



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICAS

**VALIDACIÓN CONCURRENTE DEL PROCESO DE
FABRICACIÓN DE UN INHIBIDOR DE LA BOMBA DE
PROTONES EN CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON
RECUBRIMIENTO ENTÉRICO**

UNIDAD DE PRÁCTICA PROLONGADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO
FARMACÉUTICO

VERÓNICA ANDREA SÁNCHEZ JEREZ

PROFESOR SUPERVISOR
Prof. Q.F. Edda Costa Castro
Depto. Ciencias y Tecnología Farmacéuticas
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas
Universidad de Chile

MONITOR DE PRÁCTICA
Q.F. Mario Rodríguez Batallè
Coordinador Planta de Alta Contención
Depto. Investigación y Desarrollo
Laboratorio Synthon Chile

SANTIAGO DE CHILE
2016

i. ÍNDICE DE CONTENIDOS

i. ÍNDICE DE CONTENIDOS	iii
ii. ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS	vi
iii. RESUMEN	ix
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Validación de procesos	2
1.2. Validación concurrente, utilidad y beneficios	3
1.3. Laboratorio Synthron Chile	4
1.4. Análisis estadístico	5
1.4.1. Estudio de Capacidad de proceso	5
1.4.2. Distribución Normal o Campana de Gauss	6
2. OBJETIVOS	7
2.1. Objetivo general	7
2.2. Objetivos Específicos	7
3. METODOLOGÍA	8
4. DESARROLLO DEL ESTUDIO DE VALIDACIÓN	9
4.1. CONOCIMIENTO DEL PROCESO DE FABRICACIÓN	9
4.1.1. Producto farmacéutico a fabricar	9
4.2. ELABORACIÓN PROTOCOLO DE VALIDACIÓN	12
4.2.1. Presentación de resultados de análisis estadístico	12
4.2.2. Interpretación estadística	13
4.3. EJECUCIÓN PROTOCOLO DE VALIDACIÓN	14
4.3.1. Plan de muestreo	14
4.3.2. Verificación cumplimiento pre-requisitos	15
4.3.2.1. Validación metodología analítica	15
4.3.2.2. Calificación sistemas críticos	15
4.3.2.3. Validación de limpieza	15
4.3.2.4. Capacitación de personal	16

4.3.2.5.	Calificación de equipos.....	16
4.3.3.	Puntos de control en la fabricación.....	17
4.3.3.1.	Dispensación materias primas.....	17
4.3.3.1.1.	Aprobación de materias primas.....	17
4.3.3.1.2.	Cálculo de potencia.....	17
4.3.3.1.3.	Controles previos a la dispensación.....	18
4.3.3.1.4.	Procedimiento dispensación materias primas.....	18
4.3.3.2.	Mezclado.....	18
4.3.3.2.1.	Controles previos al mezclado.....	19
4.3.3.3.	Uniformidad mezcla final.....	19
4.3.3.3.1.	Muestreo n°1: Uniformidad de mezclado.....	19
4.3.3.4.	Estudio encapsulación.....	20
4.3.3.4.1.	Muestreo n°2: Estudio de encapsulación.....	21
4.3.3.5.	Encapsulación.....	21
4.3.3.5.1.	Controles previos a la encapsulación.....	21
4.3.3.5.2.	Inicio del proceso de encapsulación.....	22
4.3.3.5.3.	Control de proceso de encapsulación.....	22
4.3.3.5.4.	Muestreo n°3: Test físicos proceso de encapsulación.....	23
4.3.3.5.5.	Muestreo n°4: Test químicos proceso de encapsulación.....	23
4.4.	RECOPIACIÓN Y PROCESAMIENTO DE DATOS.....	24
4.4.1.	Desarrollo muestreo n°1: Uniformidad de mezclado.....	24
4.4.1.1.	Resultados.....	24
4.4.1.2.	Análisis estadístico.....	25
4.4.2.	Desarrollo muestreo n°2: Estudio de encapsulación.....	26
4.4.2.1.	Resultados.....	26
4.4.3.	Desarrollo muestreo n°3: Test físicos proceso de encapsulación.....	27
4.4.3.1.	Resultados.....	28
4.4.3.2.	Análisis estadísticos.....	29
4.4.4.	Desarrollo muestreo n° 4: Test químicos proceso de encapsulación.....	31

4.4.4.1.	Resultados.....	31
4.4.4.1.1.	Uniformidad de contenido.....	32
4.4.4.1.1.1.	Análisis estadístico.....	32
4.4.4.1.2.	Valoración.....	34
4.4.4.1.3.	Identificación.....	34
4.4.4.1.4.	Test de disolución.....	35
4.4.4.1.5.	Test de gastrorresistencia.....	36
4.4.4.1.6.	Uniformidad de contenido final.....	37
4.5.	REDACCIÓN REPORTE DE VALIDACIÓN DE PROCESO.....	38
5.	CONCLUSIONES.....	39
6.	REFERENCIAS.....	40