

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

Estudios Preliminares para la Validación del Proceso de Limpieza del Equipamiento Empleado en la Preparación de Soluciones Inyectables y la Calificación del Equipamiento Utilizado en su Envasado

UNIDAD DE PRÁCTICA OPTATIVA PARA OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

TEDY JAVIER MONTALVA TORO.

Profesor Supervisor: Dr. Jorge Chavez

Director de Práctica: Q.F. Erich Fock

2005

Tesis con restricción de acceso en línea, según petición de su autor

Contenidos . .	4
RESUMEN . .	7
Texto con restricción . .	8

Contenidos

Resumen

1. Introducción

2. Objetivos

2.1. General

2.2. Específicos

3. Materiales y Métodos

3.1. Equipos, reactivos y materiales

3.1.1. Equipos

4.1.2. Reactivos

4.1.3. Materiales

3.2. Métodos

3.2.1 Descripción del Procedimiento de Lavado

3.2.2. Recolección de muestras en los equipos de preparación de soluciones inyectables

3.2.2.1. Método para el muestreo

3.2.3. Metodologías analíticas

3.2.3.1. Límite de detección de la técnica para la cuantificación de sustancias oxidables

3.2.4. Selección del producto trazador

3.2.4.1. Límite de contaminación química del trazador en el agua de enjuague

3.2.5. Análisis de la operación de llenado del equipo de envasado de soluciones inyectables

3.2.5.1. Evaluación retrospectiva de la distribución de los volúmenes promedio de llenado

3.2.5.2. Evaluación de la caída de presión del líquido durante la operación de llenado

3.2.6. Procedimiento de contrastación de manómetros

4. Etapas del Estudio

4.1. Organización

4.1.1. Primera Etapa: Estudios preliminares para la validación del procedimiento de lavado de estanques y tuberías del equipamiento empleado en la preparación de soluciones inyectables

4.1.2. Segunda Etapa: Estudios preliminares para la calificación del equipo dosificador de soluciones inyectables

4.2.3. Tercera Etapa: Aplicación del POE de contrastación de manómetros

5. Resultados y Discusión

5.1. Primera etapa

5.1.1. Estudio de las instalaciones y equipos

5.1.2. Aplicación del protocolo

Selección del producto trazador (glucosa)

Límite de contaminación química del trazador en el agua de enjuague

Según criterio de la dosis

Según criterio de las 10 ppm

Según criterio visual

Concentración residual encontrada en el agua del primer enjuague

Evaluación y determinación del tiempo empleado en el desarrollo de las etapas de recirculación

Determinación del límite de detección de la técnica analítica empleada para evaluar el contenido de sustancias oxidables (glucosa y manitol)

Determinación de la conductividad (solución poliónica)

Evaluación y determinación del tiempo empleado en el desarrollo de las etapas de recirculación

5.2. Segunda etapa

5.2.1. Aplicación del protocolo

Descripción del equipo

Especificaciones del lugar de instalación

Sistema de alimentación de líquidos

Energía eléctrica

Aire comprimido

Requerimientos de limpieza y sanitización

Requerimientos de mantención y partes de repuesto

Condiciones de alarma y seguridad

Auditoria de diagramas o planos

Software

5.2.2. Identificación y evaluación de puntos críticos para la calificación de operación

Determinación retrospectiva de la distribución de los volúmenes promedio de llenado

Determinación de la caída de presión del líquido durante la operación de llenado

5.3. Tercera etapa

Revisión del POE

Caracterización de los manómetros contrastados

Resultados de la contrastación

6. Conclusiones

Bibliografía

Anexos

RESUMEN

La limpieza del equipamiento empleado para la elaboración de productos farmacéuticos está destinada a prevenir la contaminación cruzada de principios activos y la contaminación accidental con compuestos de distinta naturaleza, por lo tanto, influye directamente sobre la calidad del producto. Por esta razón su validación es uno de los requisitos impuestos por las Buenas Prácticas de Manufactura (GMP en inglés). Del mismo modo, las GMP consideran los procesos productivos y, por lo tanto, a los equipos empleados en la fabricación. Es así como éstos deben someterse a rigurosos estudios y pruebas dirigidos a determinar su Calificación. Con este objetivo se desarrolló un estudio preliminar para la validación del proceso de limpieza del equipamiento empleado en la preparación de soluciones inyectables y la calificación del equipamiento utilizado en su envasado.

La primera parte del estudio se refirió a la limpieza del equipamiento empleado en la preparación, para lo cual se realizó como primera actividad una inspección de las instalaciones con el objeto de registrar las principales características de infraestructura y posteriormente se preparó un Protocolo Preliminar de Validación que determinó el producto trazador, límite de contaminación química del trazador en el agua de enjuague, concentración residual o conductividad entre otros.

La segunda parte consistió en la aplicación del protocolo de instalación utilizado por la compañía sobre el equipo empleado para envasar soluciones inyectables y en un análisis de la distribución histórica del volumen promedio de llenado en diferentes presentaciones de algunos de los productos envasados regularmente. Se evaluó también la caída de presión del líquido durante el procedimiento de envasado, por medio de un par de manómetros instalados en puntos específicos para este fin.

La tercera parte consistió en la aplicación de un Procedimiento Operativo Estándar de Contrastación de manómetros, que fue aplicado en todos los instrumentos de uso diario.

El estudio permitió determinar la eficiencia del procedimiento de limpieza del equipamiento empleado en la preparación y generó información útil para posteriormente lograr la calificación del equipo de envasado. También se desarrollaron de manera adecuada algunos aspectos metrológicos de los manómetros.

Texto con restricción

Tesis con restricción de acceso en línea, según petición de su autor