.

Consiste en el documento base que debe encabezar la serie de documentos que forman parte de la Guía de fabricación, y que define el Lote de producción en todos sus elementos indicando el nombre de la especialidad, la forma farmacéutica, el método seguido y la fecha de aprobación de este método, el código, el número de lote, caducidad del producto y el tamaño del lote, tanto en unidades de la forma farmacéutica. (2)

Método de fabricación.

El método de fabricación debe incluir los conceptos de:

- Fórmula patrón.
- Orden de pesada y entrega de materia prima.

- Orden de fabricación o de manufactura.
- Orden de entrega de material de empaque.
- Orden de almacenamiento.

Fórmula patrón.

Esta fórmula patrón es un documento que indica la composición cuantitativa y cualitativa de todos los productos necesarios para la fabricación de un lote de la especialidad fitofarmacéutica de que se trate.

Debe contener la relación de todos los componentes tanto principio activo como excipiente que se utilizan y cantidades necesarias para el lote. ⁽²⁾

Orden de pesada y entrega de materia prima.

Es el documento que indica las materias primas, en calidad y cantidad, que van a componer el lote de la especialidad. La orden de pesada debe contener los siguientes datos:

- Identificación de la especialidad, número de lote, caducidad, tamaño del lote.
- Relación de los componentes con su identificación correspondiente e identificación del Lote a que pertenece.
- Unidad de medida de materia prima.

- Cantidad a pesar.
- Cantidad pesada.
- Firma y nombre del responsable de las operaciones de pesadas.

Orden de fabricación o de manufactura.

La orden de fabricación o manufactura es la serie de documentos que indica la forma, métodos y controles que es preciso realizar para efectuar las distintas etapas de elaboración de la forma farmacéutica.

La orden de manufactura incluirá las siguientes operaciones o controles:

1. Revisión de equipo y maquinaria.
2. Revisión de locales o áreas
3. Revisión e identificación del equipo.
4. Descripción de etapas del proceso.
5. Producto terminado, almacenamiento, análisis y etiquetaje.
6. Control de puntos críticos.

3.5 Etapas en el proceso de fabricación de formas fitofarmacéuticas líquidas no estériles.

TINTURAS.

Selección, limpieza y desinfección del vegetal a utilizar.

Esta operación se realiza en el módulo N° 1 del laboratorio y se utilizarán pilas de acero inoxidable para realizar los lavados, tijeras para cortar en pedazos el vegetal a utilizar para luego desinfectarlo con solución de Hipoclorito de Sodio al 0.04% por 15 minutos. ⁽⁶⁾

Pesado de la planta.

Esta operación se realizará en el módulo N° 2 del laboratorio y se ocuparán balanzas granatarias para las pesadas.

MACERACIÓN.

En este proceso los componentes sólidos se colocan en un recipiente tapado con 750 mL. De solvente prescrito y se le deja reposar durante un periodo de tres días como mínimo, en un lugar con temperatura controlada, agitando con frecuencia hasta la disolución del material soluble.

Luego, se filtra la mezcla y una vez que drena la mayor parte del líquido, el residuo presente en el filtro se lava con una cantidad suficiente de solvente o la

mezcla del solvente prescritos, los filtrados se combinan para producir un volumen de 1000 mL.

El equipo que se utilizará para la maceración consiste en un tanque de acero inoxidable con tapadera y un agitador eléctrico a prueba de chispa. (4)

Filtración.

La filtración es el proceso de separación de líquidos de sólidos con el propósito de obtener líquidos óptimamente transparentes. Esto se logra con la intervención de una sustancia porosa, denominada filtro o medio filtrante.

El líquido que ha pasado por el filtro se llama filtrado.

En esta etapa se separa el extracto hidroalcohólico de la fibra vegetal utilizando un filtro prensa y un tanque de acero inoxidable con tapadera para recibir el filtrado. (4)

Ajuste de grado alcohólico (Controles en proceso).

Es la operación que consiste en medir el grado alcohólico de la tintura con un alcoholímetro para agregar alcohol etílico o agua desmineralizada según la necesidad, con el objetivo de que la tintura este en el grado alcohólico especificado.

Envase.

Es la etapa donde se transfiere la tintura a frascos de vidrio o plástico color ámbar o galones plásticos para ser ocupado en otras preparaciones.

Etiquetado.

Es la etapa donde se coloca al envase una etiqueta que contiene la información necesaria para identificar el producto y que es la designada por la Guía de Auditoria e Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para Laboratorios Naturales.

El proceso de elaboración de tintura puede resumirse mediante el siguiente esquema:

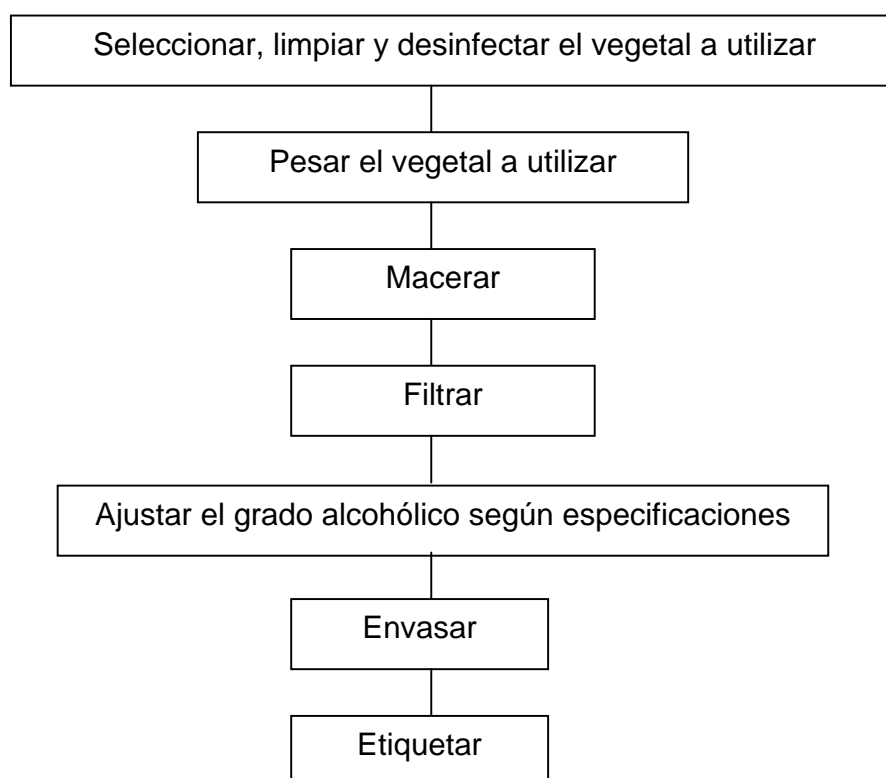


Figura nº 1. Esquema del proceso de elaboración de tintura

ELIXIRES.

El proceso de elaboración del jarabe simple puede resumirse mediante el siguiente esquema:

Esquema resumido de elaboración del Jarabe Simple que se utiliza para la fabricación del Elixir.

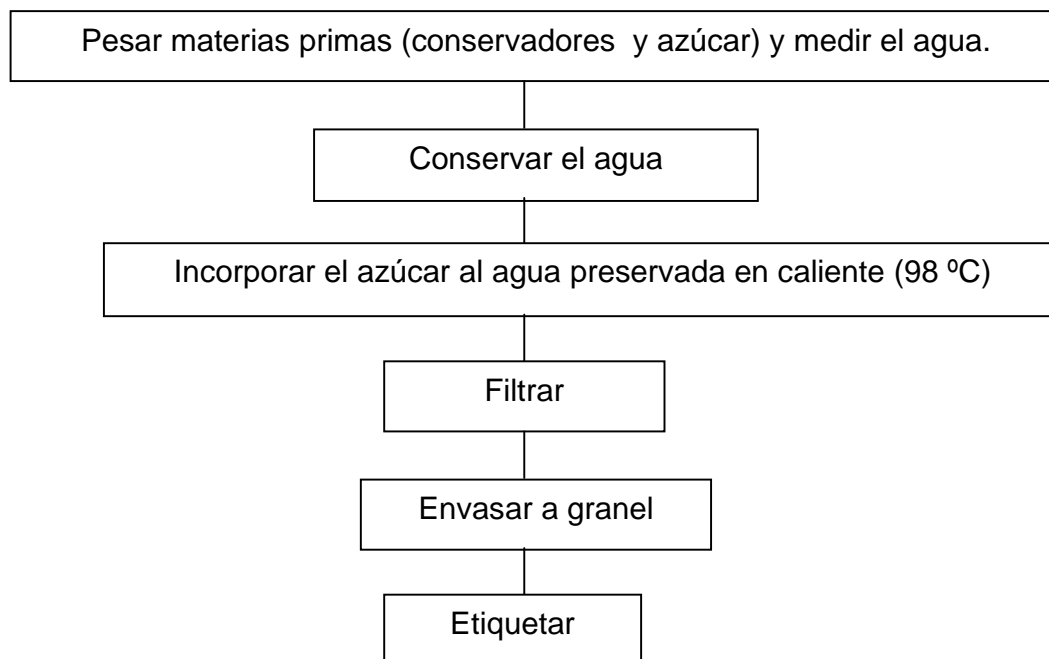


Figura nº 2. Esquema del proceso de elaboración de jarabe simple.

Entre el equipo para la operación de mezclado en la elaboración del elixir se encuentra un tanque de acero inoxidable, un agitador electrónico y un calentador industrial de gas propano.

El proceso de elaboración del elixir puede resumirse mediante el siguiente esquema:

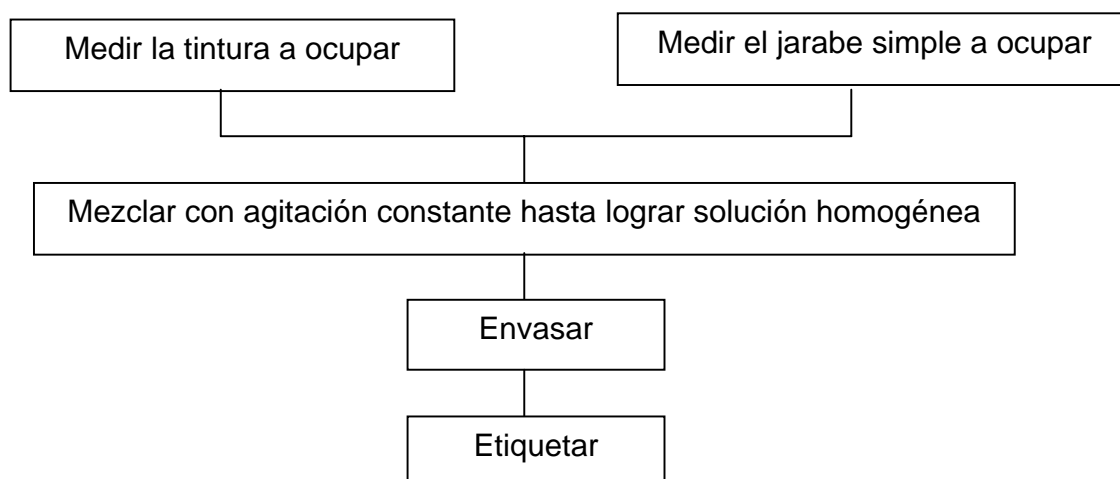


Figura nº 3. Esquema del proceso de elaboración de elixir.

SOLUCIONES.

El proceso de elaboración de una solución comprende algunas etapas ya mencionadas en la fabricación de tinturas por lo que se mencionan aquellas etapas propias de la elaboración de una solución.

Decocción.

Este proceso antiguamente muy popular consiste en extraer los componentes hidrosolubles y termoestables de drogas crudas hirviendo en agua durante 15

minutos, después el extracto se deja enfriar y se filtra y se pasa suficiente agua fría a través de la droga, para completar el volumen requerido.

Para esta operación se utilizaran un tanque de acero inoxidable un calentador industrial de gas propano y un agitador eléctrico. (4)

Esterilización.

Proceso por el cual se eliminan o destruyen todos los microorganismos viables, sobre la base de una función de probabilidad. (4)

Métodos de esterilización.

El procedimiento para la esterilización de una droga, una preparación farmacéutica o un instrumental médico está determinado en gran medida por la naturaleza del producto.

Es importante recordar que no es posible aplicar la misma técnica de esterilización en forma universal, dado que las propiedades características de ciertos materiales pueden conducir a su destrucción o modificación.

Los métodos para la inactivación de microorganismos pueden dividirse en físicos y químicos.

Los métodos físicos consisten en calor húmedo, calor seco, filtración por membrana e irradiación.

Los métodos químicos consisten en el uso de esterilizantes gaseosos o líquidos. (4)

Vapor saturado.

La esterilización con vapor saturado es el método que permite una máxima combinación de flexibilidad en la operación, seguridad de los resultados y bajos costos de la planta de producción.

El medio esterilizante evidentemente consiste en vapor saturado presurizado y la temperatura operativa usual es de 121° C (250° F) pero a menudo se utilizan temperaturas más altas o más bajas.

Para la operación de esterilización se utilizará una autoclave industrial de acero inoxidable. (4)

El proceso puede resumirse mediante el siguiente esquema:

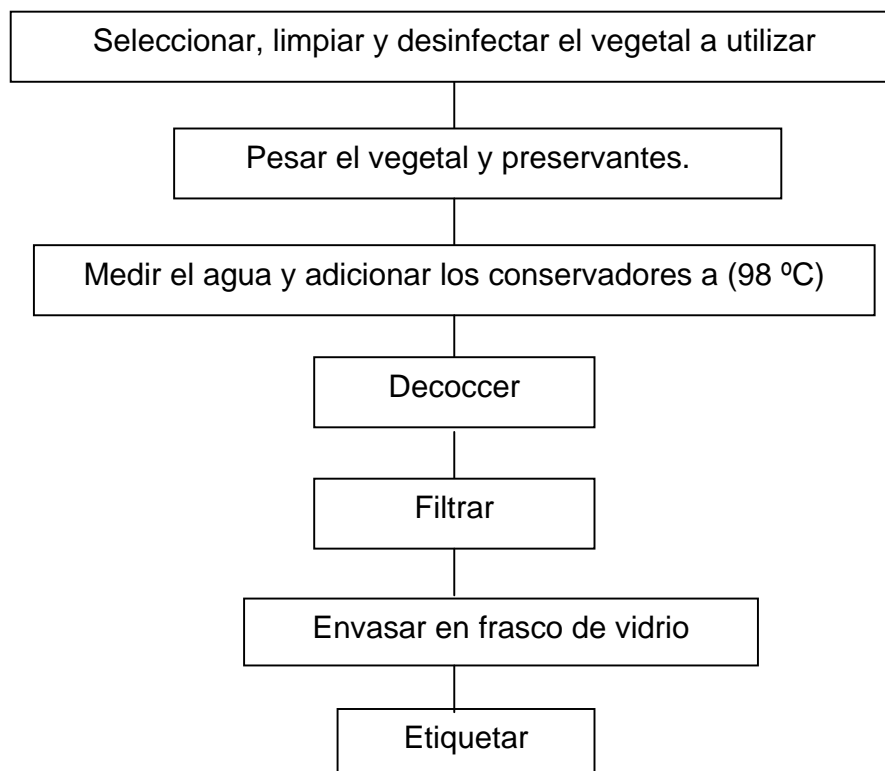


Figura nº 4. Esquema del proceso de elaboración de soluciones.

3.6. Distribución de las áreas de una planta farmacéutica.

Deberá diseñarse de manera que sus áreas estén ordenadas lógicamente y ubicadas de acuerdo a las distancias que se requiera para la continuidad del proceso, todo esto evitará recorridos largos, congestionamientos y posibles contaminaciones cruzadas en el área de producción. (2)

3.7. Planificación en el diseño de una planta farmacéutica.

Además de tomar en cuenta las BPM en el diseño de una planta de Productos Naturales hay que visualizar la posibilidad de futuras ampliaciones de la planta, al aumentar las demandas de los productos que el laboratorio fabrica.

Entre las soluciones para la expansión de las áreas se tienen dos opciones:

- La expansión en superficie horizontal.
- La expansión en espacio vertical.

En ambos casos el diseñador de la planta fitofarmacéutica deberá tomar en cuenta en su plano básico, el uso de columnas de hierro armado y estructuras capacitadas para soportar la doble planta en la construcción.

En el caso de una expansión en superficie, una técnica común es construir un pasillo amplio y las áreas de producción a un lado, en caso de expansión se construyen en la parte del pasillo no aprovechado quedando así las áreas ampliadas. (2)

3.8. Ubicación de una planta de procesos fitofármacos.

Es de suma importancia tomar en cuenta los contaminantes que pudieran existir cerca de donde se quiere construir una planta.

Se aconseja una ubicación afuera de la ciudad, pero que pueda tener accesibilidad a los servicios necesarios como electricidad, agua, medios de comunicación, tuberías de descarga, transporte, seguridad, proveedores, unidades de salud entre otros.

Otro factor que se debe tomar en cuenta es la cercanía de los proveedores de materia prima directa e indirecta; llamaremos indirecta a productos de limpieza, accesorios para computadoras, insumos de oficina, entre otras, y a la materia prima directa a las hierbas medicinales, frascos, tapones, conservadores, entre otros.

Se sugiere que el Laboratorio de Productos Naturales se construya cerca de la producción agrícola donde se cultivan las plantas medicinales para disminuir riesgos de daños o deterioro a la materia prima directa en el transporte. ⁽²⁾

3.9. Aspectos económicos en la construcción de una Laboratorio Fitofarmacéutico.

Se debe tomar en cuenta la factibilidad de la inversión, los beneficios fiscales, las políticas financieras, el valor del terreno, la maquinaria y la infraestructura.

El tamaño del laboratorio dependerá de la demanda que exista de los productos medicinales y las capacidades de producción. ⁽²⁾

CAPITULO IV
DISEÑO METODOLOGICO

4. DISEÑO METODOLÓGICO.

4.1. Tipo de estudio.

La investigación de este trabajo es de tipo prospectivo y de campo.

Prospectivo: debido a que tuvo fecha de inicio, pero aún continúa la investigación.

De campo: porque se necesita visitar las plantas farmacéuticas de productos naturales para recopilar información.

4.2. Metodología.

4.2.1. Investigación Bibliográfica.

Recopilación, selección y su redacción de información referente al tema de las siguientes fuentes bibliográficas:

- Biblioteca de las Facultades de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.
- Biblioteca de la Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer.
- Biblioteca de las Facultades de Ingeniería y Arquitectura de la Universidad de El Salvador.
- Publicaciones y documentos en formato HTML de Internet.
- Centro de Documentación e Información en Salud OPS, UES y MSPAS.

4.2.2. Investigación de campo.

Se realizaron visitas a un laboratorio de productos naturales para conocer los flujos de los procesos de fabricación y en base a ello se presentó una propuesta de diseño de construcción de instalaciones que cumple con las Buenas Prácticas de Manufactura.

Se redactó un estudio encuesta que contiene una serie de preguntas con respecto a la problemática en estudio como: -Con sus palabras definir ¿qué es un flujo de fabricación?, -En base a su experiencia en los laboratorios de la industria fitofarmacéutica nacional ¿Qué flujos de producción más comunes ha observado en las áreas de fabricación?, -Efectividad de cualquier área utilizada para la fabricación, análisis o almacenamiento de ingredientes activos o productos entre otras.

El estudio encuesta que se proporciono a los profesionales Químicos Farmacéuticos que laboran en los laboratorios con un grado de conocimiento en el tema de estudio, ver en el anexo N° 2.

4.2.2.1. Universo y muestra.

En El Salvador existen varios laboratorios no registrados que elaboran artesanalmente productos naturales, pero hay dos laboratorios que fabrican formalmente formas fitofarmacéuticas y que si están registrados en la J.V.P.Q.F. de los cuales solo uno se encuentra inscrito como laboratorio de productos naturales según información de las autoridades respectivas.

Podemos decir que el universo de la investigación en este trabajo serán los laboratorios de productos naturales registrados en la J.V.P.Q.F. en El Salvador. En este trabajo se tomaron como muestra tres Laboratorios privados.

4.2.2.2. Métodos e instrumentos de recolección de datos.

Para describir el diagrama del proceso de fabricación de tinturas, elixires y soluciones se investigó tanto en las bibliotecas mencionadas como por medio de visitas al laboratorio:

- El proceso real de fabricación de las tres formas fitofarmacéuticas líquidas no estériles.
- Normativa en el proceso de fabricación de formas fitofarmacéuticas en general.
- Buenas Prácticas de Manufactura aplicadas a las instalaciones y procesos.
- Distribución y organización de una planta.
- Equipo y maquinaria industrial en el proceso de fabricación de formas fitofarmacéuticas líquidas no estériles.

El diagrama del proceso de fabricación de cada forma fitofarmacéutica líquida no estéril estará determinada por todas las etapas de producción de la especialidad farmacéutica, asignándole un número secuencial en cada operación.

Diseñar dos flujo de fabricación en un plano digitalizado para el área de producción de tinturas, elixires y soluciones; para cumplir con este objetivo se

Realizo primero un plano general no digitalizado para cada flujo de fabricación (lineal y en U), Basándose en el objetivo anterior que indica la forma de ordenamiento de las áreas y luego se digitalizaros los planos de los flujos de fabricación hechos en programa VICIO en planos asistidos en computadora en programa AUTOCAD y se imprimieron.

Los planos digitalizados llevan un bosquejo de los planos de recorridos de las etapas de producción de cada forma fitofarmacéutica líquida utilizando el diagrama de procesos elaborado en el primer objetivo específico, por lo que en cada diseño se dibujó un recorrido iniciando desde la operación de pesada hasta la finalización del proceso en el traslado a bodega de producto terminado. Se efectuaron tres flujos de recorridos para las diferentes especialidades fitofarmacéuticas para los dos flujos de fabricación elegidos en este trabajo, en total se diseñaron seis planos del modulo n° 2 del laboratorio en el cual el modulo n° 1 es el mismo para todos.

Para analizar los flujos de fabricación en línea y en U, para la industria de procesos fitofármacos líquidos no estériles, se realizo un estudio que comprendió una encuesta que se facilito a los farmacéuticos responsables de la producción y control de calidad en estos laboratorios, lo cual estuvo acompañado de la visualización de los recorridos en los planos generales y digitalizados para cada especialidad fitofarmacéutica.

Entonces al evaluar estos tenemos:

- Aquellos recorridos de operaciones de formas fitofarmacéuticas que son comunes en una misma etapa, se fusionaron sus áreas de fabricación de las operaciones en una sola área.
- Aquellas operaciones que no presentaron en su recorrido similitud se ordenaron atendiendo a criterios como:
 - Orden secuencial lógico con otras operaciones de especialidades fitofarmacéuticas líquidas.
 - Orden atendiendo a criterios de no retroceso, de evitar flujos de entrecruzamientos con otras operaciones, contaminaciones cruzadas.
 - Conveniencia en la cercanía de las áreas de producción.

Para comparar los flujos de fabricación en línea y en U, para la industria de fitofarmacos líquidos no estériles, se procedió valga la redundancia a comparar la eficiencia de cada flujo de producción para cada forma fitofarmacéutica para evaluar factores como distancia de recorridos, factibilidad de construcción de cada flujo, forma del terreno que se necesita para construir el laboratorio, economía entre otros.

Dar a conocer las ventajas y desventajas de los flujos de fabricación en línea y en U para tinturas, elíxires y soluciones.

Para el cumplimiento de este objetivo se planteo la siguiente metodología: análisis de los flujos de fabricación basándose en la información teórica y

práctica referente a los procesos de producción, se comparo en lo que respecta a cada tipo para poder discernir posibles ventajas y desventajas que pudieran resultar tomando el criterio de distribución de áreas, factibilidad de construcción, conveniencia entre otros.

Se procedió a la redacción de las ventajas y desventajas de cada flujo de producción en base a los análisis teóricos, gráficos y otras evaluaciones recopiladas.

En base al análisis de las ventajas y desventajas de los dos tipos de flujos, a los resultados de las encuestas que se facilitaron a los profesionales Químicos farmacéuticos de los laboratorios y otros análisis se llegó junto con el docente director a determinar cual es el flujo de fabricación más adecuado para el área de líquidos no estériles en la industria de fitofármacos en el país.

CAPITULO V
RESULTADOS

5. INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS DE ENCUESTA

1 ¿Cuáles son las formas fitofarmacéuticas líquidas no estériles más producidas en la planta que usted labora?

Tabla No. 1 Formas farmacéuticas más producidas por los laboratorios

Formas Farmacéutica	Porcentaje
Elixires	33.85%
Tinturas	16.66%
Soluciones	33.33%
Jarabes	16.16%
Total	100%

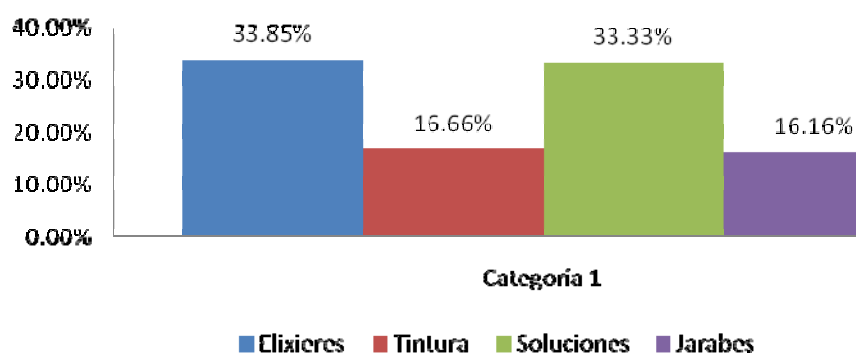


Figura No. 5 Grafica de formas fitofarmacéuticas más producidas por los laboratorios.

Interpretación.

Un 33.85% de los encuestados respondieron que las formas fitofarmacéuticas mas producida en la planta que laboran son Elixires, un 16.66% que son tinturas, un 33.33% mencionó soluciones; y un 16.16% que son jarabes.

1. Con sus palabras ¿Qué es un flujo de Fabricación?

Tabla No. 2 Concepto de flujo de fabricación expresado por profesionales encuestados.

Definición	Porcentaje
Es un diagrama secuencial lógico donde mostramos los procedimientos detallados que se deben seguir al realizar una tarea productiva específica.	33.80%
Pasos en que se ve involucrada la materia prima y materiales hasta obtener un producto terminado	50.00%
Técnica o proceso que facilita la producción y permite realizar los diferentes controles en proceso.	16.20%

- Es un diagrama secuencial lógico donde mostramos los procedimientos detallados que se deben seguir al realizar una tarea productiva específica. 33.80%
- Pasos en que se ve involucrada la materia prima y materiales hasta obtener un producto terminado 50.00%
- Técnica o proceso que facilita la producción y permite realizar los diferentes controles en proceso. 16.20%

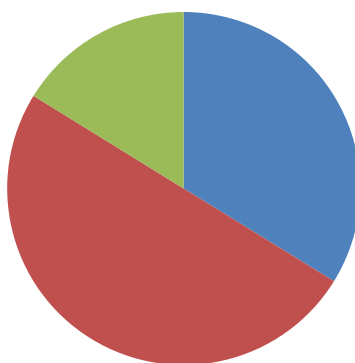


Figura No. 6 Grafica de los conceptos de flujos de fabricación expresado por los profesionales encuestados.

Interpretación.

Un 50% de los encuestados define flujo de fabricación como: pasos en que se ve involucrado la materia prima y materiales hasta obtener un producto terminado; un 33.80% lo define: Es un diagrama secuencial, donde mostramos los procedimientos detallados que se deben seguir al realizar una tarea productiva específica y el 16.20% lo define como la técnica o proceso que facilita la producción y permite realizar los diferentes controles en proceso.

2. ¿Considera que un adecuado flujo de Fabricación es indispensable para el diseño de áreas e instalaciones de un laboratorio de productos naturales?

Tabla No. 3 Opinión acerca de la necesidad de contar con un flujo adecuado para el diseño de una planta..

Respuesta	Porcentaje
SI	100%
No	0%
Total	100%

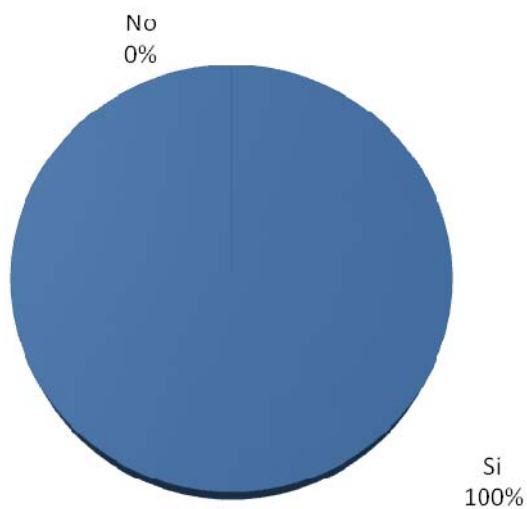


Figura No. 7 Grafica de la opinión acerca de la necesidad de contar con un flujo adecuado para el diseño de una planta.

Interpretación.

Un 100% de los encuestados coinciden que un adecuado flujo de fabricación es indispensable para el diseño de áreas e instalación de producción en una planta fitofarmacéutica.

3. ¿Considera la planta farmacéutica en la que labora actualmente tiene un adecuado flujo de fabricación en el diseño de las áreas de producción?

Tabla No. 4 Opinión de los encuestados sobre la existencia de un adecuado flujo en el laboratorio que laboran.

Respuesta	Porcentaje
SI	33.80%
No	16.20%
PARCIALMENTE	50.00%
Total	100%



Figura No. 8 Grafica de la Opinión de los encuestados sobre la existencia

De un adecuado flujo, en el laboratorio que laboran.

Un 33.80% piensa que si se tiene un adecuado flujo de fabricación por el diseño de sus locales de fabricación en la planta fitofarmacéutica en la que labora, un 16.20% manifestó que No y un 50% afirma que PARCIALMENTE.

4. Según su criterio ¿Qué ventajas se tienen cuando la planta de procesos fitofarmacéutica posee un adecuado y lógico flujo en sus instalaciones?

Tabla No. 5 Ventajas de una planta por tener un flujo lógico y adecuado según encuestados.

Ventajas	Porcentaje
Evita demoras en la producción	10%
Mayor seguimiento de los procesos de fabricación	20%
Evita confusiones y contaminación cruzada de áreas	60%
Se obtiene buen seguimiento con todas las áreas de fabricación	10%
Total	100%

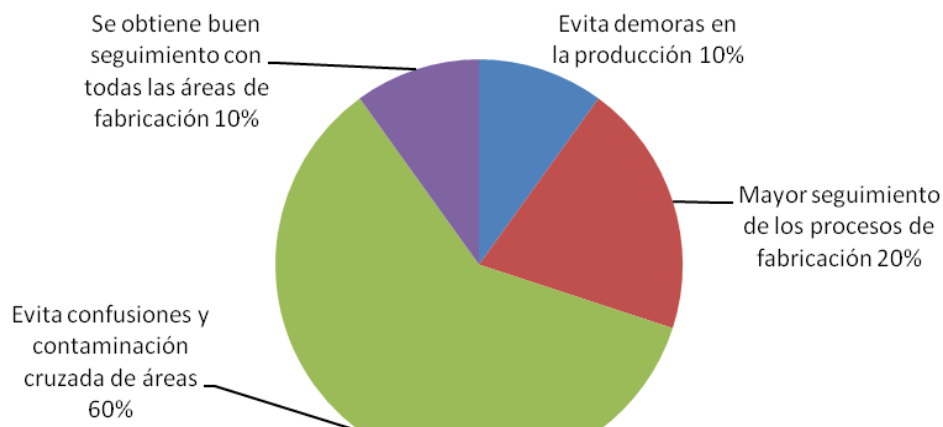


Figura No. 9 Grafica de las Ventajas de una planta por tener un flujo lógico y adecuado según los encuestados.

Interpretación.

Un 10% expresa que por poseer una planta de producción, un flujo adecuado en el diseño de sus áreas tienen la ventaja de evitar demoras en la producción; un 20% percibe mayor seguimiento de los procesos de fabricación, un 60% dice que evita confusión y contaminación cruzada en áreas y un 10% se obtiene buen seguimiento o comunicación con todas las áreas de fabricación.

5. En base a su experiencia en los laboratorios de la Industria fitofarmacéutica Nacional. ¿Qué flujos de producción más comunes ha observado en las áreas de fabricación?

Tabla No. 6 Flujos de Fabricación.

Tipos de flujo de Fabricación	Porcentaje
Flujo en Línea	33.34
Flujo en U	66.66%
Otros	0.0%
Total	100%

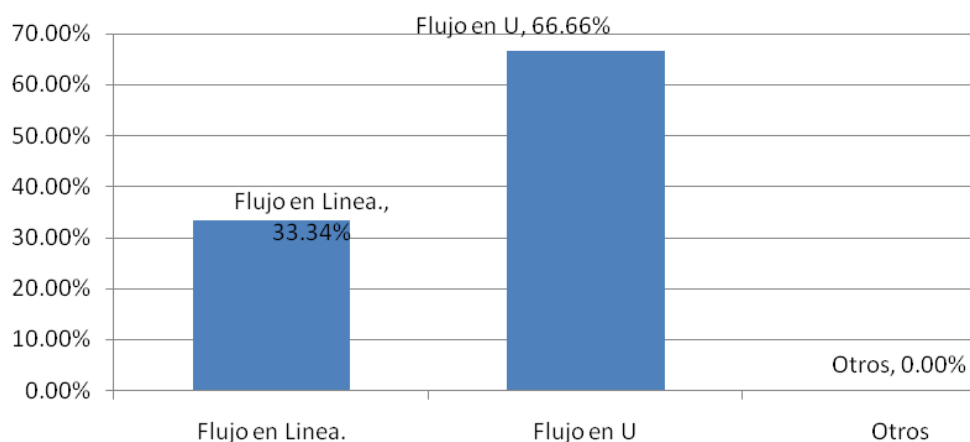


Figura No.10 Gráfico de los Flujos de fabricación mas comunes en la industria fitofarmacéutica.

Interpretación

Un 33.34% de los profesionales encuestados opinan que el flujo mas común observado en las plantas fitofarmacéutica de la industria nacional es en forma lineal, un 66.66% afirma que es en U y un 0.% otros.

7.1 En base a su conocimiento y trabajo en los laboratorios de la industria

Nacional de fitofármacos. ¿Cuáles son las características más comunes de Las áreas de fabricación?

Tabla 7.1 Dimensiones de las áreas mas frecuentes en la industria

Fitofarmacéutica nacional.

DIMENSIONES	Porcentaje
Grandes	0%
Medianas	100%
Pequeñas	0%
Total	100%
Tomado con base área y volumen de producción.	

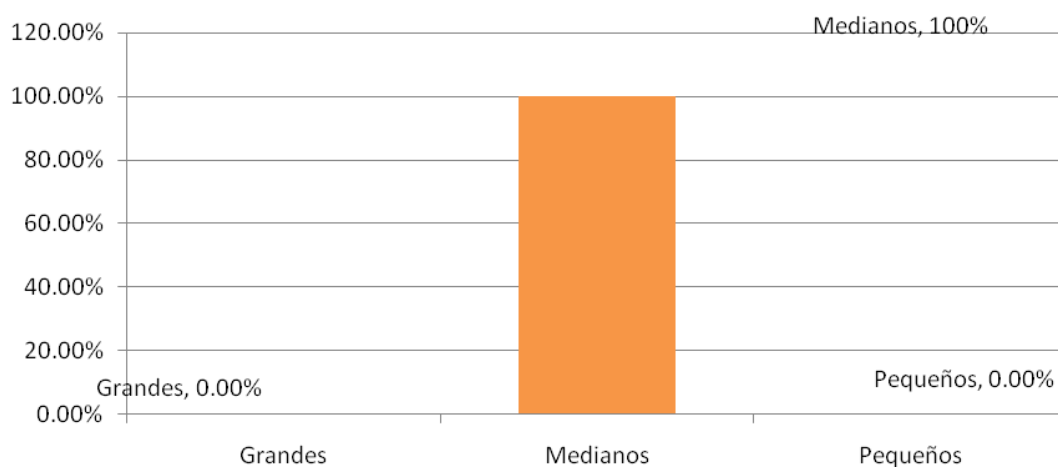


Figura No. 11 Grafica de las Dimensiones de las Áreas mas frecuentes en

La Industria fitofarmacéutica en la Industria Nacional

Interpretación.

Un 100% de los encuestados opina que la industria actual posee instalaciones de medianas dimensiones.

7.2 ¿Cuáles son las características mas comunes de las áreas de fabricación en cuanto a diseño?.

Tabla 7.2 Características mas comunes de las áreas de fabricación en cuanto a diseño.

Diseño	Porcentaje
Adecuado	66.66%
Improvisado	0%
Sin planificación a futuro	33.34%
Total	100%

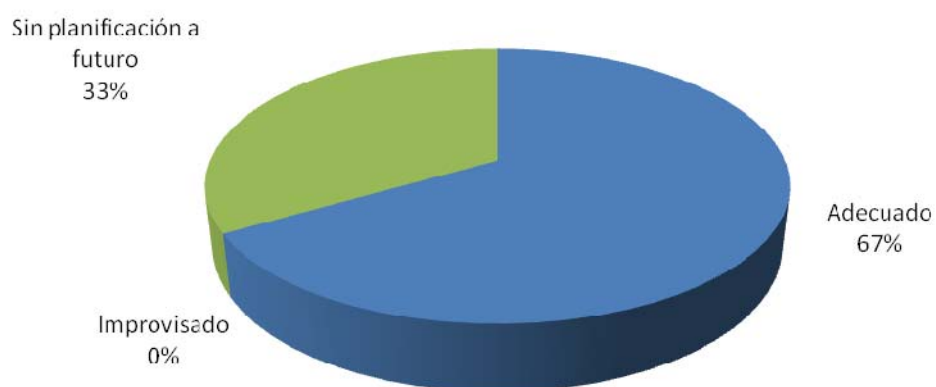


Figura No. 12 Grafica de las Características mas comunes de las Áreas de Fabricación en cuento a Diseño.

Interpretación.

Un 66.66% de los encuestados opina que la industria nacional cuenta con un diseño adecuado en sus instalaciones y un 33.33% afirma que es sin planificación a futuro.

7.3 ¿Cuáles son las características mas comunes de las áreas de fabricación de las plantas fitofarmacéuticas del la industria nacional?

Tabla 7.3 Formas de área de fabricación de plantas fitofarmacéuticas de la industria nacional.

Formas	Porcentaje
Rectangular	33.34%
Geométrica definida	66.66%
Otros	0%
Total	100%

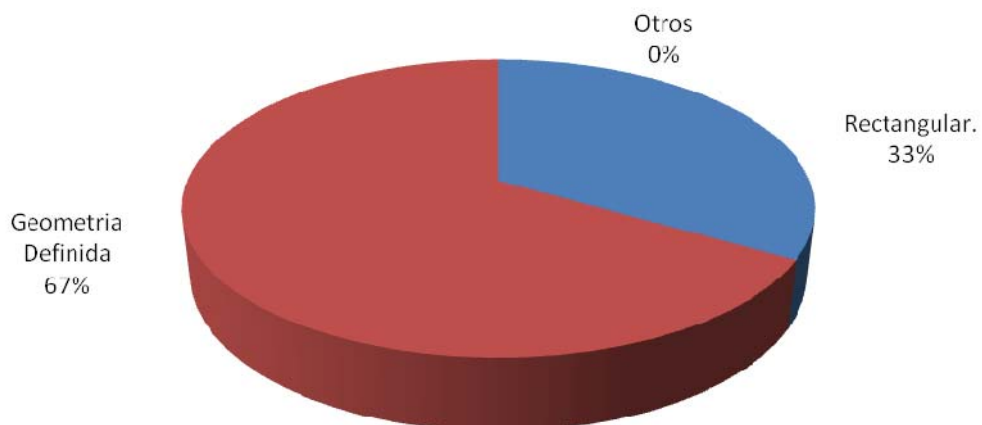


Figura No. 13 Grafica de las formas de área de fabricación, de las plantas Fitofarmacéuticas de la Industria Nacional.

Interpretación

Un 33.33% afirma que la forma de las plantas fitofarmacéuticas de la industria nacional es rectangular, un 66.66% con forma geométrica y un 0.% otros.

7.4 ¿Cuáles son las características mas comunes de las áreas de fabricación en cuanto a tipo de maquinaria que posee?

Tabla 7.4 Edad de maquinaria utilizada en la industria nacional.

*Tipo de Maquinaria	Porcentaje
Moderna	16.66%
Mediana Edad	33.34%
Desfasada	50.00%
Total	100%



Figura No. 14 Grafica de la Edad de la Maquinaria utilizada en la Industria Nacional.

Interpretación

Un 50% de los encuestados mencionan que la maquinaria que utilizan para elaborar sus productos es desfasada, un 16.66% afirma que es moderna y un 33.34% opina que es de mediana edad.

8. En base a sus conocimientos ¿Cuáles son los criterios que se deben de tomar en cuenta para el adecuado diseño y construcción de un laboratorio de productos naturales en la industria nacional?

Tabla No. 8 Criterios para el diseño y construcción de plantas farmacéuticas de la industria nacional.

Criterios en diseño y construcción de plantas	Porcentaje
Ubicación del terreno	20.00%
Costo del terreno	0.0%
Volumen de Producción	15.00%
Formas fitofarmacéuticas a producir	20.00%
Tamaño del Terreno	2.5%
Forma del Terreno	2.5%
Factibilidad de servicios	7.5%
Maquinaria y equipos a instalar	15.00%
Capacidad económica	15.00%
Otros	2.5%
Total	100%

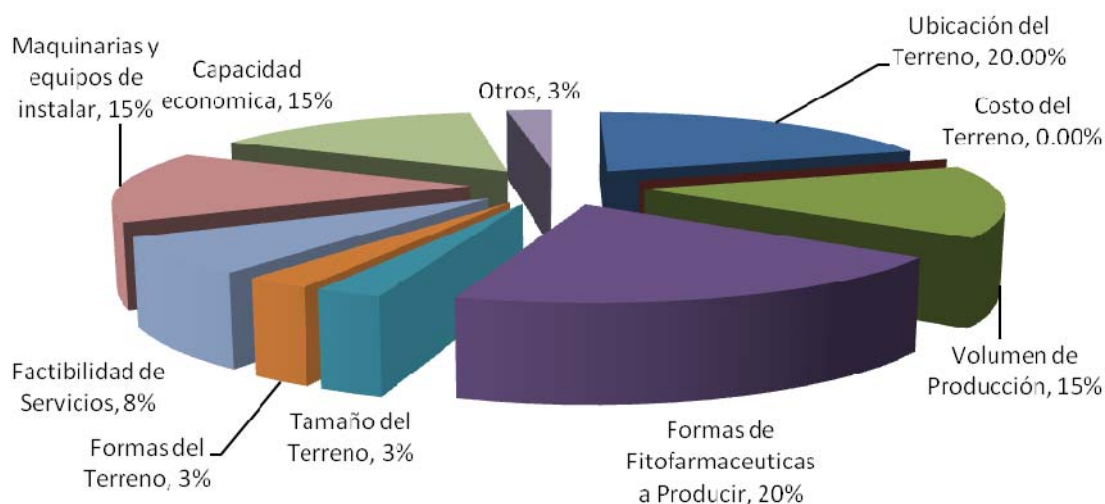


Figura No. 15 Grafica de los Criterios para el Diseño y Construcción de plantas fitofarmacéuticas en la Industria Nacional.

Interpretación.

20% de los encuestados afirman que entre los criterios que se deben tomar en cuenta para el diseño y construcción de una planta se encuentran la ubicación del terreno, 0% costo del terreno, 15% volumen de producción, 20% formas fitofarmacéuticas a producir, 2.5% tamaño del terreno, un 2.5% forma del terreno, 7.5% factibilidad de servicios, 15% maquinarias y equipos a instalar, 15% capacidad económica y un 2.5 otros.

9. Los flujos de fabricación más comunes utilizados en el diseño de plantas farmacéuticas son: circular, en u y en línea en base a investigaciones anteriores. A su criterio ¿Es posible adaptar dichos modelos tecnológicos a nuestro país

Tabla No. 9 Posibilidad de adaptar los modelos de flujos de fabricación en la industria fitofarmacéuticas nacional.

Respuesta	Porcentaje
SI	66.66%
No	0%
PARCIALMENTE	33.34%
Total	100%

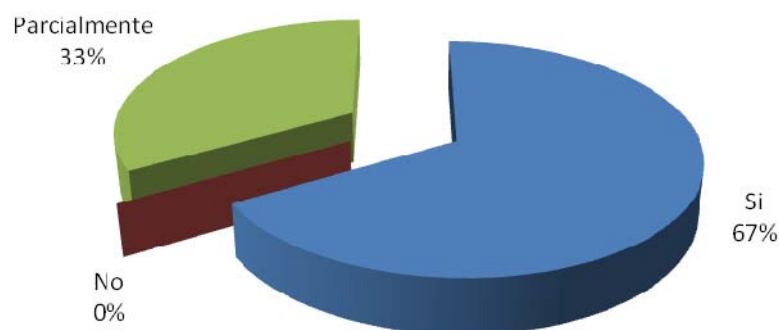


Figura No. 16 Grafica de la Posibilidad de Adaptar los Modelos de Flujos de Fabricación en la Industria Fitofarmacéutica Nacional.

Interpretación.

Un 66.66% de los profesionales encuestados opina que sí es posible adaptar estos modelos tecnológicos de flujos de fabricación, 33.34% considera que parcialmente es posible adaptarlos a las condiciones de fabricación de la industria local.

5.2 DESCRIPCIÓN DE DOS FLUJOS DE FABRICACION EN GENERAL

En el presente trabajo se da a conocer:

5.2.1 FLUJO DE FABRICACION

Como su nombre lo indica, el flujo de fabricación es el camino o la dirección que recorre la producción en una planta fitofarmacéutica, desde los almacenes donde se encuentra la materia prima y el material de empaque hasta los almacenes de producto terminado pasando por todas las fases productivas. ⁽²⁾

5.2.2 DOS TIPOS DE FLUJO DE FABRICACION

Al respecto podemos considerar dos flujos de fabricación:

- en forma de U
- en forma lineal

5.2.2.1 FLUJO EN FORMA DE U

Una derivación del flujo circular, es el flujo en forma de U. Este parte de bodega de materia prima y material de empaque, recorriendo todos las áreas de fabricación y termina en bodega de producto terminado formando una U.

Posee la ventaja de que dispone de líneas de trayecto más geométricas, facilitando las posibilidades de situación de los pasillos y la distribución mas regular de las áreas de fabricación, con un posicionamiento más racional de los trenes de envasado. ⁽²⁾

5.2.2.2. FLUJO EN LINEA RECTA

Este tipo de flujo como su nombre lo indica, realiza todos los procesos de fabricación siguiendo una línea recta. Es decir parte de bodega de materia prima y empaque y progresa simultáneamente en todos los procesos de fabricación, terminando en bodega de producto terminado, proporcionando un orden perfecto y lineal a todas las áreas productivas. (2)

5.3. ELABORACION GRAFICA DE DOS FLUJOS DE FABRICACION PARA EL AREA DE LIQUIDOS NO ESTERILES DE UNA PLANTA FITOFARMACEUTICA DE LA INDUSTRIA NACIONAL.

Esta parte también incluye los temas referentes a:

- La normativa de fabricación de formas fitofarmacéuticas
- Etapas de fabricación de formas fitofarmacéuticas líquidas
- Distribución de las áreas en una planta fitofarmacéutica
- Conocer el equipo industrial y de laboratorio a utilizar en áreas de producción y Control de Calidad en un Laboratorio de Productos Naturales Sirvió para Elaborar este trabajo y se puede ver en el anexo N° 5.
- Diagrama de flujo de procesos de fabricación de las formas fitofarmacéuticas Líquidas: Tinturas, Elixires y Soluciones se pueden ver a continuación.

Paso n°	Operación	Transporte	Inspección	Demora	Almacenamiento	Descripción de cada paso
1	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pesar la materia prima a utilizar
2	<input type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Trasladar la materia prima a sección de macerado.
3	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Realizar la maceración en un tanque de acero inoxidable.
4	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Esperar el periodo de maceración establecido.
5	<input type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Trasladar el macerado al área de filtración.
6	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Separar el extracto de la fibra cruda.
7	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Realizar controles en proceso.
8	<input type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Trasladar el extracto a producción de líquidos No. 2
9	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Agregar al extracto los agentes conservadores.
10	<input type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Trasladar el extracto a la zona de envase
11	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Envasar el producto en frascos adecuados.
12	<input type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Trasladar el producto terminado al área de cuarentena.
13	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Esperar mientras se le realizan los análisis correspondientes a control de calidad a una muestra del producto terminado.
14	<input type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Trasladar el producto terminado al área de etiquetado luego del visto bueno de control de calidad.

Continuación de la Fig. N° 17 del Diagrama de Proceso de Fabricación
















15						Colocar las etiquetas respectivas al producto terminado.
16						Trasladar la tintura a bodega de producto terminado
17						Almacenar la tintura en bodega de producto terminado

Fig. N° 17 Diagrama de proceso de Fabricación de Tintura.

Paso n °	Operación	Transporte	Inspección	Demora	Almacenamiento	Descripción de cada paso
1	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pesar la materia prima y medir el agua a utilizar
2	<input type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Trasladar la materia prima para fabricar la tintura al área de maceración.
3	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Proceder a realizara la maceración en un tanque de acero inoxidable.
4	<input type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Esperar el periodo de maceración establecido
5	<input type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Transportar el macerado al área de filtración.
6	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Separar el extracto de la fibra cruda en filtro prensa
7	<input type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Medir el grado alcohólico del extracto para cerciorarse que este en el rango establecido (Controles en Proceso).
8	<input type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Trasladar la tintura al área de líquidos No. 2
9	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Preparar el jarabe simple en el área de líquidos No. 1
10	<input type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Trasladar el jarabe simple al área de filtración
11	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Filtrar el jarabe simple en el área de filtración.
12	<input type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Trasladar el jarabe filtrado al área de líquidos No. 2
13	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Medir la tintura y el jarabe simple a utilizar.
14	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Realizar la mezcla con agitación constante hasta lograr solución homogénea
15	<input type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Realizar controles en proceso a la mezcla
16	<input type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Transportar el elixir al área de envase

Continuación de la Fig. N° 18 Diagrama de Proceso de Fabricación de elixires.

17						Envasar el elixir en frascos adecuados
18						Transportar el elixir envasado al área de cuarentena.
19						Esperar mientras se realizan análisis
20						Transportar el elixir envasado al área de etiquetado luego del aprobado de control de calidad.
21						Colocar las etiquetas respectivas al elixir envasado
22						Transportar el lote del elixir a bodega de producto terminado
23						Almacenar el elixir en bodega de producto terminado.

Fig. N° 18 Diagrama de proceso de Fabricación de Elixires.

Paso n°	Operación	Transporte	Inspección	Demora	Almacenamiento	Descripción de cada paso
1	<input type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Transportar la materia prima al área de pesada
2	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pesar la materia prima en balanza
3	<input type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Trasladar la materia prima pesada y el agua medida al área de líquidos No. 1
4	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Agregar los agentes conservadores y excipientes al agua para luego realizar la cocción.
5	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Esperar que la cocción se enfríe
6	<input type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Trasladar la cocción al área de filtración
7	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Filtrar en filtro prensa para separar el extracto de la fibra cruda.
8	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Realizar controles en proceso.
9	<input type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Trasladar el extracto al área de envase
10	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Envasar la solución en frascos adecuados
11	<input type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Trasladar el producto terminado al área de cuarentena
12	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Esperar mientras control de calidad realiza los análisis correspondientes.
13	<input type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Trasladar la solución envasada al área de etiquetado luego del visto bueno de control de calidad
14	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Etiquetar los frascos con la solución.
15	<input type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Trasladar el producto a bodega de producto terminado.
16	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Almacenar el producto terminado en bodega de producto terminado.

Fig. N° 19 Diagrama de proceso de Fabricación de Soluciones.

Digitalización de los dos flujos de fabricación en planos generales.

En esta parte se elaboró gráficamente en computadora en programa VICIO los dos modelos de flujo de fabricación Lineal y en U en planos generales y el diseño de la planta donde se procesa la materia prima vegetal en bruto para transformarla en materia prima lista para ser procesada a producto terminado los cuales se presentan a continuación.

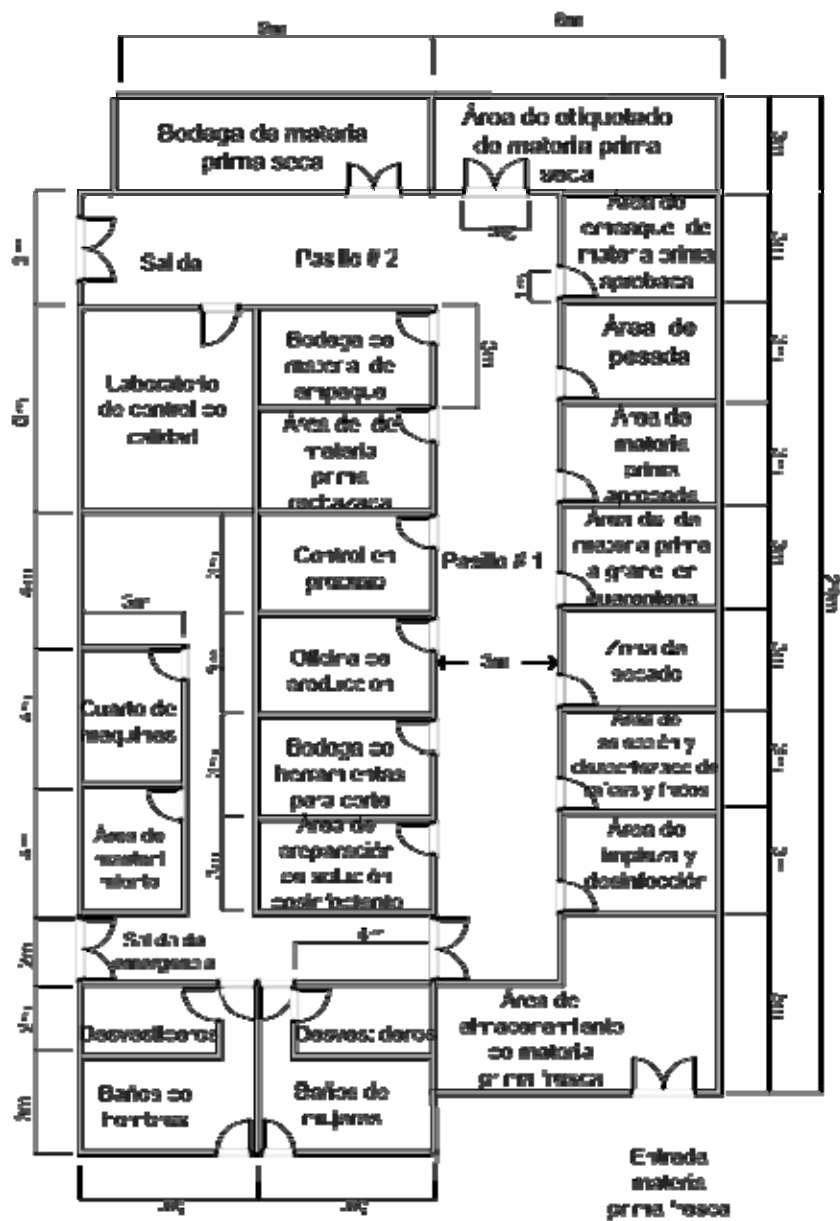


FIGURA Nº 20 FLUJO EN LÍNEA DE LA PLANTA DE PREPARACIÓN DE MATERIA PRIMA

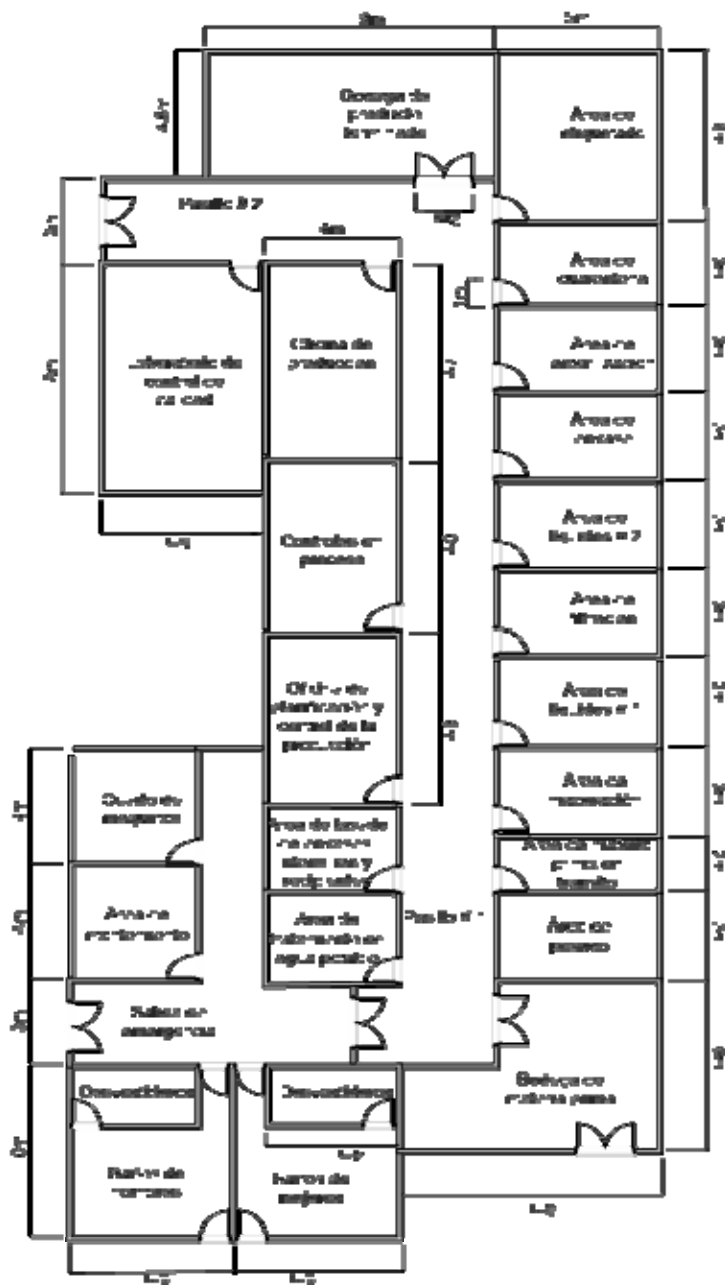


FIGURA N° 21 PLANO GENERAL DEL FLUJO EN LINEA PARA LA FABRICACIÓN DE PRODUCTO TERMINADO

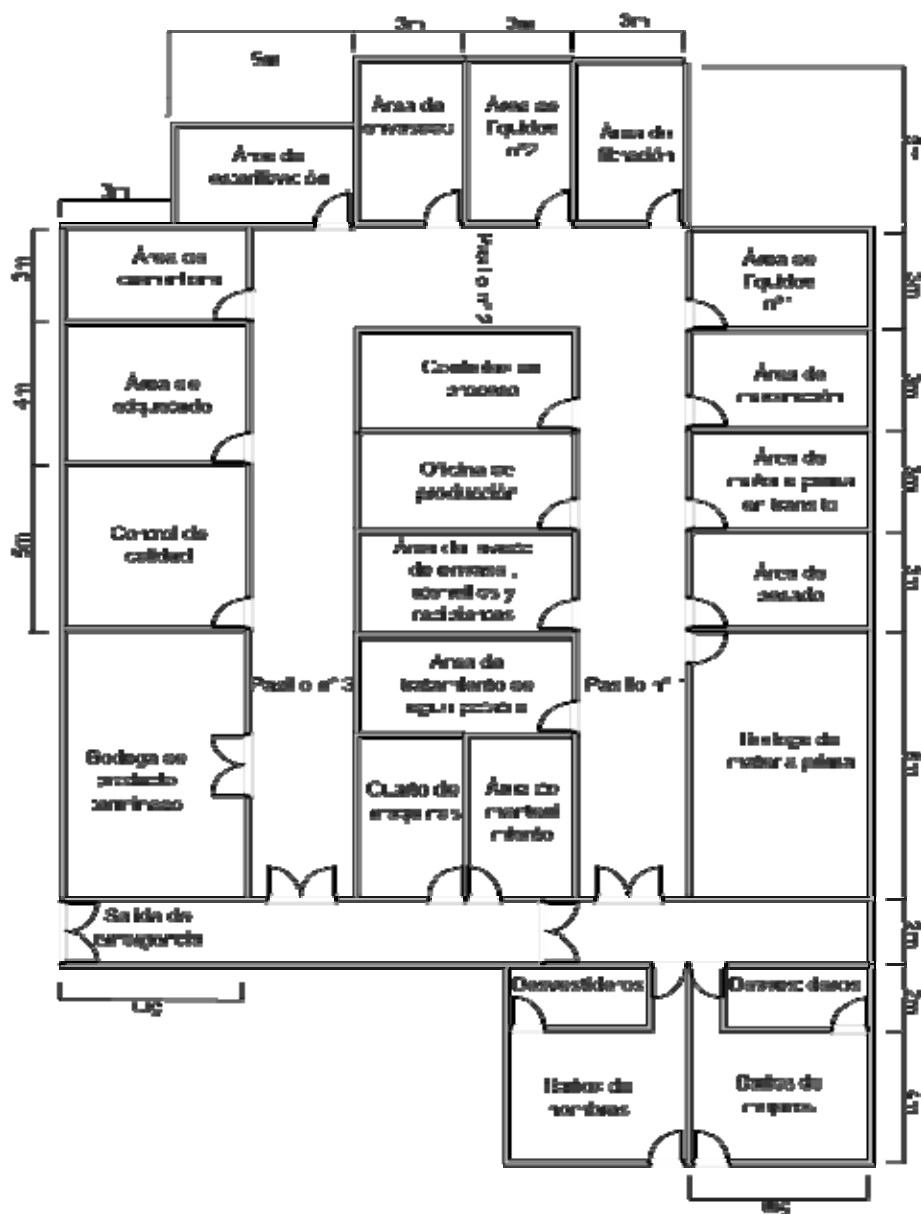
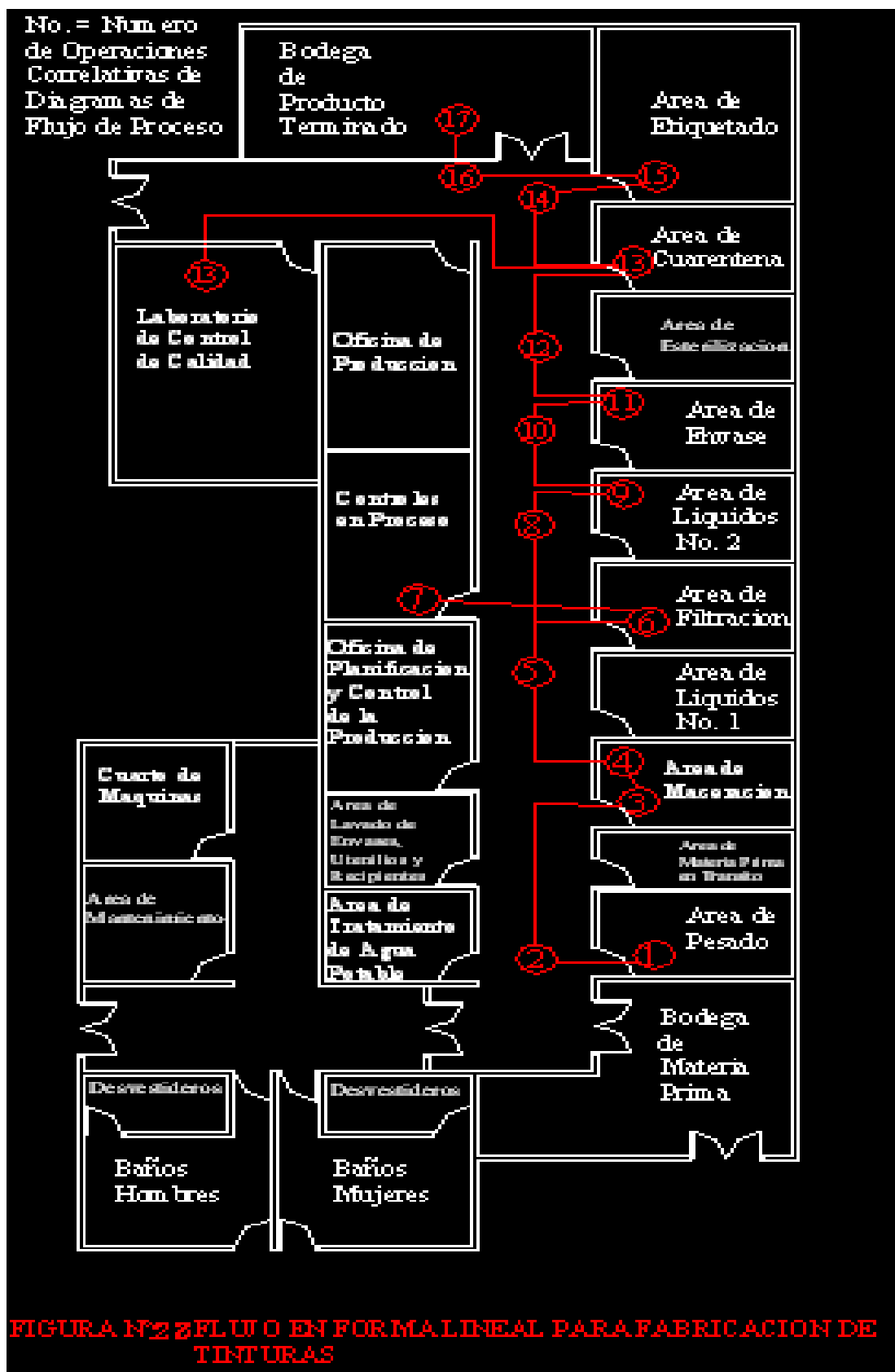
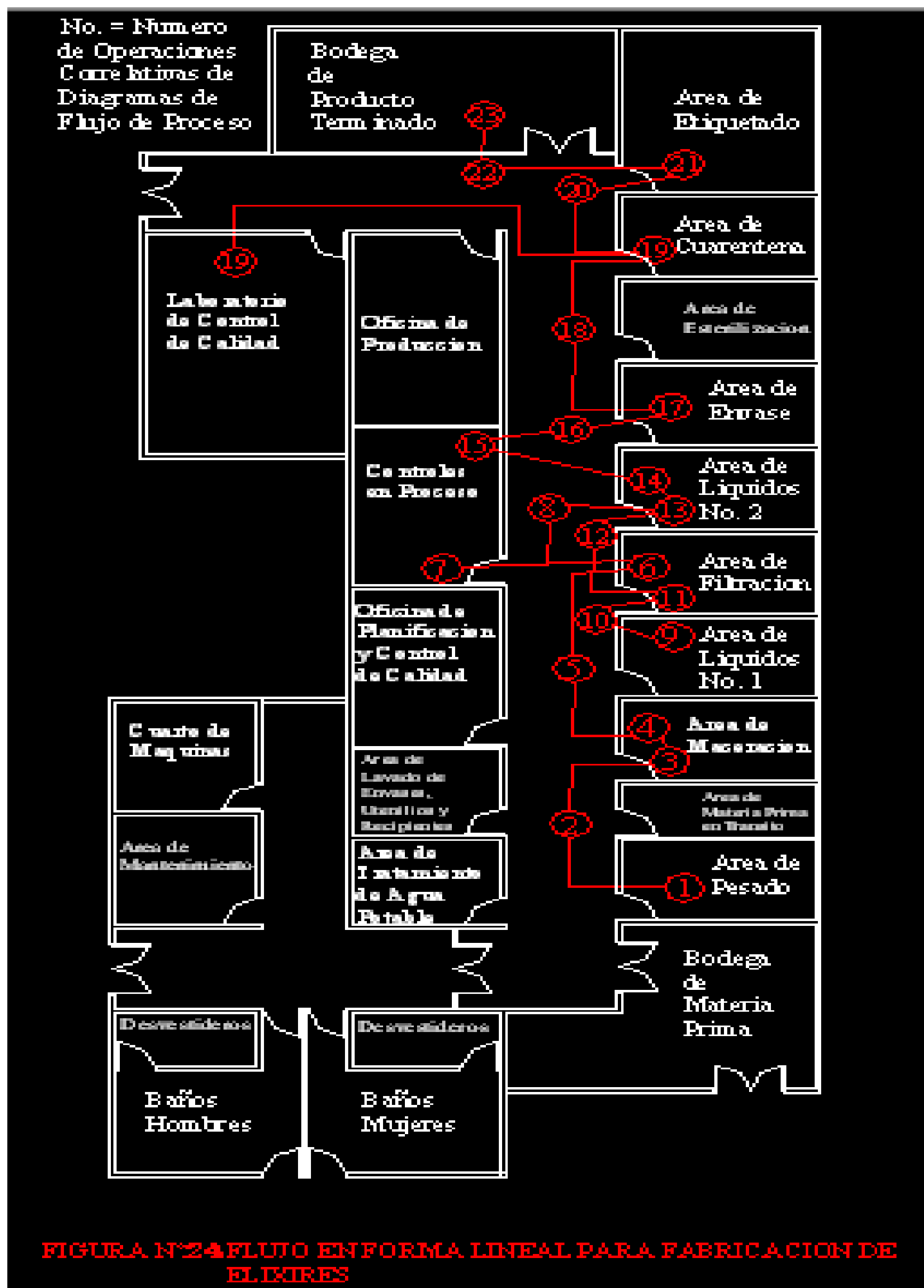


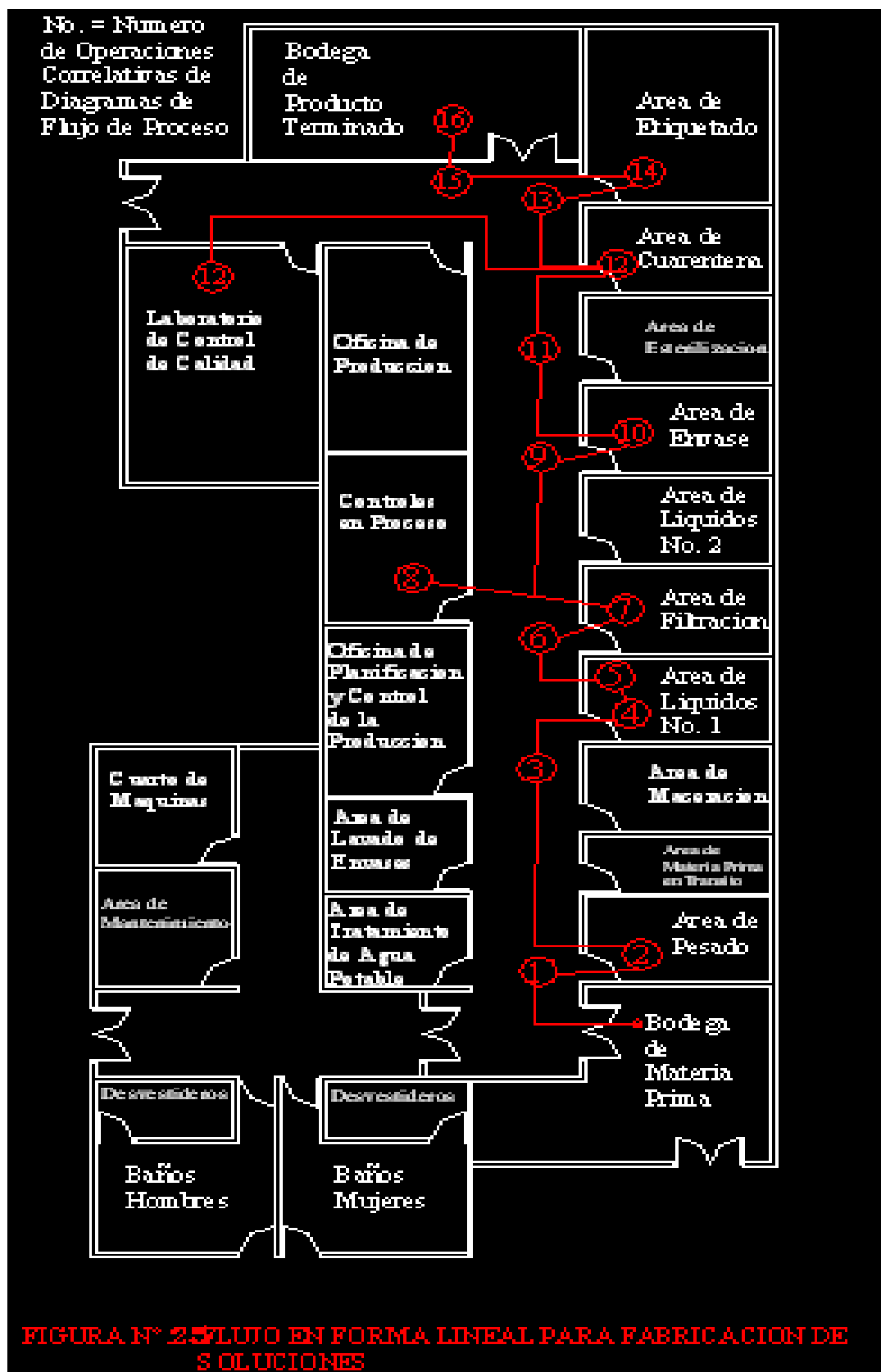
FIGURA Nº 22 PLANO GENERAL DEL FLUJO EN FORMA DE U PARA LA FABRICACIÓN DE PRODUCTO TERMINADO

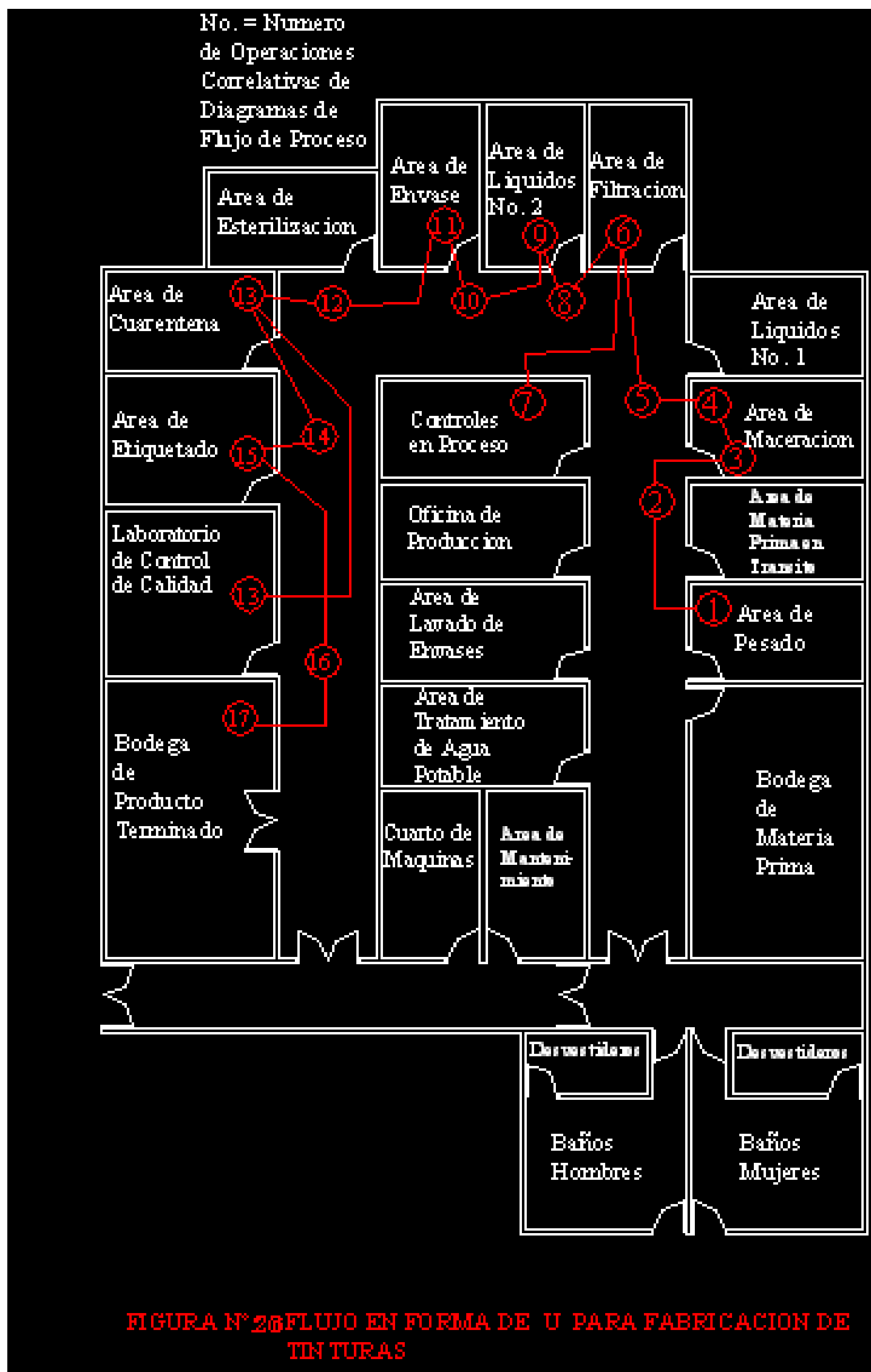
Digitalización de los recorridos de producción de todas las formas fitofarmacéuticas elegidas por cada flujo de fabricación en programa AUTOCAD.

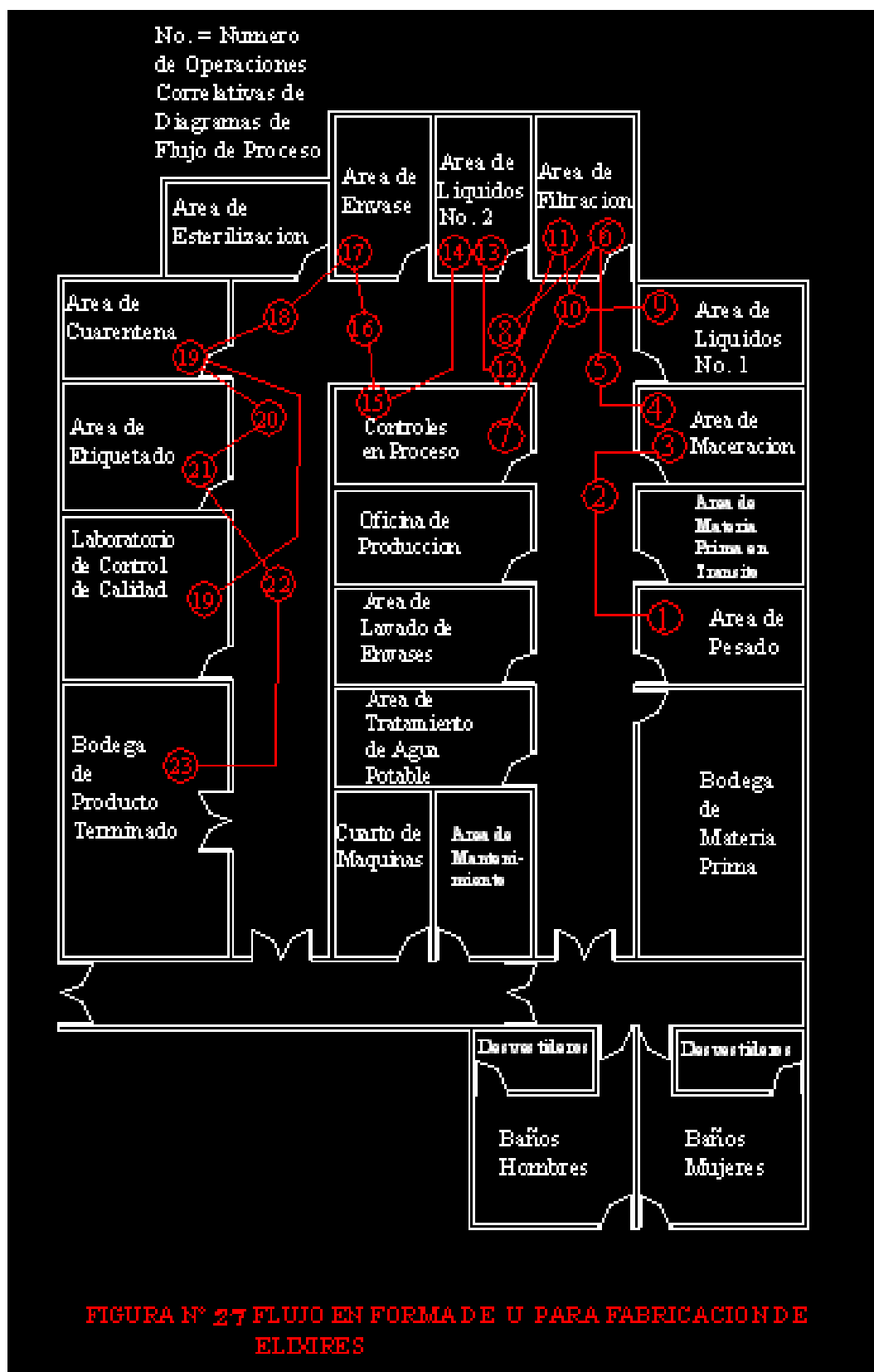
En esta parte se presentan los recorridos de los diagramas de flujo de proceso de fabricación de las formas fitofarmacéuticas: Elixires, Tinturas y Soluciones, para cada uno de los dos modelos lineal y en U, auxiliándose con los diagramas planteados en el primer objetivo específico.

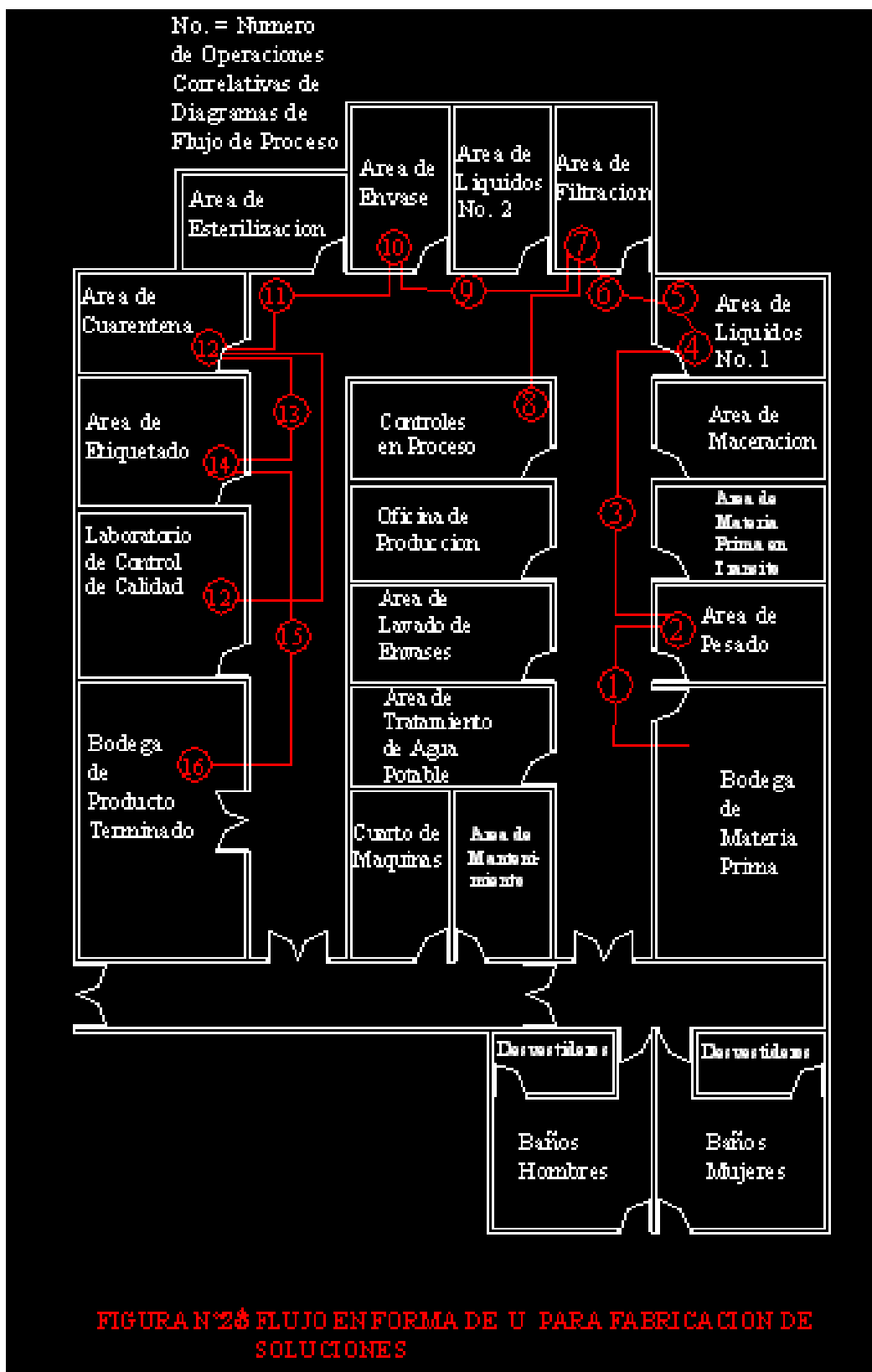












5.4. ANÁLISIS DE LOS DOS FLUJOS DE PRODUCCION

5.4.1. FLUJO EN LINEA

Se ingresa al área de producción frente a bodega de materia prima que es el inicio del proceso productivo y recorre las áreas en una línea paralela a las mismas, se presenta un pasillo largo para el tránsito, que genera el ciclo productivo, y termina en un área de bodega de producto terminado perpendicular a la línea de producción.

Este flujo de fabricación presenta un área de oficinas de producción más descentralizado ya que se ubica en un extremo del recorrido del flujo de producción porque es necesario que el área de controles en proceso se encuentre cerca de las áreas de maceración, de líquidos uno y dos y área de filtración para realizar con facilidad los respectivos controles.

Controles en proceso se encuentra frente al área de líquidos n°2 y filtración y cerca del área de líquidos n°1 y maceración para acortar distancia en el ciclo productivo.

El área de lavado de envases y el área de tratamiento de agua potable llevan un orden secuencial con las operaciones de producción.

La comunicación con los laboratorios de control de calidad es distante ya que este se ubica en un extremo, al lado de la línea de producción frente a Bodega de Producto terminado adicionando un pasillo perpendicular al flujo. (2)

5.4.2. FLUJO EN FORMA DE U

El ingreso al área de producción en este modelo de flujo se ubica frente a Bodega de materia prima y se distribuye en tres pasillos. El primero comienza con Bodega de materia prima hasta el área de líquidos N° 1, luego el siguiente que es perpendicular a los otros dos pasillos comienza desde área de filtración hasta área de esterilización, el último que está paralelo al primero comienza con el área de cuarentena y termina en Bodega de producto terminado, una distancia muy cercana de donde comienza el inicio del proceso productivo.

Este flujo presenta un ciclo de producción en forma de U.

El modelo de flujo en forma de U posee una distribución de oficinas de producción similar al flujo circular, esto porque la oficina se ubica relativamente a corta distancia de la entrada y la salida del laboratorio de manera centralizada a todas las etapas de producción. (2)

5.5. COMPARACION DE LOS DIFERENTES FLUJOS DE PRODUCCION

-Al evaluar los dos diferentes modelos de flujos solo varían en la forma del recorrido del ciclo productivo.

-Con respecto a las áreas., estas pueden ser más grandes en el flujo en U debido a que existe más espacio para construir: por ejemplo en este diseño en el área de materia prima en tránsito, área de líquidos n° 1 y área de esterilización pueden ser más grandes que en el flujo en línea.

- Al analizar los diseños: El área de control de calidad puede construirse mas grande en el flujo en línea que en el flujo en U. (2)
- El flujo en línea ocupa un terreno largo y estrecho y el flujo en U ocupa un Terreno ancho y corto.

5.6. VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LOS DOS FLUJOS DE FABRICACION.

5.6.1. FLUJO EN LINEA

5.6.1.1 VENTAJAS

- Este flujo de producción por presentar una forma geométrica rectangular larga, posee una mayor factibilidad en el aspecto de su construcción en lo que se refiere a paneles divisores de diferentes etapas de producción.
- Se pueden instalar con más facilidad pisos, sistemas de tuberías de servicios de agua y redes eléctricas, alcantarillados entre otros.
- Se presenta la ventaja en este tipo de flujo por la distribución de sus áreas., que es en un sentido longitudinal de las diferentes etapas de producción., lo que facilita asignar un área de expansión a futuro dejando pasillos amplios.
- Este flujo de producción tiene la ventaja del terreno necesario para la construcción no necesita ser de una gran extensión en dimensiones, ya que como el recorrido de operaciones esta ordenado en una misma línea de producción , solo implica el espacio de los pasillos y los módulos de producción a lo largo de las diferentes etapas de fabricación , por lo que la distribución de

áreas de producción se hace basándose en un ordenamiento secuencial lógico de cada una de las etapas de producción en una sola línea desde el inicio de operaciones hasta el final.

-El flujo en línea por la distribución de sus áreas de fabricación es apropiado cuando se posee un área topográfica de menor extensión y en una planta de fabricación de relativas cantidades de formas fitofarmacéuticas, ya que por su distribución lineal solo permite la organización de cantidad limitada de áreas de producción y de tamaños menores a los otros diseños, por lo que podría ser indicada para una planta industrial de pequeña a mediana producción.

-Este flujo de producción por contar con distribución longitudinal presenta la ventaja de poseer ciclos de fabricación más cortos en lo referente a distancias recorridas en el movimiento de materiales a través de todas las etapas de fabricación, de lo anterior se deduce la ventaja de la optimización del tiempo, es mayor en comparación con los otros modelos de flujos en círculo y en U.

5.6.1.2. DESVENTAJAS

-En este flujo de producción solo se encontró esta limitante: Porque su área asignada total es pequeña a mediana, se tiene que distribuir un número limitado en cantidad y tamaño de áreas de fabricación en la planta fitofarmacéutica lo que implica una producción pequeña. (2)

5.6.2. FLUJO EN FORMA DE U

5.6.2.1. VENTAJAS

-Este tipo de flujo de producción al igual que el flujo circular por tener centralizadas sus oficinas de producción ofrece la ventaja de implementar una buena visión de las operaciones del ciclo productivo, aunque no como el flujo circular que en este trabajo no se tomo en cuenta..

-Este flujo por presentar una forma rectangular ancha tiene una relativa comparación al flujo circular.

-El diseño permite el aprovechamiento de espacios en las esquinas de las uniones de las áreas longitudinales con las ubicadas perpendicularmente a estas.

-Es un modelo de flujo de producción que puede construirse cuando se desea que el producto termine cerca de donde comenzó.

-Este modelo de flujo puede ser indicado para una industria de mediana producción a una gran producción porque sus áreas pueden ser grandes en toda la planta y permite acomodar una relativa cantidad de áreas.

5.6.2.2. DESVENTAJAS

-Si implica una dificultad en la instalación de servicios básicos de la planta de producción como red de desagües, agua potable, electricidad, aire acondicionado entre otros.

-Este flujo de fabricación al igual que el flujo circular implica en su construcción un área topográfica de una gran extensión, ya que se ubican tres líneas de

áreas de producción, dos pasillos paralelos y uno perpendicular por lo que abarca un área total relativamente de una gran dimensión, de ahí se deduce la desventaja de contar con un terreno grande y adicionado al costo del mismo, la necesidad de una mayor inversión en su construcción.

5.7. ENCUESTA A LOS FARMACEUTICOS DE LA INDUSTRIA

FITOFARMACEUTICA NACIONAL.

Se elaboró una encuesta para ser contestada por un grupo de profesionales Químicos Farmacéuticos y operarios, quienes laboran en plantas de laboratorios de la industria fitofarmacéutica nacional que cuentan con un área de fabricación de formas farmacéuticas líquidas no estériles, además que poseen un alto conocimiento en la producción de las mismas, entre los que se pudo encuestar tenemos: Gerencia de producción y Gerencia de control de calidad.

El modelo de encuesta implementado en este trabajo de campo se presenta en el anexo N ° 2.

En este trabajo no se realizó muestreo debido a que las unidades elementales de la población son muy pequeñas.

5.7.1. VISITAS A PLANTAS FITOFARMACEUTICAS DE LA INDUSTRIA NACIONAL.

Se realizó visitas a tres laboratorios que producen fitofarmacos en forma liquida no estéril de los cuales dos están registrados en la Junta de Vigilancia para la Profesión Químico Farmacéutico.

Este grupo de laboratorios en las que se realizó el estudio de campo son enunciados en el anexo N ° 3.

5.8. FLUJO QUE MAS SE ADAPTA A LAS CONDICIONES DE FABRICACION DE LA INDUSTRIA FITOFARMACEUTICA NACIONAL.

Al evaluar el estudio de campo en la industria fitofarmacéutica, mediante los datos tabulados en la encuesta, se formula las siguientes consideraciones:

- La industria nacional de fitofarmacos se dedica a la fabricación de una gran cantidad de formas líquidas no estériles, entre las que figuran con mayor proporción la fabricación de Elixires y Soluciones y en menor escala las Tinturas y Jarabes según datos recopilados., los que se fabrican en menor cantidad se cree que es porque presentan menos demanda.
- Al realizar un análisis a las características propias de las áreas de fabricación de la industria nacional, se puede decir que sus instalaciones presentan de medianas a pequeñas dimensiones por lo que se puede afirmar que así es su producción., con forme a la demanda que esta presenta a nivel nacional.

- Según la encuesta :La información que se recopiló sobre el diseño que posee el laboratorio en donde laboran los farmacéuticos y operarios afirman que es un diseño adecuado y sin planificación a futuro tomando en cuenta las condiciones que exigen las entidades regulatorias que supervisan las mismas, pero que no son las condiciones optimas de la fabricación.

-El tipo de maquinaria que se presenta en la industria es de mediana edad y en la mayor parte desfasada esto por el nivel tecnológico que presenta este tipo de industria y el volumen de fabricación de la producción que se tiene.

- La industria fitofarmacéutica local presenta procesos de tecnología de producciones sencillas en la mayoría de los casos, donde se fabrican formas líquidas no estériles sin complejidad en la dosificación del principio activo, con ciclos cortos de producción y maquinaria acorde a la capacidad económica y la necesidad del volumen de producción que según información es pequeño.

Propuesta del flujo de producción que se adapte a las condiciones de fabricación nacional actualmente.

Por lo antes descrito en las consideraciones de la encuesta, el análisis realizado de la tabulación de resultados que se obtuvieron en el estudio de campo, las comparaciones de cada diseño como la redacción de las ventajas y desventajas de los mismos.

Se a elegido dentro de los modelos de flujos de fabricación estudiados en el presente trabajo al modelo de: **Flujo en línea** como el que se adapta mejor a

las condiciones propias de fabricación de la industria fitofarmacéutica nacional esto basándose en:

- Reducción de costos en la construcción del diseño.
- Nivel de desarrollo de la industria nacional.
- Ahorro de espacio.
- Costos económicos capaces de ser solventados por esta industria.
- Por ser un diseño establecido mundialmente.
- Por la demanda que actualmente tienen estos productos fitofarmacéuticos. (2)

CAPITULO VI
DISCUSION DE RESULTADOS

6. DISCUSION DE RESULTADOS.

Con respecto a la interpretación de resultados de la encuesta que se puede ver en la pagina N° 65 de este trabajo, se expresan las opiniones de los farmacéuticos con referencia a las formas fitofarmaceuticas liquidas mas producidas en la planta que laboran, expresan que es un flujo de fabricación , si la planta donde trabajan es adecuada, dimensiones de las áreas del laboratorio, la edad de la maquinaria que utilizan, criterios que hay que tomar en cuenta para construir un laboratorio de medicina natural y si es posible adaptar un diseño en línea o en U en el país.

Según resultados los farmacéuticos mencionan un concepto deficiente en lo que respecta al flujo de fabricación, dicen que sus plantas son pequeñas a medianas, la mayoría de su maquinaria es desfasada, en cuanto al criterio que hay que tomar en cuenta para elaborar un laboratorio si respondieron con alto conocimiento y consideran que si es posible adaptar uno de estos diseños tecnológicos al país.

Los diagramas de los procesos de fabricación fueron elaborados para poder dar forma a cada flujo de fabricación en lo que respecta a su recorrido por todo el proceso productivo hasta que se almacena en bodega de producto terminado. Todos estos procesos lógicos se elaboraron conociendo el objetivo de cada área en el laboratorio.

Los flujos en U y en línea se compararon y como factor más importante se encontró el ahorro económico al construir un flujo lineal por tener un ciclo más

corto con respecto al recorrido de la materia prima en el laboratorio para su correspondiente proceso productivo.

Al hablar de la desventaja del flujo lineal encontramos que es el indicado para un laboratorio de pequeño a mediano tamaño, factor que al analizarlo es conveniente debido a que en el país la población comienza a dar importancia a este tratamiento alternativo.

Por lo que se descarta el flujo en U debido a su alto costo de construcción y otros factores.

Por lo tanto el flujo que mas se adapta a las condiciones de fabricación de la industria fitofarmaceutica nacional es el flujo lineal, basándose en la reducción de costos de inversión en la construcción del diseño, nivel de desarrollo de la industria fitofarmaceutica nacional, costos económicos capaces de ser solventados por esta industria, por ser un diseño establecido mundialmente y por la demanda que actualmente poseen estos productos farmacéuticos.

Se puede mencionar que la mayoría de estos laboratorios han construido sus plantas sin pensar en la necesidad de ampliar sus áreas a futuro según información de la encuesta realizada, factor que se tomo en cuenta en la elaboración de estos diseños de construcción.

CAPITULO VII
CONCLUSIONES

7. CONCLUSIONES.

1. La industria fitofarmacéutica nacional en sus comienzos, que se remota a casi una década atrás, no se contaba con un modelo planificado, definido y ordenado de las áreas de producción. La evolución de esta industria a causa del aumento de la demanda de estos productos y ha traído como consecuencia inconvenientes con las evaluaciones de la J.V.P.Q.F. porque muchas plantas de la industria nacional, no cuenta actualmente con un flujo lógico y definido en las operaciones de fabricación de formas fitofarmacéuticas.
2. Actualmente una de las plantas de la industria fitofarmacéutica nacional con edificaciones más recientes, ha tratado de implementar un modelo de flujo de producción que en este caso es lineal., lo que ha generado una mejora en la infraestructura física de producción y todos los beneficios que se tienen al contar con un adecuado flujo, esto ha venido a ser un punto a favor del aseguramiento de la calidad de productos manufacturados en el país y que se complementa con las B.P.M.
3. La falta de un flujo definido ha ocasionado en la actualidad, pérdidas económicas y tiempo en la producción de la industria fitofarmacéutica local, dificultad en la inscripción en la J.V.P.Q.F. como laboratorio fitofarmacéutico, demoras en el tiempo de producción por un desorden en el transporte de materiales y producto terminado a las bodegas (entrecruzamientos). Todo lo anterior se refleja en el retraso de la

producción de los fitofarmacos demandados por los pacientes y la inexistencia de los mismos en los establecimientos donde se comercializan

4. La industria fitofarmacéutica nacional, en lo referente a la construcción de áreas para producción se va enfrentar a la necesidad de ampliar verticalmente o de remodelar sus plantas por falta de planificación a futuro, factor que resultara más caro.
5. El modelo de flujo en línea es el que se adapta a las condiciones de la industria nacional, debido a factores como: Capacidad de inversión de esta industria, demanda que actualmente presenta este tipo de producto farmacéutico y por ser un flujo eficiente y eficaz. El otro modelo estudiado en este trabajo, puede ser implementado en la infraestructura nacional de producción, pero es más fácil su aplicación en países con un nivel mayor de desarrollo tecnológico.
6. Los modelos de flujo de producción estudiados en este trabajo, son un esquema gráfico de la forma como pueden ser organizadas y distribuidas las áreas de producción en forma lógica para poder actualizarse con los diseños de los laboratorios de países desarrollados.

CAPITULO VIII
RECOMENDACIONES

8. RECOMENDACIONES.

1. Que el personal a cargo de la dirección técnica de la producción de formas fitofarmacéuticas en la industria, se actualice y aplique las Buenas Practicas de Manufactura para la producción de formas fitofarmaceuticas ya que el laboratorio necesita un constante mantenimiento y mejora para mantenerse en buenas condiciones y poder ser competitivo.
2. Es necesario que los empresarios de la industria fitofarmacéutica, remodelen sus planteas de fabricación para poder seguir siendo competitivos en el mercado de la industria manufacturera de fitofármacos; sobre todo por la globalización o tratados de libre comercio entre países de la región, tales como uniones aduaneras.
3. Que este tipo de industria posean en su diseño de producción un flujo definido para acoplarse a las exigencias de la Guía de Auditoria e Inspección de Buenas Practicas de Manufactura para Laboratorios de Productos Naturales establecido por la J.V.P.Q.F. de El Salvador.
4. Que este tipo de industria o inversionistas realicen estudios de crecimiento de mercado, lo cual posibilitará tener una estimación de las necesidades al incrementar la demanda de fitofarmacos y permitirá que se puedan construir plantas con diseños para futuras ampliaciones, lo que conlleva a una mejor organización de áreas, con el fin de mantener siempre un flujo lógico de producción a medida transcurra el tiempo.

5. Que la industria fitofarmacéutica y propietarios, efectúen una constante evaluación en la infraestructura física en las áreas de producción. Para lo cual, deben asesorarse con empresas especializadas en la construcción de áreas de producción para la industria fitofarmacéutica, con el fin de mejorar en el diseño y distribución de la planta y reducir costos.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Butter Cruz, E. 1999. "La importancia de las Buenas Prácticas de Manufactura en la industria nacional ante el proceso de globalización". Facultad de Química y Farmacia- Biología. Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer. San Salvador, El Salvador. P. 5-19; 39-50.
2. Castro Aguilar, N. 2004. "Diseño de tres flujos de fabricación para un área de sólidos no estériles de una planta farmacéutica de la Industria Nacional". Trabajo de graduación para optar al grado de Licenciatura en Química y Farmacia. San Salvador, El Salvador. Facultad de Química y Farmacia. Universidad de El Salvador. P. 15-42; 52-62.
3. Díaz de Cruz, C. "Diseño de una planta piloto de productos farmacéuticos y cosméticos para fines docentes". Universidad de El Salvador. Facultad de Química y Farmacia. San Salvador, El Salvador. 1978. P. 8-25.
4. Gennaro, A. 2000, Rémington Farmacia, 20ª ed, SI, Editorial Médica Panamericana, Tomo 1, p. 785, 843, 848, 853, 872, 873, 875, 876, 880.

5. Junta de Vigilancia de la Profesión Químico-Farmacéutico. "Guía de Auditoria e Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para Laboratorios de Productos Naturales". Editado por la Junta de Vigilancia de la Profesión Químico-Farmacéutico. Pág. 3-27.
6. Organización Mundial de la Salud (O.M.S). 2003, Directrices de la OMS sobre buenas practicas agrícolas y de recolección (BPAR) de plantas medicinales, Switzerland. P 1-5, 23-34, 44-46, 61-66, 71-73.
7. Pareja, B. 1967. "Farmacotecnia". Capítulo de Radio farmacia por José Ariel Pérez. Compodonico Edición S.A. Lima, Perú. Pág. 64.
8. Robineau, L. 1991, Hacia una Farmacopea Caribeña, Santo Domingo, enda – Caribe, UNAH, p. 18, 29, 40, 78,120.
9. Sánchez Resco, I. 1999.Aproximación al Diseño de Instalaciones Investigación y Desarrollo, Tecnología Industrial. (1): P.53-57
10. Tighino, B. "Terapias Naturales (plantas medicinales)". San Salvador, El Salvador. Publicaciones Latinoamericanas Rayos de luz. Pags. 7-38.

11. The United States Pharmacopeial convention. Inc. 2005, The United States Pharmacopeia. Twenty-eighth Revisión. USP 28, USA.
P. 222-3104

12. Acosta de la Luz, L. 2006, Plantas medicinales – Oportunidades y perspectivas de mercado, (en línea), Habana, Cuba,
Herbociencia.com, consultado el 28 /02/2007,. Disponible en:
<http://www.herbotecnia.com.ar/c-public-012.html>.

13. Badwy, B., 2003, Amazonas Herbs Laboratorios, en línea, México,
consultado el 1 de Abril del 2007, disponible en:
<http://www.amazonasherbs.com/>.

14. Fucrisan (Fundación Cristiana para la Salud y la Naturaleza)., 2004,
Menos mito y mas ciencia., en línea, El Salvador .Santa Ana ., El Diario de Hoy, 29/12/06,
[http://www. El Salvador.com/noticias/2004/08/18/esc4,asp](http://www.ElSalvador.com/noticias/2004/08/18/esc4,asp).

15. Healthco., 2003. Healthco. Nosotros cuidamos de su salud, en línea,
USA, Worldsites. 5/12/06. [http://www. Healthcoproducts.com /acerca.asp](http://www.Healthcoproducts.com/acerca.asp).

GLOSARIO. (2)

Acondicionamiento:

Todas las operaciones incluyendo el envasado y etiquetado, a que debe someterse un producto a granel para convertirse en un producto terminado.

Auto inspección:

Inspección efectuada por personal técnico calificado propio de la empresa, que evalúa periódicamente la aplicabilidad de las Buenas Prácticas de Manufactura.

Buenas Prácticas de Manufactura (BPM):

Conjunto de normas y procedimientos relacionados entre si destinados a garantizar que los productos fitofarmacéuticos tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad requeridas durante su periodo de vida útil.

Contaminación Cruzada:

Contaminación de materia prima, producto semiterminado o producto terminado con otro material de partida o producto durante la producción.

Control de Calidad:

Conjunto de medidas destinadas a garantizar que todos los lotes de producto fitofarmacéutico terminado y el material de acondicionamiento han sido fabricados conforme a las especificaciones de identidad, pureza, actividad y demás características requeridas por la ley o fabricante.

Control durante el proceso:

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

El control de ambiente o de equipo puede considerarse como parte del control en proceso.

Especialidad Fitofarmacéutica:

Todo medicamento de composición conocida especial, dispuesto en un envase uniforme y presentado para la venta al público y que ha sido inscrito en el registro de especialidad farmacéutica y autorizada para su preparación y venta.

Especificación:

Descripción detallada de la calidad o de atributos críticos que un material debe cumplir. Se utiliza para tomar decisiones de aceptar o rechazar un lote o aceptar una pieza o equipo como calificado.

Empaque Primario:

Componentes del material de empaque que se encuentran en contacto directo con el producto.

Empaque Secundario:

Componente que forma parte del empaque en el cual se comercializa el producto, el empaque secundario se encuentra en contacto directo con el empaque primario.

Fabricación:

Todas las operaciones a que son sometidos las materias primas, materiales y productos, producción, control de calidad, aprobación, almacenamiento y los controles correspondientes a dicha operaciones, hasta transformarlos en un producto terminado.

Fitofármaco:

Medicamento de origen vegetal que ha sido elaborado en un laboratorio por personal especializado (Químico Farmacéutico).

Fórmula maestra:

Documento o serie de documentos que especifican los equipos, maquinaria, materias primas y los materiales de empaque, junto a una descripción de los procedimientos y precauciones requeridas para producir una cantidad especificada de producto terminado así como las instrucciones del proceso, incluyendo los controles en proceso y los estudios de estabilidad.

Granel:

Producto que ha completado todas las etapas del proceso, pero no su empaque final.

Instalaciones:

Áreas utilizadas para la fabricación, análisis o almacenamiento de ingredientes activos o producto terminado.

Lote de producción:

Cantidad definida de material de partida, de acondicionamiento o producto, elaborado en un proceso o serie de proceso de forma que debe ser homogéneo e identificado con un número y letra.

Material de empaque:

Cualquier material incluyendo material impreso, usado en el empaque de un producto fitofarmacéutico, excluyendo empaques externos usados para transporte o envío.

Los materiales de empaque son catalogados como primarios o secundarios acorde a si están en contacto directo con el producto.

Materia prima:

Término general usado para referirse a materiales de partida, reactivos, intermedios, auxiliares de proceso y solventes utilizados en la fabricación.

Producto Farmacéutico a granel:

Producto que ha pasado por todas las fases de producción excepto por el acondicionamiento final.

Medicamento:

Sustancia que produce efecto curativo comprobado y que puede ser de origen mineral, animal, vegetal y sintético.

Producto Fitofarmacéutico Terminado:

Fitofarmacéutico que ha pasado por todas las fases de producción incluyendo su acondicionamiento en el envase final.

Producción:

Todas las operaciones que intervienen en la preparación de un medicamento desde recepción de materiales, pasando por la elaboración y acondicionamiento hasta su obtención como producto terminado.

ANEXOS

ANEXO N° 1

FOTOGRAFÍAS DEL LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES



Figura nº 29 Operación de mezclado.



Figura nº 30 Área de lavado de envases, tapones y recipientes.



Figura nº 31 Exterior del área del equipo para tratamiento de agua potable.



Figura nº 32 Área de etiquetado.



Figura nº 33 Instrumentos utilizados en control de calidad.

ANEXO Nº 2

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

ENCUESTA

Objetivo: Recopilar información para elegir el flujo de producción más indicado en la industria fitofarmacéutica nacional.

La presente encuesta destinada al personal Químico – Farmacéutico de los Laboratorios de productos Naturales de la industria nacional con el objeto de obtener información referente al tema: Propuesta de diseño de una planta industrial para procesos de Fitofarmacos en formas farmacéuticas líquidas no estériles que cumplan las Buenas Prácticas de Manufactura.

De antemano agradecemos su colaboración con este trabajo de investigación reiterando estrictamente confidencialidad con los datos obtenidos, por ello no se solicitan datos personales ni de la empresa.

1. ¿Cuales son las formas fitofarmacéuticas líquidas no estériles más producidas en la planta que usted labora?

Elixires

Tinturas

Soluciones

Jarabes

2. Con sus palabras.: ¿Que es un flujo de fabricación?

3. Considera que un adecuado flujo de fabricación es indispensable para el diseño de áreas e instalaciones de un laboratorio de productos naturales.

SI NO

4. Considera la planta farmacéutica en la que labora actualmente tiene un adecuado flujo de fabricación en el diseño de las áreas de producción.

SI NO Parcialmente

5. Según su criterio ¿Que ventajas se tiene cuando la planta de procesos fitofarmacos posee un adecuado y lógico flujo en sus instalaciones?

Evita demoras en la producción

Mejora seguimiento de los procesos de fabricación

Evita confusiones y contaminación cruzada de áreas

Se obtiene buen seguimiento con todas las áreas de fabricación

6. En base a sus experiencias en los laboratorios de la industria fitofarmacéutica nacional, ¿Que flujos de producción más comunes ha observado en las áreas de fabricación?

Flujo en U Flujo en Línea Otros

7. En base a sus conocimientos y trabajo en los laboratorios de la industria fitofarmacéutica nacional, ¿Cuales son las características más comunes de las áreas de fabricación?

DIMENSIONES

Grandes

Medianas

Pequeñas

DISEÑOS

Adecuado

Improvisado

Sin planificación a futuro

FORMA DE PLANTA

MAQUINARIA

Rectangular

Moderna

Geométrica definida

Mediana edad

Otras

Desfasada

8. En base a sus conocimientos ¿Cuales son los criterios que se deben de tomar en cuenta para el adecuado diseño y construcción de un laboratorio de productos naturales en la industria nacional?

Ubicación del terreno

Costo del terreno

Volumen de producción

Formas fitofarmacéuticas a producir

Tamaño del terreno

Forma del terreno

Factibilidad de servicios

Maquinaria y equipos a instalar

Capacidad económica

Otras

9. Los flujos de fabricación mas comunes utilizados en el diseño de plantas Farmacéuticas son: Circulares, en U y en Línea en base a investigaciones anteriores. A su criterio ¿Es posible adaptar dichos modelos tecnológicos a nuestro país?

SI

NO

ANEXO No. 3
EMPRESAS DE LA INDUSTRIA FITOMARMACEUTICA
ENCUESTAS EN ESTUDIO DE CAMPO

No.	Nombre Laboratorio	Dirección	Teléfono	No. Profesionales Encuestados	Cargo Profesional
1	FUCRISAN	Carretera Internacional, Col Brisas del Sur, Frente a Gasolinera Shell Metapán.	2402-2040	2	Gerencia de Producción, Gerencia de Control de Calidad
2	HEALTHCO	Blvd., Sur Edificio EBEN EZER, Urbanización Santa Elena, Antiguo Cuscatlán, San Salvador	2248-7400	3	Gerencia de Producción, Gerencia de Control de Calidad.
3	NATURA MEDIC	Av. San José Col. El Refugio, No. 322, San Salvador	2225-7168	1	Gerencia de Producción

ANEXO N° 4

CONTROLES EN PROCESO Y PRODUCTO TERMINADO.

CONTROLES EN PROCESO EN FORMAS FITOFARMACEUTICAS LIQUIDAS
NO ESTERILES.

1- Tinturas.

- pH
- Grado alcohólico.
- Turbidez
- Características organolépticas

2- Elixires.

- pH
- Grado alcohólico
- Viscosidad
- Turbidez
- Características organolépticas

3- Soluciones

- Características organolépticas
- Turbidez
- pH

CONTROLES DE PRODUCTO TERMINADO EN FORMAS
FITOFARMACEUTICAS LIQUIDAS NO ESTERILES.

1- Tinturas.

- Análisis microbiológico
- pH
- Análisis de declaración de potencia de principio activo
- Características organolépticas
- Contenido de alcohol

2- Elixires.

- Análisis microbiológico
- pH
- Análisis de declaración de potencia de principio activo
- Características organolépticas
- Contenido de alcohol

3- Soluciones.



- Análisis microbiológico
- pH
- Análisis de declaración de potencia de principio activo
- Características organolépticas

ANEXO 5

**CUADRO No. 1 Equipo industrial a utilizar en producción en la planta fitofarmacéutica
De formas líquidas no estériles.**

	ÁREA	EQUIPO	USOS	INSTALACIONES ELÉCTRICAS	FIGURA
1	Pesada	Básculas	Pesada de materias primas	110v	
2	Maceración	Tanque de Acero inoxidable con Tapadera	Para realizar las maceraciones y tapadera para el reposo.	110v	
3	De Líquidos. No. 1 y No.2	Agitador electrónico, tanque de acero inoxidable con tapadera y calentador	Para realizar cocciones y mezclar con agitación constante.	110v	




Continuación

4	Filtración	Filtro Prensa	Para filtrar soluciones, jarabes simples, cocciones, macerados y otras sustancias.	110v	
5	Esterilización	Auto clave industrial.	Para esterilizar soluciones, filtros u otros utensilios y realizar pruebas microbiológicas.	110v	

**CUADRO No. 2 Equipo a utilizar en el laboratorio de Control de Calidad de la planta fitofarmacéutica
De formas líquidas no estériles.**

	ÁREA	EQUIPO	USOS	INSTALACIONES ELÉCTRICAS	FIGURA
1	Laboratorio de Control de Calidad.	Espectrofotómetro de Absorción U.V. y Visible.	Análisis de principio activo en formas líquidas	110v	
2	Laboratorio de Control de Calidad.	Cromatógrafo líquido de alta presión. (HPLC)	Análisis de principio activo en formas fitoarmacéuticas líquidas	110v	
3	Laboratorio de Control de Calidad	Balanza Analítica	Pesada de materia prima, estándares y productos para análisis precisos de formas líquidas	110v	

Continuación

4	Laboratorio de Control de Calidad	pH metro	Control de pH del producto terminado líquidos	110v	
5	Laboratorio de Control de Calidad	Incubadora	Para facilitar el crecimiento microbiano en un análisis.	110v	
6	Laboratorio de Control de Calidad	Estufa	Para determinar impurezas por volatilización	110v	
7	Laboratorio de control de Calidad	Mufla	Para incinerar o analizar impurezas en perdida por secado	110v	