



Universidad de Chile
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas
Magíster en Ciencias Farmacéuticas

VALIDACIÓN DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DE EQUIPOS DE PRODUCCIÓN FARMACÉUTICA UTILIZANDO UN ANALIZADOR DE CARBONO ORGÁNICO TOTAL

Tesis para optar al título de Químico Farmacéutico y Magíster en Ciencias
Farmacéuticas especialización Industria

Q.F. Edda Costa C.
Director de tesis
Universidad de Chile

Q.F. Caridad Huete A.
Co-Director de tesis
Laboratorio Maver S.A.

MABEL ALEJANDRA CHICAHUAL SOTO

Santiago de Chile
2017

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	11
2. OBJETIVO.....	14
2.1. Objetivos específicos.....	14
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	15
3.1. Materiales.....	15
3.2. Métodos.....	16
3.2.1. Equipos a validar.....	16
3.2.2. Procedimientos de limpieza y sanitización.....	21
3.2.3. Agentes detergentes y sanitizantes a utilizar.....	23
3.2.4. Métodos de análisis.....	25
3.2.5. Validación de la metodología analítica TOC.....	29
3.2.6. Selección de puntos críticos.....	32
3.2.7. Muestreo desde puntos críticos de los equipos.....	33
3.2.8. Selección de productos "peor caso".....	35
3.2.9. Superficie de equipos en contacto directo con productos.....	43
3.2.10. Determinación de los límites aceptables.....	44
3.2.11. Protocolos de validación de limpieza y sanitización.....	47
4. RESULTADOS.....	51
4.1. Validación de metodología analítica TOC.....	51
4.1.1. Linealidad del sistema.....	51
4.1.2. Linealidad de método.....	53
4.1.3. Precisión (Repetibilidad).....	55
4.1.4. Precisión (Intermedia).....	56

4.1.5. Exactitud.....	57
4.1.6. Sensibilidad.....	58
4.1.7. Rango.....	58
4.1.8. Robustez.....	59
4.2. Área del equipo en contacto directo con el producto.....	60
4.3. Generación listado oficial de productos comercializados.....	60
4.4. Identificación de los productos "peor caso".....	61
4.5. Determinación de los límites aceptables de limpieza.....	62
4.6. Determinación de los límites aceptables microbiológicos.....	63
4.7. Identificación de puntos críticos.....	64
4.8. Muestreo a realizar.....	65
4.9. Redacción y ejecución de protocolos.....	66
4.9.1. Secador de lecho fluido Manesty.....	67
4.9.2. Molino Fitzpatrick.....	69
4.9.3. Mezclador planetario Hobart.....	70
4.9.4. Factor de recuperación.....	72
4.9.5. Tiempo máximo que el equipo puede permanecer limpio.....	75
4.9.6. Tiempo máximo que el equipo puede permanecer sucio.....	78
4.10. Elaboración de informes de validación de limpieza.....	80
5. DISCUSIÓN.....	82
6. CONCLUSIONES.....	87
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	89
8. ANEXOS.....	93