



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICAS
LABORATORIOS VETERQUÍMICA S.A.

VALIDACIÓN DE LIMPIEZA DE UN EQUIPO DE FABRICACIÓN DE PREMEZCLAS FARMACÉUTICAS DE USO VETERINARIO

Unidad de Práctica Prolongada para optar al Título de Químico Farmacéutico

VALERIA ALEJANDRA HUERTA PUCHI

QF.Edda Costa C. MSc.
Supervisor de Práctica
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas
Universidad de Chile

QF.Paula Gajardo Morales
Monitor de Práctica
Directora Técnica
Laboratorio Veterquímica S.A

SANTIAGO DE CHILE
2017

TABLA DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTOS	ii
TABLA DE CONTENIDOS	iv
ÍNDICE DE TABLAS	vii
ÍNDICE DE FIGURAS	ix
1.RESUMEN	1
2.INTRODUCCIÓN	3
3.RESEÑA DEL LABORATORIO	5
4.OBJETIVOS	6
5. DESARROLLO	7
5.1 Marco teórico	7
5.1.1 Procedimientos Operativos Estándar (POEs) de limpieza y sanitización	7
5.1.2 Protocolo de validación de limpieza y sanitización	8
5.1.3 Informe de validación de limpieza y sanitización	9
5.2 Antecedentes preliminares de la validación de limpieza	10
5.2.1 Análisis de riesgo: determinación "peor caso"	10
5.2.2 Determinación de métodos de muestreo	11
5.2.3 Validación de la metodología analítica para el principio activo del producto "peor caso"	12
5.2.4 Determinación del porcentaje de recuperación para el "peor caso"	20
5.2.5 Límites de aceptación para el contaminante "peor caso"	24
5.2.6 Determinación de los puntos críticos de limpieza del equipo	27
5.2.7 Determinación residuos de detergente	29
5.2.8 Contaminación microbiológica	30
5.3 Validación de limpieza y sanitización de equipos	30
5.3.1 Validación de la limpieza	30
5.3.1.1 Validación de la limpieza: Inspección visual	31
5.3.1.2 Validación de la limpieza: muestreo por hisopado	31
5.3.1.3 Validación de la limpieza: muestreo por enjuague con	32

solvente de extracción	
5.3.1.4 Validación de la limpieza: muestreo del agua de enjuague	33
5.3.1.5 Validación de la limpieza: Validación de la sanitización	33
6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	35
6.1 Validación de metodología analítica	35
6.1.2 Determinación especificidad o selectividad	35
6.1.3 Determinación de la linealidad	35
6.1.3.1 Linealidad del sistema	35
6.1.3.2 Linealidad del método	36
6.1.4 Determinación exactitud	36
6.1.4.1 Veracidad	36
6.1.4.2 Precisión	37
6.1.4.3 Determinación incertidumbre	38
6.1.4.4 Determinación de límites de Detección y Cuantificación	38
6.1.4.5 Determinación robustez	38
6.2 Determinación del porcentaje de recuperación	40
6.2.1 Determinación del porcentaje de recuperación de concentración 10 µg/mL	40
6.2.2 Determinación del porcentaje de recuperación de concentración 100 y 150 µg/mL	41
6.3 Validación de limpieza línea central de producción	43
6.3.1 Determinación del "peor caso"	44
6.3.2 Determinación de los puntos críticos de limpieza	45
6.3.2.1 Campana de incorporación de principio activo y mezclador Central	45
6.3.2.2 Cernidor - Silo	47
6.3.2.3 Dosificadora	48
6.3.3 Determinación de los límites de limpieza	49
6.3.3.1 Límites para muestreo por hisopado y solvente de extracción	49
6.3.4 Determinación residuos de detergentes	51
6.3.5 Pruebas para la validación de la limpieza	52

6.3.5.1 Validación de la limpieza: Inspección visual	52
6.3.5.2 Validación de la limpieza: Muestreo por hisopado	53
6.3.5.3 Validación de la limpieza: Muestreo por solvente de extracción	56
6.3.5.4 Validación de la limpieza: Muestreo del agua de enjuague	57
6.3.5.5 Validación de la sanitización	59
7. CONCLUSIONES	62
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	63
9. ANEXOS CD Room	67