



UNIVERSIDAD DE CHILE.
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS.
DEPARTAMENTO DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA.
INDUSTRIA FARMACÉUTICA.

**VALIDACIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA Y
SANITIZACIÓN DE EQUIPOS UTILIZADOS EN LA
FABRICACIÓN Y ENVASADO DE PRODUCTOS DEL
ÁREA DE LÍQUIDOS-CREMAS EN LA PLANTA
FARMACÉUTICA VALMA S.A.**

UNIDAD DE PRÁCTICA PROLONGADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO.

VALERIA MUSALEM PINO

.....
QF. Orosmira Correa Briones.
Profesor supervisor de Práctica.
Ciencia y Tecnología Farmacéutica.
Universidad de Chile.

.....
QF. Cristian Parra Garretón.
Monitor de Práctica.
Jefe de Aseguramiento de Calidad.
Laboratorio Valma S.A.

SANTIAGO, CHILE.

2014

ÍNDICE DE CONTENIDO.

Agradecimientos.....	ii
Resumen.....	iv
Glosario de términos.....	x
Abreviaturas.....	xiii
Reseña del Laboratorio.....	xiv
Introducción.....	1
Marco teórico.....	2
Objetivos.....	4
1. Objetivos.....	4
1.1. Objetivos generales.....	4
1.2. Objetivos específicos.....	4
2. Materiales y métodos.....	5
2.1. Equipos.....	5
2.2. Material de laboratorio.....	5
2.3. Soluciones y reactivos.....	5
3. Metodología.....	6
3.1. Selección del área de trabajo.....	6
3.2. Selección del peor caso.....	6
3.3. Técnica analítica.....	7
3.4. Técnicas de muestreo.....	7
3.4.1. Método directo o hisopado.....	8
3.4.2. Método hisopado microbiológico.....	8
3.4.3. Método indirecto o enjuague.....	9
3.5. Estudios del porcentaje de recuperación.....	9
3.6. Puntos críticos de los equipos.....	11
3.7. Límites de aceptación para los contaminantes.....	11
3.7.1. Principio activo peor caso.....	12
3.7.2. Controles y muestreo de detergente.....	15
3.7.3. Control microbiológico.....	16
3.8. Revisión y actualización de documentación.....	17
3.9. Capacitación a operarios.....	17
4. Verificación de limpieza y sanitización de equipos.....	18
4.1. Verificación de la limpieza por inspección visual.....	18

4.2. Verificación de la limpieza por muestreo por hisopado.....	18
4.3. Verificación de limpieza mediante muestreo por enjuague con solución de extracción.....	19
4.4. Verificación de limpieza por muestreo del agua de enjuague.....	19
4.5. Verificación de la sanitización.....	20
5. Resultados y discusiones.....	20
5.1. Selección del producto peor caso.....	20
5.3. Técnica analítica.....	22
5.4. Estudios de recuperación.....	22
5.5. Puntos críticos del equipo y técnicas de muestreo.....	24
5.6. Límites de aceptación.....	25
5.6.1. Límites de aceptación p. a. peor caso.....	25
5.6.2. Linealidad del detergente.....	35
5.7 Revisión y actualización de documentación.....	35
5.8. Verificación de la limpieza.....	36
5.8.1 Verificación de la limpieza por inspección visual.....	36
5.8.2. Verificación de la limpieza por muestreo por hisopado.....	37
5.8.3. Verificación de limpieza mediante muestreo por enjuague con solución de extracción.....	42
5.8.4. Verificación de limpieza por muestreo del agua de enjuague.....	44
5.8.5. Verificación de la sanitización.....	46
Conclusiones.....	51
Referencias bibliográficas.....	52
Anexos.....	

ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS.

Tabla N° 1: Métodos de muestreo de superficies.....	7
Tabla N° 2: Criterio para selección de porcentaje de recuperación.....	11
Tabla N° 3: Características detergente BRIGHT – 2000.....	15
Tabla N° 4: Límites de aceptación de microorganismos.....	18
Tabla N° 5: Análisis de Riesgo 2014 Envasadora de Líquidos TEMA.....	20
Tabla N° 6: Análisis de Riesgo 2014 Contenedor Acero Inoxidable 200 L.....	21
Tabla N° 7: Análisis de Riesgo 2014 Agitador ITB de Velocidad Variable.....	21
Tabla N° 8: Límites del parámetro sensibilidad Paracetamol Gotas.....	22
Tabla N° 9: Resultados estudio de recuperación método A.....	23
Tabla N° 10: Resultados estudio de recuperación método B.....	23
Tabla N° 11: Resultados estudio de recuperación método C.....	23
Tabla N° 12: Datos Agitador ITB para el cálculo de límites.....	25
Tabla N° 13: Datos Contenedor 200 L para el cálculo de límites.....	29
Tabla N° 14: Datos TEMA para el cálculo de límites.....	32
Tabla N° 15: Linealidad Detergente Bright 2000.....	35
Tabla N° 16: Pasos a seguir para realizar una limpieza.....	36
Tabla N° 17: Resultado Inspección visual Agitador ITB.....	36
Tabla N° 18: Resultados Inspección visual Contenedor Acero Inoxidable 200 L.....	37
Tabla N° 19: Resultados Inspección visual Envasadora de líquidos TEMA.....	37
Tabla N° 19: Resultados Inspección visual Envasadora de líquidos TEMA.....	37
Tabla N° 20: Resultado muestreo por hisopado Agitador ITB de Velocidad Variable. Punto crítico 1.....	38
Tabla N° 21: Resultado muestreo por hisopado Agitador ITB de Velocidad Variable. Punto crítico 2.....	38
Tabla N° 22: Resultado muestreo por hisopado Agitador ITB de Velocidad Variable. Punto crítico 3.....	38
Tabla N° 23: Resultado muestreo por hisopado Agitador ITB de Velocidad Variable. Punto crítico 4.....	39
Tabla N° 24: Resultado muestreo por hisopado Contenedor Acero Inoxidable 200 L. Punto crítico 1.....	39
Tabla N° 25: Resultado muestreo por hisopado Contenedor Acero Inoxidable 200 L. Punto crítico 2.....	39
Tabla N° 26: Resultado muestreo por hisopado Contenedor Acero Inoxidable 200 L. Punto crítico 3.....	40
Tabla N° 27: Resultado muestreo por hisopado Contenedor Acero Inoxidable 200 L. Punto crítico 4.....	40
Tabla N° 28: Resultado muestreo por hisopado TEMA. Punto crítico 1.....	40

Tabla Nº 29: Resultado muestreo por hisopado TEMA, Punto crítico 2.....	41
Tabla Nº 30: Resultado muestreo por hisopado TEMA, Punto crítico 3.....	41
Tabla Nº 31: Resultado muestreo por hisopado TEMA, Punto crítico 4.....	41
Tabla Nº 32: Resultado muestreo por hisopado TEMA, Punto crítico 5.....	41
Tabla Nº 33: Resultado muestreo por enjuague con solución de extracción Agitador ITB.....	42
Tabla Nº 34: Resultado muestreo por enjuague con solución de extracción Contenedor 200 L.....	43
Tabla Nº 35: Resultado muestreo por enjuague con solución de extracción TEMA.....	43
Tabla Nº 36: Resultado muestreo de agua de enjuague Agitador ITB.....	44
Tabla Nº 37: Resultado muestreo de agua de enjuague Contenedor 200 L.....	45
Tabla Nº 38: Resultado muestreo de agua de enjuague TEMA.....	45
Tabla Nº 38: Recuento de Mesófilos Aeróbicos Agitador ITB.....	46
Tabla Nº 40: Recuento de Hongos y Levaduras Agitador ITB.....	47
Tabla Nº 41: Recuento de Microorganismos Patógenos Agitador ITB.....	47
Tabla Nº 42: Recuento de Mesófilos Aeróbicos Contenedor 200 L.....	48
Tabla Nº 43: Recuento de Hongos y Levaduras Contenedor 200 L.....	48
Tabla Nº 44: Recuento de Microorganismos Patógenos Contenedor 200L.....	49
Tabla Nº 45: Recuento de Mesófilos Aeróbicos TEMA.....	49
Tabla Nº 46: Recuento de Hongos y Levaduras TEMA.....	50
Tabla Nº 47: Recuento de Microorganismos Patógenos TEMA.....	50
Figura 1: Técnica hisopado microbiológico.....	8
Figura 2: Técnica para realizar hisopado.....	10
Figura 3: Agitador ITB.....	24
Figura 4: Contenedor 200 L.....	24
Figura 5: Emisadora TEMA.....	24