



Universidad de Chile
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas
Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéuticas

**VALIDACIÓN DE METODOLOGÍA
ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE
DOS FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS**

**Unidad de Práctica Prolongada
Para Optar al Título de Químico Farmacéutico**

Lilian Carolina Parra Moreno

Supervisor de Práctica
Prof. Q.F. María Teresa Andonaegui Álvarez
Depto. Ciencias y Tecnología Farmacéuticas
Universidad de Chile

Monitor de Práctica
Q.F. Carolina Ogaz Arias
Jefe Desarrollo Analítico ADG
Synthon Chile S.A.

Monitor de Práctica
Ing. Biotecnólogo Andrés Vergara Laso
Jefe de Microbiología
Synthon Chile S.A.

Santiago, Chile
2016

CONTENIDOS

| | | |
|--------|--|----|
| 1 | ABREVIATURAS | 5 |
| 2 | RESUMEN..... | 6 |
| 3 | INTRODUCCIÓN | 7 |
| 4 | RESEÑA LABORATORIO SYNTHON CHILE..... | 11 |
| 5 | OBJETIVOS | 12 |
| 5.1 | Objetivos Generales | 12 |
| 5.2 | Objetivos Específicos | 13 |
| 6 | PRODUCTOS A VALIDAR | 14 |
| 6.1 | Lenalidomida Cápsulas | 14 |
| 6.1.1 | Indicaciones Terapéuticas | 14 |
| 6.2 | Everolimus Comprimidos..... | 15 |
| 6.2.1 | Indicaciones Terapéuticas | 15 |
| 7 | ANÁLISIS..... | 16 |
| 7.1 | Criterio de aceptación Recuento Aerobios Mesófilos, Hongos y Levaduras | 16 |
| 7.1.1 | Cálculo Factor de Reducción | 16 |
| 7.2 | Criterio de aceptación Microorganismos Específicos | 17 |
| 8 | TEST DE PROMOCIÓN DE CRECIMIENTO..... | 17 |
| 8.1 | Hidratación de Cepas..... | 18 |
| 8.2 | Medios Utilizados | 19 |
| 8.3 | Desarrollo Test Promoción de Crecimiento | 19 |
| 8.3.1 | Verificación del Recuento del Inóculo | 20 |
| 8.4 | Agares | 21 |
| 8.4.1 | Interpretación de los Resultados..... | 22 |
| 8.5 | Caldos | 23 |
| 8.5.1 | Interpretación de los Resultados..... | 23 |
| 9 | EQUIPOS Y MATERIALES | 24 |
| 9.1 | Equipos | 24 |
| 9.2 | Materiales..... | 25 |
| 10 | VALIDACIÓN LENALIDOMIDA | 26 |
| 10.1 | Preparación de la Muestra para Recuento de Aerobios Mesófilos, Hongos y Levaduras..... | 26 |
| 10.1.1 | Recuento Total Aerobios Mesófilos | 27 |
| 10.1.2 | Recuento Total de Hongos y Levaduras | 32 |
| 10.1.3 | Evaluación de los Resultados..... | 35 |
| 10.2 | Preparación de Muestra Investigación Microorganismos Específicos..... | 36 |
| 10.2.1 | Investigación del Microorganismo | 36 |
| 10.3 | Interpretación de los Resultados y Conclusiones..... | 40 |
| 10.4 | Conclusión Análisis LNL | 41 |
| 11 | VALIDACIÓN EVEROLIMUS | 42 |
| 11.1 | Preparación de la Muestra para Recuento de Aerobios Mesófilos, Hongos y Levaduras..... | 42 |
| 11.1.1 | Recuento Total Aerobios Mesófilos | 43 |

| | | |
|--------|---|----|
| 11.1.2 | Recuento Total de Hongos y Levaduras | 48 |
| 11.1.3 | Evaluación de los Resultados..... | 52 |
| 11.2 | Preparación de Muestra Investigación Microorganismos Específicos..... | 53 |
| 11.2.1 | Investigación del Microorganismo | 53 |
| 11.3 | Interpretación de los Resultados y Conclusiones..... | 57 |
| 11.4 | Prueba Adicional Filtración por Membrana | 58 |
| 11.4.1 | Preparación de la Muestra | 58 |
| 11.4.2 | Procedimiento | 59 |
| 11.5 | Prueba Adicional Cambio de Diluyente | 64 |
| 11.5.1 | Preparación de la Muestra | 64 |
| 11.6 | Conclusión Análisis EVS | 70 |
| 12 | MÉTODOS DE NEUTRALIZACIÓN | 71 |
| 12.1 | Filtración por Membrana..... | 71 |
| 12.2 | Neutralización por Dilución | 71 |
| 12.3 | Neutralización Química | 72 |
| 12.3.1 | Fluido PLT..... | 73 |
| 13 | DISCUSIÓN | 74 |
| 14 | CONCLUSIONES..... | 75 |
| 15 | BIBLIOGRAFÍA | 76 |