



**UNIVERSIDAD DE CHILE**

**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS  
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICAS**

**VALIDACIÓN CONCURRENTE DE PROCESO DE FABRICACIÓN Y  
ENVASADO PRIMARIO DE UN ANTIHIPERTENSIVO EN FORMA  
FARMACÉUTICA ORAL SÓLIDA**

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

**CAMILO SEBASTIÁN RAMÍREZ OJEDA**

**SUPERVISOR DE PRÁCTICA**

Prof. Q.F. Edda Costa  
Facultad Ciencias Químicas y  
Farmacéuticas  
Universidad de Chile

**MONITOR DE PRÁCTICA**

Q.F. Mariel Llanca González  
Jefe Dpto. de Validación  
Laboratorio Maver S.A.

**SANTIAGO, CHILE  
2016**

## ÍNDICE

### CONTENIDOS

AGRADECIMIENTOS .....	2
ABREVIATURAS .....	3
ÍNDICE .....	5
RESUMEN .....	7
I. INTRODUCCIÓN .....	8
II. OBJETIVOS .....	11
2.1 OBJETIVO GENERAL .....	11
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	11
III. ANTECEDENTES DEL PRODUCTO A VALIDAR.....	12
3.1 Descripción:.....	12
3.2 Fórmula cuali-cuantitativa (FQQ): .....	12
3.3 Especificaciones del producto terminado (EPT): .....	12
3.4 Etapas del proceso de fabricación y envasado primario .....	14
3.4.1 Etapa de fraccionamiento de MP y MEE .....	15
3.4.2 Etapa de granulación y molienda.....	16
3.4.3 Etapa de secado y tamización .....	16
3.4.4 Etapa de mezclado y lubricación .....	17
3.4.5 Etapa de compresión .....	17
3.4.6 Etapa de envasado primario: .....	18
IV. METODOLOGÍA .....	19
4.1 Recolección de datos del proceso.....	20
4.2 Análisis de riesgo del proceso .....	21
4.3 Optimización y estandarización del proceso: .....	22
4.3.1. Equipos.....	22
4.3.2 Materias primas y materiales de envase.....	25
4.3.3 Documentación .....	25
4.4 Definición de pruebas a ejecutar .....	25
4.5 Definición del plan de muestreo para la validación de proceso:.....	27
4.5.1 Etapa de granulación y secado.....	28

a) <i>Test</i> de homogeneidad de la mezcla .....	28
b) <i>Test</i> de granulometría de la mezcla .....	29
c) <i>Test</i> de reología de la mezcla .....	30
4.5.2 Etapa de compresión .....	30
4.5.3. Etapa envasado primario .....	31
4.6 Definición de pruebas de control estadístico de proceso y criterios de aceptación .....	32
4.7. Protocolo de validación de proceso .....	39
V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	42
5.1 Etapa Granulación .....	42
5.1.1 Homogeneidad de la mezcla .....	42
5.1.2 Pérdida por secado de la mezcla .....	45
5.1.3 Granulometría de la mezcla .....	48
5.1.4 Reología y porcentaje de humedad de la mezcla .....	49
5.2 Etapa de Compresión .....	51
5.2.1 Descripción y dimensiones de los comprimidos .....	52
5.2.2 Identidad y Valoración de los comprimidos .....	53
5.2.3. Peso promedio de comprimidos .....	58
5.2.4. Dureza de comprimidos .....	59
5.2.5. Friabilidad de comprimidos .....	62
5.2.6. <i>Test</i> de disolución de comprimidos .....	63
5.2.7. Uniformidad de contenido de comprimidos .....	65
5.2.8. Envase primario defectuoso, alvéolos vacíos, y cumplimiento de hermeticidad de blíster .....	67
VI. CONCLUSIONES .....	69
VII. BIBLIOGRAFÍA .....	70
VIII. ANEXOS .....	72