

**DESENVOLVIMENTO DE UMA FERRAMENTA PARA O
ACONDICIONAMENTO DE MEDICAMENTOS NA INDÚSTRIA
FARMACÊUTICA**

MÓNICA SOFIA DA CRUZ CARREIRA

DISSERTAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM
ENGENHARIA E GESTÃO INDUSTRIAL

JÚRI

PRESIDENTE: PROF. DOUTOR LUÍS AFONSO

DOCENTE: PROF. DOUTOR CRISTÓVÃO SILVA

VOGAIS: PROF. DOUTOR NORBERTO PIRES

SETEMBRO 2009



DESENVOLVIMENTO DE UMA FERRAMENTA PARA O ACONDICIONAMENTO DE MEDICAMENTOS NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

DISSERTAÇÃO

NO ÂMBITO DE	MESTRADO EM ENGENHARIA E GESTÃO INDUSTRIAL
INSTITUIÇÃO	FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA
LOCAL	BLUEPHARMA, INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A
ORIENTADOR CIENTÍFICO- PEDAGÓGICO	PROF. DR. CRISTÓVÃO SILVA
CO-ORIENTADOR	ENG. DAVID OLIVEIRA

JÚRI

PROF. DOUTOR LUÍS AFONSO

PROF. DOUTOR CRISTÓVÃO SILVA

PROF. DOUTOR NORBERTO PIRES

MÓNICA CARREIRA

SETEMBRO DE 2009

AGRADECIMENTOS

Este foi mais um período de aprendizagem e enriquecimento da minha formação académica, revelando-se ainda mais promissor pela vivência de experiências de um ambiente empresarial. Tive oportunidade de ver mais de perto o dia-a-dia de uma indústria e perceber ainda melhor a importância de todo um trabalho conjunto.

Não poderia deixar de agradecer a todos aqueles que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho, quer pelo apoio e motivação, quer pelo conhecimento que me transmitiram.

A minha primeira referência vai para o meu orientador, Professor Cristóvão Silva, pela confiança depositada, pelo apoio e incentivo, científico e humano, dados durante a realização do trabalho que originou esta tese, assim como na fase de escrita e revisão da dissertação propriamente dita.

Expresso os meus agradecimentos à administração da Bluepharma pela oportunidade de ter realizado este trabalho em ambiente industrial, à Dr.^a Sofia Ferreira, à Dr.^a Lúcia ao Eng. David pelo apoio prestado durante a minha passagem pela Bluepharma, bem como aos restantes colaboradores desta organização pois também eles contribuíram para que o decorrer deste projecto caminhasse no melhor sentido, transmitindo-me muitas vezes palavras sabedorias. O meu agradecimento especial à Eng. Sílvia Casaleiro que me aconselhou, transmitiu conhecimentos importantes e me despertou o interesse pela programação.

Agradeço aos meus amigos pelo apoio transmitido, em especial ao Miguel Castelhana que embora esteja longe me transmitiu sempre muita força e coragem. À minha família em especial à minha mãe e irmã, pelo apoio, compreensão, espírito de enteaduda e paciência que constantemente manifestaram.

Finalmente não poderia de deixar de agradecer aos amigos e companheiros de curso que me acompanharam ao longo do percurso académico.

A todos o meu sincero obrigado.

RESUMO

Cada vez mais a palavra optimização é palavra de ordem tanto na produção de bens como em serviços. O conceito de optimização visa não só estes processos, mas também a optimização dos recursos disponíveis, considerando principalmente a minimização de custos globais de produção. Quando se fala em optimização de recursos, está implícito não só a utilização de ferramentas mas também de matérias-primas. Na formação dos *blisters* as matérias-primas utilizadas são o PVC/PVDC e o alumínio; as ferramentas principais são os elementos constituintes dos formatos de embalagem.

Na indústria farmacêutica, para o acondicionamento dos medicamentos, utiliza-se um conjunto de componentes denominado “formato”. Entendamos “formato” na sua perspectiva mais alargada, abrangendo quer o tipo de material de embalagem que entra em contacto directo com o comprimido ou cápsula, quer todas as peças de maquinaria que são ajustadas nas máquinas embaladoras de forma a moldar, cortar ou dobrar os referidos materiais de embalagem do produto que pretendemos blisterar. Estes componentes vão permitir, numa visão mais generalista, a formação dos alvéolos, alimentação e selagem dos mesmos, *i.e.*, o acondicionamento primário dos medicamentos.

Quando se pensa em acondicionar produtos, neste caso, medicamentos de pequena dimensão (na ordem dos milímetros) em que a dimensão dos mesmos é muito diversificada, bem como a forma geométrica e a textura, torna-se necessário avaliar o grau de influência destes factores no acondicionamento deste tipo de produtos. É imprescindível analisar de que forma eles vão influenciar o acondicionamento, e se é possível acondicionar produtos com características semelhantes num mesmo formato, ou se os factores referidos vão trazer limitações que condicionem estas acções.

O objectivo é essencialmente o máximo aproveitamento dos recursos disponíveis, respeitando porém, as condições básicas para o seu sucesso. A escolha de uma embalagem adequada para os fármacos não constitui tarefa fácil, pois esta pode ter consequências importantes. Um sistema de embalagem tem que proteger o fármaco sem alterar de qualquer forma a composição do produto até que a última dose seja administrada.

Este projecto visa o desenvolvimento de uma ferramenta para a definição do acondicionamento primário e secundário dos medicamentos da indústria farmacêutica citada.

Palavras-Chave: Optimização, Custos, *Blister*, Estatística, Ferramentas, Acondicionamento.

ABSTRACT

Increasingly the word optimization is the slogan in the production of goods and also in services. The concept of optimization aims not only these processes, but also the optimization of the available resources, especially considering the minimization of overall production costs. When we speak in optimization of resources, is implied not only the use of tools but also of raw materials. In blisters formation the raw materials used are PVC/PVDC and aluminium, and the main tools are the constituent elements of packaging formats.

In the pharmaceutical industry, for packaging medicines, is used a set of components called "format". Understand "format" in its broader perspective, covering both the type of packaging material that comes into direct contact with the pill or capsule, or every piece of machinery that are adjusted in packaging machines in order to shape, cut or bend those packaging materials of the product we want to blister. These components will allow, in a more general view, the alveoli formation, feeding and seal of the same, *i.e.*, the primary packaging of medicines.

When we think in packaging products, in this case, medicines of small dimension (on the order of millimetres) where the size of the same is much diversified, as well as the geometrical shape and texture, it becomes necessary to evaluate the degree of influence of these factors in the packaging of these types of products. It is essential to analyse how these factors will influence the packaging, and if is possible to package products with similar characteristics in a same format, or whether the factors referred will bring limitations that condition these actions.

The objective is essentially best use of available resources, respecting however, the basic conditions for its success. The choice of an appropriate package for medicines is not an easy task, as this may have important consequences. A packaging system must protect the medicine without changing in any way the composition of the product until the last dose is administered.

This project aims at developing a tool for defining the primary and secondary packaging of the medicines in the pharmaceutical industry cited.

Keywords: Optimization, Costs, Blister, Statistic, Tools, Packaging

ÍNDICE

Cap. 1 – Introdução	1
1.1– ENQUADRAMENTO	2
1.2– ÂMBITO DA DISSERTAÇÃO	6
1.3– ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO.....	7
Cap. 2 – Apresentação da Empresa	8
2.1– HISTÓRIA.....	11
2.2– SERVIÇOS DISPONÍVEIS.....	13
2.2.1– <i>Desenvolvimento</i>	13
2.2.2– <i>Produção</i>	13
2.2.3– <i>Controlo de Qualidade</i>	13
2.2.4– <i>Embalagem</i>	14
2.2.5– <i>Distribuição</i>	14
2.3– MISSÃO	14
Cap. 3 – Produção e Embalagem de Medicamentos	16
3.1– MEDICAMENTOS.....	16
3.2– CONCEPÇÃO DE ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS.....	17
3.3– EMBALAGEM DE ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS	18
3.3.1– <i>Embalagem em Blisters Termoformados</i>	18
3.3.2– <i>Matérias-Primas</i>	19
3.3.3– <i>Equipamento</i>	19
3.3.4– <i>Ferramentas e Formatos</i>	21
3.3.5– <i>Funcionamento das Linhas</i>	21
Cap. 4 – Análise dos Formatos	23
4.1– PROCESSO ACTUAL DE SELECÇÃO DOS FORMATOS.....	24
4.2– FORMATOS BLUEPHARMA.....	26
4.3– DEFINIÇÃO DO VALOR DAS VARIÁVEIS	27
4.4– RESTRIÇÕES.....	28
4.4.1– <i>Dimensões Máxima e Mínima do Produto</i>	29
4.4.2– <i>Profundidade vs Superfície</i>	30
4.4.3– <i>Distâncias Mínimas de Segurança</i>	30
4.4.4– <i>Optimização do Corte</i>	31
4.5– ALGORITMO GERAL.....	31
Cap. 5 – Análise Estatística	34
5.1– OBJECTO DA ESTATÍSTICA.....	34
5.2– POPULAÇÃO E AMOSTRA	35
5.3– MEDIDAS DE DISPERSÃO	36
5.4– HISTOGRAMAS	37
5.5– ANÁLISE DOS RESULTADOS PARA O DIMENSIONAMENTO DOS ALVÉOLOS	37
5.5.1– <i>Comprimidos Redondos e Quadrados</i>	37
5.5.2– <i>Comprimidos Oblongos</i>	46
5.5.3– <i>Cápsulas</i>	49
5.6– ANÁLISE DOS RESULTADOS PARA O DIMENSIONAMENTO DO BLISTER.....	50
5.6.1– <i>Geometria Redonda</i>	50

5.6.2– Geometria Oblonga	52
5.6.3– Geometria Oblonga	53
Cap. 6 – Ferramenta de Suporte à Selecção.....	55
6.1– SELECÇÃO DO SOFTWARE DO PROGRAMA	55
6.2– ESTRUTURA DA FERRAMENTA.....	56
6.2.1– Algoritmo dos Comprimidos	56
6.2.2– Algoritmo das Cápsulas	64
6.2.3– Outras Considerações.....	69
6.3– EXCEL, MACROS E VBA	70
6.4– INTERFACE E MÓDULOS DA FERRAMENTA	70
6.4.1– Aspectos Estruturais da Interface.....	71
6.4.2– Instruções de Utilização	72
6.4.3– Interfaces Obtidas	72
Cap. 7 – Conclusões	74
7.1– CONSIDERAÇÕES FINAIS	74
7.2– SUGESTÕES DE PROJECTOS FUTUROS	76
Cap. 8 – Referências Bibliográficas	77
Apêndice A	81
Apêndice B	82
Apêndice C	83
Apêndice D	84
Apêndice E	86
Apêndice F	88
Apêndice G	89
Apêndice H	91
Apêndice I	93
Apêndice J	96
Apêndice K	97
Apêndice L	105
Apêndice M	106
Apêndice N	107

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – DADOS PARA O CÁLCULO DAS MEDIDAS DE DISPERSÃO DOS COMPRIMIDOS REDONDOS E QUADRADOS.	38
TABELA 2 – CÁLCULO DAS TOLERÂNCIAS ADMITIDAS ENTRE OS COMPRIMIDOS E ALVÉOLOS E MEDIDAS DE DISPERSÃO.	39
TABELA 3 – FREQUÊNCIA ABSOLUTA E RELATIVA DA TOLERÂNCIA DIÂMETRO SUPERIOR.	40
TABELA 4 - FREQUÊNCIA ABSOLUTA E RELATIVA DA TOLERÂNCIA DIÂMETRO INFERIOR.....	40
TABELA 5 – FREQUÊNCIA ABSOLUTA E RELATIVA DA PROFUNDIDADE.	41
TABELA 6 – DIFERENÇAS ENTRE AS DIMENSÕES MÁXIMAS E MÍNIMAS DOS COMPRIMIDOS E DO DIÂMETRO DOS ALVÉOLOS.	41
TABELA 7 – TESTE T: DUAS AMOSTRAS COM VARIÂNCIAS DESIGUAIS (TIPO DE MATERIAL).....	45
TABELA 8 - TESTE T: DUAS AMOSTRAS COM VARIÂNCIAS DESIGUAIS (TIPO DE SUPERFÍCIE).	45
TABELA 9 – DADOS PARA O CÁLCULO DAS MEDIDAS DE DISPERSÃO DOS COMPRIMIDOS OBLONGOS.....	46
TABELA 10 – CÁLCULO DAS TOLERÂNCIAS ADMITIDAS ENTRE OS COMPRIMIDOS E ALVÉOLOS E SUAS MEDIDAS DE DISPERSÃO.	47
TABELA 11 – DIFERENÇAS ENTRE AS DIMENSÕES MÁXIMAS E MÍNIMAS DOS COMPRIMIDOS E DA LARGURA E COMPRIMENTO DOS ALVÉOLOS.	48
TABELA 12 - DADOS PARA O CÁLCULO DAS MEDIDAS DE DISPERSÃO DOS COMPRIMIDOS OBLONGOS.	49
TABELA 13 – CÁLCULO DAS TOLERÂNCIAS ADMITIDAS ENTRE OS COMPRIMIDOS E ALVÉOLOS E SUAS MEDIDAS DE DISPERSÃO.	50
TABELA 14 – ANÁLISE DAS DISTÂNCIAS ENTRE COMPRIMIDOS E DOS COMPRIMIDOS ÀS MARGENS DO <i>BLISTER</i> PARA OS COMPRIMIDOS REDONDOS.....	51
TABELA 15 - ANÁLISE DAS DISTÂNCIAS ENTRE COMPRIMIDOS E DOS COMPRIMIDOS ÀS MARGENS DO <i>BLISTER</i> PARA OS COMPRIMIDOS OBLONGOS.	52
TABELA 16 – ANÁLISE DAS DISTÂNCIAS ENTRE COMPRIMIDOS E DOS COMPRIMIDOS ÀS MARGENS DO <i>BLISTER</i> PARA AS CÁPSULAS.	53

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – ESQUEMA REPRESENTATIVO DO FUNCIONAMENTO DE UMA BLISTERADORA.....	5
FIGURA 2 – DIAGRAMA DA BLUEPHARMA.	10
FIGURA 3 – CICLOS DE VIDA DA BLUEPHARMA ATÉ AO FIM DE 2008.	11
FIGURA 4 – PROCEDIMENTO TÍPICO MONTAGEM DE EMBALAGENS <i>BLISTER</i>	21
FIGURA 5 – COMPONENTES BÁSICOS DA EMBALAGEM EM <i>BLISTER</i>	23
FIGURA 6 – EXEMPLOS DE CÁPSULAS ACONDICIONADAS EM <i>BLISTERS</i>	24
FIGURA 7 – EXEMPLO DE ADAPTAÇÃO DE UMA FORMA GEOMÉTRICA QUADRADA A REDONDA.	26
FIGURA 8 – DIAGRAMA GERAL DA SEQUÊNCIA DE OPERAÇÕES.....	32
FIGURA 9 – DIAGRAMA DA SEQUÊNCIA DE OPERAÇÕES PARA OS COMPRIMIDOS.	57
FIGURA 10 - DIAGRAMA DA SEQUÊNCIA DE OPERAÇÕES PARA AS CÁPSULAS.	65

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 – RELAÇÃO ENTRE O DIÂMETRO DOS COMPRIMIDOS E A SUA TOLERÂNCIA (SUPERIOR) NO ALVÉOLO.....	42
GRÁFICO 2 – RELAÇÃO ENTRE O DIÂMETRO DOS COMPRIMIDOS E A SUA TOLERÂNCIA (INFERIOR) NO ALVÉOLO.	43
GRÁFICO 3 – RELAÇÃO ENTRE O DIÂMETRO DOS COMPRIMIDOS E A SUA TOLERÂNCIA NO ALVÉOLO.....	43
GRÁFICO 4 – HISTOGRAMA DAS TOLERÂNCIAS DOS COMPRIMIDOS.....	44

LISTA DE ABREVIATURAS

APERCI	ASSOCIAÇÃO DE EMPRESAS DE CAPITAL DE RISCO
COTEC	ASSOCIAÇÃO EMPRESARIAL PARA A INOVAÇÃO
CNC	CENTRO DE NEUROCIÊNCIAS E BIOLOGIA CELULAR
CV	COEFICIENTE DE VARIAÇÃO
EF(s)	ESPECIALIDADE(S) FARMACÊUTICA(S)
EMAS	SISTEMA COMUNITÁRIO DE ECOGESTÃO E AUDITORIA
FCTUC	FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA
GMP	<i>GOOD MANUFACTURING PRACTICE</i>
I&D	INVESTIGAÇÃO E DESENVOLVIMENTO
IO	INVESTIGAÇÃO OPERACIONAL
ISO	<i>INTERNATIONAL STANDARDS FOR BUSINESS</i>
NP	NORMA PORTUGUESA
OHSAS	<i>OCCUPATIONAL HEALTH AND SAFETY ASSESSMENT SERIES</i>
PMEs	PEQUENAS E MÉDIAS EMPRESAS
PVC/PVDC	POLICLORETO DE VINILO / POLICLORETO DE VINILIDENO
S.A.	SOCIEDADE ANÓNIMA
SAP/R3	<i>SYSTEMS APPLICATIONS AND PRODUCTS/REAL-TIME DATA PROCESSING VERSION 3</i>
Tg	TEMPERATURA DE TRANSIÇÃO VÍTREA
UC	UNIVERSIDADE DE COIMBRA
VBA	<i>VISUAL BASIC FOR APPLICATIONS</i>

CAP. 1 – INTRODUÇÃO

É impossível falar de indústria sem falar de economia, lucros e custos. É impossível falar de indústria farmacêutica sem falar em higiene, segurança e qualidade, logo estes pontos estarão sempre subentendidos no decorrer do trabalho.

A palavra otimização é antiga nos livros dirigidos à indústria e engenharia de processos, no entanto, hoje este aspecto não é apenas uma necessidade económica, mas uma exigência das políticas assumidas pelas indústrias no âmbito do ambiente e da qualidade.

Diminuir os resíduos resultantes do processo produtivo é importante do ponto de vista ambiental e uma necessidade económica. Quer em processos contínuos ou descontínuos, o tempo de paragem entre fabricação de diferentes lotes, depende de vários factores e estes têm de ser previstos e planeados, de forma a serem minimizados.

Neste âmbito e dentro da complexidade e diversidade das tarefas levada a cabo numa indústria farmacêutica até que se consiga obter o produto final, iremos aprofundar e estudar apenas uma pequena parte dessas tarefas.

O contexto económico, social e político em que vivem as indústrias no nosso país, faz com que hoje mais do que nunca apenas os mais aptos sobrevivam e de entre estes apenas os melhores consigam crescer.

1.1 – ENQUADRAMENTO

Há uma década atrás, a embalagem dos produtos era geralmente considerada como a última prioridade para muitas empresas farmacêuticas, entretanto, o papel da embalagem na vida de uma preparação farmacêutica sofreu algumas mudanças. O elemento *marketing*, através do qual os fornecedores podem diferenciar os seus produtos daqueles comercializados pelos seus concorrentes, alia-se ao novo conceito para a embalagem farmacêutica, representado pela tríade: segurança, conveniência e conformidade.

O processo de embalagem na indústria farmacêutica consiste em acondicionar o produto, de forma a manter as características químicas, físicas, higiénicas, etc., constantes desde o momento da produção até ao momento de consumo.

A estabilidade de um produto pode ser definida como sendo o período durante o qual uma preparação farmacêutica mantém certas características inalteradas como identidade, potência, pureza, inocuidade e manutenção das características organolépticas.

O acondicionamento deverá ser suficientemente robusto ao ponto de satisfazer os critérios acima, mas suficientemente versátil e prático na perspectiva da utilização e consumo do utilizador final. Dentro deste contexto, o uso de embalagens que ofereçam aos pacientes doses individualizadas, permitindo que eles se assegurem de que tenham tomado o medicamento prescrito, bem como os medicamentos administrados permaneçam na embalagem original e completamente protegidos contra reacções externas adversas; a facilidade de manuseio e identificação de violação torna crescente o emprego da embalagem em *blister* para formas sólidas em todo o mundo. Oitenta e cinco por cento das formas sólidas na Europa são acondicionadas em *blisters*. [FORCÍNIO, 2001]

Quatro aspectos podem definir as vantagens do emprego da embalagem em *blister*:

- **Integridade do produto** – os medicamentos nela contidos estão hermeticamente selados na sua cavidade sendo protegidos contra reacções adversas, o que garante a integridade do produto desde o produtor até a distribuição ao consumidor final;
- **Evidência de violação** – as especialidades farmacêuticas são seladas individualmente de forma que qualquer violação num *blister* torna-se imediatamente visível;
- **Possibilidade de uso impróprio** – a embalagem em *blister* também pode ser resistente á crianças: o emprego de cloreto de polivinilo com uma espessura mais elevada oferece uma segurança extra, pois é pouco provável que uma criança possa perfurá-la; revestimentos com paladar amargo estão também a ser testados para evitar que as crianças coloquem as embalagens na boca;

• **Obediência ao tratamento pelos pacientes** – o pequeno tamanho da embalagem em *blister* facilita o seu transporte contribuindo para a adesão ao tratamento. [MORETTO, 1998]

Embora simples, há determinadas decisões no que respeita à forma e distribuição do produto na embalagem, que não devem ser escolhidas desfasadas do contexto dos diferentes produtos que a fábrica produz, já que a mudança de matérias-primas nas máquinas e os ajustes necessários a efectuar à máquina embaladora, são tanto mais demorados quanto mais distintas forem as características das diferentes embalagens e materiais de que são feitas. Ainda assim cada produto é único e terá as suas próprias características que deverão por seu lado ser optimizadas.

Frequentemente são utilizados materiais de grande dimensão e de forma geométrica regular (alumínio ou material polimérico em rolo), produzidas ou compradas, que sofrem um processo de deformação plástica e ainda um processo de corte para obtenção de *blisters* de dimensões mais pequenas que satisfaçam os pedidos dos clientes ou a necessidade de outras áreas da indústria em questão. Entenda-se *blister* como o nome dado na indústria farmacêutica às embalagens de PVC seladas por alumínio onde são colocados os comprimidos. A indústria farmacêutica é um bom exemplo onde estas aplicações são uma realidade. Quando se produzem medicamentos é necessário proceder ao seu acondicionamento de forma a garantir as características e propriedades de que estes devem ser detentores no momento do seu consumo. É necessário garantir a correcta selagem dos *blisters* garantindo também assim que o medicamento continue conforme (consumível e com o efeito medicamentoso activo) até expirar o seu prazo de validade. É precisamente o acondicionamento dos medicamentos e os aspectos com ele relacionados que iremos aprofundar. [FORCÍNIO, 2002]

De uma forma simples, o desafio consistirá na optimização do processo de selecção de combinações da distribuição dos medicamentos (comprimidos ou cápsulas) no *blister* e posterior selecção de combinações de corte, a que se dá o nome de padrões de corte, de acordo com um certo conjunto de regras (as restrições do problema). Assim garante-se que os *blisters* são produzidos visando a minimização dos desperdícios, aproveitando ao máximo quer as matérias-primas envolventes, quer os componentes dos formatos já existentes. Para o acondicionamento de medicamentos diferentes podem acontecer três situações distintas:

1. Com o mesmo formato é possível o acondicionamento de mais do que um medicamento;

2. Um formato permite o acondicionamento de um medicamento, mas apenas alguns componentes do formato são possíveis de utilizar no acondicionamento de outros medicamentos;
3. Os medicamentos têm de ser acondicionados através de formatos distintos, não sendo possível o aproveitamento de componentes de um formato para medicamentos diferentes.

A situação desejada é notoriamente a primeira, mas devido aos obstáculos criados pelos factores envolventes, nem sempre é possível de o conseguir.

Este problema surge naturalmente da competição internacional, e nomeadamente dos preços crescentes dos materiais usados e das ferramentas necessárias, assim como da necessidade de desenvolver um software sofisticado que permita a utilização de computadores na resolução deste problema, auxiliando assim a verificação manual que, baseada apenas na experiência dos responsáveis, leva por vezes a decisões mais morosas e menos fiáveis. A esta razão acresce o facto de o bom aproveitamento dos componentes utilizados neste processo ser uma questão crucial. [ANTUNES e VALADARES, 2000]

No que respeita às combinações da distribuição de comprimidos/cápsulas no *blister* é importante o estudo de todas as combinações entre o número de unidades nas respectivas linhas do *blister*, e mais importante ainda é conhecer as combinações óptimas, ou seja, as que permitam uma optimização do processo, quer a nível de matérias-primas, quer a nível de ferramentas de trabalho. Trata-se de combinações simples, mas cujas restrições não podem ser ignoradas.

Uma vez seleccionada a combinação óptima e estabelecidos os parâmetros a ela associados segue-se a formação dos alvéolos, que é feita por deformação a quente, através do processo de termoformação. Este processo na indústria farmacêutica consiste em aquecer uma folha ou filme termoplástico acima de T_g (Temperatura de transição vítrea, para os polímeros amorfos) ou perto da fusão (para os polímeros semi-cristalinos), forçando-a depois de encontro às paredes de um molde. Em contacto com o molde arrefecido, normalmente pela circulação de um fluído (a água), o material arrefece ficando com a forma que o molde lhe deu. Finalmente, o molde abre e os alvéolos formados (cavidades de acondicionamento primário) são alimentados, seguindo-se a selagem do alumínio e o corte do *blister*, concluindo o processo de acondicionamento primário. A blisteradora que consiste na primeira parte da linha de embalagem é o nome atribuído ao equipamento referido e nela são realizados os processos acima descritos que são também os mais importantes

para o desenvolvimento da ferramenta de apoio. Após a blisteragem dos medicamentos, os *blisters* são recolhidos por vácuo e colocados em posição de recolha para receberem o acondicionamento secundário, i.e., colocação dos *blisters* e literatura (folheto informativo) na caixa de cartão. A denominação do equipamento que realiza estas acções é encartonadora, e as suas funções são explicadas em 3.3.5 A Figura 1 mostra o funcionamento da blisteradora desde a entrada do filme plástico à saída dos *blisters* prontos para seguirem para a encartonadora. [SILVA, 2005]

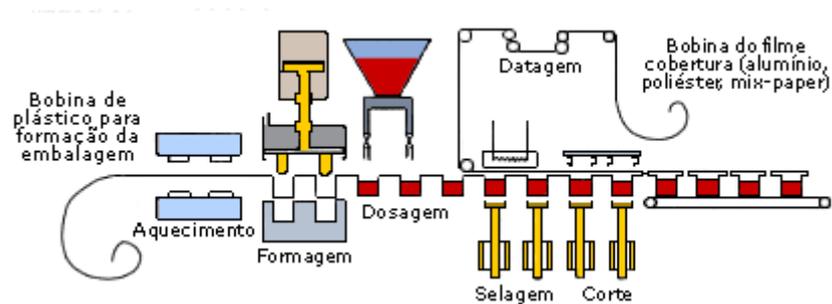


Figura 1 – Esquema representativo do funcionamento de uma blisteradora.

Os problemas de corte, são uma classe particular dos problemas de Investigação Operacional, que consistem em definir como devem ser dispostas formas geométricas num determinado espaço, de modo a minimizar o espaço vazio entre essas formas. Existem, problemas de corte de uma, duas ou de três dimensões. Embora a matéria seja intrinsecamente tridimensional nem sempre as três dimensões são relevantes para o problema. Nos problemas de corte de uma dimensão apenas é relevante o comprimento visto tratar-se de materiais como tubos, barras ou rolos. Já para materiais planos, onde são significativos quer o comprimento quer a largura, trata-se de problemas de corte a duas dimensões. Estes podem ser regulares ou irregulares consoante a forma geométrica pretendida. Problemas de três dimensões já surgem com menos frequência, pois ocorrem sobretudo em problemas de aproveitamento de espaço, sendo o volume a dimensão mais relevante. [OLIVEIRA, 1990]

Concretamente para o caso dos *blisters*, trata-se de um problema de corte a duas dimensões, regulares uma vez que tanto o comprimento como a largura são significativos e a forma geométrica obtida é sempre a mesma variando apenas as dimensões. Os cortes realizados neste processo são todos de posição vertical e sem mudança de direcção.

A terceira dimensão tem uma grande ponderação na formação dos *blisters*, correspondendo à profundidade dos alvéolos. Esta dimensão não é considerada para o corte, mas sim para a optimização dos formatos no processo de termoformação.

1.2– ÂMBITO DA DISSERTAÇÃO

Esta dissertação teve como base um trabalho realizado em âmbito industrial, na Bluepharma, indústria farmacêutica, S.A.

A Bluepharma produz medicamentos genéricos essencialmente na forma de comprimidos. Estes são embalados em caixas de cartão que contêm a literatura do medicamento e podem conter um ou mais *blisters*, cada um com o submúltiplo do número de unidades pretendida por caixa. O mesmo medicamento pode ser vendido em diferentes formatos geométricos e em caixas com diferentes dosagens em função dos pedidos dos clientes (como exemplo: de 5 para 10 mg).

Quando se pretende lançar um novo medicamento, sabendo o número de unidades pretendidas por caixa, é necessário definir quantos *blisters* serão colocados em cada caixa, quantas unidades conterà cada *blister* e como é que os medicamentos serão dispostos nos *blisters*. Pretende-se que a disposição dos comprimidos/cápsulas nos *blisters* obedeça a um determinado conjunto de restrições (imprescindíveis para o seu correcto acondicionamento). O objectivo desta tese consistiu no desenvolvimento de uma ferramenta que permita apoiar a decisão quanto à posição que os medicamentos vão ocupar no *blister* de modo a cumprir as restrições, e determinar qual a área de corte do *blister*, minimizando o custo de materiais e matérias-primas necessários para embalar os medicamentos.

Podem considerar-se dois objectivos distintos:

1. Desenvolver um algoritmo para a determinação da melhor disposição dos comprimidos nos *blisters*;
2. Programar uma ferramenta informática que responda ao algoritmo proposto de forma eficaz.

Este trabalho combina a utilização de técnicas de Investigação Operacional (IO), estatística e informática.

O objectivo desta ferramenta é minimizar perdas de tempo na procura da disposição mais eficaz dos comprimidos no *blister* mas sobretudo minimizar os custos de material necessário ao acondicionamento primário dos medicamentos. Um formato completo pode rondar os 44.000€. Quando não é possível economizar este valor, pode-se pelo menos tentar minimizá-lo economizando parte dele.

1.3– *ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO*

A presente dissertação encontra-se sistematizada em 8 capítulos resumidos de seguida para melhor compreensão do leitor.

O **capítulo inaugural** aponta as considerações gerais do problema em estudo, focando a importância do conceito de optimização em processos produtivos e os processos implícitos neste caso em particular, bem como o conceito de investigação operacional. É também aqui referida a estruturação sintetizada dos capítulos.

O **capítulo 2** faz uma abordagem ao ambiente empresarial no qual foi feito o estudo para a realização desta dissertação, através da sua evolução, mostrando as suas áreas de incidência e ainda a missão pela qual se rege.

O **terceiro capítulo** explica o conceito de medicamento ou especialidade farmacêutica (termo técnico) e a forma como são desenvolvidos e produzidos. O processo mais importante neste capítulo é alusivo ao acondicionamento primário.

No **capítulo 4** é explicado o processo de selecção de formatos e apresentado o estudo feito para a criação da nova ferramenta, nomeadamente do algoritmo e todos os parâmetros envolventes.

O **capítulo 5** apresenta toda a avaliação estatística elaborada para encontrar os valores nominais necessários de aplicar à ferramenta de acondicionamento de medicamentos, indicando ainda quais as variáveis proeminentes e tendo em conta a amostra considerada.

O **capítulo 6** foca toda a envolvente da ferramenta elaborada, o software utilizado, as considerações tomadas em conta para obter a maior viabilidade do processo de selecção, a estruturação da base de dados criada e os cuidados a ter na sua utilização, indicando as limitações impostas bem como as instruções a seguir.

No **capítulo 7** é apresentada uma síntese do trabalho realizado e das conclusões mais relevantes.

CAP. 2 – APRESENTAÇÃO DA EMPRESA

A Bluepharma é uma empresa farmacêutica sediada em Coimbra, de capital exclusivamente português. Baseada na excelência da sua unidade de produção adquirida à Bayer, uma das mais evoluídas e bem concebidas do País, na qualidade e formação dos seus colaboradores e na experiência e dinamismo da sua equipa de gestão, a Bluepharma apresenta-se no mercado como um dos projectos mais dinâmicos e modernos do mercado farmacêutico Português.

A Bluepharma localiza a sua produção em Portugal, São Martinho do Bispo, na cidade de Coimbra. Apoiada na riqueza da comunidade científica da cidade, nos vários centros de excelência da área das Ciências da Vida e na importância histórica da Universidade, a cidade de Coimbra assume-se, hoje, como a "Capital da Saúde" em Portugal.

A construção das instalações da Bluepharma foi iniciada em 1970, tendo as actividades industriais começado em 1972. Desde essa data foram feitas diversas melhorias, a mais significativa das quais teve lugar entre 1989 e 1998.

O edifício sede é constituído por 4 edifícios geminados, que ocupam uma área coberta de 3.900 m² repartidos por vários níveis num total de cerca de 12.000 m² implantados numa parcela de terreno de 18.700 m².

O edifício A compreende a Administração, o Controlo de Qualidade, centrais técnicas e área social. O edifício B funciona como ligação à produção e inclui também gabinetes de documentação e o laboratório de I&D. O edifício C compreende a área da produção (com alimentação vertical), embalagem e armazém geral. O edifício D além da oficina de manutenção tem um armazém de material de impressão.

Actualmente a Bluepharma está a alargar as suas instalações estando previsto que as obras terminem até ao final de Dezembro deste ano.

São três as principais áreas de actividade da Bluepharma:

- Produção de medicamentos para outras organizações;
- Produção e comercialização de medicamentos genéricos;
- Prestação de serviços de Investigação e Desenvolvimento e registo de novos medicamentos.

A partir das áreas de actividade da Bluepharma podemos caracterizar dois tipos de clientes dissemelhantes:

- Clientes que efectuam a compra dos medicamentos à Bluepharma para venderem ao consumidor final (intermediário entre a entidade produtora e o consumidor final), nomeadamente os hospitais e as farmácias;
- Clientes que fornecem posteriormente as farmácias e hospitais, ou seja, organizações que tal como a Bluepharma podem produzir medicamentos, mas que por algum motivo (por exemplo incapacidade de produção, incapacidade de cumprimento de prazos) optam por contratar esses produtos e/ou serviços a outras organizações. Este é o tipo de clientes expresso ao longo desta dissertação, o cliente que exige que os *blisters* ou as caixas de cartão desfrutem de determinadas características específicas, na maioria das vezes por questões de marketing.

Nos últimos três anos, em virtude de uma dinâmica ímpar e de um grande esforço de investimento, a Bluepharma criou um novo departamento de Investigação e Desenvolvimento, posicionando-se hoje, como um dos mais dinâmicos do país. A ilustrar este facto, a Bluepharma estabeleceu várias parcerias com centros de investigação de excelência nacionais e estrangeiros. É de destacar os projectos conjuntos entre a Bluepharma, e alguns centros de investigação de Coimbra, nomeadamente o Centro de Neurociências e Biologia Celular (CNC), sediado em Coimbra, que em 2004 conquistaram o prémio concedido pela Comissão Europeia "European Regional Innovation Award", entre

700 projectos de 139 regiões europeias. A grande aposta da Bluepharma tem sido exactamente nesta área.

A Bluepharma considera a sua equipa o seu melhor valor. Esta organização dispõe de uma equipa coesa, solidária e muito motivada, com elevada capacidade técnica e científica. A formação e desenvolvimento dos seus colaboradores é uma das suas prioridades. Os seus quadros contam com elevado número de licenciados, alguns dos quais com estudos pós-graduados (mestrados e doutorados). Integra permanentemente novos colaboradores, tendo passado de 58 colaboradores em 2001 para 150 já este ano. O diagrama da Bluepharma (Figura 2) mostra a disposição dos vários departamentos e a forma como estão distribuídos. [Site da Bluepharma]

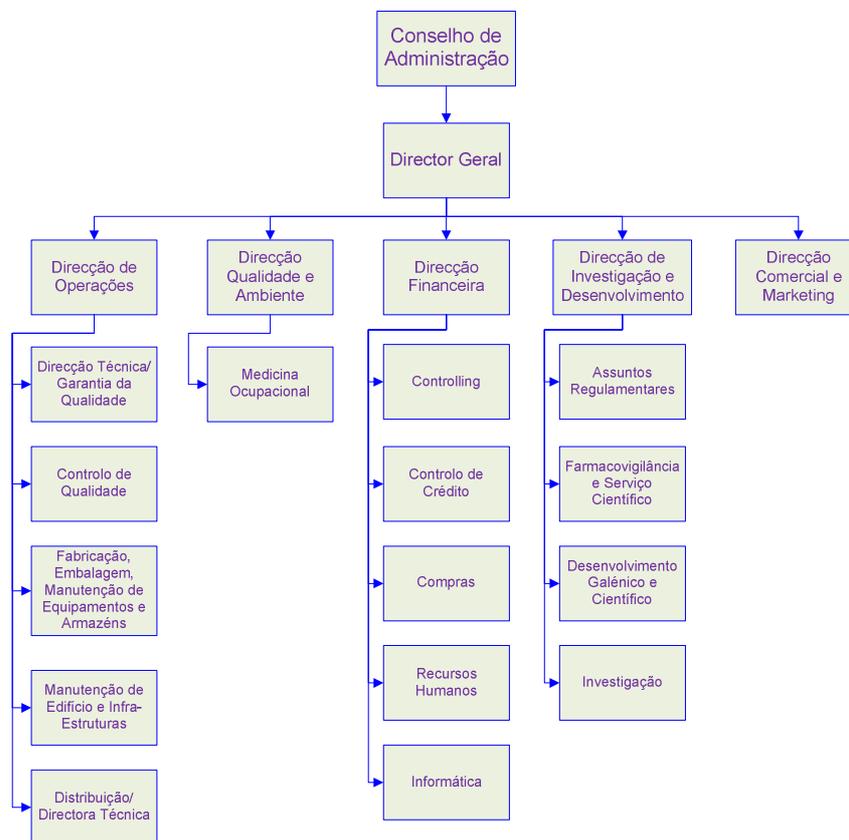


Figura 2 – Diagrama da Bluepharma.

2.1 – HISTÓRIA

Ao longo dos anos a Bluepharma tem vindo a conquistar vários marcos que comprovam a dinâmica da empresa.

O diagrama seguinte (Figura 3) divide o tempo histórico da Bluepharma em dois ciclos de vida distintos.

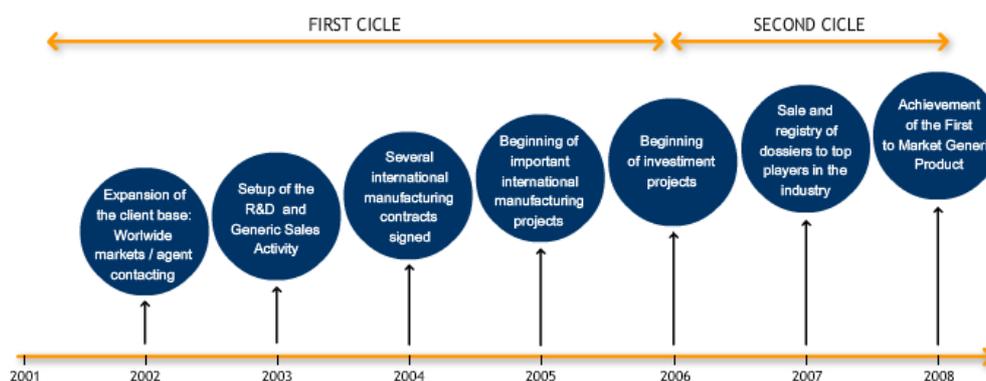


Figura 3 – Ciclos de vida da Bluepharma até ao fim de 2008.

Em 2001 a Bluepharma adquiriu a Unidade Fabril à Bayer, mantendo os postos de trabalho e *know-how* na produção de medicamentos em Portugal. Iniciou uma forte campanha de internacionalização para o mercado Europeu e estabeleceu um protocolo com a Universidade de Coimbra (UC).

Em 2002 a Bluepharma iniciou projectos de I&D na área da Biotecnologia com parceiros nacionais e internacionais e criou a empresa de medicamentos genéricos.

A Bluepharma é considerada um caso de sucesso na implementação do sistema informático SAP/R3 (Systems Applications and Products/Real-Time Data Processing Version 3 – Sistema Integrado de Gestão Empresarial). Foi premiada pela APECRI (Associação Portuguesa de Empresas de Capital de Risco) pelo seu superior desempenho empresarial, dinamismo de gestão e contributo para o reforço da actividade de Capital de Risco em Portugal.

Em 2003 a Bluepharma inaugurou o laboratório de I&D. Foi também em 2003 que obteve uma Certificação Integrada nas áreas da Qualidade, Ambiente, Saúde Ocupacional e Segurança (NP (Norma Portuguesa) ISO 9001/2000 (*International Standards for Business*); ISO 14001 e OHSAS 18001 (*Occupational Health and Safety Assessment Series*)), sendo a primeira empresa do sector farmacêutico a consegui-lo. Foi também a primeira empresa

farmacêutica e a oitava do sector industrial, em Portugal, a obter um certificado ambiental EMAS (Sistema Comunitário de Ecogestão e Auditoria) a nível europeu.

Ainda em 2003 a Bluepharma firmou contratos de fornecimento de medicamentos com multinacionais farmacêuticas presentes no mercado europeu. Lançou também nesse ano os seus primeiros medicamentos genéricos no mercado nacional.

Já em 2004 a Bluepharma renovou o contrato de fornecimento de medicamentos com a Bayer, para o mercado português. Lançou o livro "Um Embrião de Cultura Científica" no âmbito de Coimbra, Capital Nacional da Cultura. É reconhecida através de vários prémios e distinguida por um jornal local como um dos melhores projectos empresariais dos últimos 5 anos da região. Este foi um ano marcado pelo lançamento no mercado nacional do seu 10º medicamento genérico.

Em 2005 a Bluepharma anunciou o vencedor da 2ª Edição do Prémio Bluepharma/Universidade de Coimbra. Patrocinou o lançamento e a edição de 5.000 exemplares da "Íris Científica" da autoria de António Piedade. Comemorou o Dia Mundial da Água distribuindo equitativamente por todos os seus colaboradores uma verba de 5.000,00€ correspondente a 50% das poupanças nos consumos de água e electricidade. A Bluepharma integrou a Rede PMEs - Inovadoras COTEC (Associação Empresarial para a Inovação), sob o Alto patrocínio de Sua Excelência o Presidente da República.

Em 2006 ganhou mais um prémio Bluepharma/Universidade de Coimbra. Lançou novo livro "Cirurgia da Artrésia do Esófago". Integrou um consórcio com a Faculdade de Ciências da UC para o desenvolvimento de um novo projecto intitulado, "Terapêutica Fotodinâmica no Tratamento do Cancro"

Este ano foi também marcado pela renovação da certificação do seu Sistema de Gestão da Qualidade pelas normas ISO 9001, ISO 14 001, OHSAS 18 001 e EMAS.

A Bluepharma terminou com sucesso 5 projectos de desenvolvimento de medicamentos genéricos em parceria com empresas multinacionais do sector, e iniciou 3 novos projectos de desenvolvimento de medicamentos genéricos para licenciamento e comercialização à escala global. Iniciou ainda um processo de duplicação da sua capacidade industrial com a aquisição de novos equipamentos e com a remodelação das suas instalações.

Em 2007 o Prémio Bluepharma / Universidade de Coimbra 2006 foi atribuído ao investigador Rui Manuel Ferreira Henrique, pela tese de doutoramento sobre "A Heterogeneidade do

Cancro da Próstata: Impacto das Alterações Genéticas e Epigenéticas no Diagnóstico e Prognóstico" defendida no ano passado, na Universidade do Porto.

2008 é marcado por mais um lançamento de um livro, a 5ª Edição do Prémio / Universidade de Coimbra e relativo à Tese de doutoramento sobre "Avaliação Biomorfológica dos Descolamentos Assépticos da Próteses da Anca".

O ano de 2009 marca para já o alargamento das instalações da Bluepharma que vão permitir nova remodelação da unidade industrial. [Site da Bluepharma]

2.2– SERVIÇOS DISPONÍVEIS

2.2.1 – DESENVOLVIMENTO

A Bluepharma realiza no seu laboratório de I&D 4 tarefas fundamentais. São elas o desenvolvimento galénico, o desenvolvimento de formas farmacêuticas de libertação controlada, a investigação em novas formas farmacêuticas e a biotecnologia. No desenvolvimento galénico visa a melhoria de produção, a transposição de escalas e os estudos de estabilidade.

As valências existentes na unidade são complementadas por protocolos com centros de investigação de reconhecido mérito no país e no estrangeiro.

2.2.2 – PRODUÇÃO

A unidade industrial da Bluepharma está autorizada a produzir medicamentos nas seguintes formas: comprimidos, comprimidos revestidos, cápsulas, cremes, pomadas, granulados, pós, supositórios e formas líquidas. A unidade concentra actualmente a sua produção nas formas farmacêuticas sólidas, semi-sólidas e líquidas.

2.2.3 – CONTROLO DE QUALIDADE

O Controlo de Qualidade é constituído por 3 laboratórios, 2 para análise físico-química e o terceiro para análise microbiológica de matéria-prima, material de embalagem, produto semi-acabado e produto acabado, onde são cumpridas as Boas Práticas de Laboratório e todos os aspectos GMP, não descurando os aspectos de higiene, saúde e segurança. Os

laboratórios são dotados de equipamentos qualificados e calibrados necessários às análises efectuadas.

No laboratório de microbiologia ainda são feitas as monitorizações do ambiente, nomeadamente água desmineralizada e potável, ar, superfícies de máquinas, batas e luvas de operadores que contactam com o produto.

2.2.4 – EMBALAGEM

É possível efectuar embalamento desde sólidos a partir de produto em *Bulk* (embalamento a granel) até ao embalamento de caixas de comprimidos já prontas para chegarem até ao cliente final (o utente).

Esta secção dispõe de equipamentos modernos e de linhas contínuas de embalagem de sólidos com um rigoroso controlo durante o processo.

2.2.5 – DISTRIBUIÇÃO

O armazém dispõe de temperatura e humidade controlada e ainda de uma zona de frio. Tem capacidade para prestar um serviço completo de armazenagem e distribuição pré-grossista. [Site da Bluepharma]

2.3– MISSÃO

A missão da Bluepharma é fornecer ao mercado produtos farmacêuticos de qualidade excelente a preços competitivos, contribuindo assim para a prossecução dos objectivos de racionalização das despesas com a saúde e, simultaneamente, contribuir para a melhoria da qualidade de vida das populações. A Bluepharma rege-se integralmente pelos valores da qualidade, competência e inovação.

A Bluepharma compromete-se a assegurar sistematicamente a qualidade dos produtos fabricados e distribuídos, satisfazendo as necessidades do cliente, no respeito pelo meio ambiente prevenindo a poluição e na salvaguarda das condições de trabalho dos seus colaboradores, através da gestão de um Sistema de Qualidade, Ambiente, Saúde Ocupacional e Segurança, suportado pelas normas ISO 9001:2000, ISO 14001:1999 e OHSAS 18001:1999, pelas Boas Práticas de Fabrico e pelo cumprimento da legislação

aplicável em vigor e de qualquer requisito que venha a subscrever em matéria de qualidade, ambiente, saúde ocupacional e segurança, com o compromisso da gestão na melhoria contínua.

A Bluepharma compromete-se ainda a avaliar e monitorizar os Objectivos e Metas da Qualidade, Ambiente, Saúde Ocupacional e Segurança delineados em cada ano, bem como efectuar a respectiva divulgação junto de todos os colaboradores. [Site da Bluepharma]

CAP. 3 – PRODUÇÃO E EMBALAGEM DE MEDICAMENTOS

3.1 – MEDICAMENTOS

Os medicamentos são utilizados na prevenção ou tratamento de doenças. Um medicamento é composto por:

- Fármaco, também designado de princípio activo ou base medicamentosa, que é a substância activa que produz o efeito terapêutico desejado;
- Aditivos, substâncias adicionadas ao fármaco para alterar e complementar as suas propriedades, tais como as organolépticas, as formas de administração, o estado físico-químico e a velocidade de absorção.

À proporção que os fármacos e os aditivos são misturados, constitui-se uma formulação farmacêutica. O produto final é denominado especialidade farmacêutica (EF). Uma EF pode conter mais do que um fármaco na sua composição, caso em que é denominada associação medicamentosa.

As especialidades farmacêuticas podem ser comercializadas sob várias formas: pós, comprimidos, drageias, cápsulas, líquidos orais, líquidos injectáveis, cremes, pomadas e adesivos. Os produtos blisterados são as cápsulas, os comprimidos e os comprimidos revestidos, ou seja, as especialidades farmacêuticas ou associações medicamentosas sobre as quais se debruça a programação de ferramenta são as formas sólidas supracitadas.

Um mesmo fármaco pode dar origem a numerosas EFs, que por sua vez, ainda podem ser comercializadas sob diferentes formas e apresentações. As EFs produzidas com o mesmo

fármaco e nas mesmas concentrações desenvolvidas por laboratórios diferentes podem não ser bioequivalentes, ou seja, apresentar a mesma disponibilidade para o organismo, devido a diferenças na sua formulação.

Existem ainda outros factores que influenciam as acções dos medicamentos, tais como a idade, o peso corporal, o índice metabólico, doença, aspectos psicológicos, tolerância, dependência e efeito cumulativo. [ALLISON *et al.*, 2001]

3.2– CONCEPÇÃO DE ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS

Após o desenvolvimento de um novo produto no laboratório de I&D e feitos os testes obrigatórios (nomeadamente testes de estabilidade) procede-se à execução das etapas de produção do medicamento. Numa primeira fase são feitas as pesagens e a alimentação (vertical ou se necessário manual) seguindo-se o processo de mistura do princípio activo com os respectivos aditivos. Após a fase de mistura pode verificar-se necessidade de aumentar o tamanho do grão, realizando-se para isso o processo de tamização ou adição de pós. Após o aumento do tamanho do grão ocorre a compressão dos pós formando o comprimido. Uma vez obtido o comprimido, este poderá necessitar de ser revestido ou por razões de superfície, por facilidade na alimentação aquando do processo de embalagem, por questões de eliminação do paladar original do medicamento ou por motivos de dissolução. O revestimento pode ser incolor ou colorir o comprimido com uma cor desejada.

Se se tratar de produção de cápsulas, o processo difere a partir do processo de compressão. As cápsulas não sofrem compressão. Quando os pós estão devidamente preparados, seguem para a encapsuladora que abre as cápsulas, coloca a quantidade indicada de pó no seu interior e volta a fechar as cápsulas. As cápsulas são uma matéria-prima comprada cujas dimensões se encontram estandardizadas e que vêm fechadas (partes superiores embutidas nas respectivas partes inferiores) tal como entram na máquina de encapsular.

Durante a realização destes processos são cumpridas todas as medidas de segurança impostas pelas normas vigentes na organização, bem como as regras de higiene necessárias ao cumprimento dos procedimentos.

Quando este processo estiver finalizado o produto seja ele comprimido ou cápsula segue para armazém. Posteriormente a embalagem pode abrir ordens (pedidos de material) ao

armazém para o produto seguir para as linhas de embalagem, ser embalado e distribuído ao cliente.

3.3– EMBALAGEM DE ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS

O armazenamento em *Bulk* não é objecto de estudo desta ferramenta, sendo que o mais importante de descrever é o embalagem dos comprimidos e cápsulas nos *blisters* e só depois em caixas, de cartão já em quantidades pré-determinadas para consumo dos utentes.

O embalagem primário e também o mais crítico devido à quantidade de agentes envolventes e à particularidade dos mesmos é o embalagem dos medicamentos nos respectivos *blisters*. Já o embalagem secundário refere-se às caixas de cartão (acondicionamento secundário) onde se encontram os *blisters* com o medicamento e ainda a literatura correspondente sendo a definição deste último mais linear.

Há dois tipos básicos de embalagem em *blister* para produtos farmacêuticos. No primeiro a cavidade é construída em plástico termomoldável e o verso é formado por um plástico ou uma combinação de plástico, papel e/ou alumínio; no segundo a embalagem em *blister* contém alumínio em ambos os lados e sua cavidade é formada por alongamento a frio. [PILCHIK, 2000]

3.3.1 – EMBALAGEM EM BLISTERS TERMOFORMADOS

Os quatro principais componentes da embalagem em *blister* termoformado são: o filme termomoldável – que representa 80% a 85% do *blister* – o material do verso – que representa 15% a 20% do peso total embalagem, o revestimento para selagem a quente e a tinta para impressão. O filme termomoldável corresponde ao componente da embalagem que recebe o produto em cavidades projectadas em baixo relevo. Um facto importante para o sucesso da embalagem é a escolha do filme plástico correcto para os *blisters* em termos de tipo de material, grau e espessura. [HOLLANDER, 1998]

3.3.2 – MATÉRIAS-PRIMAS

As matérias-primas utilizadas nesta unidade de trabalho são os rolos de PVC ou uma fusão de PVC com PVDC (PVC/PVDC) na formação dos alvéolos, o alumínio de selagem dos *blisters*, as literaturas dos produtos, e obviamente as caixas de cartão.

Na formação dos alvéolos para além do PVC/PVDC pode ainda ser utilizado Aclar, material mais difícil de trabalhar mas mais resistente. O filme moldável de PVC é um material transparente, de excelente termomoldabilidade e baixo custo, oferecendo uma estabilidade adequada para um grande número de produtos farmacêuticos. Contudo, os filmes de cloreto de polivinilo oferecem uma fraca barreira à humidade, além dos riscos ambientais. No caso de produtos em que a humidade é um aspecto importante, deve recorrer-se ao uso de materiais com maior função barreira como laminados combinados PVC/PVDC ou Aclar, ou ainda laminados alumínio/alumínio onde a protecção máxima é alcançada. [HOLLANDER, 1998]

No alumínio de selagem é normalmente impresso o nome do produto e a sua apresentação (critérios exigidos e estruturados pelo cliente).

As literaturas não dobradas ou pré-dobradas (posição em que são colocadas na magazine da máquina).

Para além do nome do produto, da empresa fabricante e da sua dosagem, as caixas podem conter também escrita em *brail* (se o cliente assim o entender).

3.3.3 – EQUIPAMENTO

A Bluepharma dispõe actualmente de 3 equipamentos totalmente especializados para embalar os seus produtos. São eles IMA C62 (equipamento mais antigo), Klökner Hänsel (CP400/P3000) e ainda Mediseal (CP400/P3000) sendo este último o equipamento adquirido mais recentemente.

Cada um destes equipamentos que constituem uma linha completa de embalagem, é composto por blisteradora, encartonadora, balança com sistema de visão sobreposto e por último máquina de cintagem.

Os principais equipamentos da blisteradora são:

- Estação de deformação;
- Sistema de alimentação;
- Sistema de inspecção;
- Sistema de selagem;
- Sistema de recolha e rejeição de *blisters* não conformes.

A Klökner Hänsel e a Mediseal são equipamentos dotados de tecnologia mais sofisticada que a IMA C62 e relativamente idênticos permitindo o uso de ferramentas comuns, até mesmo de alguns formatos completos. Este facto permite a existência de alguma flexibilidade relativamente às ordens de embalagem quanto à sua urgência no seguimento para o cliente, tendo nesse caso a vantagem de utilizar uma das máquinas quando a outra se encontra ocupada. Cada um dos equipamentos (IMA C62, Klökner Hänsel e Mediseal) é uma linha completa de trabalho contínuo contudo podem subdividir-se em blisteradora (processo de embalagem primário) e encartonadora (processo de embalagem secundário).

Os equipamentos disponíveis para embalar medicamentos sólidos, nomeadamente comprimidos ou cápsulas, para além de efectuarem o embalamento primário e secundário dos produtos, realizam outras acções de segurança que garantem a conformidade do produto à saída desta unidade de trabalho. Entre essas acções salientam-se o sistema de controlo de visão que se encontra localizado após a zona de alimentação dos *blisters* (detecta alvéolos vazios descartando-os), a balança após a zona de embalamento secundário, assegurando mais uma vez que estão presentes o número pretendido de *blisters* na caixa, e ainda um sistema de controlo de visão no final da linha garantindo a presença das etiquetas quando exigidas (através da detecção e leitura do código de barras). As caixas ou *blisters* que sejam rejeitados durante o funcionamento das linhas são posteriormente verificados um a um, manualmente, evitando qualquer possibilidade de ocorrência de erros. Sempre que se muda o produto numa linha, é necessário proceder à correcta limpeza da máquina e de todas as suas ferramentas.

Os equipamentos são ainda ajustáveis às dimensões das caixas que se pretendem colocar e também ao tamanho da literatura. Posto isto facilmente se compreende o porquê das constantes mudanças de ferramentas no equipamento. Estas mudanças podem levar até 8 horas e quando todas as alterações estiverem concluídas é necessário alinhar a máquina até que possa estar em funcionamento contínuo sem rejeição excessiva de produtos, ou seja, até conseguir um funcionamento estável da linha de embalagem.

3.3.4 – FERRAMENTAS E FORMATOS

Os formatos abrangem quer o tipo de material de embalagem que entra em contacto directo com o comprimido ou cápsula, quer todas as peças de maquinaria que são ajustadas nas máquinas. São as ferramentas mais importantes da blisteradora e no processo de blisteragem. Alguns dos formatos são acompanhados de um documento individual que os caracteriza, identificando quais os medicamentos nele acondicionados, e descrevendo também as características desse mesmo medicamento. A informação destes documentos vai desde as características dos produtos que embala, dos alvéolos, do material de acondicionamento, até à caracterização dos rolos de polímero antes e após o processo de termoformação. Estes documentos estão suficientemente particularizados para estudar os seus dados de forma a conseguir detectar variáveis determinantes, aplicar fórmulas estatísticas e obter valores minimamente fiáveis para auxiliar no funcionamento da ferramenta.

No Apêndice A demonstra-se um exemplar de um documento referente a um formato, sendo evidentes algumas dessas particularidades. Os restantes formatos obedecem à mesma estrutura e padrão do documento anexado.

3.3.5 – FUNCIONAMENTO DAS LINHAS

Inicialmente, o PVC e o alumínio são colocados em rolos na máquina. Ao formar os alvéolos por deformação plástica a quente (termoformação, explicada em 1.1), o rolo vai diminuir a sua largura inicial em cerca de 10mm. Posto isto, o plástico deformado é arrefecido para se poderem alimentar com segurança os alvéolos com os comprimidos ou as cápsulas. A alimentação pode ser feita com auxílio de escovas, com sistema de molas ou por calha, de seguida o sistema de visão verifica a presença de produto em todos os alvéolos. Falta apenas o procedimento de selagem do alumínio e o corte do *blister* (Figura 4 [PILCHIK, 2000]).

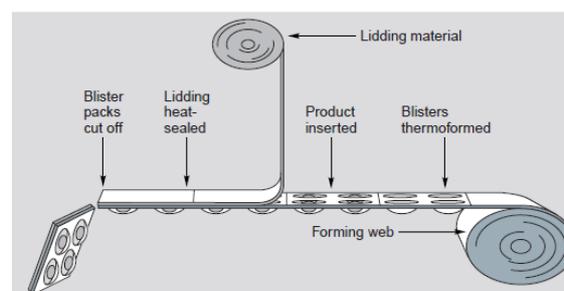


Figura 4 – Procedimento típico montagem de embalagens *blister*.

Estes processos são repetidos continuamente (rejeitando os produtos não conformes para compartimentos próprios) e quando os *blisters* são posicionados na da zona de acondicionamento secundário, a encartonadora recebe as caixas de cartão fechadas numa *magazine* (onde são colocadas manualmente) abrindo-as com recurso a um sistema de vácuo por ventosas. À medida que a *magazine* vai rodando é feita a impressão do lote e da validade nos *blisters*, e a literatura do medicamento (também colocada numa *magazine*) é dobrada e colocada na posição desejada. A devida literatura é emparelhada ao conjunto de n *blisters* sobrepostos e inserida no interior da caixa, sendo n o número de *blisters* colocado em cada caixa. Após fechada a caixa passa por uma balança (sistema de segurança) onde é pesada e etiquetada, confirmando ainda o código de barras e o lote. Resta apenas proceder à cintagem das caixas que é normalmente feita em conjuntos de 10 unidades, tal como se colocam nos caixotes e posteriormente em paletes. Quando o lote estiver finalizado pode seguir para o cliente.

Qualquer *blister* que contenha alvéolos vazios, caixas com falta de *blisters* ou de literaturas, caixas mal fechadas, códigos de barras não correspondentes ou falta de etiquetas são rejeitados ao longo do processo para os devidos contentores.

CAP. 4 – ANÁLISE DOS FORMATOS

De modo a facilitar a leitura deste capítulo começa-se por apresentar uma figura (Figura 5 [HOLLANDER, 1998]) de um *blister*, para definir as suas principais características.

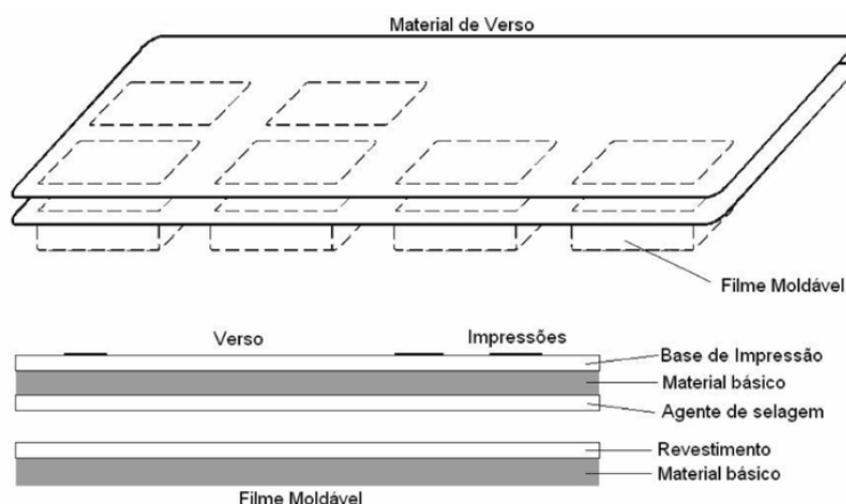


Figura 5 – Componentes básicos da embalagem em *blister*.

Nesta figura estão nitidamente identificadas as partes constituintes de um *blister*.

O filme moldável dá origem à cavidade de acondicionamento do comprimido, i.e., o alvéolo.

O material do verso é naturalmente o material de selagem e que vai garantir a conformidade das características dos comprimidos. É neste material que vão ser impressas a validade e o lote de cada produto, na zona da base de impressão (normalmente do lado esquerdo ou direito das extremidades do *blister*). No lado interior do verso há o agente de selagem que vai

ser selado ao revestimento que após ter sido comprimido pelas paredes do molde ficou preparado para o receber.

Há ainda naturalmente que definir mais alguns conceitos essenciais para compreender o capítulo que se segue, nomeadamente a distância entre alvéolos horizontalmente (ao longo da linha) e verticalmente (de linha para linha), e ainda a distância das extremidades (margens) ao primeiro comprimido horizontal e verticalmente. Por linha entende-se linha como espaço (em comprimento do *blister*) de acondicionamento de medicamentos numa mesma direcção. No exemplo da figura são visíveis duas linhas, cada uma delas com quatro alvéolos.

A profundidade dos alvéolos corresponde à altura da cavidade formada pelo filme moldável, e a sua superfície inferior pode ser convexa ou plana tal como a superfície dos comprimidos. A superfície representada na Figura 5 tem forma plana.

Considerando a mesma posição (que é também a posição do *blister* no documento do Apêndice A) existem mais três distâncias importantes a considerar.

Se considerarmos cápsulas em vez de comprimidos, o resultado será qualquer coisa como a figura seguinte (Figura 6).



Figura 6 – Exemplos de Cápsulas acondicionadas em *Blisters*.

4.1 – PROCESSO ACTUAL DE SELECÇÃO DOS FORMATOS

Uma especialidade farmacêutica ou associação medicamentosa pode seguir 3 percursos distintos, são eles:

1. A especialidade farmacêutica pode ser desenvolvida e produzida na Bluepharma e seguir em *Bulk* para o cliente, sendo este o responsável pelo embalamento individualizado dos produtos;

2. Pode ser desenvolvida, produzida e embalada pela Bluepharma e só depois seguir para o cliente, sendo neste caso a indústria produtora a responsável por todo o processo que envolva directamente o produto;
3. Pode ser produzida numa outra indústria farmacêutica e apenas o processo de embalagem ser da responsabilidade da Bluepharma.

Quer no caso 2, na embalagem de um produto novo desenvolvido internamente, quer no caso 3, na embalagem de um produto externo, é necessário avaliar as características dos produtos nomeadamente as características físicas de forma a perceber quais as possibilidades de o embalar num dos equipamentos da empresa recorrendo às ferramentas já existentes internamente.

O grande problema aqui é representado pelos elevados custos destas ferramentas. Um formato envolve cerca de 13 componentes entre eles o molde (matriz e punção), o sistema de alimentação e o cortante, considerados como principais. Estas ferramentas de trabalho são extremamente caras. O sistema de alimentação pode custar cerca de 8.000€, um cortante custa à volta dos 12.500€ e um formato completo ronda os 44.000€.

A aquisição e investimento num formato novo é extremamente dispendiosa e o seu retorno pode ser inexequível, visto que o produto pode ser embalado poucas vezes, o cliente pode deixar de encomendar o produto ou pode mesmo sair do mercado por qualquer razão desconhecida. Neste sentido, é necessário sempre que possível reutilizar os formatos ou o máximo de ferramentas disponíveis. Quando isso não for possível, existe uma negociação com o cliente para acordar o preço perante os recursos existentes e a necessidade de novos recursos.

Após desenvolvimento e produção de um novo produto ou pedido de embalagem de um novo medicamento, avaliam-se as condições existentes para a prossecução dessa acção. Numa primeira fase é necessário avaliar e caracterizar o medicamento. Para tal são feitos 3 lotes piloto no laboratório de I&D de onde se retira uma amostra de cada um dos lotes. As amostras são analisadas e monitorizadas (com um paquímetro), procedendo-se ao cálculo da sua média dimensional.

Para além das dimensões do produto, outros factores como a forma geométrica, o tipo de superfície (liso ou convexo), o raio de curvatura e o ângulo são relevantes. É também necessário que o número de produtos por *blister* e o número de produtos por linha sejam comuns com pelo menos uma das matrizes ao dispor. Com esta análise e sabendo as diferenças mínimas de segurança que devem existir para que o produto seja bem

alimentado nos alvéolos, pode avaliar-se a capacidade de acondicionamento primário num dos formatos que a empresa possui. Esta avaliação é feita pela ferramenta desenvolvida ao longo deste trabalho que permite testar as várias hipóteses alternativas. Finalizada esta avaliação é tomada a decisão quanto ao embalamento e formato utilizado. Quando se verifica necessidade de um novo formato é feita contratação a uma empresa externa responsável pela sua concepção e só depois se poderá acondicionar a especialidade farmacêutica em causa.

Após esta análise e após negociação com o cliente é produzido o lote industrial e pode-se finalmente embalar o novo medicamento.

4.2 – *FORMATOS BLUEPHARMA*

Os formatos a partir dos quais se elaborou este estudo fazem parte do equipamento utilizado na Klökner Hänsel e alguns deles podem também ser utilizados na Mediseal. São 37 formatos dos quais 17 são de comprimidos redondos, 4 de comprimidos quadrados, 12 de comprimidos oblongos e os restantes 4 são cápsulas. A designação de comprimidos quadrados é mantida apenas por motivos de classificação interna, pois na realidade estes comprimidos são dimensionados geometricamente como redondos, i.e., a sua forma original é quadrada com cantos arredondados contudo quando se dimensiona o alvéolo é feita uma adaptação do medicamento a uma geometria redonda atribuindo-lhe uma espessura e um diâmetro. Na Figura 7 demonstra-se como é que um comprimido de formato quadrado pode ser tratado como um comprimido redondo. No exemplo apresentado o comprimido quadrado com arestas de comprimento 6,6 mm pode ser tratado em termos de embalagem como um comprimido redondo de diâmetro 7,2 mm.

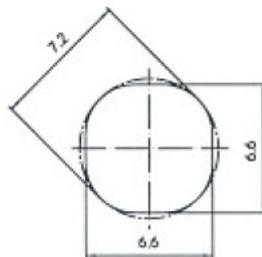


Figura 7 – Exemplo de adaptação de uma forma geométrica quadrada a redonda.

Os formatos são identificados por um código associado à dimensão externa do *blister*. As letras que a anunciam vão desde “A” a “I” e classificam-se da seguinte forma:

- De A061-01 a A061-10 a dimensão é de 85x36mm;
- B031-01 e B031-02 têm uma dimensão de 61x60mm;
- De C031-01 a C031-04 a dimensão é de 74x60mm;
- De D061-01 a D061-08 a dimensão é de 105x36mm;
- De E041-01 a E041-04 a dimensão é de 104x52mm;
- F041-01 e F041-02 têm uma dimensão de 78x53mm;
- De G031-01 a G031-04 a dimensão é de 87x65mm;
- H041- tem uma dimensão de 88x52mm;
- I041-01 tem uma dimensão de 115x45mm.

Esta classificação permite identificar os formatos que utilizam o mesmo cortante, mesmo que os restantes componentes do formato sejam distintos. De referir ainda que existe 1 comprimido com a mesma designação mas com 2 apresentações diferentes, de 10mg e 20mg respectivamente, que são embalados pelo mesmo formato (A061-05).

4.3– DEFINIÇÃO DO VALOR DAS VARIÁVEIS

Existe um elevado número de variáveis a definir e que são obrigatórias. Algumas são estabelecidas pelo cliente, outras ficam à responsabilidade da Bluepharma, e algumas delas têm a flexibilidade de poderem ser atribuídas por um ou por outro, dependendo de cliente para cliente e da exigência de cada um, i.e., dos requisitos que cada um define à partida para a caracterização do seu produto. Nos casos em o cliente é menos exigente, existe maior margem de manobra para a empresa na determinação das variáveis envolvidas, e por isso a empresa deve usufruir dessa vantagem. As variáveis são:

- Número de unidades por caixa;
- Número de *blisters* por caixa;
- Número de unidades por *blister*;
- Número de linhas por *blister*;
- Número de unidades por linha;
- Disposição das unidades no blister;
- Conjunto de caracteres a imprimir no alumínio;
- Material de acondicionamento (PVC, PVC/PVDC, Aclar);
- Material do verso.

A primeira variável a definir é o **número unidades de produto por caixa**, valor que está associado à dosagem do medicamento, ou seja, a apresentação do produto. É o cliente quem a define.

Segue-se a definição do **número de blisters** por caixa juntamente com o **número de unidades de produto por cada blister**. Estas variáveis nem sempre fazem parte dos requisitos do cliente, e portanto é a empresa quem as define. O mesmo acontece com o **número de linhas por blister** e o **número de unidades por linha**.

Posteriormente é necessário avaliar a melhor **disposição dos produtos** no *blister*. Quando se faz esta análise para os comprimidos redondos ou quadrados, com as linhas todas iguais (mesmo número de produtos por linha) a disposição é regular. Caso as suas linhas difiram no número de produtos pode fazer-se uma optimização da sua distribuição, intercalando os produtos entre as linhas. Intercalar o número de produtos pelas linhas permite que algumas variáveis (desenvolvidas mais a frente em 4.4.3) optimizem ainda mais os recursos de matérias-primas. Caso se trate de comprimidos oblongos ou de cápsulas podem dispor-se horizontalmente, verticalmente ou inclinados segundo um grau determinado. Também para estes casos se pode intercalar a disposição dos comprimidos tanto para comprimidos oblongos como para as cápsulas.

No alumínio de selagem do *blister* é normalmente impresso um conjunto de caracteres, entre os quais se pode identificar **o nome do produto, a sua apresentação, o tipo de produto, o modo de administração, o lote e a validade**. O cliente é o responsável pelo conteúdo desses caracteres e carece da dimensão prévia do *blister* para determinar a dimensão dos mesmos com base no espaço que podem ocupar e o número de vezes que esse conjunto se pode repetir.

O cliente pode ainda nomear o material que deseja para a formação dos alvéolos e pode também definir algumas das características da caixa de cartão.

4.4– RESTRIÇÕES

Um processo de selecção desta dimensão acarreta claramente algumas limitações sem as quais não era possível o desenvolvimento da ferramenta proposta neste trabalho de forma eficaz, sem o perigo de seleccionar um formato inadequado e detectá-lo no momento de efectuar a embalagem. Todos os cuidados são importantes quando se trata de evitar perdas

de tempo com trocas de ferramentas, desperdícios de matérias-primas, e mesmo desperdícios de mão-de-obra, evitando repetição de operações.

É importante entender quais as restrições mais fortes e de maior influência na resolução deste tipo de problemas. As de carácter dimensional influenciam não só a correcta inserção dos produtos nos alvéolos, mas o processo de alimentação. Este não é caso único, acontece o mesmo com outras variáveis, ou seja, podem ter influência em mais do que uma actividade no processo.

A experiência do responsável pela selecção dos formatos e das mudanças de ferramenta na empresa é factor crucial. É ele que no dia-a-dia se depreende com os problemas nas unidades de trabalho, detecta a origem e as causas das falhas e as corrige identificando os parâmetros que falharam.

As restrições de carácter dimensional dos produtos vêm definidas na documentação de cada formato, contudo esta documentação não apresenta as restrições referentes ao dimensionamento do *blister* e portanto estas são estabelecidas conforme as características dos produtos e com base numa análise estatística dos mesmos (demonstrada no capítulo 5). Vejamos agora quais as limitações do processo e de que forma actuam para a eficácia do seu funcionamento.

4.4.1 – DIMENSÕES MÁXIMA E MÍNIMA DO PRODUTO

Quando se fala em dimensão do produto estão implícitas três dimensões, comprimento, largura e espessura quando se tratam de produtos cuja forma geométrica é oblonga, e diâmetro e espessura quando o produto é redondo ou quadrado. É sem dúvida fundamental uma comparação destas dimensões com as dimensões dos alvéolos para apurar a capacidade de acondicionamento dos mesmos. Um alvéolo é considerado “capaz” se o produto for alimentado e selado sem que se verifiquem saliências no *blister*. Desta forma pode dizer-se que as dimensões máximas do produto têm de ser suficientemente inferiores à dimensão dos alvéolos para que a selagem seja regular (este valor suficiente é também determinado consoante as características do produto). Apesar dos valores supracitados se referirem às diferenças mínimas, não se podem menosprezar as diferenças máximas existentes pois estas influenciam o processo de alimentação. Se o produto for demasiado pequeno, i.e., se a diferença de tamanho entre o alvéolo e o produto for exagerada, podem ocorrer encravamentos constantes na alimentação, além de necessitar da aprovação do

cliente, visto que se pretende inserir um produto num compartimento com dimensões demasiado grandes para o mesmo.

4.4.2 – PROFUNDIDADE VS SUPERFÍCIE

As dimensões dos produtos não são factor único na avaliação do dimensionamento dos alvéolos. O seu tipo de superfície é muito importante, e mais importante ainda é conhecer o tipo de superfície dos alvéolos. Os alvéolos para além da geometria que apresentam (redonda, quadrada oblonga ou cilíndrica no caso das cápsulas) podem caracterizar-se por uma superfície convexa ou plana (adquirida no processo de termoformação através das paredes do molde).

Quando se pretende acondicionar um produto de superfície plana num alvéolo também plano ou um produto de superfície convexa num alvéolo convexo não há qualquer factor que o interdiça. Colocar um produto convexo num alvéolo plano também é possível, contudo colocar um produto de superfície plana num alvéolo convexo já não é permitido. Embora pudéssemos dizer que aumentando o tamanho do alvéolo o medicamento já caberia no seu interior, esta não é uma afirmação correcta, pode não ser verdadeira nalguns casos. No processo de alimentação o medicamento pode ficar colocado numa posição menos harmoniosa (posição inclinada), encravando a máquina na realização da selagem do *blister*. O dimensionamento é para estes casos, um parâmetro insuficiente avaliação.

4.4.3 – DISTÂNCIAS MÍNIMAS DE SEGURANÇA

Há que garantir ainda que as distâncias entre os produtos num mesmo *blister* sejam suficientes para assegurar uma correcta selagem do alumínio ao rolo plástico. Uma consideração importante na definição destas distâncias é assegurar que cada vez que o consumidor (utente) retire um medicamento do *blister* para consumo, não ponha em causa a segurança dos restantes.

Além das distâncias dos produtos entre si, é necessário definir também as distâncias entre os produtos e as extremidades (margens) do *blister*, quer em comprimento quer em largura. Na largura há ainda que considerar a impressão do lote e da validade, os quais podem ser feitos de 3 formas distintas como veremos mais adiantes em 6.2.1.

4.4.4 – OPTIMIZAÇÃO DO CORTE

Quando em 4.3 se falava em intercalar o número de produtos pelas linhas o objectivo delineado é a optimização do corte. Uma vez que o material plástico vem em rolos e é dessa configuração que é colocado na máquina o que importa minimizar em termos de matérias-primas é o comprimento do material que coincide com a largura do *blister*. Portanto sempre que no mesmo *blister* o número de unidades nas linhas não for constante, deve intercalar-se a posição das respectivas linhas, minimizando o espaço utilizado (largura do *blister*).

4.5– ALGORITMO GERAL

Após estudar e compreender quais as variáveis que o utilizador consegue ajustar, quais as que são definidas internamente e de que forma são determinantes no processo, elaborou-se um algoritmo onde se visualiza de forma simplificada a sequência de operações pretendidas para a ferramenta. O algoritmo é genérico para todo o processo e apresenta-se de seguida na Figura 8.

Este algoritmo sofreu algumas alterações à medida que se desenvolveu a ferramenta permitindo justapor a sequência de operações de forma a torná-la o mais exequível e prática possível. Ele ilustra de forma genérica o que a ferramenta faz.

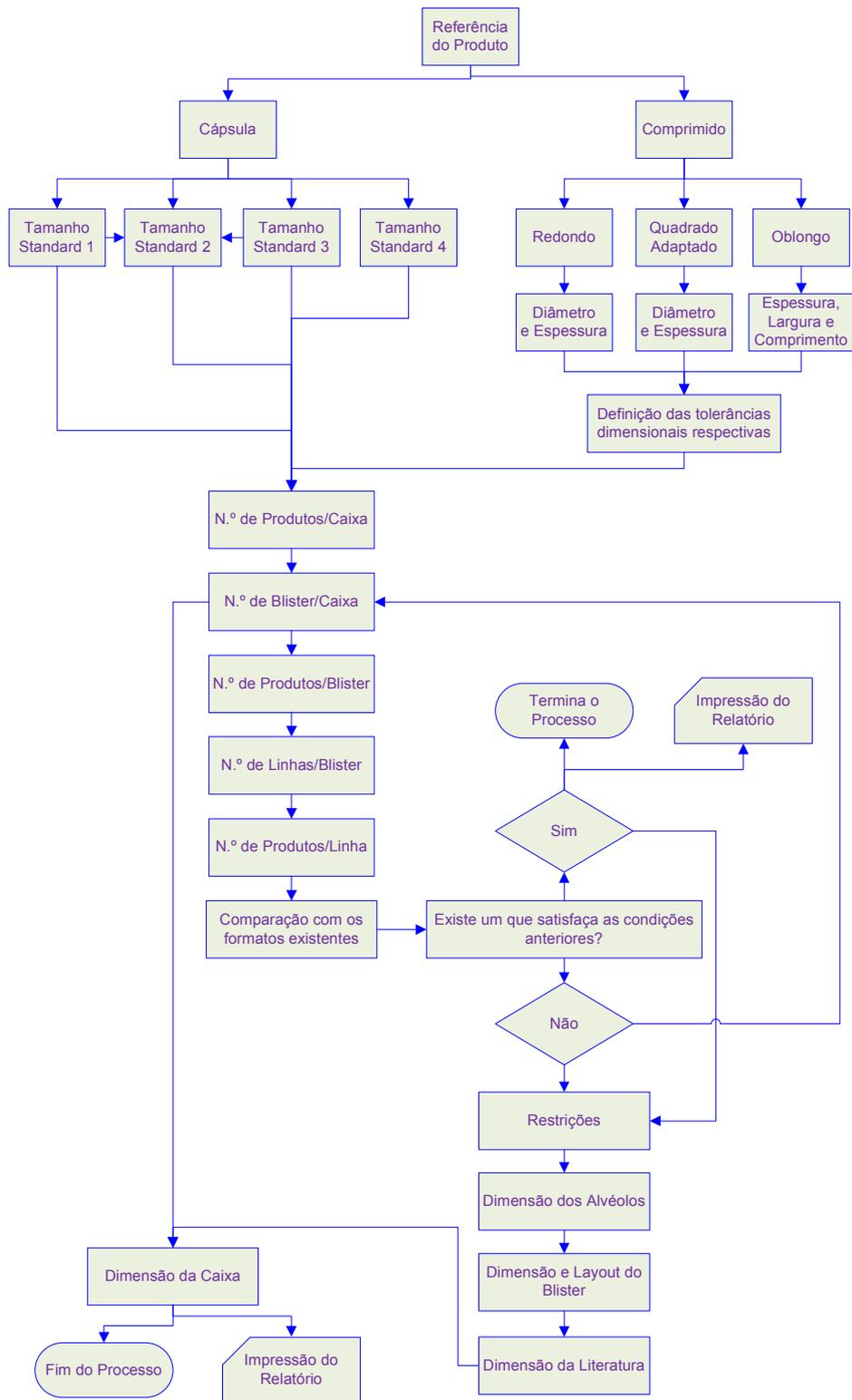


Figura 8 – Diagrama Geral da Sequência de Operações.

Após inserir a referência do produto é necessário indicar se este é do tipo comprimido ou do tipo cápsula. Se for do tipo comprimido há que referir qual a sua forma geométrica e as respectivas dimensões para seleccionar quais as tolerâncias dimensionais em cada caso. Se for do tipo cápsula a sua forma geométrica é sempre a mesma (cilíndrica) e as suas dimensões são predefinidas em 4 tamanhos diferentes (1, 2, 3 e 4).

Uma vez escolhidos estes parâmetros é fundamental ditar o número de unidades por caixa e descobrir as quatro variáveis seguintes (número de *blisters* por caixa, número unidades por *blister*, número de linhas por *blister* e número de unidades por linha).

Podem agora comparar-se os resultados com os valores dos formatos da empresa. Se os resultados coincidirem com os formatos presentemente disponíveis significa que o utilizador pode embalar o produto no formato apontado pela ferramenta. Caso não sejam coincidentes o utilizador pode fazer usufruto da vantagem citada em 4.3 e testar outro valor nas variáveis flexíveis (por exemplo: **número de *blisters* por caixa ou número de linhas por *blister***) verificando se as alterações já apontam para um resultado positivo. Podem alterar-se essas variáveis tantas vezes quantas possível até encontrar alguma que satisfaça as condições. Se mesmo assim o resultado não for o esperado, prossegue-se na execução das funções da ferramenta com o dimensionamento de um *blister*.

Quando o *blister* e as variáveis intrínsecas estiverem definidos compara-se o resultado aos cortantes disponíveis.

Introduzem-se as informações da literatura do medicamento e procede-se à escolha da caixa de cartão de acondicionamento secundário, com base no volume que os *blisters* e a literatura irão ocupar atribuindo logicamente uma margem de segurança para a inclusão dos mesmos.

CAP. 5 – ANÁLISE ESTATÍSTICA

Existe uma componente estatística decisiva nesta fase, da qual se vão extrair valores de referência para o desenvolvimento da ferramenta.

5.1 – OBJECTO DA ESTATÍSTICA

"Ciência que dispõe de processos apropriados para recolher, organizar, classificar, apresentar e interpretar conjuntos de dados." [REIS, 2007]

A estatística tem como objecto a recolha, **organização, análise e interpretação** de conjuntos de observações, dados numéricos e factos. Através da realização de um estudo estatístico podem ser atingidos quatro objectivos principais, **prevenir, minimizar, descrever e informar**. Prevenir a ocorrência de problemas no acondicionamento dos medicamentos, minimizar as margens de erro, descrever os fenómenos associados os dados analisados, descrever o porquê da escolha de um valor em detrimento de outro, e informar os responsáveis por esse processo da existência destes dados. [REIS, 2007]

Os objectos deste estudo estatístico são essencialmente os medicamentos (as suas características e as suas variações dimensionais descritos ao longo do 4.3 e 4.4), bem como os formatos dos *blisters* (factores que influenciam o acondicionamento). O objectivo é conseguir o melhor dimensionamento para os *blisters* no caso de nenhum dos formatos servir para acondicionar o produto em análise.

5.2– POPULAÇÃO E AMOSTRA

O termo **população** tem, dependendo da disciplina a que se refere, distintas definições. Em estatística chama-se população ao conjunto de todos os valores que descrevem o fenómeno que interessa ao investigador. É um conjunto de pessoas/objectos que apresentam um determinado conjunto de características.

Amostra é um subconjunto de elementos pertencentes a uma população. A informação recolhida para uma amostra é depois generalizada a toda a população. Nem sempre as amostras reflectem a estrutura da população de onde foram retiradas ou são representativas dessas populações, podendo levar nesses casos a inferências erradas ou ao enviesamento dos resultados (diferença entre o valor esperado do estimador e o verdadeiro valor do parâmetro a estimar). As amostras podem ser aleatórias ou não aleatórias, e escolher correctamente a amostra do estudo é fundamental para garantir que os resultados representem fielmente o que ocorre na população de interesse, i.e., deverá ser representativa de tal forma que as características que apresentam sejam igualmente válidas para a população que representam. Assim, pode dizer-se que as diferenças entre amostras da mesma população são devidas a variação amostral. [REIS, 2007]

A população neste caso de estudo é o conjunto de todos os medicamentos sólidos, de pequenas dimensões e acondicionáveis em *blisters*, no entanto, dada a **variabilidade** da população de medicamentos sólidos produzidos, consideram-se três populações distintas, com base nas características mais significativas e que mais as diferenciam. Sendo assim tem-se a população dos comprimidos redondos e quadrados, a população dos comprimidos oblongos e a população das cápsulas.

As amostras são bastante pequenas dificultando a visualização da homogeneidade dos dados e dos resultados. Nestas amostras são estudados os valores dimensionais mencionados em 4.4.3, assegurando a optimização dos parâmetros já citados.

A amostra de comprimidos redondos e quadrados é composta por 21 comprimidos (17 redondos e 4 quadrados). A amostra de comprimidos oblongos é de 12 elementos, e a de cápsulas é composta por apenas 4 elementos.

5.3– MEDIDAS DE DISPERSÃO

Variância e Desvio-Padrão são medidas de dispersão. Há situações em que as medidas de tendência central, como a média, a moda e a mediana, não são as mais adequadas para a análise de uma amostra de valores. Nesses casos, é necessário utilizar as medidas de dispersão.

Quando se calcula a média dever-se-á sempre calcular o desvio-padrão. Em probabilidade e estatística, o desvio padrão é a medida mais comum da dispersão estatística. O desvio-padrão define-se como a raiz quadrada da variância. É definido desta forma de maneira a dar-nos uma medida da dispersão que use as mesmas unidades de medida que os nossos dados. O seu valor mínimo é 0 indicando que não há variabilidade, ou seja, que todos os valores são iguais à média. O desvio padrão é uma medida que só pode assumir valores não negativos e quanto maior for, maior será a dispersão dos dados.

Do mesmo modo que a média, também o desvio-padrão é uma medida pouco resistente, pois é influenciado por valores ou muito grandes ou muito pequenos. Assim, se a distribuição dos dados for bastante enviesada, não é conveniente utilizar a média como medida de localização, nem o desvio padrão como medida de variabilidade. Estas medidas só dão informação útil, respectivamente sobre a localização do centro da distribuição dos dados e sobre a variabilidade, se as distribuições dos dados forem aproximadamente simétricas.

A fórmula de cálculo da variância e do desvio padrão **s** ou **σ (sigma)** para os valores $x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$ de uma amostra são respectivamente as seguintes:

$$s^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1} \quad (5.1)$$

$$s = \sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} \quad (5.2)$$

Uma maneira de se expressar a variabilidade dos dados tirando a influência da ordem de grandeza da variável é através do **coeficiente de variação**, definido por:

$$CV = \frac{s}{\bar{x}} \quad (5.3)$$

O coeficiente de variação é interpretado como a variabilidade dos dados em relação à média. Quanto menor for, mais homogêneo é o conjunto de dados. É adimensional, será positivo se a média for positiva e será zero quando não houver variabilidade entre os dados, ou seja, quando o desvio-padrão for zero. É geralmente expresso em percentagem, indicando o percentual que o desvio padrão é menor ($100\%CV < 100\%$) ou maior ($100\%CV > 100\%$) do que a média. [REIS, 2007]

Pode ser difícil classificar um coeficiente de variação como baixo, médio, alto ou muito alto, mas este pode ser bastante útil na comparação de duas variáveis ou dois grupos que a princípio não são comparáveis. Um coeficiente de variação $> 10\%$ significa “dispersão forte”. Um coeficiente de variação é considerado baixo (indicando um conjunto de dados razoavelmente homogêneo) quando for menor ou igual a 10%. Em suma, quanto menor for o coeficiente de variação, maior é o grau de fiabilidade dos resultados.

5.4– HISTOGRAMAS

O histograma é um gráfico que reflecte a forma da distribuição de frequências da amostra. Também procura reflectir a estrutura da população de onde foi retirada a amostra.

Para construir um histograma é necessário primeiro repartir os dados por classes e depois calcular as respectivas frequências. O histograma é um gráfico de frequências construído a partir de tabelas de frequências (por classes). Os histogramas são particularmente úteis para variáveis contínuas ou variáveis com poucos valores repetidos.

5.5– ANÁLISE DOS RESULTADOS PARA O DIMENSIONAMENTO DOS ALVÉOLOS

A partir da informação contida nos formatos referidos em 3.3.4, procedeu-se ao tratamento dos dados. Criaram-se várias tabelas a partir das quais se trabalharam os dados e de seguida apresentam-se as tabelas e gráficos elaborados e os respectivos resultados.

5.5.1 – COMPRIMIDOS REDONDOS E QUADRADOS

A Tabela 1 mostra as características principais dos comprimidos redondos e quadrados. Com esses valores determinaram-se as diferenças de tamanho existentes entre os alvéolos e os comprimidos, através das relações diâmetro e espessura/profundidade, tendo em conta

que o diâmetro na parte superior do alvéolo (na posição de deformação e alimentação) é maior que na parte inferior, com um ângulo de 5 graus.

Tabela 1 – Dados para o cálculo das medidas de dispersão dos comprimidos redondos e quadrados.

<i>Código do Formato</i>	<i>Diâmetro Máximo [mm]</i>	<i>Espessura Mínima [mm]</i>	<i>Espessura Máxima [mm]</i>	<i>Diâmetro Alvéolos [mm]</i>	<i>Altura Alvéolos [mm]</i>	<i>Material</i>	<i>Superfície</i>	<i>Raio Curvatura [WR]</i>	<i>Ângulo (°)</i>
A061-01	11.2	4.1	4.3	12.5	4.6	PVC/PVDC	Convexa	20	5
A061-02	9.2	3	3.2	10.5	3.5	PVC/PVDC	Plana		5
A061-03	10.2	4.9	5.1	11.6	5.4	PVC/PVDC	Convexa	16.5	5
A061-04	11.2	4	4.2	12.5	4.5	PVC/PVDC	Convexa	21	5
A061-05	5.6	2.95	3.1	7.2	3.2	PVC/PVDC	Convexa	9.5	5
A061-05	6.08	2.78	2.88	7.2	3.2	PVC/PVDC	Convexa	9.5	5
A061-06	10.2	4.3	4.5	11.5	4.8	PVC/PVDC	Convexa	16.5	5
A061-10	10.7	4	4.2	12.5	4.3	PVC	Plana		5
C031-03	11.4	4.3	4.95	13	5.1	PVC	Plana		5
D061-02	8.5	4.35	4.81	10.5	5.1	PVC	Plana		5
D061-03	5.5	2.74	3.02	7.1	3.3	PVC	Plana		5
D061-05	9	3.4	3.4	10.5	3.7	PVC	Plana		5
D061-06	5.7	2.2	2.2	7.1	2.5	PVC	Plana		5
D061-07	7.1	3.26	3.6	8.8	3.8	PVC	Plana		5
D061-08	7.2	2.61	2.89	8.7	3.2	PVC	Plana		5
E041-02	11	5.13	5.66	13.2	5.9	PVC	Plana		5
E041-03	11.2	4.2	4.2	13.2	4.5	PVC	Plana		5
E041-04	12	5.8	6	13.7	6.3	PVC	Convexa	20	5
G031-02	13.5	7.9	8.1	15.5	8.4	PVC	Convexa	17	5
G031-04	14.5	4.1	4.3	16.1	4.6	PVC	Plana		5
D061-01	6.1	2.8	3	7.4	3.3	PVC	Convexa	9	8

A Tabela 2 mostra os resultados desses cálculos, evidenciando de imediato alguma homogeneidade mais pronunciada no que diz respeito à profundidade do alvéolo. Estão salientados a verde dois medicamentos dissemelhantes que são embalados através do mesmo formato.

Tabela 2 – Cálculo das tolerâncias admitidas entre os comprimidos e alvéolos e medidas de dispersão.

	Tolerância Diâmetro Superior	Tolerância Diâmetro Inferior	Tolerância Profundidade
A061-01	1.3	0.5	0.3
A061-02	1.3	0.7	0.3
A061-03	1.4	0.5	0.3
A061-04	1.3	0.5	0.3
A061-05	1.6	1.0	0.1
A061-05	1.12	0.6	0.32
A061-06	1.3	0.5	0.3
A061-10	1.8	1.0	0.1
C031-03	1.6	0.7	0.15
D061-02	2	1.1	0.29
D061-03	1.6	1.0	0.28
D061-05	1.5	0.9	0.3
D061-06	1.4	1.0	0.3
D061-07	1.7	1.0	0.2
D061-08	1.5	0.9	0.31
E041-02	2.2	1.2	0.24
E041-03	2	1.2	0.3
E041-04	1.7	0.6	0.3
G031-02	2	0.5	0.3
G031-04	1.6	0.8	0.3
D06-01	1.3	0.4	0.3
Total	33.22	16.6	5.59
Média	1.58	0.79	0.27
Desvio Padrão	0.29	0.27	0.07
Coef. Variação (%)	18.29	34.20	25.63
<i>Diferença entre o maior e menor de cada coluna</i>	1.08	0.8	0.22

Legenda:

	Coefficiente de variação superior a 10% - Dispersão Forte
	Coefficiente de variação inferior a 10% - Dispersão Fraca
	Coefficiente de variação igual a zero - Sem dispersão

Analisando os valores obtidos de média, desvio-padrão e coeficiente de variação e de acordo com a legenda apresentada podem ser retiradas várias ilações. A primeira é que num modo geral o coeficiente de dispersão apresenta em ambas as três variáveis, valores de dispersão nitidamente elevados e portanto em todas elas é considerada uma dispersão forte. Considerando a afirmação citada em 5.3 (“O desvio padrão é uma medida que só pode assumir valores não negativos e quanto maior for, maior será a dispersão dos dados.”) poderia dizer que a terceira coluna (Tolerância da Profundidade) deveria apresentar o

coeficiente mais baixo, o que não acontece. Se tivermos em consideração a média facilmente entendemos que isso não acontece devido ao seu valor médio ser muito baixo comparativamente aos valores médios das primeiras duas colunas. Também a diferença entre o maior e o menor valor de cada coluna aponta para menor dispersão quanto menor for o seu valor, o que mais uma vez não se verifica, e deste modo revela-se que os valores das diferentes colunas não são comparáveis entre si. Analisando individualmente cada caso diz-se igualmente que a dispersão é forte, sendo difícil de generalizar os resultados para a população de comprimidos desta geometria pois a variação amostral é elevada. As 3 tabelas seguintes (Tabelas 3, 4 e 5) apresentam a frequência absoluta e relativa dos parâmetros calculados.

Tabela 3 – Frequência Absoluta e Relativa da Tolerância Diâmetro Superior.

<i>Tolerância Diâmetro Superior</i>	<i>Frequência Absoluta</i>	<i>Frequência Relativa %</i>
1.3	5	23.8
1.6	4	19.0
2	3	14.3
1.4	2	9.5
1.5	2	9.5
1.7	2	9.5
1.12	1	4.8
1.8	1	4.8
2.2	1	4.8

Tabela 4 - Frequência Absoluta e Relativa da Tolerância Diâmetro Inferior.

<i>Tolerância Diâmetro Inferior</i>	<i>Frequência Absoluta</i>	<i>Frequência Relativa %</i>
0.5	5	23.8
1	5	23.8
0.6	2	9.5
0.7	2	9.5
0.9	2	9.5
1.2	2	9.5
0.4	1	4.8
0.8	1	4.8
1.1	1	4.8

Tabela 5 – Frequência Absoluta e Relativa da Profundidade.

Tolerância Profundidade	Frequência Absoluta	Frequência Relativa %
0.3	12	57.1
0.1	2	9.5
0.15	1	4.8
0.2	1	4.8
0.24	1	4.8
0.28	1	4.8
0.29	1	4.8
0.31	1	4.8
0.32	1	4.8

Mais uma vez é evidente que a Tolerância da Profundidade (57.1%) deveria apresentar um coeficiente de variação menor que as outras variáveis cujas frequências relativas máximas são de 23.8% para ambas. Deve atender-se a que todas as tabelas e gráficos referentes às dimensões da parte inferior do alvéolo, é diferente conforme o tipo de superfície que tratam, i.e., para superfícies planas (comprimido e alvéolo) é onde o comprimido assenta, para superfícies convexas é onde a zona de transição do comprimido assenta (zona de transição entre a parte plana e a parte convexa).

De forma a entender se a tolerância admitida entre as dimensões máximas e mínimas dos comprimidos são regulares procedeu-se ao cálculo da diferença entre as mesmas. Os seus resultados são visíveis na Tabela 6. As letras “C” e “P” correspondem a superfície convexa e plana respectivamente.

Tabela 6 – Diferenças entre as dimensões máximas e mínimas dos comprimidos e do diâmetro dos alvéolos.

Código	A061-05																				
Dmax-Dmin	0.20	0.20	0.20	0.20	0.04	0.01	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	
Emax-Emin	0.20	0.20	0.20	0.20	0.15	0.10	0.20	0.20	0.65	0.46	0.28	0.00	0.00	0.34	0.28	0.53	0.00	0.20	0.20	0.20	0.20
Superfície	C	P	C	C	C	C	C	P	P	P	C	P	P	P	P	P	P	P	C	C	P
Dsup-Dinf Alvéolo	0.8	0.6	0.9	0.8	0.6	0.6	0.8	0.8	0.9	0.9	0.6	0.6	0.4	0.7	0.6	1.0	0.8	1.1	1.5	0.8	0.9

Quanto ao **diâmetro** verifica-se que a diferença entre o máximo e mínimo é de 0.2 mm para quase todos os produtos. A única excepção verifica-se para a referência A061-05 para a qual a diferença é de 0.04 (10mg) e 0.01 (20mg). O que distingue estes produtos dos restantes pode ser claramente o facto de se tratar do mesmo produto, mas em apresentações diferentes (de 10 e 20mg respectivamente). Estes são até à actualidade os

únicos produtos embalados através do mesmo formato. O que os distingue dos restantes deve-se a factores de composição química e propriedades físicas que exige neles uma maior precisão, não lhes permitindo uma margem de 0.2mm.

Já na **espessura** a situação altera-se por completo. Aqui já não existe um valor de referência, podendo variar entre 0mm e 0.65mm, sendo muito maior a tolerância admitida para este segundo caso. Analisando pela superfície têm-se:

- Convexa – Valores entre 0.1 e 0.28mm;
- Plana – Valores entre 0 e 0.65mm.

Isto significa que não é este o factor que conduz a esta discrepância. De salientar ainda que dos quatro comprimidos “quadrados” três deles não apresentam tolerância (a diferença entre o máximo e mínimo é igual a zero), apenas um tem uma tolerância de 0.28mm.

É importante referir que para a determinar o diâmetro inferior se identificou que a tolerância pode ser de 0.4, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0, 1.1 ou de 1.5mm, como mostra a última linha da Tabela 6.

De seguida apresentam-se alguns gráficos de dispersão (do Gráfico 1 ao Gráfico 3) que permitem relacionar duas variáveis entre si. São comparadas as dimensões dos comprimidos com as respectivas tolerâncias com o objectivo de traçar linhas de tendência e verificar mais uma vez se a sua relação é significativa. Quanto maior for o valor de r^2 da linha de tendência, maior é o grau de relação entre as variáveis.

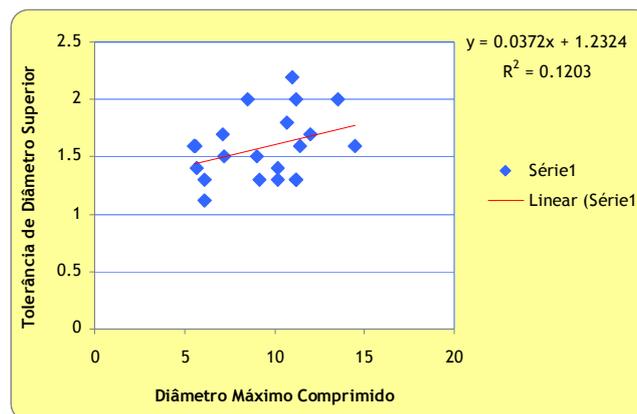


Gráfico 1 – Relação entre o Diâmetro dos Comprimidos e a sua Tolerância (Superior) no Alvéolo.

No Gráfico 1, apesar do grau de linearidade não ser muito acentuado, verifica-se que existe uma tendência linear entre ambas. Perante este facto pode dizer-se que quanto maior for o

diâmetro do comprimido maior será a sua tolerância (espaço livre entre o comprimido e o alvéolo), i.e., maior é a abertura do seu alvéolo.

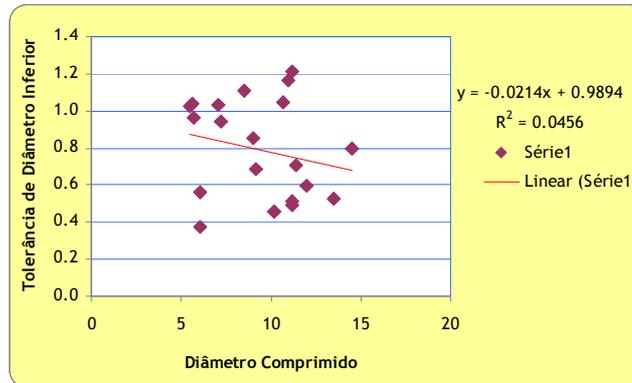
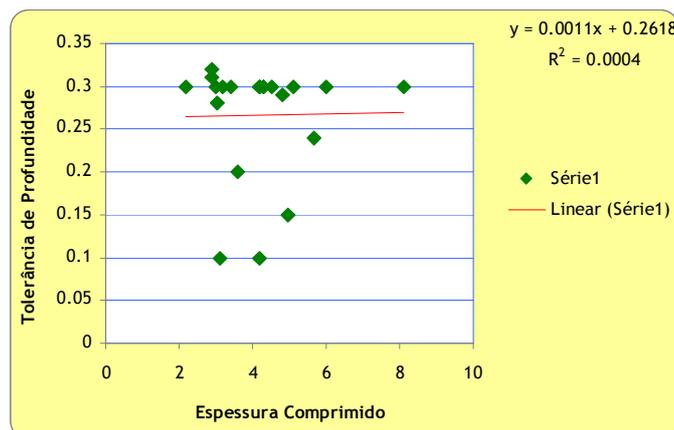


Gráfico 2 – Relação entre o Diâmetro dos Comprimidos e a sua Tolerância (Inferior) no Alvéolo.

No Gráfico 2, não se verifica qualquer tipo de linearidade entre os valores, não sendo possível relacionar estas variáveis.



três tolerâncias calculadas. Os histogramas realizados individualmente para cada uma das tolerâncias encontram-se no Apêndice B.

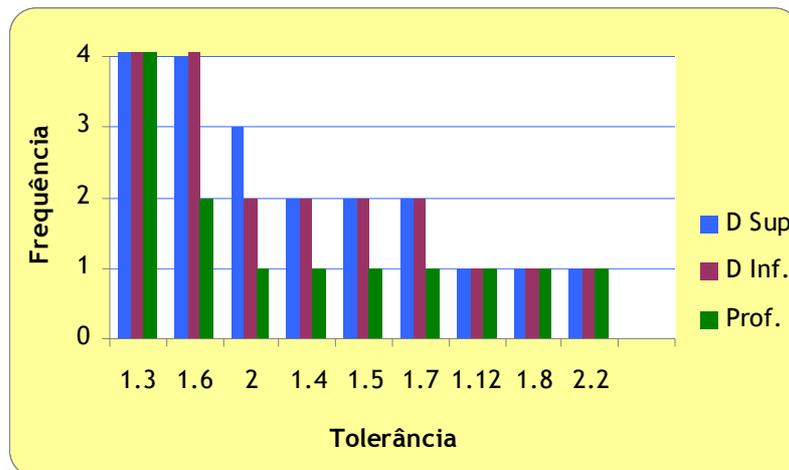


Gráfico 4 – Histograma das Tolerâncias dos Comprimidos.

Este histograma vem reforçar os resultados explicados pelas tabelas e pelos gráficos anteriores. Após analisar os dados recolhidos das tabelas e dos gráficos, a utilização de qualquer um destes valores na ferramenta de apoio tem de ser muito cautelosa. Para a profundidade (saliente a verde) parece razoável utilizar o valor de 0.3mm para esta tolerância.

No que diz respeito ao diâmetro superior, a situação é distinta. Existe uma grande dispersão (já verificada pelo gráfico do desvio padrão), mas ao contrário da profundidade não existe um valor dominante, pelo que a escolha da tolerância a utilizar no dimensionamento do alvéolo pode não ser evidente. É mais seguro utilizar as tolerâncias de acordo com o tamanho do comprimido, i.e., compara-se o diâmetro do comprimido novo com os diâmetros dos comprimidos existente, utilizando a tolerância daquele que é o mais aproximado.

Uma vez analisadas as variáveis dimensionais do comprimido/alvéolo, realizaram-se 2 testes de probabilidade *T Student* que averiguam se duas variâncias são similares. É um teste que serve para verificar se uma determinada diferença encontrada entre medidas de dois grupos é estatisticamente significativa, partindo do princípio que os dois conjuntos de dados provêm de distribuições com variâncias desiguais (teste heterocedástico).

Estes testes permitem avaliar variáveis não numéricas como é o caso seguinte. O primeiro teste (Tabela 7) foi realizado ao material que forma os alvéolos e o segundo (Tabela 8) ao tipo de superfície dos comprimidos.

Tabela 7 – Teste T: duas amostras com variâncias desiguais (Tipo de Material).

	Variável 1	Variável 2
Média	1.616666667	1.587142857
Variância	0.045666667	0.104468132
Observações	6	14
Hipótese de diferença de média	0	
gl	14	
Stat t	0.240475485	
P(T<=t) uni-caudal	0.406723682	
t crítico uni-caudal	1.761310115	
P(T<=t) bi-caudal	0.813447364	
t crítico bi-caudal	2.144786681	

Legenda:

Variável 1	PVC
Variável 2	PVC/PVDC

Uma vez que o valor de P(T<=t) uni-caudal é inferior a 0.5 (igual a 0.406723682) então não há qualquer relação entre as variáveis 1 e 2.

Tabela 8 - Teste T: duas amostras com variâncias desiguais (Tipo de Superfície).

	Variável 1	Variável 2
Média	0.2775	0.255833333
Variância	0.005192857	0.004844697
Observações	8	12
Hipótese de diferença de média	0	
gl	15	
Stat t	0.667747985	
P(T<=t) uni-caudal	0.257218917	
t crítico uni-caudal	1.753050325	
P(T<=t) bi-caudal	0.514437834	
t crítico bi-caudal	2.131449536	

Legenda:

Variável 1	Convexo
Variável 2	Plano

Mais uma vez se verifica que não existe qualquer relação entre as superfícies dos comprimidos pois P(T<=t) uni-caudal = 0.257218917, inferior a 0.5.

5.5.2 – COMPRIMIDOS OBLONGOS

A Tabela 9 mostra as características principais dos comprimidos oblongos. A análise de dados feita para este tipo de comprimidos é análoga à dos comprimidos redondos da realizada através da Tabela 1. Aqui já não se apresenta o tipo de superfície visto que é sempre convexo.

Tabela 9 – Dados para o cálculo das medidas de dispersão dos comprimidos oblongos.

Código	Comp. Mín. [mm]	Comp. Máx. [mm]	Largura Mín. [mm]	Largura Máx. [mm]	Espessura Mín. [mm]	Espessura Máx. [mm]	Comp. Alvéolos [mm]	Largura Alvéolos [mm]	Altura Alvéolos [mm]	Material	Raio [WR]	Ângulo (°)
A061-07	10.1	10.3	4	4.2	2.7	2.9	11.6	5.5	3.2	PVC/PVDC	4	5
A061-08	11.9	12.1	5.9	6.1	3.1	3.3	13.6	7.6	3.6	PVC/PVDC	6.5	5
A061-09	8	8.2	4	4.2	2.65	2.93	9.5	5.5	3.2	PVC	4.5	5
B031-01	18	18.2	8	8.2	5.8	6	19.6	9.6	6.3	PVC/PVDC	6	5
B031-02	22	22.2	8	8.2	6.8	7	23.8	9.8	7.3	PVC/PVDC	6	5
C031-01	19.2	19.4	8.1	8.3	6.3	6.5	20.9	9.8	6.8	PVC/PVDC	6	5
C031-02	19.2	19.4	8.1	8.3	5.5	5.7	20.9	9.8	6	PVC/PVDC	6	5
C031-04	19.2	19.4	8.1	8.3	6.3	6.5	20.9	9.8	7	PVC	6	5
D061-04	8	8.2	4	4.2	2.65	2.93	9.5	5.5	3.2	PVC	4.5	5
E041-01	19.1	19.3	8.1	8.3	5.5	5.7	20.8	9.8	6	PVC/PVDC	5.7	5
G031-01	22.5	22.8	10.8	11	6.3	6.5	24.6	12.6	6.8	PVC	12	5
G031-03	18.8	19	10.3	10.5	8	8.2	21.4	12.3	8.5	PVC	10.6	5

A Tabela 2 mostra os resultados desses cálculos, evidenciando de imediato alguma homogeneidade mais pronunciada no que diz respeito à profundidade do alvéolo. Estão salientados a verde dois medicamentos dissemelhantes que são embalados através do mesmo formato.

Tabela 10 – Cálculo das tolerâncias admitidas entre os comprimidos e alvéolos e suas medidas de dispersão.

	<i>Tolerância Comprimento Superior</i>	<i>Tolerância Comprimento Inferior</i>	<i>Tolerância Largura Superior</i>	<i>Tolerância Largura Inferior</i>	<i>Tolerância Profundidade</i>
A061-07	1.3	0.74	1.3	0.74	0.3
A061-08	1.5	0.87	1.5	0.87	0.3
A061-09	1.3	0.74	1.3	0.74	0.27
B031-01	1.4	0.30	1.4	0.30	0.3
B031-02	1.6	0.32	1.6	0.32	0.3
C031-01	1.5	0.31	1.5	0.31	0.3
C031-02	1.5	0.45	1.5	0.45	0.3
C031-04	1.5	0.28	1.5	0.28	0.5
D061-04	1.3	0.74	1.3	0.74	0.27
E041-01	1.5	0.45	1.5	0.45	0.3
G031-01	1.8	0.61	1.6	0.41	0.3
G031-03	2.4	0.91	1.8	0.31	0.3
<i>Total</i>	18.6	6.72	17.8	5.92	3.74
<i>Média</i>	1.6	0.6	1.5	0.5	0.3
<i>Desvio Padrão</i>	0.30	0.24	0.15	0.22	0.06
<i>Coef. Variação (%)</i>	19.55	19.23	9.89	43.93	19.39
<i>Diferença entre o maior e o menor de cada coluna</i>	1.1	0.64	0.5	0.6	0.03

Legenda:

	Coeficiente de variação superior a 10% - Dispersão Forte
	Coeficiente de variação inferior a 10% - Dispersão Fraca
	Coeficiente de variação igual a zero - Sem dispersão

De salientar que a largura (superior) apresenta baixo índice de dispersão visto que o seu coeficiente de dispersão aponta para a gama de valores inferior a 10%, tornando-se portanto a classe de valores cuja fiabilidade é maior. A tolerância da profundidade só não apresenta valores mais baixos que os da largura devido a ter uma média inferior. É nestas situações que se verifica a grande desvantagem da amostra ser demasiado pequena, pois basta que um valor seja discrepante dos restantes para causar uma grande variação. O comprimento apresenta elevada dispersão, tal como os comprimidos redondos apresentavam na Tabela 2.

A profundidade é sem dúvida o valor mais constante (frequência absoluta de 83.3%), o que também pode ser comprovado pelas tabelas de frequência relativa e absoluta apresentadas no Apêndice C.

A Tabela 11, tal como a Tabela 6 procura perceber a regularidade de tolerâncias admitidas para o tamanho dos oblongos.

Tabela 11 – Diferenças entre as dimensões máximas e mínimas dos comprimidos e da largura e comprimento dos alvéolos.

<i>Código</i>	A061-09				D061-04				G031-01			
<i>Cmax-Cmin</i>	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	0.2
<i>Lmax-Lmin</i>	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
<i>Emax-Emin</i>	0.2	0.2	0.28	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.28	0.2	0.2	0.2
<i>Csup-Cinf Alvéolo</i>	0.6	0.6	0.6	1.1	1.3	1.2	1.0	1.2	0.6	1.0	1.2	1.5
<i>Lsup-Linf Alvéolo</i>	0.6	0.6	0.6	1.1	1.3	1.2	1.0	1.2	0.6	1.0	1.2	1.5

Quanto ao **comprimento** verifica-se que a diferença entre o máximo e mínimo é de 0.2 mm para quase todos os produtos. A única excepção verifica-se para a referência G031-01 para a qual a diferença é de 0.3mm respectivamente. Este produto sofreu anteriormente algumas alterações no seu formato de blisteragem sendo um produto difícil de classificar, e provavelmente também aqui se denota que as propriedades físico-químicas podem ser o factor causador desta diferença.

Relativamente à **largura** tal como acontece as tolerâncias comprimido/alvéolo, também nas tolerâncias comprimido/comprimido a regularidade vinca, e aqui vinca na sua totalidade pois para todos eles a tolerância é igual a 0.2mm.

Na **espessura** a situação é idêntica ao que acontece no comprimento havendo dois comprimidos cuja tolerância difere de 0.2mm (A061-09 e D061-04).

No Apêndice D encontram-se os gráficos de dispersão respeitantes aos comprimidos oblongos. Os Gráficos Dispersão 1 deste Apêndice mostra uma tendência linear pouco acentuada, não sendo visível qualquer relação de aumento de tolerância proporcional ao aumento da respectiva dimensão. Já o Gráfico 2 mostra um cenário completamente diferente, não se verificando qualquer relação entre as variáveis, bem como o Gráfico 5. O Gráfico Dispersão 3 do mesmo Apêndice diz respeito à tolerância espessura/profundidade e aqui a linha de tendência é mais acentuada verificando-se poucos pontos fora da mesma e não demasiado dispersos, tal como acontece no Gráfico Dispersão 4.

No Apêndice E estão dispostos todos os Histogramas elaborados para os comprimidos Oblongos. Apenas o Gráfico 3 apresenta alguma linearidade e portanto tendência proporcional entre as variáveis. Quanto ao comprimento (superior e inferior) verifica-se tendência linear apenas na primeira parte do gráficos, ou seja, inicialmente parece haver

uma relação de tolerância com o tamanho, mas que deixa de existir. O mesmo acontece com a largura inferior do *blister*.

Curiosamente para a largura superior essa tendência é clara e deve-se em parte pelo tipo de alimentação que é feita para o caso de comprimidos oblongos, alimentação vertical com calha. O que se verifica na alimentação deste tipo de comprimidos é que a primeira parte que entra em contacto com o alvéolo é a da largura. Apenas um dos formatos oblongos (A061-08) tem disposição inclinada no *blister*, o que significa que apenas este não é alimentado da mesma forma (verticalmente), e daí resultarem também os valores de dispersão do gráfico do Apêndice D.

5.5.3 – CÁPSULAS

Esta é mais uma tabela representativa das características dos produtos da Bluepharma, desta vez representativa das cápsulas (Tabela 12). A forma geométrica das cápsulas é sempre cilíndrica, e por isso as suas dimensões são o diâmetro e o comprimento, no entanto, quando se determina a dimensão dos alvéolos correspondentes, há que ter atenção que o diâmetro para a ser tratado como largura e espessura de igual valor.

Tabela 12 - Dados para o cálculo das medidas de dispersão dos comprimidos oblongos.

Código	Diâm. Min. [mm]	Diâm. Máx. [mm]	Comp Min. [mm]	Comp Máx. [mm]	Larg. Alvéolos [mm]	Comp. Alvéolos [mm]	Altura Alvéolos [mm]	Material	Raio [WR]	Ângulo (°)
F041-01	5.2	5.4	14.4	14.6	6.7	15.9	5.7	PVC/PVDC	7.3	5
F041-02	5.2	5.4	14.4	14.6	6.7	16.6	5.7	PVC/PVDC	7.3	5
H041-01	5.7	5.9	16	16.2	7.3	17.6	6.2	PVC/PVDC	8.1	5
I041-01	6.7	6.9	19.4	19.6	8.4	21.1	7.2	PVC/PVDC	9.8	5

A Tabela 2 mostra os resultados para as quatro cápsulas analisadas, sendo evidente um coeficiente de variação nulo para a tolerância da profundidade. Este é o único caso em que se pode afirmar com certeza de que 0.3mm pode ser o único valor de referência para o cálculo da altura dos alvéolos correspondentes.

A tolerância da largura superior apresenta também um coeficiente de variação muito baixo, ao contrário do que acontece com as outras variáveis.

Tabela 13 – Cálculo das tolerâncias admitidas entre os comprimidos e alvéolos e suas medidas de dispersão.

	<i>Tolerância Comprimento Superior</i>	<i>Tolerância Comprimento Inferior</i>	<i>Tolerância Largura Superior</i>	<i>Tolerância Largura Inferior</i>	<i>Tolerância Profundidade</i>
<i>F041-01</i>	1.3	0.33	1.3	0.33	0.3
<i>F041-02</i>	2	0.51	1.3	0.51	0.3
<i>H041-01</i>	1.4	0.40	1.4	0.40	0.3
<i>I041-01</i>	1.5	0.51	1.5	0.51	0.3
<i>Total</i>	6.2	1.75	5.5	1.75	1.2
<i>Média</i>	1.6	0.4	1.4	0.4	0.3
<i>Desvio Padrão</i>	0.31	0.09	0.10	0.09	0.00
<i>Coef. Variação (%)</i>	20.06	20.43	6.96	20.43	0.00

<i>Diferença entre o maior e o menor de cada coluna</i>	0.7	0.18	0.2	0.18	0.00
---------------------------------------------------------	-----	------	-----	------	------

Legenda:

	Coeficiente de variação superior a 10% - Dispersão Forte
	Coeficiente de variação inferior a 10% - Dispersão Fraca
	Coeficiente de variação igual a zero - Sem dispersão

Quanto às tabelas de frequência localizadas no Apêndice F e aos gráficos apresentados nos Apêndices G e H (de dispersão e os histogramas respectivamente), todos eles são pouco conclusivos. Com apenas quatro produtos é extremamente difícil classificar esta dispersão de valores, contudo, e mais uma vez para a espessura o valor de 0.3mm é seguro de utilizar. A tolerância do comprimento é a mais difícil de classificar visto que as amostras não têm qualquer tipo de relação, sendo também a que tem valor de coeficiente de dispersão mais elevado até ao momento. Quanto às tabelas de frequência e respectivos histogramas, apenas reforçam o que foi já evidenciado pelos gráficos de dispersão e pela Tabela 13.

5.6– ANÁLISE DOS RESULTADOS PARA O DIMENSIONAMENTO DO BLISTER

5.6.1 – GEOMETRIA REDONDA

Há que definir nesta fase quais as distâncias mínimas a respeitar entre comprimidos, quer na horizontal quer na vertical, bem como a definição das margens (extremidades) ao primeiro comprimido, também horizontal e verticalmente. A Tabela 14 mostra precisamente os valores extraídos dos formatos da Bluepharma, dos quais, tendo em atenção a

localização de impressão do lote e da validade, se assumem os valores mínimos permitidos, i.e., os valores mínimos que garantam a correcta selagem do verso ao filme termoformável depois de alimentado.

Tabela 14 – Análise das distâncias entre comprimidos e dos comprimidos às margens do blister para os comprimidos redondos.

REDONDOS	A1	A2	B1	B2	C	D	Validade	Lote
A061-01	6.4	6.4	3.9	3.9	7.8	3.8	esq.	dir.
A061-02	6.25	6.25	4.75	4.75	5	5.5	esq.	dir.
A061-03	5.7	5.7	4.2	4.2	3.9	4.4	esq.	dir.
A061-04	5.25	5.25	3.75	3.75	3	3.5	esq.	dir.
A061-05	5.9	5.9	6.4	6.4	3.8	8.8	esq.	dir.
A061-05	5.9	5.9	6.4	6.4	3.8	8.8	esq.	dir.
A061-06	5.75	5.75	4.25	4.25	4	4.5	esq.	dir.
A061-10	5.25	5.25	3.75	3.75	3	3.5	esq.	dir.
C031-03	5.6	5.6	4.5	4.5	3.6	6	esq.	dir.
D061-01	6.8	6.8	5.3	5.3	6.6	10.6	esq.	dir.
D061-02	5.25	5.25	3.75	3.75	3.5	7.5	esq.	dir.
D061-03	6.95	6.95	5.45	5.45	6.9	10.9	esq.	dir.
D061-05	5.25	5.25	3.75	3.75	3.5	7.5	esq.	dir.
D061-06	6.95	6.95	5.45	5.45	6.9	10.9	esq.	dir.
D061-07	6.15	6.15	4.65	4.65	5.3	9.3	esq.	dir.
D061-08	6.15	6.15	4.65	4.65	5.3	9.3	esq.	dir.
E41-02*	5.4	5.4	3.9	3.9	6.8	4.83	esq.	dir.
E41-03*	5.4	5.4	3.9	3.9	6.8	4.83	esq.	dir.
E41-04	5.35	5.35	5.15	5.15	6.2	14.3	esq.	dir.
G031-02**	7.25	4.25	5.25	5.25	4.5	4	esq.	esq.
G031-04**	6.95	3.95	3.95	3.95	3.9	4.4	esq.	esq.

LEGENDA:

A1 - Medida entre o primeiro comprimido e a extremidade esquerda, na horizontal

A2 - Medida entre o primeiro comprimido e a extremidade direita, na horizontal

B1 - Medida entre o primeiro comprimido e a extremidade inferior, na vertical

B2 - Medida entre o primeiro comprimido e a extremidade superior, na vertical

C - Medida entre dois comprimidos, na horizontal

D - Medida entre dois comprimidos, na vertical

* Linhas do blister intercaladas (o número de produtos difere)

** Impressão do lote e da validade lado a lado

Os valores mínimos encontrados em cada coluna estão salientes a azul. Os valores da tabela consideram sempre a impressão de ambos os lados, tal como indicam as duas últimas colunas (lote e validade), exceptuando-se os formatos G031-02 e G031-04. Estes formatos têm a impressão de lote e validade ambas do lado esquerdo, verificando-se um valor de margem menor à direita de 3mm (onde não é impresso qualquer carácter).

Nesta tabela vão ser retirados valores de referência para A1 (com impressão de caracteres), A2 (sem impressão de caracteres), B (menor valor entre B1 e B2), C e D. Os valores de destaque são:

- A1 igual a 5.25mm e A2 igual a 3.95mm;
- B (inferior = superior) igual a 3.75mm;
- C igual a 3mm;
- D igual a 3.5mm.

5.6.2 – GEOMETRIA OBLONGA

O mesmo raciocínio serve para as tabelas dos comprimidos oblongos (Tabela 15) e para a tabela das cápsulas (Tabela 16), que se seguem.

Tabela 15 - Análise das distâncias entre comprimidos e dos comprimidos às margens do blister para os comprimidos oblongos.

OBLONGOS	A1	A2	B1	B2	C	D	Validade	Lote
A061-08**	8.2	5.19	3.7	3.74	3.39	4.44	esq.	esq.
A061-09**	9.25	6.25	3.75	3.75	10.5	9.5	esq.	esq.
B031-01**	6.7	4.2	4.2	4.2	3.9	12.4	esq.	esq.
B031-02**	6.6	4.1	4.1	4.1	3.7	4.2	esq.	esq.
C031-01**	6.1	4.1	4.1	4.1	3.7	10	esq.	esq.
C031-02**	6.1	4.1	4.1	4.1	3.7	10	esq.	esq.
C031-04**	6.1	4.1	4.1	4.1	3.7	10	esq.	esq.
D061-04	7.75	7.75	3.75	3.75	8.5	9.5	esq.	dir.
E041-01***	3.35	3.35	3.6	3.6	2.7	3.2	esq.	esq.
G031-01	6.7	3.7	3.7	3.7	3.4	8.4	esq.	esq.
A061-07	9.25	6.25	3.25	3.25	10.5	6.3	esq.	esq.

LEGENDA:

A1 - Medida entre o primeiro comprimido e a extremidade esquerda, na horizontal

A2 - Medida entre o primeiro comprimido e a extremidade direita, na horizontal

B1 - Medida entre o primeiro comprimido e a extremidade inferior, na vertical

B2 - Medida entre o primeiro comprimido e a extremidade superior, na vertical

C - Medida entre dois comprimidos, na horizontal

D - Medida entre dois comprimidos, na vertical

** Impressão do lote e da validade lado a lado

*** Impressão no espaço de um comprimido

Para os comprimidos oblongos os valores de referência são:

- A1 e A2 (com impressão de caracteres) igual a 3.35mm;
- A1 e A2 (sem impressão de caracteres) considera-se igual a 3.35-1.30 (valor da diferença entre a margem de impressão e a margem sem impressão para os comprimidos redondos), i.e., 2.05mm;
- B (menor valor entre B1 e B2) igual a 3.25mm;
- C igual a 2.7mm e D igual a 3.2mm.

De notar que o valor de A2 foi calculado dessa forma uma vez que os valores se apresentavam iguais (com e sem impressão) e para considerar um valor menor da zona não impressa, mas suficiente para garantir segurança.

5.6.3 – GEOMETRIA OBLONGA

Tabela 16 – Análise das distâncias entre comprimidos e dos comprimidos às margens do *blister* para as cápsulas.

CAPSULAS	A1	A2	B1	B2	C	D	Validade	Lote
F041-01	6.65	6.74	3.65	3.6	0.39	2.25	esq.	dir.
F041-02*	6.65	3.39	3.65	3.07	12.94	1.18	esq.	dir.
H041-01	6.35	6.35	4.35	4.35	9.7	8.1	dir.	dir.
I041-01	5.8	8.28	3.8	3.77	4.44	1.17	dir.	dir.

LEGENDA:

A1 - Medida entre o primeiro comprimido e a extremidade esquerda, na horizontal

A2 - Medida entre o primeiro comprimido e a extremidade direita, na horizontal

B1 - Medida entre o primeiro comprimido e a extremidade inferior, na vertical

B2 - Medida entre o primeiro comprimido e a extremidade superior, na vertical

C - Medida entre dois comprimidos, na horizontal

D - Medida entre dois comprimidos, na vertical

* Linhas do *blister* Intercaladas (o número de produtos difere)

Posição Inclinada

Para o caso das cápsulas a análise tem de ser mais minuciosa uma vez que podem existir linhas intercaladas e com posição simultaneamente inclinada. Neste caso os valores de referência são de 3.39-1.30, ou seja, 2.09mm para A1 e A2 (com impressão de caracteres); 3.39mm para A1 e A2 (sem impressão de caracteres); 3.07mm para B1 e B2 (menor valor entre ambas as colunas), 0.39mm para C e 1.17mm para D. Os valores de C e de D são bastante pequenos podendo levantar questões quanto à credibilidade destes valores. Acontece que não nos podemos esquecer que as cápsulas estão inclinadas com um ângulo

de 40º, o que faz com que a parte final da primeira cápsula nunca coincida com a parte inicial da cápsula seguinte.

Poderia existir ainda outra questão: “E porquê a utilização de 3 valores diferentes de A1 e A2 de acordo com a forma geométrica dos comprimidos?”, a resposta é simples: ao pressionar o alvéolo para consumo do medicamento, a força exercida sobre ele pode ser maior ou menor consoante a geometria e tamanho do medicamento. Em suma, estes valores podem ser utilizados com a garantia de que a integridade e estabilidade do *blister* não são postas em causa.

CAP. 6 – FERRAMENTA DE SUPORTE À SELECÇÃO

6.1 – SELECÇÃO DO SOFTWARE DO PROGRAMA

Antes de mais é necessário identificar o software de programação da ferramenta de suporte. A escolha do software de programação para a ferramenta obrigou a optar por um critério fundamental. De entre simplicidade de utilização e facilidade de aprendizagem o critério de maior peso consistiu numa escolha que não obrigasse a uma aquisição ou actualização do sistema informático por parte da empresa. Deste facto a escolha ter incidido prontamente no Excel. Este software tem inúmeras vantagens neste tipo de projectos, para além de ser a folha de cálculo mais utilizada pela maioria dos “gestores”, permite a criação de base de dados, proteger células sempre que necessário, é portanto detentor de um elevado leque de funções ao dispor do utilizador, que vão de encontro ao mercado doméstico e ao empresarial, sendo por isso um sistema informático uniforme a todo o tipo de utilizadores. Um dos grandes concorrentes do Excel é o software SAP, contudo o SAP para além de exigir alguns meses de formação e autorização específica para ser utilizado, tornando-se inviável para a execução da ferramenta pretendida, visto esta destinar-se apenas a um utilizador específico e não ser comum a nenhum departamento da empresa. O Excel para além de não exigir meses de formação tem ainda a vantagem de ser muito *user-friendly*. [LOUREIRO, 2005]

A maioria dos *softwares* existentes no mercado não se adaptam totalmente a todas as necessidades nem têm em conta a realidade específica da maioria das empresas. Encontrar

software feito à medida, que sirva as necessidades específicas e que consiga um controlo apertado da actividade ou da implementação de novos projectos, é algo impensável para a maioria das empresas, pois não é, de todo, viável financeiramente.

6.2– ESTRUTURA DA FERRAMENTA

Para programar a ferramenta e dotá-la de todas as funções ambicionadas, organizou-se a informação principal numa base de dados a partir da qual se processam todas as acções da ferramenta. Uma parte é referente a informações sobre os medicamentos e a outra sobre os formatos. Esta base de dados permite ao utilizador estabelecer relações entre as variáveis, e sempre que necessário acrescentar produtos e/ou formatos aumentando assim o leque de opções para utilização posterior. Está representada no Apêndice I.

Dadas as diferenças que caracterizam os medicamentos classificados em 4.2 e de modo a facilitar a estruturação da ferramenta criaram-se dois algoritmos distintos particularmente por comprimidos e cápsulas.

6.2.1 – ALGORITMO DOS COMPRIMIDOS

Apesar dos comprimidos assumirem formas geométricas diferentes e daí resultarem equações divergentes, no algoritmo da Figura 9 não é feita distinção entre eles visto que a sequência de operações é a mesma. O que as diferencia e as respectivas equações são identificadas na explicação do algoritmo que deste modo representa todos os três tipos de comprimidos em estudo.

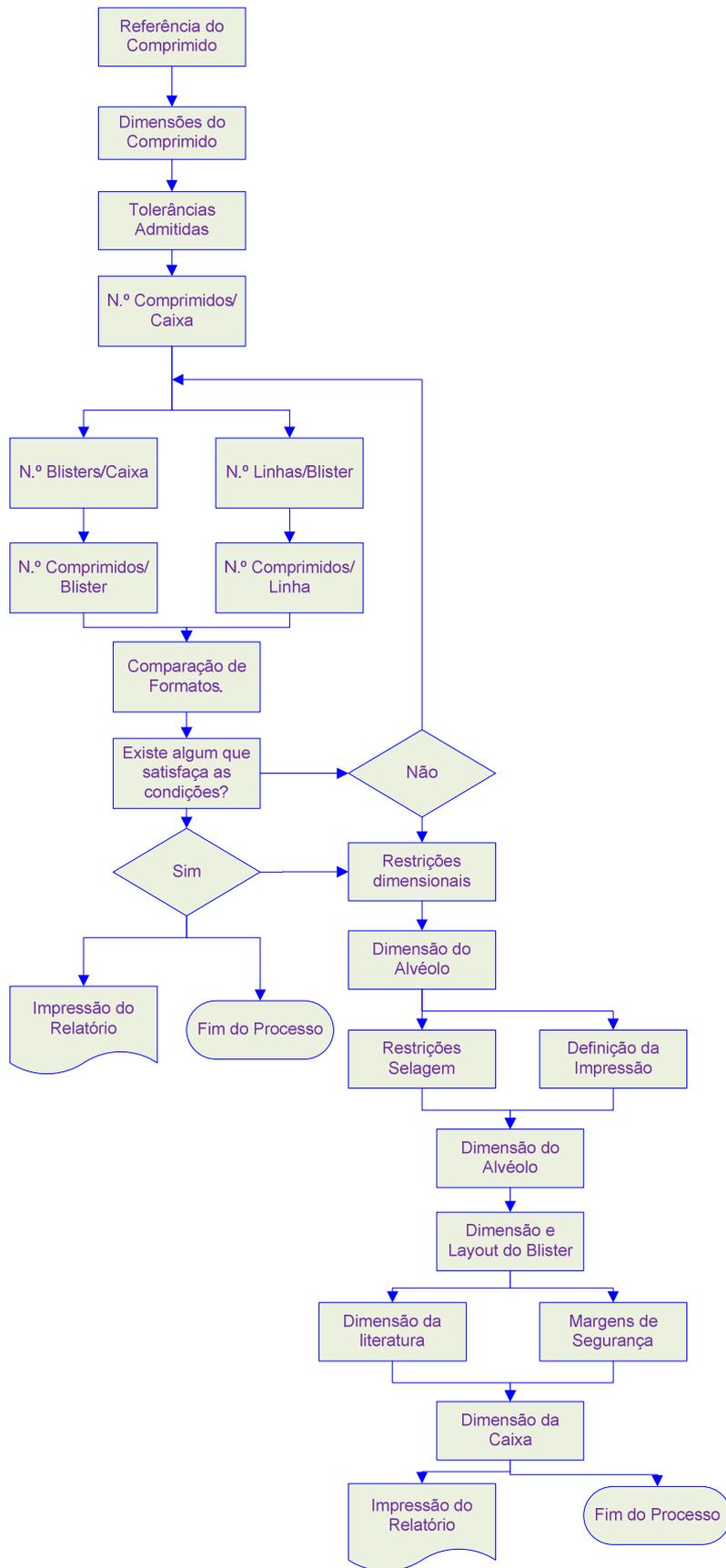


Figura 9 – Diagrama da Sequência de Operações para os Comprimidos.

Segue-se uma exposição do algoritmo realçando sempre que necessário as divergências entre comprimidos redondos (e quadrados) dos oblongos.

A interface de trabalho onde a ferramenta actua denomina-se “Painel_Utilizador”. Esta interface consiste numa “divisão” em várias áreas de trabalho sequenciais, e portanto o sucesso do bom funcionamento depende do sucesso de actuação em cada uma dessas áreas. Inicialmente são inseridos os dados de entrada primordiais, i.e., os *inputs* subjacentes à especialidade farmacêutica ou à associação medicamentosa. Os *inputs* nesta fase são:

- Referência do produto (Nome ou Designação acompanhado da dosagem da respectiva apresentação);
- Tipo de produto (Comprimido);
- Forma geométrica do produto (Redondos, Quadrados ou Oblongos);
- Superfície (Plana ou Convexa – Só no caso de Comprimidos Redondos e Quadrados).

Importa salientar que os comprimidos têm uma tolerância dimensional (normalmente de 0.2mm) atribuída aquando da realização dos testes nos lotes pré-industriais e portanto as dimensões supracitadas e que são consideradas nos cálculos posteriores são sempre as dimensões máximas que o produto pode assumir.

Após receber esta informação, a ferramenta deve preparar os campos seguintes para receber novos *inputs*, de acordo com as designações atribuídas ao produto. Esta preparação é necessária uma vez que os *inputs* seguintes dependem da forma geométrica dos comprimidos.

Para o caso de serem **redondos e quadrados** as células subsequentes ficam disponíveis e prontas a receber novos dados, nomeadamente:

- Espessura (mm) e Diâmetro (mm);
- Tolerância de espessura (mm) e Tolerância de diâmetro (mm);
- Número de comprimidos por caixa (unidades).

Para o caso de serem **oblongos** as células ficam preparadas para receber:

- Espessura (mm), Largura (mm) e Comprimento (mm);
- Tolerância de espessura (mm), Tolerância de largura (mm) e Tolerância de comprimento (mm).
- Número de comprimidos por caixa (unidades).

A variável que o utilizador coloca posteriormente a esta última supracitada é o número de *blisters* que pretende colocar em cada caixa. Esta variável não deixa de ser um *input*, mas este é agora definido pelo utilizador, havendo a possibilidade de alterar o seu valor se assim o entender. Os *outputs* vão surgindo à medida que se activam os botões de comandos preparados para realizarem as respectivas funções.

A partir daqui já é possível determinar quantas unidades se inserem em cada *blister* (*output*) tal como mostra a equação 6.2.1.1. Se o utilizador não concordar com o valor calculado, pode ir alterando o valor da variável anterior (número de *blisters* por caixa) e activar o botão de comando até encontrar um que lhe pareça mais adequado. Não esquecer que todos os *blisters* devem conter o mesmo número de comprimidos.

$$N. de Unidades/Blister = \frac{N. de Unidades/Caixa}{N. de Blisters/Caixa} \quad (6.2.1.1)$$

Mais uma vez cabe ao utilizador definir o número de linhas em cada *blister*, para poder determinar quantos comprimidos terá cada linha do mesmo (*output*), de acordo com a equação 6.2.1.2. O cálculo pode conduzir a um resultado em que todas as linhas do *blister* tenham o mesmo número de comprimidos, ou por outro lado pode levar a que num mesmo *blister* as suas linhas difiram no número de unidades. A partir do resultado e dependendo de se tratar de um número inteiro ou decimal, foi necessário criar todo um conjunto de **combinações possíveis** de forma a responder eficazmente às condições exigidas (todos os *blisters* devem conter o mesmo número de comprimidos). Uma vez definidas e determinadas as variáveis supracitadas, fica automaticamente definido o *layout* do *blister*.

$$N. de Unidades/Linha = \frac{N. de Unidades/Blister}{N. de Linhas/Blister} \quad (6.2.1.2)$$

A partir destes resultados e para verificar se existe realmente algum formato que possibilite o embalamento do medicamento mencionado sem necessidade de nova aquisição, a ferramenta faz a comparação entre as características do produto novo e os formatos que a empresa possui até à data.

De notar ainda que a ferramenta possibilita, sempre que a empresa adquire um novo formato, adicionar as suas características à base de dados referida em 6.2.

As variáveis (características introduzidas até ao momento) são comparadas uma a uma e para que o utilizador possa verificar quais as que falham, os resultados são demonstrados numa outra folha de cálculo (“Res_Comparação”). Nesse ficheiro apresentam-se os resultados parciais, célula a célula com SIM, NÃO ou TALVEZ. SIM caso o valor da

característica seja validado pelo formato, NÃO caso o valor da característica seja excluído de imediato pelo formato, e TALVEZ para o caso do valor da característica não ser determinante. Os cenários podem ser os quatro que se seguem:

1. Apenas SIM para todos os valores das características comparadas do formato;
2. SIM para valores de algumas características e NÃO para os valores das restantes;
3. SIM, NÃO e ainda TALVEZ;
4. SIM para os valores de algumas características e TALVEZ para os valores das restantes.

Para o cenário 1, onde existe pelo menos 1 formato com SIM em todas as características, significa que esse(s) é(são) possível(eis) de utilizar para embalar o novo produto. Para o cenário 2 e 3 em que os formatos têm pelo menos uma característica com valor NÃO, são imediatamente rejeitados, ou seja, basta existir um NÃO para o formato ser rejeitado. Finalmente para o cenário 4, onde há pelo menos um formato com todos os valores de SIM e TALVEZ é possível a utilização desse(s) formato(s). Quer para o cenário 1 quer para o cenário 4, a ferramenta indica o resultado final, FORMATO POSSÍVEL para o primeiro cenário e REVER para o quarto. Em ambas as situações é ainda indicado o código do formato a que se referem. Os formatos que não são possíveis apresentam as células finais vazias.

Para melhor entender a forma como são comparados os valores e as características supracitadas, seguem-se os exemplos:

Exemplo1:

Se a espessura do comprimido for igual a 4mm, para que o resultado seja SIM é necessário que **mínimo \leq 4 \leq máximo**. Caso a espessura não se encontrar entre o mínimo e o máximo estipulados o resultado será NÃO.

Exemplo2:

Se o tipo do comprimido novo for redondo e o comparar com um comprimido redondo o resultado apresentado é SIM, mas se o comparar com um do tipo oblongo o resultado é obviamente NÃO.

Existem apenas três casos em que as comparações podem apresentar TALVEZ como resultado parcial. O primeiro caso é na comparação das variáveis dimensionais mínimas (espessura mínima, diâmetro mínimo, largura mínima e comprimento mínimo), embora o utilizador com base na sua experiência, é que decide a confiabilidade do resultado TALVEZ.

O segundo e terceiro casos são na comparação do tipo de comprimidos. Por exemplo, quando tenho um comprimido redondo e o comparo com um quadrado ele apresenta-me um TALVEZ, e o inverso também. Ainda quando compara a superfície dos comprimidos redondos (do produto novo - convexa com os formatos existentes – plana) a resposta será TALVEZ. Nestes casos não é necessária avaliação por parte do utilizador pois a forma geométrica é a mesma sendo apenas diferente a designação, bem como a superfície de um produto convexa é possível de acondicionar num alvéolo plano (já explicada em 4.2).

Os resultados finais (FORMATO POSSÍVEL e respectivo código e/ou REVER e respectivo código) são transpostos para o painel principal da ferramenta (“Painel_Utilizador”). Se o utilizador optar por um dos formatos sugeridos pela ferramenta, o processo termina, imprime-se o relatório de operações e deve (após embalar o produto e confirmar que realmente é adequado) inserir os dados do novo produto na base de dados bem como as características do formato empregue.

Caso se verifique somente o cenário 2 ou 3 obviamente a ferramenta não sugere nenhum dos formatos que possui, forçando a aquisição de pelo menos alguns componentes novos. O sistema de alimentação pode ser seleccionado pelo utilizador, porém o cortante e os restantes parâmetros do *blister*, serão avaliados na prossecução da ferramenta.

Antes de continuar o percurso, o utilizador pode ainda optar por alterar o valor das variáveis **número de por caixa** e **número de linhas por blister**, tantas vezes quantas necessárias, fazendo sempre a comparação até encontrar um resultado que o satisfaça. Após este teste de hipóteses e ainda assim, se o utilizador não encontrar nenhuma possibilidade de aproveitar os formatos que tem à disposição, deve prosseguir na realização das operações da ferramenta.

Nesta fase utilizam-se alguns dos resultados estatísticos gerados e divulgados no capítulo 5, nomeadamente para definição da dimensão dos alvéolos. O passo a seguir é a inserção dos valores mínimos (folga mínima exigida) entre o produto e o alvéolo, ao nível do diâmetro e da espessura ou ao nível da espessura, largura e comprimento analogamente à geometria do produto. Assim é possível através das 4 equações que se seguem (de 6.2.1.3 a 6.2.1.6) determinar a dimensão óptima do alvéolo, nomeadamente a sua profundidade (independentemente da geometria) e mais uma vez analogamente à geometria, o diâmetro, ou a largura e o comprimento.

$$\textit{Profundidade do Alvéolo} = \textit{Espessura do Comprimido} + \textit{Folga} \quad (6.2.1.3)$$

$$\textit{Diâmetro do Alvéolo} = \textit{Diâmetro do Comprimido} + \textit{Folga} \quad (6.2.1.4)$$

$$\text{Largura do Alvéolo} = \text{Largura do Comprimido} + \text{Folga} \quad (6.2.1.5)$$

$$\text{Comprimento do Alvéolo} = \text{Comprimento do Comprimido} + \text{Folga} \quad (6.2.1.6)$$

Falta agora determinar a dimensão do *blister*, mas para isso há ainda que decidir quanto à impressão do lote e da validade no verso. Existem várias hipóteses a considerar e o utilizador pode testar todas elas optando pela que mais benefícios lhe proporcionar. As conjecturas possíveis são classificadas do seguinte modo:

1. Lote e validade do mesmo lado (esquerdo ou direito) e impressos justapostos;
2. Lote e validade do mesmo lado (esquerdo ou direito) e impressos lado a lado;
3. Lote e validade impressos em lados opostos.

Pode-se agora e tendo em conta mais alguns resultados estatísticos, desta vez respeitantes às distâncias nas extremidades e entre as diversas unidades do *blister*, proceder-se ao seu dimensionamento.

Mais uma vez dependendo das conjecturas anteriores e dependendo ainda da geometria do produto, a fórmula de cálculo difere, vejamos como de seguida.

Para comprimidos redondos ou quadrados que assumam a primeira ou a terceira conjecturas, o cálculo da largura e do comprimento são respectivamente elaborados através das equações 6.2.1.7 e 6.2.1.8.

$$\text{Largura do Blister} = \frac{N^{\circ}\text{Linhas}}{\text{Blister}} * \text{Diâmetro Alvéolo} + 2 * B1 + D * \left(\frac{N^{\circ}\text{Linhas}}{\text{Blister}} - 1 \right) \quad (6.2.1.7)$$

$$\text{Comprimento Blister} = \frac{N^{\circ}\text{Alvéolos}}{\text{Linha}} * \text{Diâmetro Alvéolo} + 2 * A1 + C * \left(\frac{N^{\circ}\text{Alvéolos}}{\text{Linha}} - 1 \right) \quad (6.2.1.8)$$

Onde A1, A2, B1, B2, C e D são as variáveis definidas no capítulo 5.6.

Para comprimidos redondos ou quadrados que assumam a segunda conjectura, o cálculo da largura é efectuado através da equação 6.2.1.7 mas o cálculo do comprimento altera ligeiramente e pode ver-se como através da equação 6.2.1.9.

$$\text{Comprimento Blister} = \frac{N^{\circ}\text{Alvéolos}}{\text{Linha}} * \text{Diâmetro Alvéolo} + A1 + A2 + C * \left(\frac{N^{\circ}\text{Alvéolos}}{\text{Linha}} - 1 \right) \quad (6.2.1.9)$$

Para os comprimidos oblongos a situação ainda pode ser mais diversificada uma vez que a sua geometria deixa de ser regular (a largura e o comprimento diferem). Assim a dimensão do *blister* pode-se alterar segundo a posição que os comprimidos ocupam nos alvéolos. Embora a disposição óptima seja a que minimiza os gastos de matérias-primas, cabe ao utilizador escolher a mais benéfica. Se os comprimidos forem dispostos na vertical e assumirem a primeira ou a terceira conjecturas têm-se:

$$Largura\ do\ Blister = \frac{N^{\circ}Linhas}{Blister} * Comprimento\ Alvéolo + 2 * B1 + D * \left(\frac{N^{\circ}Linhas}{Blister} - 1 \right) \quad (6.2.1.10)$$

$$Comprimento\ do\ Blister = \frac{N^{\circ}Alvéolos}{Linha} * Largura\ Alvéolo + 2 * A1 + C * \left(\frac{N^{\circ}Alvéolos}{Linha} - 1 \right) \quad (6.2.1.11)$$

Se ainda em posição vertical mas com a segunda conjectura, a largura é calculada pela equação 6.1.1.10 mas para o comprimento tem-se:

$$Comprimento\ do\ Blister = \frac{N^{\circ}Alvéolos}{Linha} * Largura\ Alvéolo + A1 + A2 + C * \left(\frac{N^{\circ}Alvéolos}{Linha} - 1 \right) \quad (6.2.1.12)$$

Há ainda a possibilidade dos comprimidos serem colocados numa posição enviesada com uma inclinação de 42° (inclinação dos comprimidos oblongos nos formatos da Bluepharma).

Assim, para a primeira e terceira conjecturas tem-se:

$$Largura\ do\ Blister = \frac{N^{\circ}Linhas}{Blister} * Y + 2 * B1 + D * \left(\frac{N^{\circ}Linhas}{Blister} - 1 \right) \quad (6.2.1.13)$$

$$Y = (Comprimento\ Alvéolo - Diam) * \cos 42 \quad (6.2.1.14)$$

$$Comprimento\ do\ Blister = \frac{N^{\circ}Alvéolos}{Linha} * X + 2 * A1 + C * \left(\frac{N^{\circ}Alvéolos}{Linha} - 1 \right) \quad (6.2.1.15)$$

$$X = (Comprimento\ Alvéolo - Diam) * \sin 42 \quad (6.2.1.16)$$

Onde X é a distância em comprimento ocupada pelo comprimido e Y é a sua distância em largura.

Já para a segunda conjectura tem-se:

$$Comprimento\ do\ Blister = \frac{N^{\circ}Alvéolos}{Linha} * X + A1 + A2 + C * \left(\frac{N^{\circ}Alvéolos}{Linha} - 1 \right) \quad (6.2.1.17)$$

Nesta fase já existe um *blister* completamente definido e dimensionado, que garante a optimização e obedece a todos os conjuntos de regras impostas. O utilizador pode

finalmente averiguar a capacidade de utilização dos cortantes que tem à sua disposição, e para isso a ferramenta compara as suas dimensões com as dimensões dos cortantes disponíveis, sugerindo a que tiver as imediatamente superiores às obtidas nos cálculos.

Resta apenas identificar qual a caixa de cartão de acondicionamento externo e para isso é preciso saber se a literatura entra na máquina com ou sem pré-dobras. Se entrar sem qualquer pré-dobra a altura considerada é H igual a 6mm, caso a literatura tenha uma pré-dobra (não pode conter mais do que uma) então a sua altura é H igual a 10mm. Para além do espaço ocupado pela literatura é ainda adicionada uma margem de segurança de 3 mm, cuja finalidade é proteger o sucesso do acondicionamento secundário e ter espaço suficiente para o consumidor manobrar a caixa sempre que necessitar de retirar um *blister* do seu interior. Reúnem-se agora as condições suficientes para determinar as dimensões da caixa de cartão.

$$\text{Altura da Caixa} = \text{Profundidade do Blister} * N.^{\circ}\text{Blister} + H + 3 \quad (6.2.1.18)$$

$$\text{Largura da Caixa} = \text{Largura do Blister} + 3 \quad (6.2.1.19)$$

$$\text{Comprimento da Caixa} = \text{Comprimento do Blister} + \text{Comprimento da Literatura} + 3 \quad (6.2.1.20)$$

O tamanho da caixa obtido pode não se encontrar estandardizado, mas comparando com os tamanhos standard o utilizador escolhe a caixa de dimensões superiores às determinadas pelas equações anteriores.

O processo fica concluído e o utilizador deve ainda imprimir o relatório gerado pela ferramenta. Independentemente de existir ou não aquisição de novas ferramentas, o utilizador deve acrescentar as novas características à base de dados constituindo um novo elemento de comparação.

6.2.2 – ALGORITMO DAS CÁPSULAS

Para as cápsulas o algoritmo tem menos variáveis e por isso é ligeiramente menor, isto porque têm já as dimensões estandardizadas e não se aplicam as tolerâncias dimensionais aplicadas aos comprimidos. O algoritmo da Figura 10 representa todos os medicamentos do tipo cápsula.

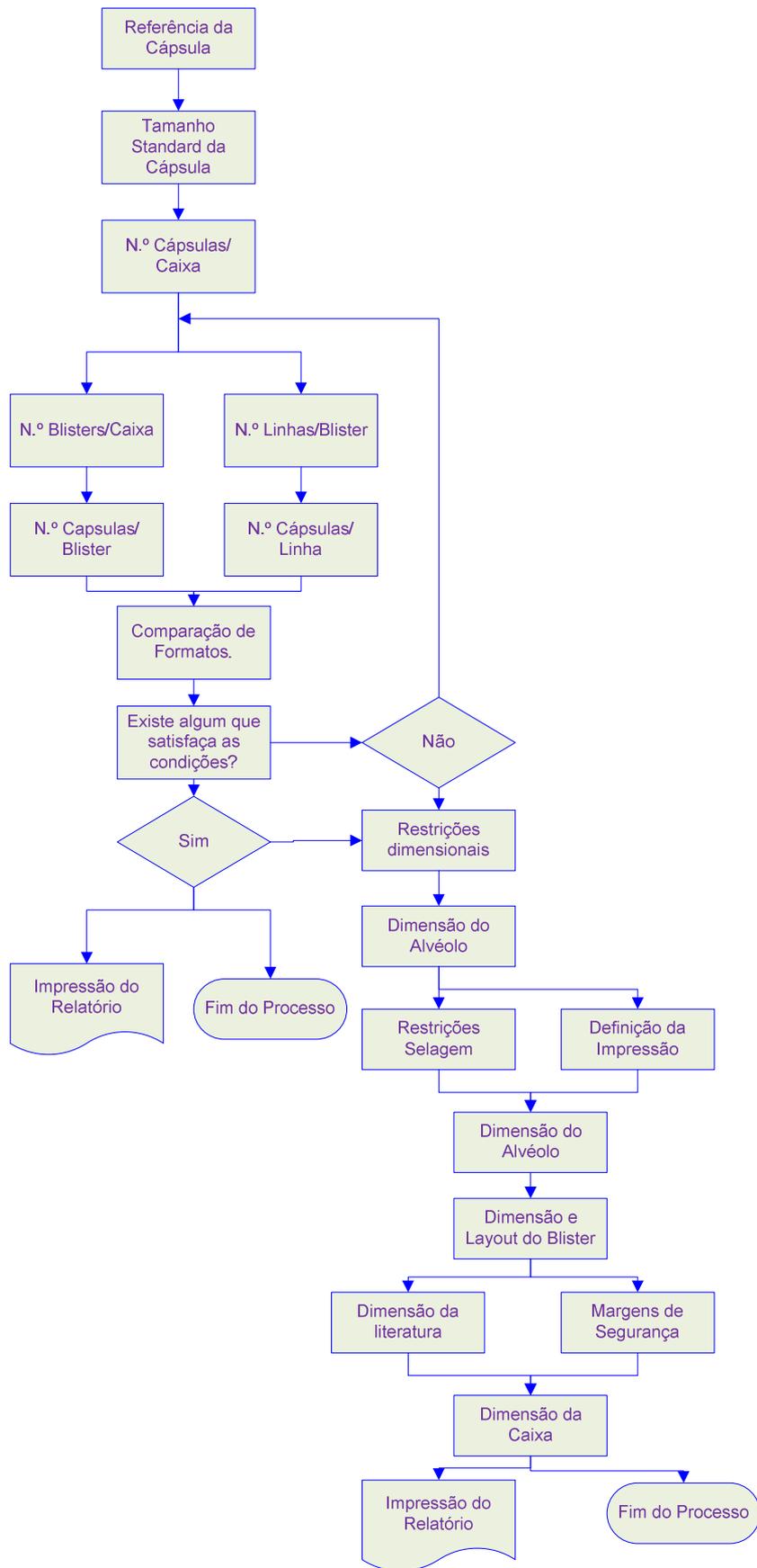


Figura 10 - Diagrama da Sequência de Operações para as Cápsulas.

Inicialmente, tal como é feito para os comprimidos, são inseridos os dados de entrada subjacentes à especialidade farmacêutica ou à associação medicamentosa (*inputs*).

Para as cápsulas os *inputs* são nesta fase:

- A referência do produto (nome ou designação acompanhado da dosagem da sua apresentação);
- O tipo de produto (cápsula);
- A forma geométrica do produto (cilíndrica);
- O Tamanho (1, 2, 3 ou 4).

As cápsulas, ao contrário dos comprimidos, têm dimensões pré-definidas. Existem 4 tipos de cápsulas classificadas de acordo com o tamanho:

- Tamanho 1 (Comprimento de 19.6mm e Diâmetro de 6.9mm);
- Tamanho 2 (Comprimento de 18.1mm e Diâmetro de 6.4mm);
- Tamanho 3 (Comprimento de 16.2mm e Diâmetro de 5.9mm);
- Tamanho 4 (Comprimento de 14.6mm e Diâmetro de 5.4mm).

Assim que é seleccionado o tamanho da cápsula a ferramenta assume automaticamente os valores de comprimento e diâmetro associados. De salientar que a empresa não possui até à data nenhum formato que acondicione cápsulas de tamanho 2, mas a ferramenta está já preparada para realizar todas as operações necessárias assim que o receber.

Com esta classificação, facilmente se entende que não é admissível considerar tolerâncias, pois os valores máximos e mínimos admitidos são sempre fixos podendo variar apenas o conteúdo de pó introduzido na cápsula. A ferramenta prepara-se para receber os novos dados ainda inseridos pelo utilizador.

Para além do número de cápsulas por caixa a variável que o utilizador coloca posteriormente é o número de *blisters* por caixa. Determina-se o número de unidades em cada *blister* (*output*) tal como mostra a equação 6.2.1.1 (definida no capítulo anterior). Se o utilizador não apreciar o valor indicado, pode alterar o valor da variável anterior (número de *blisters* por caixa) até encontrar um que lhe pareça mais adequado. Não esquecer também aqui que todos os *blisters* devem conter o mesmo número de cápsulas.

O utilizador define agora o número de linhas em cada *blister*, para que a ferramenta lhe indique o número de cápsulas em cada linha do *blister* (*output*) de acordo com a equação 6.2.1.2 (definida no capítulo anterior). Também aqui podem surgir diferentes soluções

quanto ao número de cápsulas em cada linha, ou seja, o resultado pode apontar para um *blister* regular com o mesmo número de cápsulas em todas as linhas ou ser irregular e ter linhas com quantidades diferentes de cápsulas. Uma vez definidas e determinadas as variáveis supracitadas, fica automaticamente definida a localização das cápsulas no *blister*.

É nesta fase que a ferramenta possibilita a comparação com os formatos da empresa tal como acontece com os comprimidos (referido no capítulo 6.2.1). A partir destes resultados a ferramenta faz a análise das características do produto novo e das características dos formatos que tem disponíveis. A comparação é feita da mesma forma que para os comprimidos e os resultados são apresentados da mesma forma com a diferença que nas cápsulas podem surgir apenas dois tipos de resposta, SIM e NÃO. Assim os cenários possíveis de obter são apenas dois:

1. Apenas SIM para os valores de todas as características do formato;
2. SIM para algumas das características e NÃO para as restantes.

A análise destes dois cenários é igual à apresentada para os cenários 1 e 2 dos comprimidos. Se o resultado for positivo, ou seja, se houver algum formato que possa ser utilizado para embalar a cápsula referida, a ferramenta apenas transpõe um resultado para o painel principal (FORMATO POSSÍVEL). Dependendo da decisão do utilizador de aceitar a sugestão da ferramenta (caso exista), o processo termina. Caso não exista essa possibilidade (situação apresentada pelo cenário 2), o utilizador pode recorrer à alteração das variáveis **número de por caixa** e **número de linhas por *blister*** até encontrar um formato satisfatório. Só após testar as hipóteses ponderadas, e se mesmo assim os resultados continuarem iguais, seguem-se as indicações dadas pela ferramenta.

Através dos resultados estatísticos gerados e divulgados no capítulo 5 sobre as cápsulas, para a definição da dimensão dos alvéolos. Inserem-se os valores mínimos (folga mínima exigida) entre o produto e o alvéolo, ao nível do diâmetro e do comprimento. As equações que se seguem definem a dimensão óptima do alvéolo.

$$\textit{Profundidade do Alvéolo} = \textit{Diâmetro da Cápsula} + \textit{Folga} \quad (6.2.2.1)$$

$$\textit{Largura do Alvéolo} = \textit{Diâmetro da Cápsula} + \textit{Folga} \quad (6.2.2.2)$$

$$\textit{Comprimento do Alvéolo} = \textit{Comprimento da Cápsula} + \textit{Folga} \quad (6.2.2.3)$$

Analogamente aos comprimidos também aqui as equações dependem da localização da impressão do lote e da validade do produto. As hipóteses a considerar são as mesmas que em 6.2.1 possibilitando a escolha da mais benéfica para o utilizador.

Com os restantes dados estatísticos (respeitantes às distâncias nas extremidades e entre as diversas unidades do *blister*), pode-se agora, dimensionar o *blister*.

Para cápsulas dispostas verticalmente (conjectura 1 ou 3 segundo a classificação atribuída para os comprimidos) o cálculo da largura e do comprimento são respectivamente calculados através das equações 6.2.1.10 (evidenciada em 6.2.1) e 6.2.2.4.

$$\text{Comprimento do Blister} = \frac{N^{\circ}\text{Alvéolos}}{\text{Linha}} * \text{Diâmetro Alvéolo} + 2 * A2 + C * \left(\frac{N^{\circ}\text{Alvéolos}}{\text{Linha}} - 1 \right) \quad (6.2.2.4)$$

Com disposição vertical mas com a segunda conjectura (segundo a classificação atribuída para os comprimidos), a largura é calculada também pela 6.2.1.10 mas para o comprimento a equação altera ligeiramente:

$$\text{Comprimento do Blister} = \frac{N^{\circ}\text{Alvéolos}}{\text{Linha}} * \text{Diâmetro Alvéolo} + A2 + A1 + C * \left(\frac{N^{\circ}\text{Alvéolos}}{\text{Linha}} - 1 \right) \quad (6.2.2.5)$$

Se colocarmos as cápsulas serem colocados numa posição enviesada com uma inclinação de 40°. Assim, para a primeira e terceira conjecturas tem-se:

$$\text{Largura do Blister} = \frac{N^{\circ}\text{Linhas}}{\text{Blister}} * Y + 2 * B1 + D * \left(\frac{N^{\circ}\text{Linhas}}{\text{Blister}} - 1 \right) \quad (6.2.2.6)$$

$$Y = (\text{Comprimento Alvéolo} - \text{Diam}) * \cos 40 \quad (6.2.2.7)$$

$$\text{Comprimento do Blister} = \frac{N^{\circ}\text{Alvéolos}}{\text{Linha}} * X + 2 * A2 + C * \left(\frac{N^{\circ}\text{Alvéolos}}{\text{Linha}} - 1 \right) \quad (6.2.2.8)$$

$$X = (\text{Comprimento Alvéolo} - \text{Diam}) * \sin 40 \quad (6.2.2.9)$$

Onde X é a distância em comprimento ocupada pelo comprimido e Y é a sua distância em largura.

Já para a segunda conjectura tem-se:

$$\text{Comprimento do Blister} = \frac{N^{\circ}\text{Alvéolos}}{\text{Linha}} * X + A2 + A1 + C * \left(\frac{N^{\circ}\text{Alvéolos}}{\text{Linha}} - 1 \right) \quad (6.2.2.10)$$

A partir daqui o funcionamento igual ao dos comprimidos, quer no encontro do melhor *blister* quer no encontro da melhor caixa, cujas equações desta última são 6.2.1.18, 6.2.1.19 e 6.2.1.20 (evidenciadas em 6.2.1).

6.2.3 – OUTRAS CONSIDERAÇÕES

Existem ainda mais algumas restrições que não foram mencionadas na explicação dos algoritmos anteriores, mas cuja importância não pode ser descurada, caso contrário seria intangível a eficácia da ferramenta de apoio.

É preciso não esquecer que existe um limite de profundidade máxima para os alvéolos, limite este que é considerado pela ferramenta e que não pode ultrapassar os 12mm.

Para além da profundidade também a dimensão do *blister* é limitada, no comprimento por um valor mínimo de 60mm e um máximo de 164mm e na largura por um valor mínimo de 30mm e um máximo de 110mm. No entanto, os formatos pertencentes à amostra deste projecto encontram-se com as dimensões de largura e comprimento ainda longe de atingirem os valores máximos permitidos.

Quando após selagem e corte do *blister* se procede à impressão do lote e validade no verso, e para que estes caracteres sejam nítidos é necessário que a ferramenta garanta que o comprimento desses caracteres seja inferior à largura do *blister*. Tendo em conta as conjecturas definidas em 6.2.1 apercebemo-nos que o comprimento destes caracteres varia.

Para a conjectura 1 e 3 considera-se o maior comprimento, i.e., o do lote visto poder apresentar um maior número de caracteres. Considerando sempre o máximo possível de caracteres para a impressão do lote (13 caracteres) e sabendo a largura que ocupa cada um deles (1.5mm) a largura máxima que estes podem ocupar é de 1.5×13 , ou seja, 19.5 mm. Sabendo de antemão que a largura mínima de um *blister* é 30mm, é garantido que o comprimento de impressão é sempre menor que a largura do *blister*.

Dado que na conjectura 2 o lote e validade são impressos a par, consideram-se ambos os conjuntos de caracteres. Sabendo que a validade apresenta sempre 7 caracteres e que a largura de cada carácter é igualmente 1.5mm então a sua largura ocupa 7×1.5 , i.e., 10.5mm. Assim sendo para a conjectura 2 a largura máxima será de 30mm, ou seja, $19.5 + 10.5$.

Por este facto adverte-se a que haja uma comparação entre a largura de impressão e a do *blister* obtido com a garantia de que a diferença mínima entre elas é de 2mm, i.e., a largura do *blister* será sempre superior à largura de impressão pelo menos 2 mm. O que neste caso significa que só vai fazer esta comparação e alteração do valor nominal da largura do *blister* para os casos em que a largura de impressão for igual ou superior a 28mm.

A literatura é colocada na *magazine* da máquina sem qualquer dobra prévia, ou pré-dobrada no caso de as dimensões serem superiores ao suportado pela magazine. Em qualquer um dos casos o comprimento máximo admissível é de 300mm.

6.3– EXCEL, MACROS E VBA

Quando falamos de Excel não estamos a falar de uma simples folha de cálculo. Podem-se preparar projectos futuros e controlar a execução dos projectos actuais com uma grande flexibilidade. Estamos perante um instrumento capaz dar respostas a um problema tão bem ou melhor que um programa específico no tratamento do mesmo. Muitas vezes é através do Excel que se consegue dar respostas a necessidades mais específicas que os programas mais limitados não estão preparados para solucionar. Passa-se o mesmo com tarefas muito rotineiras, e muitos utilizadores preferem o Excel pela sua simplicidade e potencialidade. Apesar das potencialidades do Excel permitirem já uma grande proximidade com o utilizador, ainda não é possível utilizar este software no seu expoente máximo sem recorrer à programação, ou seja, sem a utilização de macros e código em VBA. [LOUREIRO, 2005]

O VBA é a linguagem de programação, dirigida por eventos que possui um ambiente de desenvolvimento integrado totalmente gráfico, facilitando a interface das aplicações e que permite a criação de macros. O VBA disponibiliza ainda a utilização de controlos, botões de comandos e a criação de módulos.

As macros são rotinas que executam automaticamente uma série de comandos possibilitando automatizar determinadas tarefas que seriam muito repetitivas ou difíceis de programar.

6.4– INTERFACE E MÓDULOS DA FERRAMENTA

A interface de aplicações desta ferramenta foi estruturada tendo em conta cinco aspectos fundamentais, são eles:

1. Clareza na exposição das instruções;
2. Sustentabilidade da sequência de operações;
3. *Design* atractivo;
4. Estrutura de impressão de resultados e com data em tempo real;
5. Versatilidade.

6.4.1 – ASPECTOS ESTRUTURAIS DA INTERFACE

Existem ainda outros aspectos estruturais importantes e que surgiram à medida que se construiu a ferramenta, que para além de a tornarem mais eficaz também lhe conferiram mais funcional e perceptibilidade.

A primeira consideração e de certa forma a mais importante está relacionada com a protecção da folha de cálculo. Quer na interface da ferramenta, quer na base de dados dos formatos se protegeram as folhas de cálculo, assegurando a conservação do conteúdo das células preenchidas. Na interface as únicas células que não estão protegidas são aquelas em que o utilizador tem de introduzir a informação necessária ao funcionamento do programa. Da mesma forma, a base de dados apenas permite o preenchimento das células que se encontram vazias e na zona inferior da mesma, tudo o resto na folha fica protegido para evitar qualquer tipo de alteração involuntária que possa causar erros graves na sua utilização.

Para melhor entender o que faz cada célula, optou-se por diferencia-las com cores distintas sendo que, para as células de introdução de dados (células desprotegidas) a cor é amarelo claro, para as células que devolvem os resultados dos cálculos accionados pelos botões de comando, a cor seleccionada é azul claro e finalmente os botões de comando apresentam-se a verde-claro.

Sempre que após inserir dados, o utilizador execute um botão de comando, o cursor vai directamente para a posição onde este deve actuar de seguida.

Ocultou-se ainda a “imagem” que a folha de cálculo permite visualizar quando a ferramenta está em processamento activo, i.e., quando executa um botão de comando. A título de exemplo tem-se o botão de comparação, enquanto este compara e regista os resultados parciais e transpõe o resultado final para a interface do utilizador, este pode visualizar o processamento efectuado. Quando se oculta a imagem, o utilizador não visualiza esse processamento de dados e apenas se apercebe que o accionamento do botão já terminou quando vê o resultado apresentado na célula. Enquanto o comando estiver em processamento pode visualizar-se no canto inferior esquerdo uma frase “A processar informação”.

Existem células preparadas para adicionar novos comandos tendo em conta que o programa possa sofrer alterações no futuro.

As designações atribuídas aos comandos são intuitivas e elucidativas das funções que executam.

Em cada célula de introdução de dados é colocada uma mensagem meramente informativa que explica detalhadamente o que o utilizador deve fazer, e quando este introduz valores inválidos surge uma mensagem de erro referindo quais os valores admissíveis, impossibilitando-o de continuar enquanto o valor for inválido.

Sempre que necessário a ferramenta limpa os valores residuais das utilizações anteriores.

Quando se finalizou o programa, transformou-se o ficheiro num template facilitando largamente a sua utilização. Sempre que executar duplo clique sobre o template, o utilizador vai estar a criar uma cópia do mesmo, assegurando que mesmo que ocorram erros no seu ficheiro de trabalho, o ficheiro original estará sempre em segurança. Para realizar qualquer alteração ao ficheiro original, em vez de duplo clique o utilizador deve aceder ao template através do botão direito do rato.

6.4.2 – INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Para ajudar o utilizador ao total usufruto das ferramenta e saber como deve agir perante a sequência de operações apresentada bem como a interpretar as respostas devolvidas em cada campo de dados, foi elaborada uma folha de cálculo com um conjunto de instruções de apoio ao preenchimento e que deve ser seguida com rigor para garantir a eficiência do programa. Esta explica ainda como agir em caso da introdução de valores inválidos e mensagens de erro. As respectivas instruções encontram-se no Apêndice J.

6.4.3 – INTERFACES OBTIDAS

Com base nas possíveis escolhas que são feitas ao longo da execução da ferramenta, vão-se alterando as células das zonas que cada conjunto de dados, dando no final origem a um múltiplo de interfaces diferentes. No Apêndice K demonstram-se essas mesmas interfaces.

Em qualquer uma das interfaces se podem distinguir três zonas distintas de introdução de valores e execução de botões de comando, separadas por “cabeçalhos” idênticos para todas elas. A primeira encontra-se no campo inicial de introdução das informações “primárias” do produto e que tem como função preparar os dois campos que se seguem. O campo seguinte tem no seu cabeçalho o tipo e a forma geométrica do produto em análise (como exemplo: Comprimidos Quadrados” e o último campo tem como cabeçalho “Calcular

as Dimensões e *Layout* de um novo *Blister* Após inserção dos dados na primeira zona, executa-se um botão de comando que prepara os campos seguintes para receberem valores. Na segunda zona introduzem-se novos dados e executam-se 3 botões de comando. Os dois primeiros executam fórmulas de cálculo e o terceiro executa todo um conjunto de funções relativo à comparação dos formatos e apresentação de resultados, cujo modelo de exemplo se pode visualizar no Apêndice L. Caso se tratasse de uma cápsula ou de um comprimido oblongo as variáveis a comparar seriam respectivamente as que são consideradas para o seu dimensionamento. No exemplo apresentado criou-se um formato “fictício” apenas para se poder visualizar o resultado “REVER”.

Se houver necessidade de passar ao terceiro campo para dimensionar o *blister*, vão identificar-se novamente campos de introdução de dados, campos delimitadores de comparação que vão permitir chegar ao *blister* óptimo possível e campos de execução de fórmulas.

São apresentadas ainda nos Apêndices M e N as combinações óptimas de unidades de produto para cada linha de um *blister*, bem como as tabelas com as dimensões estandardizadas a que os *blisters* e caixas devem obedecer, respectivamente.

O código do programa é relativamente extenso e encontra-se listado e disponível no CD, para consulta. Encontra-se também disponível no CD o programa de forma a poder ser testado.

CAP. 7 – CONCLUSÕES

7.1 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

Inserido no âmbito do mestrado em Engenharia e Gestão Industrial da FCTUC, esta dissertação teve um tema na generalidade, pouco comum, o que dificultou bastante o encontro das melhores soluções. Devo dizer que isso se reflectiu efectivamente no decorrer deste trabalho e nomeadamente no campo de pesquisa, que é muito limitada. O facto de ter realizado trabalho de âmbito industrial veio permitir eliminar algumas das barreiras existentes entre o que é o “mundo académico” e o “mundo do trabalho”. Dentro desta perspectiva, o estágio foi extremamente enriquecedor, permitindo grandes momentos de aprendizagem que aliados à formação académica contribuíram para um aumento de conhecimentos, quer das indústrias em geral, quer especificamente das indústrias farmacêuticas.

Nesta dissertação abordámos o problema do acondicionamento de medicamentos. Em particular incidimos a nossa atenção no acondicionamento primário, procurando abordagens que encontrem e garantem a solução óptima para os modelos (interfaces) considerados, quer para os comprimidos quer para as cápsulas. A escolha de uma embalagem adequada para os medicamentos não constitui tarefa fácil, pois esta pode ter consequências importantes. Um sistema de embalagem tem que proteger o fármaco sem alterar de qualquer forma a composição do produto até que a última dose seja administrada.

Assim, a selecção do sistema de embalagem para uso farmacêutico começa com a determinação das características físicas e químicas do produto das suas necessidades de protecção e dos requisitos de marketing. Nenhum sistema fechado é completamente inerte e garante o prazo de validade da maioria dos medicamentos.

Os fabricantes farmacêuticos utilizam um filme rígido de PVC com uma estrutura laminada para formar *blisters*. Estas embalagens oferecem uma estabilidade adequada para um grande número de produtos farmacêuticos armazenados em condições controladas de temperatura ambiente. Entretanto, no caso de produtos em que a humidade é um aspecto importante, estas embalagens não oferecerem a protecção necessária, sendo fundamental o uso de materiais com maior função barreira como laminados combinados PVC/PVDC.

Embora as metodologias de resolução estatística procurem obter valores de referência para cada caso específico, existe a desvantagem de tamanho da amostra inerente e que, devido a ser muito sensível a variações condiciona na maioria dos casos o encontro de apenas um valor de referência. Tal pode ser comprovado pela análise efectuada no capítulo 5. Para os casos em que não é seguro generalizar os resultados para toda a população da forma geométrica em questão, define-se um intervalo de valores de acordo com a linearidade obtida.

Os resultados tão depressa mostram casos em que se consegue representar um conjunto de valores, como conduzem ao enviesamento dos dados. Por outro lado e para complementar a escolha dos valores de referência, está a experiência do utilizador que é factor determinante neste processo.

A construção dos algoritmos permitiu visualizar de que forma seria elaborada a ferramenta e qual o caminho mais adequado para obter uma ferramenta o mais prática e versátil possível.

Uma ferramenta deste tipo acarreta consigo sempre possibilidade de melhorias, “como se de um *software* informático se tratasse”, contudo o programa tem as suas funções nitidamente definidas e responde com clareza ao algoritmo proposto, garantindo a optimização, atingindo com satisfação os objectivos propostos.

Quero ainda acrescentar que este foi sem dúvida um grande processo de aprendizagem quer do tema específico de que se tratou, quer no trabalho de uma forma generalista, em que tem de se saber fazer uma gestão do tempo e das pessoas.

7.2– SUGESTÕES DE PROJECTOS FUTUROS

O trabalho foi dificultado devido à falta de conhecimento acerca do processo de embalagem em particular das restrições que lhe estão impostas. O trabalho desenvolvido permitiu estruturar o problema, definindo-se um conjunto de passos a conduzir para projectar as embalagens. A ferramenta depende ainda muito do utilizador mas facilita a sua tarefa porque automatiza as tarefas rotineiras a fazer no design de embalagens. Será importante no futuro tentar:

- 1 – Procurar automatizar mais o processo tornando-o menos dependente dos conhecimentos do utilizador;
- 2 – Arranjar um interface mais gráfico que permita ver o desenho do *blister* de forma intuitiva;
- 3 – Procurar verificar a aplicabilidade das ferramentas de optimização da investigação operacional para a resolução deste problema.

Tudo isto poderá implicar um trabalho que seja partilhado por conhecimentos em IO e uma forte componente informática de forma a facilitar todo o processo de desenvolvimento.

CAP. 8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

OBRAS LITERÁRIAS:

ANTUNES, CARLOS HENGGELER; TAVARES, LUÍS VALADARES (2000), “CASOS DE APLICAÇÃO DA INVESTIGAÇÃO OPERACIONAL”; EDIÇÕES MCGRAW-HILL.

CASELLA, GEORGE (2002), “*STATISTICAL INFERENCE*”; THOMSON LEARNING.

FRYE, CURTIS, FREEZE, WAYNE S, BUCHINGHAM, FELICIA K.(2004), “*MICROSOFT OFFICE EXCEL 2003 PROGRAMMING INSIDE OUT*”; MICROSOFT PRESS.

HILLIER, FREDERICK S. (2005), “INTRODUÇÃO À PESQUISA OPERACIONAL”; MCGRAW-HILL.

JACOBSON, REED (1995), “*MICROSOFT EXCEL/VISUAL BASIC STEP BY STEP*”; MICROSOFT PRESS.

KENWORTHY, KAREN (1994), “*VISUAL BASIC FOR APPLICATIONS*”; PRIMAPUBLISHING.

LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H.A.; KANIG, J.L. (2001), “TEORIA E PRÁTICA NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA”, v.2; LISBOA, FUNDAÇÃO CALOUSTE GULBENKIAN.

LOUREIRO, HENRIQUE; (2005), “EXCEL MACROS & VBA CURSO COMPLETO”; FCA EDITORA INFORMÁTICA.

LOUREIRO, HENRIQUE (2001), "EXCEL XP E 2000 MACROS & VBA"; FCA EDITORA INFORMÁTICA;.

MANSFIELD, RICHARD (2008), "MASTERING VBA FOR MICROSOFT OFFICE 2007"; WILEY PUBLISHING, INC.

MCFEDRIES, PAUL (1997), "VISUAL BASIC FOR APPLICATIONS"; SAMA PUBLISHING.

PAPADIMITRIO, CHRISTOS H. (1998), "COMBINATORIAL OPTIMIZATION"; DOVER PUBLICATIONS.

REIS, ELIZABETH (2007), "ESTATÍSTICA APLICADA"; SÍLABO EDITORA.

SCIOMACHEN, ANNA (1995), "OPTIMIZATION IN INDUSTRY"; JOHN WILEY & SONGS.

SIMON, JINJER (2002), "EXCEL PROGRAMMING"; HUNGRY MINDS, INC.

SUN, WENYU (2006), "OPTIMIZATION THEORY AND METHODS"; SPRINGER PUBLISHING.

WALKENBACH, JOHN; "EXCEL 2003 POWER PROGRAMMING WITH VBA"; WILEY PUBLISHING, INC.

WALKENBACH, JOHN; "MICROSOFT OFFICE EXCEL 2003 BIBLE"; WILEY PUBLISHING, INC.

DISSERTAÇÕES ACADÉMICAS:

OLIVEIRA, JOSÉ F.C. (1990), "OPTIMIZAÇÃO EM CORTES RECTANGULARES", FACULDADE DE CIÊNCIAS E ENGENHARIA DA UNIVERSIDADE DO PORTO, DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA ELECTROTÉCNICA E DE COMPUTADORES, [S.N].

ARTIGOS:

ALLINSON, J.G.; DANSEREAU, R.J.; SAKR, A. (2001), "THE EFFECTS OF PACKAGING ON THE STABILITY OF A MOISTURE SENSITIVE COMPOUND", INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICAL, V.221, PP.49-56, [S.N].

BORGES, ANA ROSA PEREIRA (2005), "ABORDAGENS INTERACTIVAS PARA TRATAMENTO DA INCERTEZA EM MODELOS DE OPTIMIZAÇÃO MULTIOBJECTIVA PARA APOIO À DECISÃO", [S.N].

CELIK, M. DRISCOLL C.E (2002), "AN OVERVIEW OF THE EFFECTS OF SOME PHYSICO-CHEMICAL AND MECHANICAL CHARACTERISTICS OF PARTICULATES ON THE COMPACTATION AND POS-COMPACTATION PROPERTIES OF COMPACTS"; *DRUG DEVELOPMENT AND INDUSTRIAL PHARMACY*, v.16, N.17, PP.2465-2468, [S.N].

FORCÍNIO, H. (2001), "O FUTURO DA EMBALAGEM FARMACÊUTICA", *PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY.*, v.5, N.3, PP.8-10; EDIÇÃO BRASILEIRA.

FORCÍNIO, H. (2002), "CRIANDO ALTERNATIVAS DE EMBALAGEM", *PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY*, v.4, N.5, PP.28-44, OUT; EDIÇÃO BRASILEIRA.

HOLLANDER, R. (1998), "SUBSTITUIÇÃO DOS FILMES DE PVC E LAMINADOS DE ALUMÍNIO. *PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY*", v.2, N.1, PP.22-31; EDIÇÃO BRASILEIRA.

PILCHIK, R. (2000), "*PHARMACEUTICAL BLISTER PACKAGING, PART I: RATIONALE AND MATERIALS*", *PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY*, v.24, N.11, PP.68-77.

SILVA, RICARDO JOSÉ ALMEIDA (2005), "MODELAÇÃO DO PROCESSO DE TERMOFORMAÇÃO", [S.N].

MORETTO, L. (1998), "EMBALAGENS DE MEDICAMENTOS: EVOLUÇÃO E TENDÊNCIAS", *PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY*, v.2, N.4, P.47-48; EDIÇÃO BRASILEIRA.

NUDELMAN, N.E.S. (1975), "ESTABILID DE MEDICAMENTOS", BUENOS AIRES, [S.N].

SITES DE INTERNET:

[HTTP://WWW.BLUEPHARMA.PT](http://www.bluepharma.pt) acedido a 23/02/2009

[HTTP://CATALOGS.INDIAMART.COM](http://catalogs.indiamart.com) acedido a 2/03/2009

[HTTP://WWW.CIELO.BR](http://www.cielo.br) acedido a 18/02/2009

[HTTP://WWW.CLEANPACK.COM](http://www.CLEANPACK.COM) acedido a 17/04/2009

[HTTP://WWW.JHFD.NET](http://www.JHFD.NET) acedido a 16/04/2009

[HTTP://WWW.PARIKH-GROUP.COM](http://www.PARIKH-GROUP.COM) acedido a 16/04/2009

[HTTP://WWW.PHARMACEUTICAL-INT.COM](http://www.PHARMACEUTICAL-INT.COM) acedido a 18/04/2009

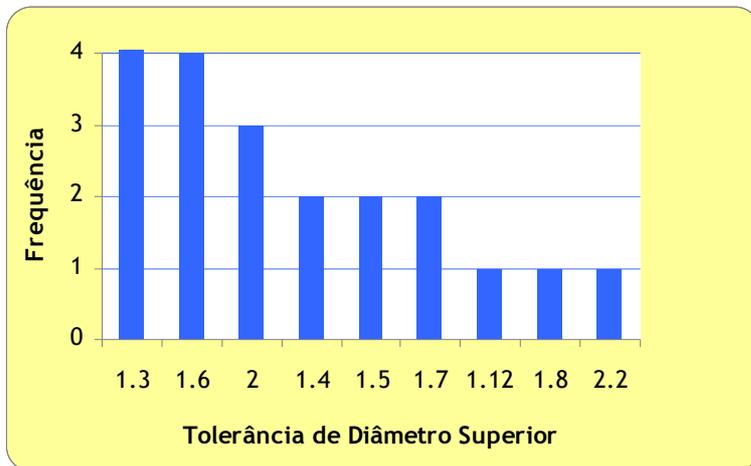
[HTTP://WWW.PHARMAMANUFACTURING.COM](http://www.PHARMAMANUFACTURING.COM) acedido a 17/04/2009

[HTTP://WWW.PIPE.UFPR.BR](http://www.PIPE.UFPR.BR) acedido a 5/05/2009

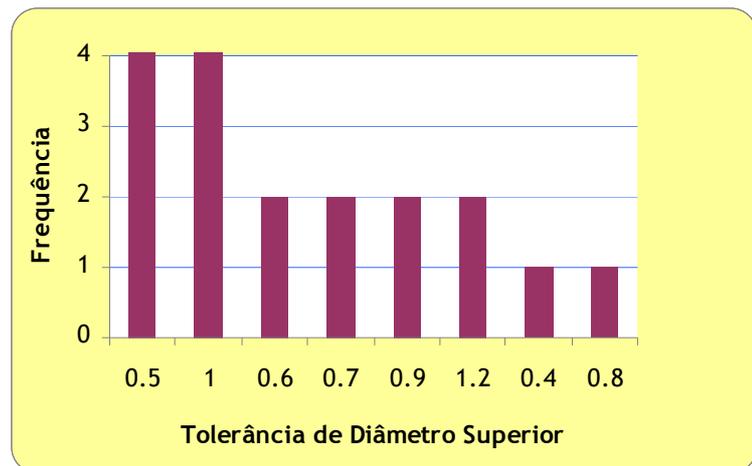
[HTTP://WWW.REVISTAPOLIMEROS.ORG.BR](http://www.REVISTAPOLIMEROS.ORG.BR) acedido a 6/05/2009

Apêndice B

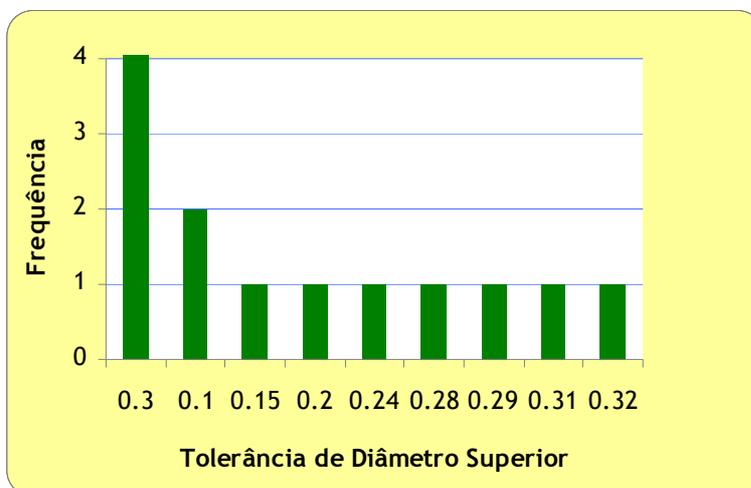
HISTOGRAMAS PARA OS COMPRIMIDOS REDONDOS E QUADRADOS DAS TOLERÂNCIAS DE DIÂMETRO E PROFUNDIDADE



HISTOGRAMA 1 APÊNDICE B



HISTOGRAMA 2 APÊNDICE B



HISTOGRAMA 3 APÊNDICE B

Apêndice C

TABELAS DE FREQUÊNCIA RELATIVA E ABSOLUTA PARA OS COMPRIMIDOS GEOMETRICAMENTE OBLONGOS

<i>Tolerância Comprimento Superior</i>	<i>Frequência Absoluta</i>	<i>Frequência Relativa %</i>
1.5	5	41.7
1.3	3	25
1.4	1	8.3
1.6	1	8.3
1.8	1	8.3
2.4	1	8.3

TABELA 1 APÊNDICE C

<i>Tolerância Largura Superior</i>	<i>Frequência Absoluta</i>	<i>Frequência Relativa %</i>
1.5	5	41.7
1.3	3	25
1.6	2	17
1.4	1	8.3
1.8	1	8.3

TABELA 3 APÊNDICE C

<i>Tolerância Profundidade</i>	<i>Frequência Absoluta</i>	<i>Frequência Relativa %</i>
0.3	10	83.3
0.27	2	16.7

TABELA 5 APÊNDICE C

<i>Tolerância Comprimento Inferior</i>	<i>Frequência Absoluta</i>	<i>Frequência Relativa %</i>
0.74	3	25
0.45	2	16.7
0.28	1	8.3
0.30	1	8.3
0.31	1	8.3
0.32	1	8.3
0.61	1	8.3
0.87	1	8.3
0.91	1	8.3

TABELA 2 APÊNDICE C

<i>Tolerância Largura Inferior</i>	<i>Frequência Absoluta</i>	<i>Frequência Relativa %</i>
0.74	3	25
0.31	2	16.7
0.45	2	16.7
0.28	1	8.3
0.30	1	8.3
0.32	1	8.3
0.41	1	8.3
0.87	1	8.3

TABELA 4 APÊNDICE C

Apêndice D

GRÁFICOS DE DISPERSÃO PARA OS COMPRIMIDOS OBLONGOS PARA O COMPRIMENTO, PROFUNDIDADE E LARGURA

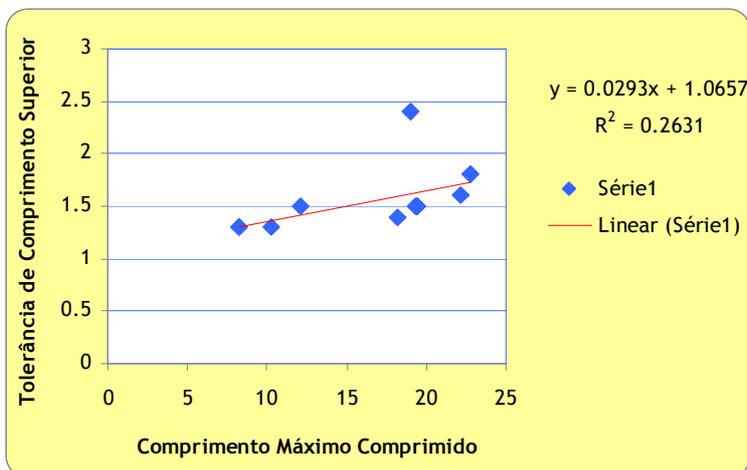


GRÁFICO DISPERSÃO 1 APÊNDICE D

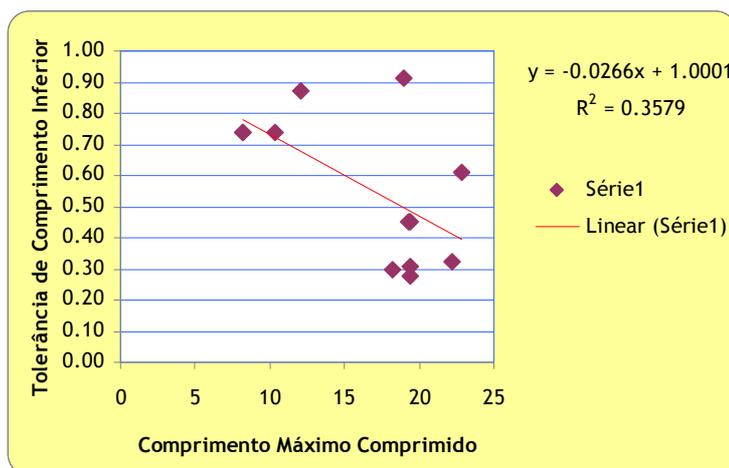


GRÁFICO DISPERSÃO 2 APÊNDICE D

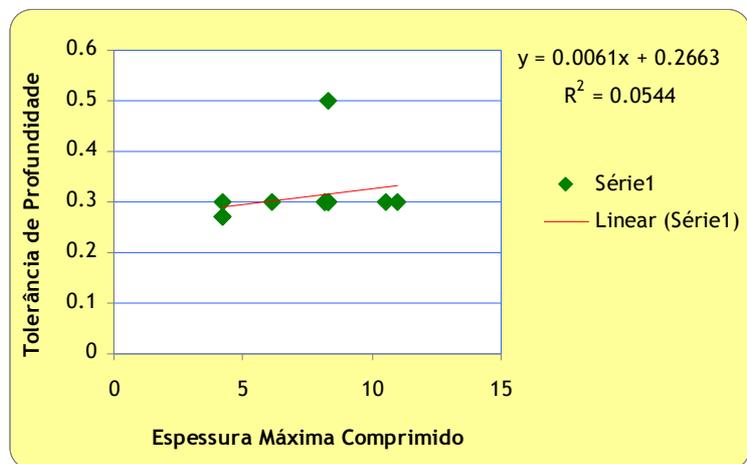


GRÁFICO DISPERSÃO 3 APÊNDICE D

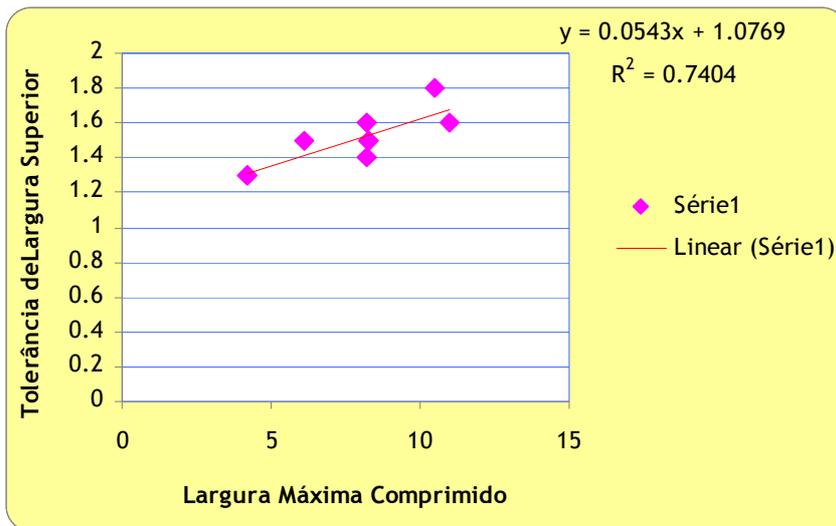


GRÁFICO DISPERSÃO 4 APÊNDICE D

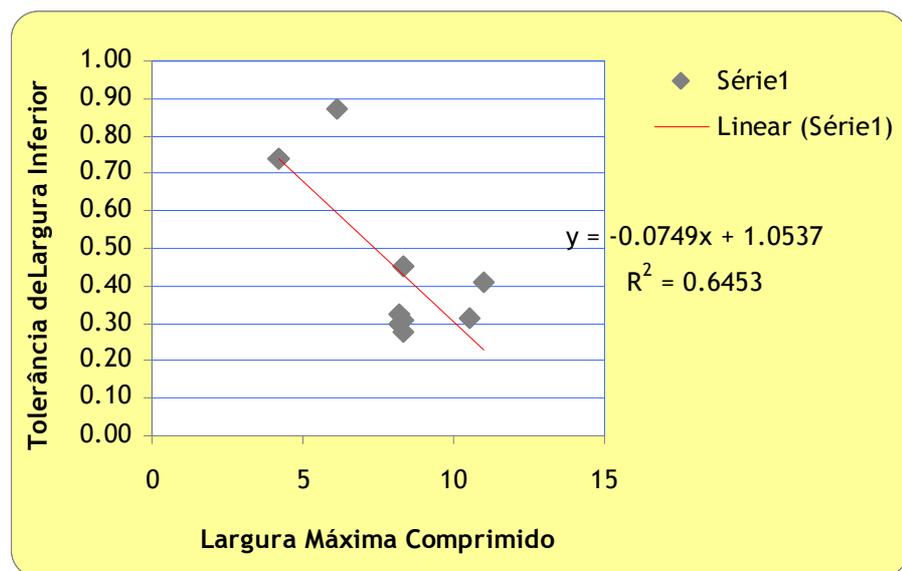
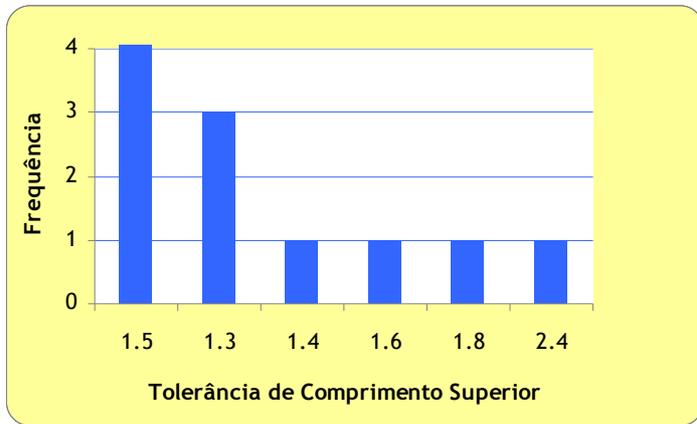


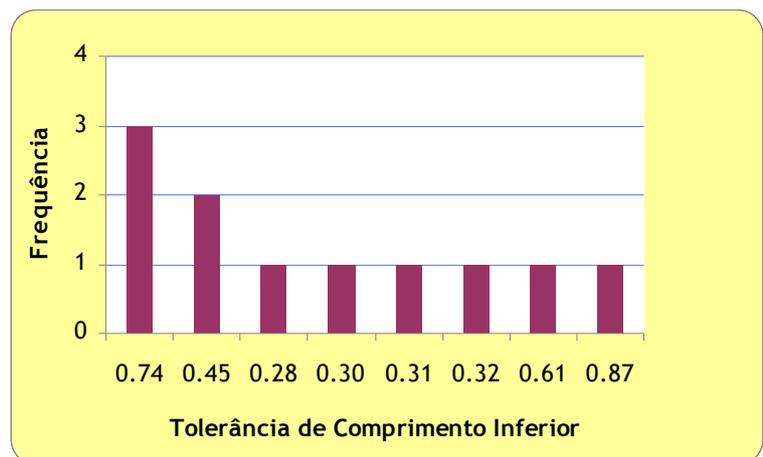
GRÁFICO DISPERSÃO 4 APÊNDICE D

Apêndice E

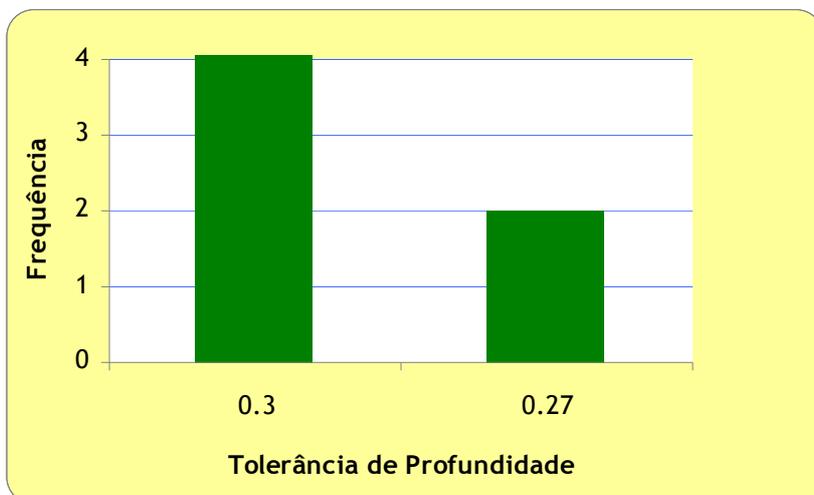
HISTOGRAMAS OS COMPRIMIDOS OBLONGOS PARA O COMPRIMENTO, PROFUNDIDADE E LARGURA



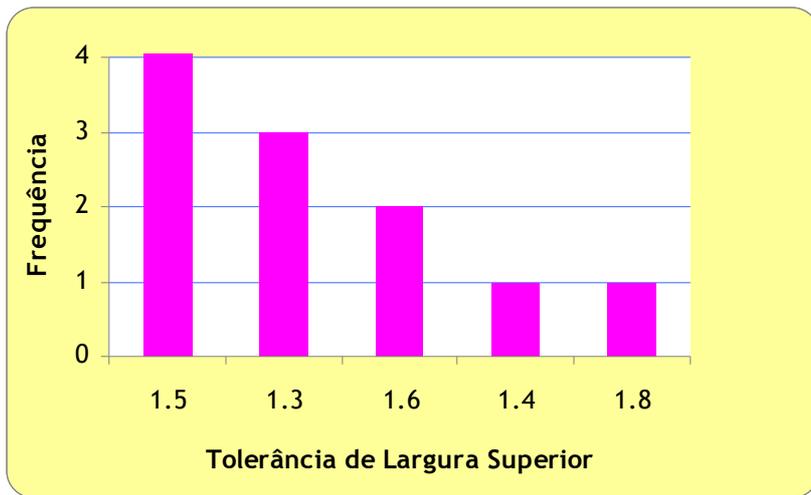
HISTOGRAMA 1 APÊNDICE E



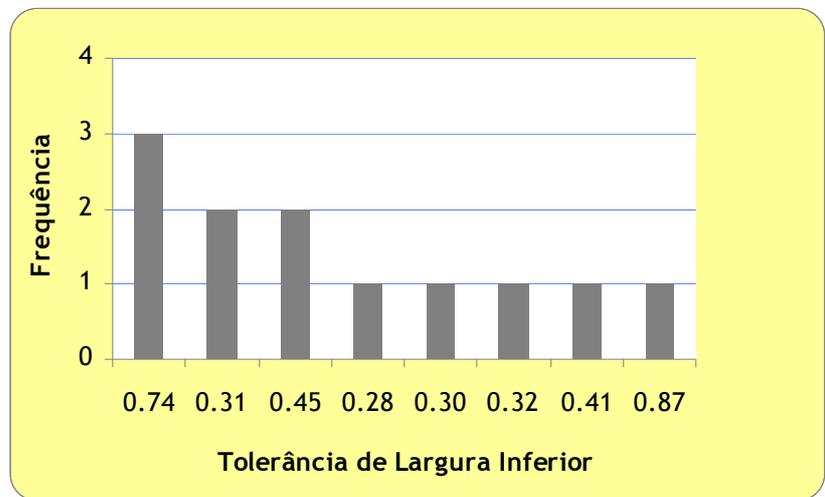
HISTOGRAMA 2 APÊNDICE E



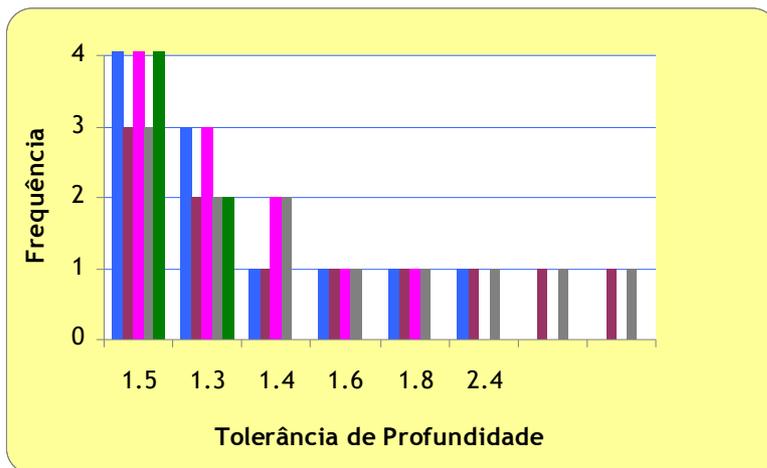
HISTOGRAMA 3 APÊNDICE E



HISTOGRAMA 4 APÊNDICE E



HISTOGRAMA 5 APÊNDICE E



HISTOGRAMA 6 APÊNDICE E

Apêndice F

TABELAS DE FREQUÊNCIA RELATIVA E ABSOLUTA PARA AS CÁPSULAS

<i>Tolerância</i> <i>Comprimento</i> <i>Superior</i>	<i>Frequência</i> <i>Absoluta</i>	<i>Frequência</i> <i>Relativa %</i>
1.3	1	25
1.4	1	25
1.5	1	25
2	1	25

TABELA 1 APÊNDICE F

<i>Tolerância</i> <i>Comprimento</i> <i>Inferior</i>	<i>Frequência</i> <i>Absoluta</i>	<i>Frequência</i> <i>Relativa %</i>
0.51	2	50
0.33	1	25
0.40	1	25

TABELA 2 APÊNDICE F

<i>Tolerância</i> <i>Largura</i> <i>Superior</i>	<i>Frequência</i> <i>Absoluta</i>	<i>Frequência</i> <i>Relativa %</i>
1.3	2	50
1.4	1	25
1.5	1	25

TABELA 3 APÊNDICE F

<i>Tolerância</i> <i>Profundidade</i>	<i>Frequência</i> <i>Absoluta</i>	<i>Frequência</i> <i>Relativa %</i>
0.3	4	100

TABELA 5 APÊNDICE F

DE NOTAR QUE AS TABELAS 2 E 4 (TOLERÂNCIA DA LARGURA INFERIOR) SÃO IGUAIS.

Apêndice G

GRÁFICOS DE DISPERSÃO PARA AS CÁPSULAS PARA O COMPRIMENTO, PROFUNDIDADE E LARGURA

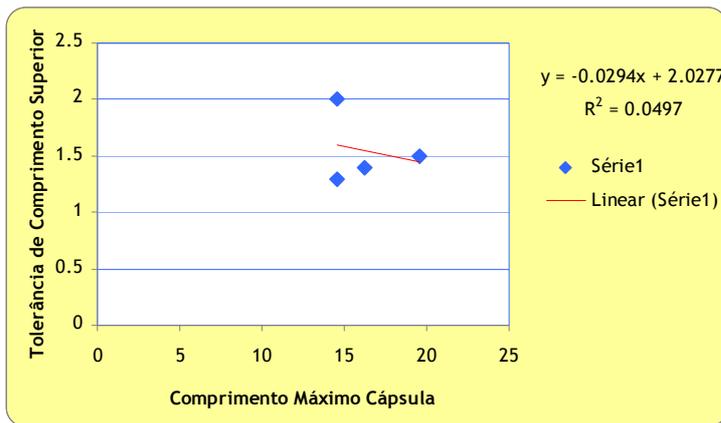


GRÁFICO DISPERSÃO 1 APÊNDICE G

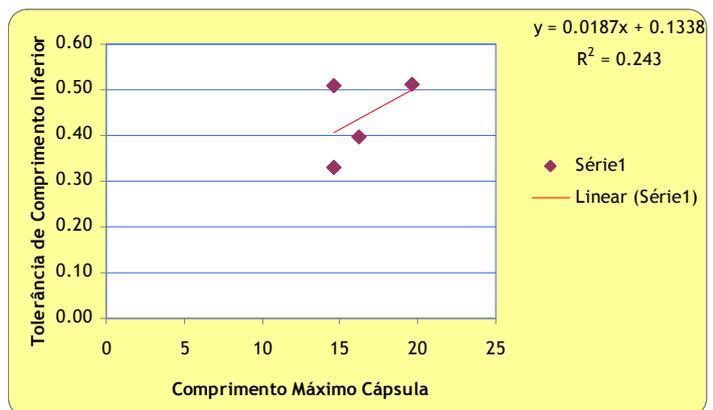


GRÁFICO DISPERSÃO 2 APÊNDICE G

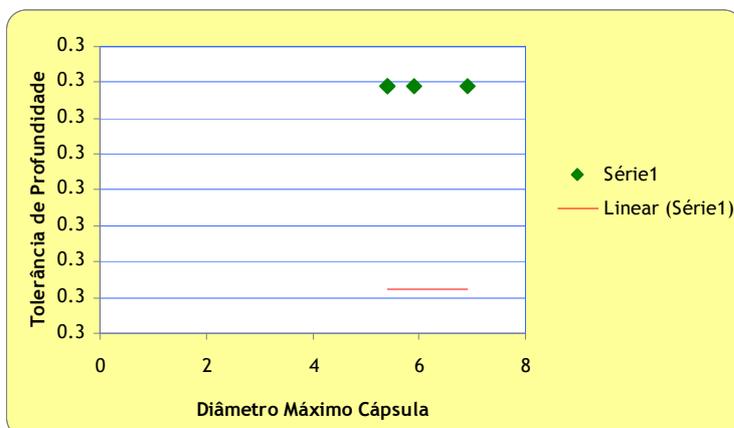


GRÁFICO DISPERSÃO 3 APÊNDICE G

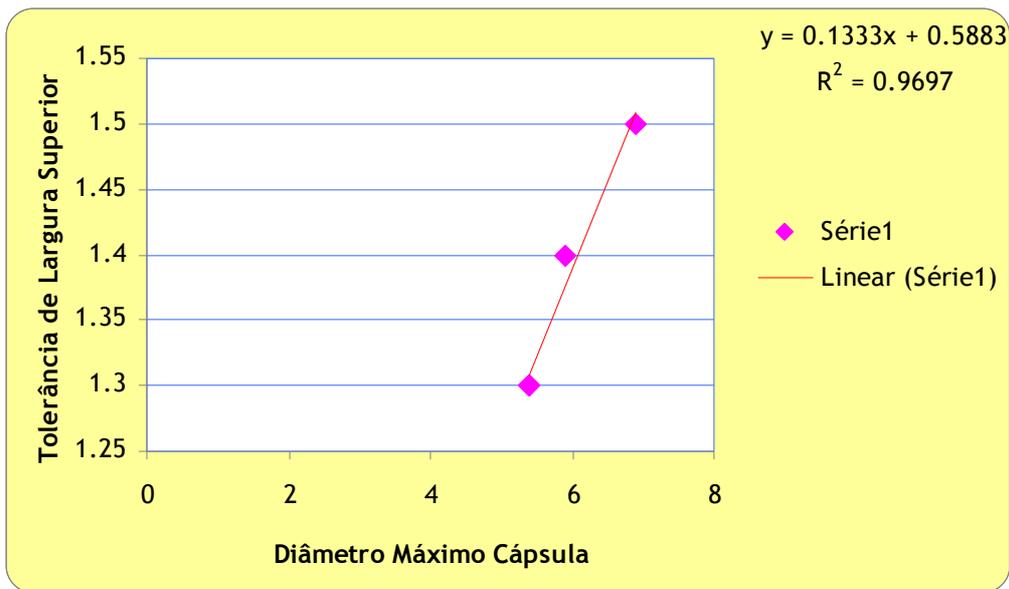


GRÁFICO DISPERSÃO 4 APÊNDICE G

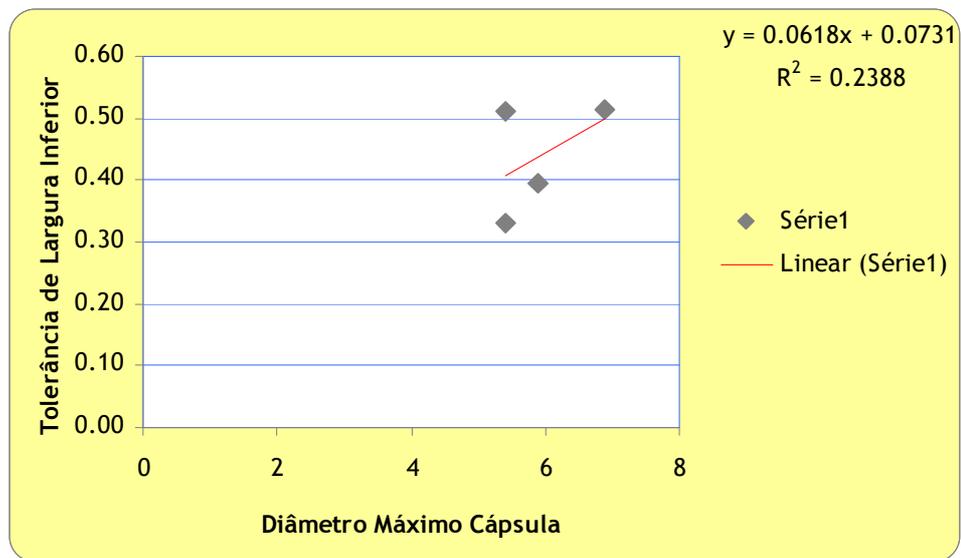
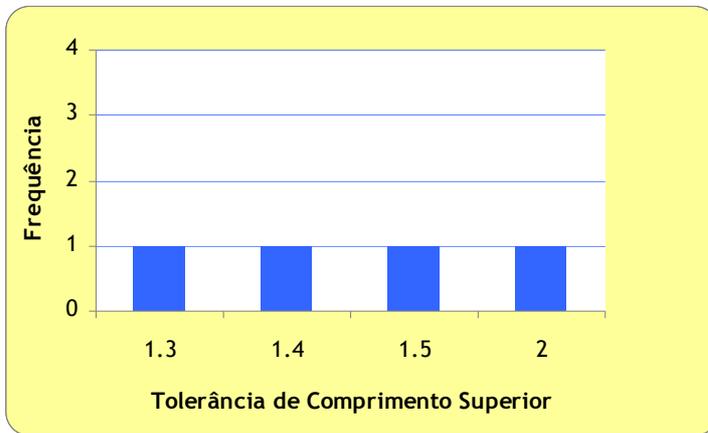


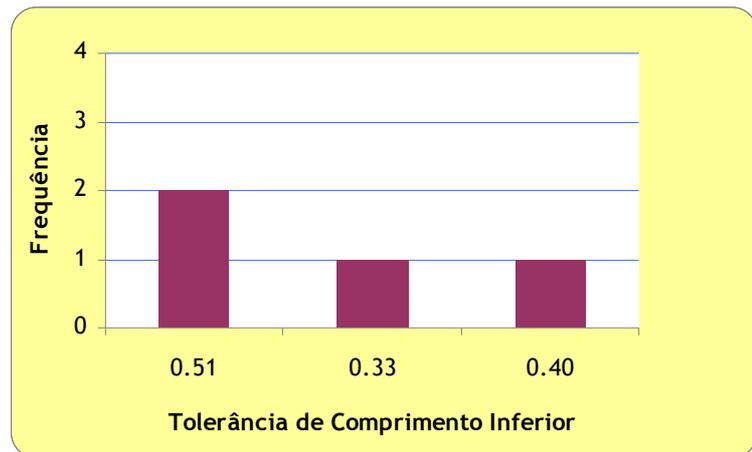
GRÁFICO DISPERSÃO 5 APÊNDICE G

Apêndice H

HISTOGRAMAS OS COMPRIMIDOS OBLONGOS PARA O COMPRIMENTO, PROFUNDIDADE E LARGURA



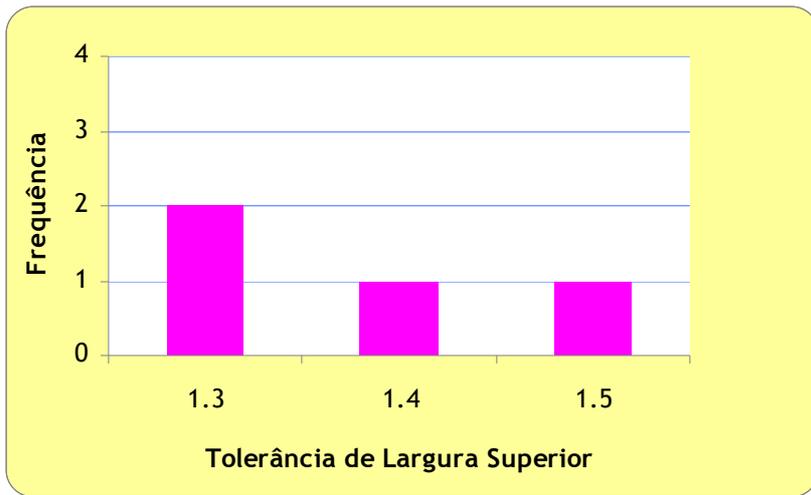
HISTOGRAMA 1 APÊNDICE H



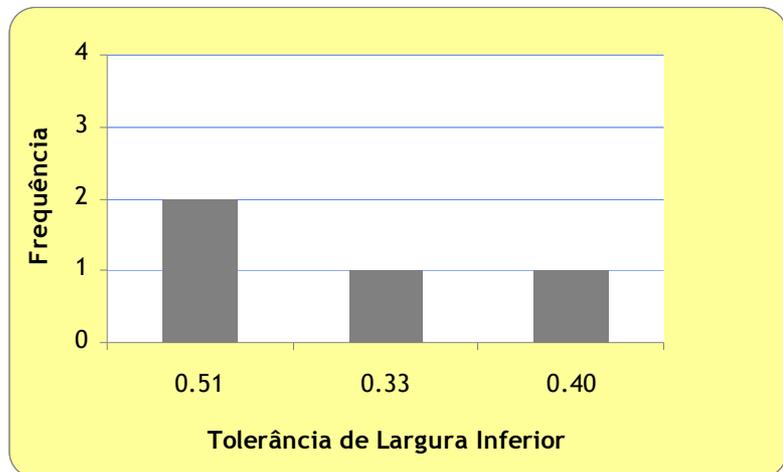
HISTOGRAMA 2 APÊNDICE H



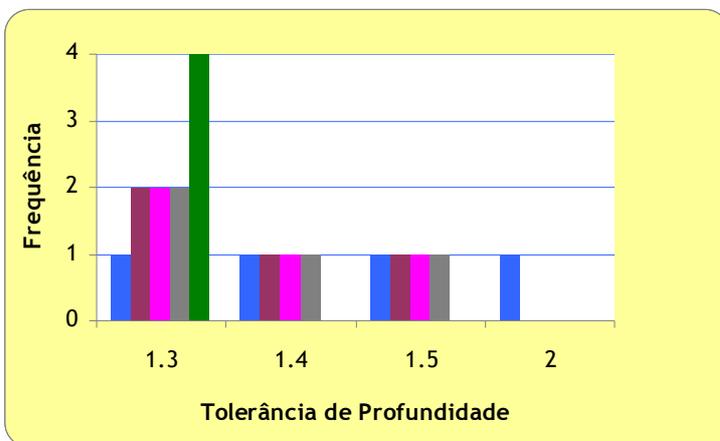
HISTOGRAMA 3 APÊNDICE H



HISTOGRAMA 4 APÊNDICE H



HISTOGRAMA 5 APÊNDICE H



HISTOGRAMA 6 APÊNDICE H

Apêndice I

BASE DE DADOS GERADA PARA CARACTERIZAÇÃO DOS FORMATOS

Código	Produto	Tipo Produto	Forma Geométrica	Diâm. Mín. [mm]	Diâm. Máx. [mm]	Comp. Mín. [mm]	Comp. Máx. [mm]
A061-01	Biconvex Tablet Ciproxina 250mg	Comprimido	Redondo	11	11.2		
A061-02	Flat Tablet Luminal 0.1g	Comprimido	Redondo	9	9.2		
A061-03	Biconvex Tablet Nimotop	Comprimido	Redondo	10	10.2		
A061-04	Biconvex Tablet Resochina	Comprimido	Redondo	11	11.2		
A061-05	Biconvex Tablet Tensipine 10mg	Comprimido	Redondo	5.56	5.6		
A061-05	Biconvex Tablet Tensipine 20mg	Comprimido	Redondo	6.07	6.08		
A061-06	Biconvex Tablet Prent	Comprimido	Redondo	10	10.2		
A061-07	Oblong Cetirizina 10mg	Comprimido	Oblongo			10.1	10.3
A061-08	Oblong Amlodipina 10mg	Comprimido	Oblongo			12	12.1
A061-09	Oblong Lamotrigine 5 mg	Comprimido	Oblongo			8	8.2
A061-10	Flat Tablet Lamotrigine 100mg EG Labo	Comprimido	Redondo	10.5	10.7		
B031-01	Oblong Ciproxina 500mg	Comprimido	Oblongo			18	18.2
B031-02	Oblong Ciproxina 750mg	Comprimido	Oblongo			22	22.2
C031-01	Oblong Ibuprofen 600mg	Comprimido	Oblongo			19.2	19.4
C031-02	Oblong Ibuprofen 400mg	Comprimido	Oblongo			19.2	19.4
C031-03	Flat Tablet Dextro/Paracetamol/Cofeina	Comprimido	Redondo	11.2	11.4		
C031-04	Oblong Claritromycine 500mg	Comprimido	Oblongo			19.2	19.4
D061-01	Lipobay	Comprimido	Redondo	5.9	6.1		
D061-02	Flat Tablet Lamotrigine 100mg Classic	Comprimido	Redondo	8.3	8.5		
D061-03	Flat Tablet Lamotrigine 25mg Classic	Comprimido	Redondo	5.3	5.5		
D061-04	Flat Tablet Lamotrigine 5mg Classic	Comprimido	Oblongo			8	8.2
D061-05	Flat Tablet Lamotrigine 100mg Dispersible	Comprimido	Quadrado	8.8	9		
D061-06	Flat Tablet Lamotrigine 25mg Dispersible	Comprimido	Quadrado	5.5	5.7		
D061-07	Flat Tablet Lamotrigine 50mg Classic	Comprimido	Redondo	6.9	7.1		
D061-08	Flat Tablet Lamotrigine 50mg Dispersible	Comprimido	Quadrado	9	9.2		
E041-01	Oblong Piracetam 800mg	Comprimido	Oblongo			19.1	19.3
E041-02	Flat Tablet Lamotrigine 200mg Classic	Comprimido	Redondo	10.8	11		
E041-03	Flat Tablet Lamotrigine 200mg Dispersible	Comprimido	Quadrado	11	11.2		
E041-04	Biconvex Tablet Metformina 500mg	Comprimido	Redondo	11.8	12		
F041-01	Capsule Size 4 (Sertraline 25/50mg)	Cápsula	Cilíndrica	5.2	5.4	14.4	14.6
F041-02	Capsule Size 4 (Sertraline 25/50mg)	Cápsula	Cilíndrica	5.2	5.4	14.4	14.6
G031-01	Oblong Leviteracetam 1000mg	Comprimido	Oblongo			22.5	22.8
G031-02	Biconvex Tablet Metformina 850mg	Comprimido	Redondo	13.3	13.5		
G031-03	Oblong Metformina 1000mg	Comprimido	Oblongo			18.8	19
G031-04	Flat Table Lamotrigine 200mg EG Labo	Comprimido	Redondo	14.3	14.5		
H041-01	Capsule Size 3 (Amlodipina 5/10mg)	Cápsula	Cilíndrica	5.7	5.9	16	16.2
I041-01	Capsule Size 1 Diacerina	Cápsula	Cilíndrica	6.7	6.9	19.4	19.6

Código	Larg. Mín. [mm]	Larg. Máx. [mm]	Esp. Mín. [mm]	Esp. Máx. [mm]	Unid. por Blister	Linhas por Blister	Alvéolos por Linha	Diâm. Alvéolos [mm]	Comp. Alvéolos [mm]	Larg. Alvéolos [mm]	Altura Alvéolos [mm]
A061-01			4.1	4.3	8	2	4	12.5			4.6
A061-02			3	3.2	10	2	5	10.5			3.5
A061-03			4.9	5.1	10	2	5	11.6			5.4
A061-04			4	4.2	10	2	5	12.5			4.5
A061-05			2.95	3.1	14	2	7	7.2			3.2
A061-05			2.78	2.88	10	2	5	7.2			3.2
A061-06			4.3	4.5	10	2	5	11.5			4.8
A061-07	4	4.2	2.7	2.9	10	2	5		11.6	5.5	3.2
A061-08	5.9	6.1	3.1	3.3	10	2	5		13.6	7.6	3.6
A061-09	4	4.2	2.65	2.93	10	2	5		9.5	5.5	3.2
A061-10			4	4.2	10	2	5	12.5			4.3
B031-01	8	8.2	5.8	6	8	2	4		19.6	9.6	6.3
B031-02	8	8.2	6.8	7	8	2	4		23.8	9.8	7.3
C031-01	8.1	8.3	6.3	6.5	10	2	5		20.9	9.8	6.8
C031-02	8.1	8.3	5.4	5.7	10	2	5		20.9	9.8	6
C031-03			4.3	4.95	10	3	4_2_4	13			5.1
C031-04	8.1	8.3	6.3	6.5	7	2	4_3_4		20.9	9.8	7
D061-01			2.8	3	14	2	7	7.4			3.3
D061-02			4.35	4.81	14	2	7	10.5			5.1
D061-03			3.74	2.02	14	2	7	7.1			3.3
D061-04	4	4.2	2.65	2.93	14	2	7		9.5	5.5	3.2
D061-05			3.4	3.4	14	2	7	10.5			3.7
D061-06			2.2	2.2	14	2	7	7.1			2.5
D061-07			3.26	3.6	14	2	7	8.8			3.8
D061-08			2.61	2.89	14	2	7	8.7			3.2
E041-01	8.1	8.3	5.5	5.7	15	2	8_7		20.8	9.8	6
E041-02			5.13	5.66	14	3	5_4_5	13.2			5.9
E041-03			4.2	4.2	14	3	5_4_5	13.2			4.5
E041-04			5.8	6	10	2	5	13.7			6.3
F041-01					14	3	5_4_5		15.9	6.7	5.7
F041-02					7	3	2_3_2		16.6	6.7	5.7
G031-01	10.8	11	6.3	6.5	10	2	5		24.6	12.6	6.8
G031-02			7.9	8.1	10	3	4_2_4	15.5			8.4
G031-03	10.3	10.5	5	5.2	10	2	5		21.4	12.3	8.5
G031-04			4.1	4.3	10	3	4_2_4	16.1			4.6
H041-01					10	2	5		17.6	7.3	6.2
I041-01					10	2	5		21.1	8.4	7.2

Código	Material Filme Moldável	Superfície Medicam.	Raio Curvatura [WR]	Ângulo (°)	Comp. Blister [mm]	Larg. Blister [mm]
A061-01	PVC/PVDC	Convexa	20	5	85	36
A061-02	PVC/PVDC	Plana		5	85	36
A061-03	PVC/PVDC	Convexa	16.5	5	85	36
A061-04	PVC/PVDC	Convexa	21	5	85	36
A061-05	PVC/PVDC	Convexa	9.5	5	85	36
A061-05	PVC/PVDC	Convexa	9.5	5	85	36
A061-06	PVC/PVDC	Convexa	16.5	5	85	36
A061-07	PVC/PVDC	Convexa	4	5	85	36
A061-08	PVC/PVDC	Convexa	6.5	5	85	36
A061-09	PVC	Convexa	4.5	5	85	36
A061-10	PVC	Plana		5	85	36
B031-01	PVC/PVDC	Convexa	6	5	61	60
B031-02	PVC/PVDC	Convexa	6	5	61	60
C031-01	PVC/PVDC	Convexa	6	5	74	60
C031-02	PVC/PVDC	Convexa	6	5	74	60
C031-03	PVC	Plana		5	74	60
C031-04	PVC	Convexa	6	5	74	60
D061-01	PVC	Convexa	9	8	105	36
D061-02	PVC	Plana		8	105	36
D061-03	PVC	Plana		8	105	36
D061-04	PVC/PVDC	Convexa	4.5	8	105	36
D061-05	PVC	Plana		8	105	36
D061-06	PVC	Plana		8	105	36
D061-07	PVC	Plana		8	105	36
D061-08	PVC	Plana		8	105	36
E041-01	PVC/PVDC	Convexa	5.7	5	104	52
E041-02	PVC	Plana		5	104	52
E041-03	PVC	Plana		5	104	52
E041-04	PVC	Convexa	20	5	104	52
F041-01	PVC/PVDC	Convexa	7.3	5	78	53
F041-02	PVC/PVDC	Convexa	7.3	5	78	53
G031-01	PVC	Convexa	12	5	87	65
G031-02	PVC	Convexa	17	5	87	65
G031-03	PVC	Convexa	10.6	5	87	65
G031-04	PVC	Plana		5	87	65
H041-01	PVC/PVDC	Convexa	8.1	5	88	52
I041-01	PVC/PVDC	Convexa	9.8	5	115	45

Apêndice J

INSTRUÇÕES ÚTEIS PARA O CORRECTO PREENCHIMENTO DAS CÉLULAS DA FERRAMENTA

Antes de iniciar qualquer análise de produtos novos tenha em atenção as indicações listadas de seguida, tendo sempre a máxima atenção às mensagens informativas associadas a cada célula, e não esquecendo também que o programa não funciona com valores e características inválidas:

- 1 - Clique no Botão Iniciar apenas e só depois de introduzir os dados "primários" do produto em análise;
- 2 - Para comprimidos introduza os valores dimensionais e as tolerâncias que considere relevantes. Para as cápsulas este passo não existe;
- 3 - Introduza o Número de Comprimidos/Cápsulas que pretende acondicionar em cada caixa;
- 4 - Defina o Número de Blisters por Caixa e accione o Botão de Comando "Def. Nº Unidades/Blister";
- 5 - Defina o Número de Linhas por Blister e accione o Botão de Comando "def. Nº Unidades/Linha";
- 6 - Pode agora pôr à prova o programa e verificar a capacidade actual de acondicionar o novo produto num dos formatos à sua disposição;
- 7 - Se o resultado obtido mostrar algum "FORMATO POSSIVEL" ou "REVER", significa que o seu problema pode terminar aqui;
- 8 - Caso o formato apresentado não corresponda às suas expectativas, tem duas opções ao seu dispôr:

Opção 1 - Alterar o valor das variáveis "Número de Blisters por Caixa (K40) e Número de Linhas por Blister (G45) e voltar ao passo 4), não esquecendo que deve accionar os botões para garantir que os seus resultados actualizem.

Opção 2 - Pode determinar agora a dimensão real de um blister considerando todos os aspectos necessários;

- 9 - Nas células seguintes "D73" e "D74" escolha os valores de tolerância, não esquecendo que as opções disponíveis estão colocadas por ordem decrescente de frequência, i.e., a primeira opção é sempre a mais "fiável";
- 10 - Accione o Botão de Comando "Dimensionar o Alvéolo";
- 11 - Seleccione a conjectura de impressão de lote e validade ao seu dispôr;
- 12 - Accione o Botão de Comando "Dimensionar o *Blister*";
- 13 - Antes de dimensionar a caixa através do Botão de Comando "Dimensionar a Caixa" deve seleccionar a altura ocupada pela literatura do respectivo medicamento;
- 14 - Com o *blister* e a caixa dimensionados, resta-lhe verificar quais as dimensões nominais ao seu dispôr;
- 15 - Caso não fique satisfeito com os resultados, é-lhe ainda permitido voltar ao passo 11 e redimensionar novo *blister* e nova caixa através da alteração dos parâmetros das células I79 e I80.

Apêndice K



INTERFACE COM FORMATOS POSSÍVEIS PARA OS COMPRIMIDOS REDONDOS

quarta-feira, 23 de Setembro de 2009

FERRAMENTA PARA O ACONDICIONAMENTO DE MEDICAMENTOS

PREENCHA APENAS OS CAMPOS A AMARELO

Nome do Produto **XPTO 1**
Tipo de Produto **Comprimido** Superfície **Convexa**
Forma Geométrica **Redondo**

Observações: **Este produto é muito sensível à humidade.**

COMPRIMIDOS REDONDOS

Dimensões volumétricas do produto e quantidades associadas a uma unidade externa

Espessura(mm)	4.1	Tol. Espessura(mm)	0.1	N.º Comprimidos/Caixa	8
Diâmetro(mm)	11	Tol. Diâmetro(mm)	0.1	Nº Blister/Caixa	1

Def. N.º Unidades/Blister

Def. N.º Unidades/Linha

N.º Comprimidos/Blister	8	N.º Linhas/Blister	2	N.º Comprimidos/Linha	4
-------------------------	----------	--------------------	----------	-----------------------	----------

Compare as características do seu produto e veja os formatos disponíveis

Possui actualmente formatos para embalar este produto. Veja-os na tabela abaixo!

Resultado	Código
-----------	--------

POSSÍVEL	A061-01
----------	---------

Observações:

Pretende embalar este produto em algum formato sugerido? **Sim**

Escreva o Código do Formato Escolhido: **A061-01**

Rubrica: _____

quarta-feira, 23 de Setembro de 2009

FERRAMENTA PARA O ACONDICIONAMENTO DE MEDICAMENTOS
PREENCHA APENAS OS CAMPOS A AMARELO

 Nome do Produto **XPTO 1**
 Tipo de Produto **Comprimido** Superfície **Convexa**
 Forma Geométrica **Redondo**

 Observações: **Este produto é muito sensível à humidade.**
COMPRIMIDOS REDONDOS
Dimensões volumétricas do produto e quantidades associadas a uma unidade externa

Espessura(mm)	2	Tol. Espessura(mm)	0.1	N.º Comprimidos/Caixa	8
Diâmetro(mm)	11	Tol. Diâmetro(mm)	0.1	Nº Blister/Caixa	1

Def. N.º Unidades/Blister

Def. N.º Unidades/Linha

N.º Comprimidos/Blister	8	N.º Linhas/Blister	2	N.º Comprimidos/Linha	4
-------------------------	----------	--------------------	----------	-----------------------	----------

Compare as características do seu produto e veja os formatos disponíveis

Não existem actualmente formatos disponíveis para embalar este produto.

CALCULAR AS DIMENSÕES E LAYOUT DE UM NOVO BLISTER
Dimensionamento do Alvéolo:

Folga mínima para a sua correcta inserção dentro do alvéolo (mm):

 Ao Nível da Espessura **0.3**

 Ao Nível do Diâmetro **1.3**

Dimensionar o Alvéolo

Dimensão do Alvéolo:

 Profundidade(mm) **2.3**

 Diâmetro(mm) **12.3**

 Seleccione a conjectura pretendida para a Impressão do lote e validade: **1**

 Escolha a Posição do Medicamento no Blister: **Vertical**
Dimensionamento do Blister:

Dimensionar o Blister

A1	5.25	B	3.75	C	3	X	10.1
A2	3.95			D	3.5	Y	4.4

 Largura do Blister (mm) **33** Comprimento do Blister (mm) **58.25**

 Margem Segurança(mm) **3** Seleccione o valor da literatura conforme a sua posição: **6**
Dimensionamento da Caixa:

Dimensionar a Caixa

 Altura Caixa (mm) **11.3** Largura Caixa (mm) **36** Comprimento Caixa (mm) **67.25**

Rubrica: _____

quarta-feira, 23 de Setembro de 2009

FERRAMENTA PARA O ACONDICIONAMENTO DE MEDICAMENTOS
PREENCHA APENAS OS CAMPOS A AMARELO

 Nome do Produto **XPTO 1**
 Tipo de Produto **Comprimido** Superfície **Plana**
 Forma Geométrica **Quadrado**

 Observações: **Este produto tem um elevado grau de dureza.**
COMPRIMIDOS REDONDOS
Dimensões volumétricas do produto e quantidades associadas a uma unidade externa

 Espessura(mm) **4.1** Tol. Espessura(mm) **0.01** N.º Comprimidos/Caixa **14**
 Diâmetro(mm) **11** Tol. Diâmetro(mm) **0.01** N.º Blister/Caixa **1**

Def. N.º Unidades/Blister

Def. N.º Unidades/Linha

 N.º Comprimidos/Blister **14** N.º Linhas/Blister **3** N.º Comprimidos/Linha **4.66667**
5_4_5

Compare as características do seu produto e veja os formatos disponíveis

Possui actualmente formatos para embalar este produto. Veja-os na tabela abaixo!

Resultado	Código
REVER	E041-03

Observações:

 Pretende embalar este produto em algum formato sugerido? **Sim**

 Escreva o Código do Formato Escolhido: **E041-03**

Rubrica: _____

quarta-feira, 23 de Setembro de 2009

FERRAMENTA PARA O ACONDICIONAMENTO DE MEDICAMENTOS

PREENCHA APENAS OS CAMPOS A AMARELO

Nome do Produto
 Tipo de Produto Superfície
 Forma Geométrica

Observações:

COMPRIMIDOS QUADRADOS

Dimensões volumétricas do produto e quantidades associadas a uma unidade externa

Espessura(mm) Tol. Espessura(mm) N.º Comprimidos/Caixa
 Diâmetro(mm) Tol. Diâmetro(mm) N.º Blister/Caixa

N.º Comprimidos/Blister N.º Linhas/Blister N.º Comprimidos/Linha

CALCULAR AS DIMENSÕES E LAYOUT DE UM NOVO BLISTER

Dimensionamento do Alvéolo:

Folga mínima para a sua correcta inserção dentro do alvéolo (mm):

Ao Nível da Espessura

Ao Nível do Diâmetro

Dimensão do Alvéolo:

Profundidade(mm)

Diâmetro(mm)

Seleccione a conjectura pretendida para a Impressão do lote e validade:

Escolha a Posição do Medicamento no Blister:

Dimensionamento do Blister:

A1

B

C

X

A2

D

Y

Largura do Blister (mm)

Comprimento do Blister (mm)

Margem Segurança(mm) Seleccione o valor da literatura conforme a sua posição:

Dimensionamento da Caixa:

Altura Caixa (mm)

Largura Caixa (mm)

Comprimento Caixa (mm)

Rubrica: _____

quarta-feira, 23 de Setembro de 2009

FERRAMENTA PARA O ACONDICIONAMENTO DE MEDICAMENTOS

PREENCHA APENAS OS CAMPOS A AMARELO

Nome do Produto
 Tipo de Produto
 Forma Geométrica

Observações:

COMPRIMIDOS OBLONGOS

Dimensões volumétricas do produto e quantidades associadas a uma unidade externa

Espessura(mm)	<input type="text" value="2.7"/>	Tol. Espessura(mm)	<input type="text" value="0.1"/>	N.º Comprimidos/Caixa	<input type="text" value="10"/>
Largura(mm)	<input type="text" value="4"/>	Tol. Largura(mm)	<input type="text" value="0.2"/>	Nº Blister/Caixa	<input type="text" value="1"/>
Comprimento(mm)	<input type="text" value="10.1"/>	Tol. Comprimento(mm)	<input type="text" value="0.3"/>		

Def. N.º Unidades/Blister

Def. N.º Unidades/Linha

N.º Comprimidos/Blister N.º Linhas/Blister N.º Comprimidos/Linha

Compare as características do seu produto e veja os formatos disponíveis

Possui actualmente formatos para embalar este produto. Veja-os na tabela abaixo!

Resultado	Código
POSSÍVEL	A061-07

Observações:

Pretende embalar este produto em algum formato sugerido?
 Escreva o Código do Formato Escolhido:

Rubrica: _____

INTERFACE SEM FORMATOS POSSÍVEIS PARA OS COMPRIMIDOS OBLONGOS

quarta-feira, 23 de Setembro de 2009

FERRAMENTA PARA O ACONDICIONAMENTO DE MEDICAMENTOS

PREENCHA APENAS OS CAMPOS A AMARELO

Nome do Produto
 Tipo de Produto
 Forma Geométrica

Observações:

COMPRIMIDOS OBLONGOS

Dimensões volumétricas do produto e quantidades associadas a uma unidade externa

Espessura(mm)	<input type="text" value="2.7"/>	Tol. Espessura(mm)	<input type="text" value="0.2"/>	N.º Comprimidos/Caixa	<input type="text" value="10"/>
Largura(mm)	<input type="text" value="4"/>	Tol. Largura(mm)	<input type="text" value="0.2"/>	Nº Blister/Caixa	<input type="text" value="2"/>
Comprimento(mm)	<input type="text" value="10.1"/>	Tol. Comprimento(mm)	<input type="text" value="0.2"/>		

Def. N.º Unidades/Blister

Def. N.º Unidades/Linha

N.º Comprimidos/Blister	<input type="text" value="5"/>	N.º Linhas/Blister	<input type="text" value="2"/>	N.º Comprimidos/Linha	<input type="text" value="2.5"/>
					<input type="text" value="3_2"/>

Compare as características do seu produto e veja os formatos disponíveis

Não existem actualmente formatos disponíveis para embalar este produto.

CALCULAR AS DIMENSÕES E LAYOUT DE UM NOVO BLISTER

Dimensionamento do Alvéolo:

Folga mínima para a sua correcta inserção dentro do alvéolo (mm):

Ao Nível da Espessura	<input type="text" value="0.3"/>
Ao Nível da Largura	<input type="text" value="1.5"/>
Ao Nível do Comprimento	<input type="text" value="1.5"/>

Dimensionar o Alvéolo

Dimensão do Alvéolo:

Profundidade(mm)	<input type="text" value="3"/>
Largura(mm)	<input type="text" value="5.5"/>
Comprimento(mm)	<input type="text" value="11.6"/>

Selecione a conjectura pretendida para a Impressão do lote e validade:

Escolha a Posição do Medicamento no Blister:

Dimensionar o Blister

Dimensionamento do Blister:

A1	<input type="text" value="3.35"/>	B	<input type="text" value="3.25"/>	C	<input type="text" value="2.7"/>	X	<input type="text" value="-5.6"/>
A2	<input type="text" value="2.05"/>			D	<input type="text" value="3.2"/>	Y	<input type="text" value="-2.4"/>

Largura do Blister (mm) Comprimento do Blister (mm)

Margem Segurança(mm) Selecione o valor da literatura conforme a sua posição:

Dimensionamento da Caixa:

Dimensionar a Caixa

Altura Caixa (mm) Largura Caixa (mm) Comprimento Caixa (mm)

Rubrica: _____

quarta-feira, 23 de Setembro de 2009

FERRAMENTA PARA O ACONDICIONAMENTO DE MEDICAMENTOS

PREENCHA APENAS OS CAMPOS A AMARELO

Nome do Produto XPTO 1
 Tipo de Produto Cápsula
 Forma Geométrica Cilíndrica Tamanho 1

Observações: Possui desloratadina.

CÁPSULAS

Dimensões volumétricas do produto e quantidades associadas a uma unidade externa

Comprimento(mm) 19.6 N.º Cápsulas/Caixa 10
 Diâmetro(mm) 6.9 N.º Blister/Caixa 1

Def. N.º Unidades/Blister

Def. N.º Unidades/Linha

N.º Cápsulas/Blister 10 N.º Linhas/Blister 1 N.º Cápsulas/Linha 10

Compare as características do seu produto e veja os formatos disponíveis

Não existem actualmente formatos disponíveis para embalar este produto.

CALCULAR AS DIMENSÕES E LAYOUT DE UM NOVO BLISTER

Dimensionamento do Alvéolo:

Folga mínima para a sua correcta inserção dentro do alvéolo (mm):

Ao Nível da Espessura 0.3
 Ao Nível da Largura 1.3
 Ao Nível do Comprimento 1.3

Dimensionar o Alvéolo

Dimensão do Alvéolo:

Profundidade(mm) 7.2
 Largura(mm) 8.2
 Comprimento(mm) 20.9

Seleccione a conjectura pretendida para a Impressão do lote e validade: 2

Escolha a Posição do Medicamento no Blister: Inclinada

Dimensionamento do Blister:

Dimensionar o Blister

A1 2.09 B 3.07 C 0.39 X 2.4
 A2 3.39 D 1.17 Y 2.1

Largura do Blister (mm) 8.2 Comprimento do Blister (mm) 30.0

Margem Segurança(mm) 3 Seleccione o valor da literatura conforme a sua posição: 10

Dimensionamento da Caixa:

Dimensionar a Caixa

Altura Caixa (mm) 20.2 Largura Caixa (mm) 11.2 Comprimento Caixa (mm) 43.0

Rubrica: _____

Apêndice L

FOLHA PARCIAL DE RESULTADOS CRIADA PELA FERRAMENTA AQUANDO DO ACCIONAMENTO DO BOTÃO DE COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DO PRODUTO NOVO COM AS CARACTERÍSTICAS DOS FORMATOS DISPONÍVEIS

Código	Tipo Produto	Forma Geom.	Diâm. Mín. [mm]	Diâm. Máx. [mm]	Esp. Mín [mm]	Esp. Máx. [mm]	Unid. por Blister	Linhas por Blister	Alvéolos por Linha	Superfície Medicam.	RESULTADO	CÓDIGO
A061-01	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	POSSÍVEL	A061-01
A061-02	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO		
A061-03	SIM	SIM	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	SIM	NÃO	SIM		
A061-04	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	SIM		
A061-05	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	SIM		
A061-05	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	SIM		
A061-06	SIM	SIM	SIM	NÃO	TALVEZ	SIM	NÃO	SIM	NÃO	SIM		
A061-07	SIM	NÃO	-	-	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO		
A061-08	SIM	NÃO	-	-	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO		
A061-09	SIM	NÃO	-	-	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO		
A061-10	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO		
B031-01	SIM	NÃO	-	-	NÃO	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO		
B031-02	SIM	NÃO	-	-	NÃO	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO		
C031-01	SIM	NÃO	-	-	NÃO	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO		
C031-02	SIM	NÃO	-	-	NÃO	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO		
C031-03	SIM	SIM	TALVEZ	SIM	TALVEZ	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO		
C031-04	SIM	NÃO	-	-	NÃO	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO		
D061-01	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	SIM		
D061-02	SIM	SIM	SIM	NÃO	TALVEZ	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO		
D061-03	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO		
D061-04	SIM	NÃO	-	-	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO		
D061-05	SIM	TALVEZ	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO		
D061-06	SIM	TALVEZ	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO		
D061-07	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO		
D061-08	SIM	TALVEZ	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO		
E041-01	SIM	NÃO	-	-	NÃO	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO		
E041-02	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO		
E041-03	SIM	TALVEZ	SIM	SIM	TALVEZ	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO		
E041-04	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	SIM	NÃO	SIM	NÃO	SIM		
F041-01	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	-	-	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO		
F041-02	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	-	-	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO		
G031-01	SIM	NÃO	-	-	NÃO	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO		
G031-02	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	SIM		
G031-03	SIM	NÃO	-	-	NÃO	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO		
G031-04	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO		
H041-01	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	-	-	NÃO	SIM	NÃO	NÃO		
I041-01	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	-	-	NÃO	SIM	NÃO	NÃO		
Fictício	SIM	SIM	TALVEZ	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO	REVER	Fictício

Apêndice M

TABELA DA COMBINAÇÃO ÓPTIMA DAS LINHAS POR BLISTER QUANDO ESTAS POSSUEM

DIFERENTE NÚMERO DE UNIDADES POR LINHA

ADMITINDO QUE ESTA SITUAÇÃO SÓ ACONTECE

PARA BLISTERS COM 3 LINHAS

Unid. por Blister	Linhas por Blister	Resultado	Opção Ótima
1	1	1	1
2	1	2	2
3	1	3	3
4	1	4	4
5	1	5	5
6	1	6	6
7	1	7	7
8	1	8	8
9	1	9	9
10	1	10	10
11	1	11	11
12	1	12	12
13	1	13	13
14	1	14	14
15	1	15	15
16	1	16	16
17	1	17	17
18	1	18	18
19	1	19	19
20	1	20	20

Unid. por Blister	Linhas por Blister	Alvéolos por Linha	Opção Ótima
2	2	2-2	1
3	2	3-2	2_1
4	2	4-2	2_2
5	2	5-2	3_2
6	2	6-2	3
7	2	7-2	4_3
8	2	8-2	4
9	2	9-2	5_4
10	2	10-2	5
11	2	11-2	6_5
12	2	12-2	6
13	2	13-2	7_6
14	2	14-2	7
15	2	15-2	8_7
16	2	16-2	8
17	2	17-2	9_8
18	2	18-2	9
19	2	19-2	10_9
20	2	20-2	10

Unid. por Blister	Linhas por Blister	Resultado	Opção Ótima
3	3	1	1
4	3	1.33	1_2_1
5	3	1.67	2_1_2
6	3	2	2
7	3	2.33	2_3_2
8	3	2.67	3_2_3
9	3	3	3
10	3	3.33	4_2_4
11	3	3.67	4_3_4
12	3	4	4
13	3	4.33	4_5_4
14	3	4.67	5_4_5
15	3	5	5
16	3	5.33	5_6_5
17	3	5.67	6_5_6
18	3	6	6
19	3	6.33	6_7_6
20	3	6.67	7_6_7

Apêndice N

BASE DE DADOS COM DIMENSÕES NORMALIZADAS DOS BLISTERS E DAS CAIXAS DE CARTÃO

Standard das Dimensões dos Blisters CxL (mm)

88x52
115x45
85x36
61x60
74x60
105x36
104x52
78x53
87x65

Standard das Dimensões da Caixa LxAxC(mm)

40x20x89
40x36x89
39x41x89
40x27x89
39x26x89
64x21x65
64x20x78
64x40x78
64x21x78
43x40x111
43x27x111
43x60x111
56x23x111
56x40x111
56x60x111
56x24x111
57x20x85
69x30x95
56x24x95
56x63x95
50x27x118
