

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA**



**RECOPIACIÓN BIBLIOGRAFICA DE MATERIALES DE ENVASE
PRIMARIO, SECUNDARIO Y TERCIARIO, PARA LAS FORMAS
FARMACÉUTICAS LIQUIDAS, SÓLIDAS Y SEMISÓLIDAS.**

TRABAJO DE GRADUACIÓN PRESENTADO POR:

JENNIFER MARÍA BORJA ORANTES

SONIA JEANNETTE EVA HERNÁNDEZ

PARA OPTAR AL GRADO DE:

LICENCIATURA EN QUIMICA Y FARMACIA

ABRIL 2006

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTROAMERICA



©2004, DERECHOS RESERVADOS

Prohibida la reproducción total o parcial de este documento,
sin la autorización escrita de la Universidad de El Salvador

<http://virtual.ues.edu.sv/>

SISTEMA BIBLIOTECARIO, UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTORA:

Dra. María Isabel Rodríguez

SECRETARIA GENERAL:

Licda. Alicia Margarita Rivas de Recinos

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

DECANO:

Lic. Salvador Castillo Arévalo

SECRETARIA:

MSc. Miriam del Carmen Ramos de Aguilar.

COMITÉ DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

COORDINADORA GENERAL DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN:

Licda. María Concepción Odette Rauda Acevedo

ASESORA DE AREA DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA, COSMÉTICA Y
VETERINARIA:

Licda. Mercedes Rossana Brito de Gámez

ASESORA DE AREA DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS, COSMÉTICOS Y VETERINARIOS:

MSc Rocío Ruano de Sandoval

DOCENTE DIRECTOR:

Lic. René Antonio Rodríguez Soriano.

AGRADECIMIENTOS

Por su colaboración e interés durante el desarrollo del presente trabajo de graduación:

- Dra. Estela Polanco de Lara. Laboratorios Tecnoquímica S.A. de C.V.
- Lic. René Mauricio Lara. Laboratorios Tecnoquímica S.A. de C.V.
- Ing. Jairo Antonio Cortés. MULTIPACK S.A. de C.V.
- Lic. Maria de Santos. Matricería ROXI S.A. de C.V.
- Sr. Carlos Aguilar. Envases Comerciales de Costa Rica.
- Ing. Alfonso Monchez. COMAGUI S.A.
- Ing. Luis Cienfuegos. KONTEIN S.A. de C.V.
- Sr. Alberto Mercado. KONTEIN S.A de C.V.
- Ing. Ivan Rodriguez. ENVAPACK S.A. de C.V. Colombia
- Lic. Juan Ramiro Escobar. Consultor internacional de envases y embalaje. Medellín, Colombia.
- Lic. Clarissa Esther Borja. Laboratorios ARSAL S.A. de C.V.
- Lic. Carolina Reyes. Laboratorios Gamma.
- Sr. Saúl Echeverría. Imprenta A & E Publicidad
- Sr. Federico Roque. Imprenta ROYES.
- Sr. Oswaldo Brizuela . Imprenta Modelo.

DEDICATORIA

- A Dios y a la Virgencita María que han guiado siempre mi camino. Por la inteligencia y los dones que me otorgaron.

- A mis padres, por su inmenso amor, por anteponer mi educación a sus necesidades, por haber visto en mí una profesional desde el inicio de mi aprendizaje, por ayudarme y su apoyarme siempre.

- A mi esposo René Mauricio por su amor incondicional, por estar a mi lado, ayudarme, comprenderme y apoyarme en todo momento. Por no permitir que abandone mis sueños, animándome a seguir adelante.

- A mis amadísimos hijos Andrés y Fátima por el tiempo sacrificado, por ser luz en mi vida e inspirarme a querer ser mejor cada día.

- A mis hermanos Clarissa y Rafael por su apoyo, comprensión y cariño.

- A mi familia por su interés en mis logros.

Jennifer María

DEDICATORIA

- A Dios le doy mi más humilde agradecimiento por darme la fuerza que en varias ocasiones flaqueó para seguir adelante y culminar este reto.

- A mi amado hijo Oscarito, porque además de ser una bendición de Dios, es mi inspiración para superarme más y más.

- A mi tía Amparito, por ser un apoyo moral, por su amor, comprensión, cuidado y por cada uno de sus desvelos. Por ser más que una amiga...una madre.

- A mi madre, por amarme, cuidar y estar siempre pendiente de Oscarito y de mí.

- A mi padre por dirigirme, apoyarme, enseñarme que la vida está llena de retos, pero que después se transforma en triunfos. Por estar siempre allí.

- A mi novio Francisco, por animarme a culminar uno de mis objetivos más relevantes con mucho empeño y amor.

- A Jennifer por su amistad incondicional y su apoyo.

Sonia Eva.

INDICE GENERAL

RESUMEN

CAPITULO I

1.0 Introducción xxi

CAPITULO II

2.0 Objetivos 25

 2.1 Objetivo general

 2.2 Objetivos específicos

CAPITULO III

3.0 Marco Teórico 28

 3.1 Generalidades 29

 3.2 Funciones del envase 34

 3.3 Clasificación de los envases 36

 3.3.1 De acuerdo a dosis

 3.3.2 De acuerdo al tipo de cierre

 3.3.3 De acuerdo a la Forma Farmacéutica

 3.4 Cierres 42

 3.4.1 Clasificación de los sistemas de cierre. 43

 3.4.2 Características que deben poseer los
 sistemas de cierre 44

3.5	Materiales utilizados para fabricar envases primarios	
3.5.1	Plásticos	44
3.5.2	Vidrio	47
3.5.3	Metales laminados	51
3.6	Materiales utilizados para fabricar empaque secundario y terciario	54
3.6.1	Puntos a considerar en un cartoncillo para caja plegadiza	56
3.6.2	Cajas de cartón corrugado	58
3.7	Aspectos mercadológicos para el diseño de un envase.	61
3.8	Funciones básicas del diseño de un envase	62
3.8.1	Colores y formas de los envases y empaques	63

CAPITULO IV

4.0	Diseño metodológico	65
-----	---------------------	----

CAPITULO V

5.0	Resultados y discusión de resultados	69
5.1	Análisis de guía de entrevistas para industrias fabricantes de envases primarios	71
5.2	Análisis de guía de entrevistas para Laboratorios Farmacéuticos	87
5.3	Análisis de la guía de entrevistas para imprentas	96

5.4	Contenido general de monografías de materiales para el acondicionamiento primario, secundario y terciario de los medicamentos	99
5.5	Monografías de materiales de envase para formas farmacéuticas, líquidas, sólidas y semisólidas	
5.5.1	Monografía general del plástico	101
5.5.2	Monografías específicas de materiales plásticos	125
5.5.2.1	Polipropileno	125
5.5.2.2	Polietilentereftalato	127
5.5.2.3	Policloruro de vinilo	129
5.5.2.4	Polietileno de baja densidad	133
5.5.2.5	Polietileno de alta densidad	136
5.5.3	Monografía general del vidrio	138
5.5.3.1	Vidrio tipo I	152
5.5.3.2	Vidrio tipo II	154
5.5.3.3	Vidrio tipo III	155
5.5.3.4	Vidrio tipo IV	157
5.5.4	Monografía del aluminio	157
5.5.4.1	Foil de aluminio	160
5.5.4.2	Empaque flexible	163

5.5.4.3	Películas compuestas	174
5.5.4.4	Empaque blister	178
5.5.4.5	Tubos de aluminio	182
5.5.4.6	Envases para aerosol	189
5.5.5	Tapas	194
5.5.6	Empaque secundario y terciario	204
5.5.6.1	Cajas plegadizas	204
5.5.6.2	Cajas corrugadas	210
CAPITULO VI		
6.0	Conclusiones	213
CAPITULO VII		
7.0	Recomendaciones	218
BIBLIOGRAFIA		
GLOSARIO		
ANEXOS		

ANEXOS

1. Guía de entrevistas dirigida a empresas fabricantes, distribuidoras y consumidoras de materiales de plástico, vidrio, aluminio, cartoncillo y cartón corrugado, para el acondicionamiento primario, secundario y terciario de los medicamentos.
2. Estructura de monómeros y polímeros
3. Composición química de un plástico
4. Procesos de transformación para materiales de envase plástico.
5. Diseño de una máquina utilizada en la técnica de extrusión.
6. Funcionamiento del tornillo extrusor.
7. Diseño de máquina empleada durante la técnica de moldeo por inyección.
8. Modelos de unidades de inyección.
9. Modelos de unidades de sujeción.
10. Ciclo de inyección.
11. Moldeo por inyección utilizando dos placas.
12. Moldeo por inyección utilizando tres placas.
13. Muestras de preformas.
14. Moldeo por soplado y extrusión.
15. Moldeo por inyección y soplado.

16. Moldeo rotacional.
17. Termoformado la vacío.
18. Termoformado a presión.
19. Termoformado mecánico.
20. Aplicación de los métodos de transformación.
21. Parámetros generales para inspección de calidad de los envases de plástico y de vidrio.
22. Dimensionamiento de un envase de material plástico o vidrio.
23. Dimensionamiento de una preforma.
24. Muestras y dimensionamiento de una corona.
25. Permeabilidad de películas plásticas al vapor de agua.
26. Permeabilidad de películas plásticas a los distintos gases (30° C).
27. Clasificación de los materiales de acondicionamiento primario de acuerdo a las formas farmacéuticas.
28. Propiedades de barrera del polipropileno.
29. Resistencia química del PET.
30. Propiedades fisicomecánicas de la película encogible de PVC.
31. Propiedades físicas del polietileno de baja y de alta densidad.
32. Aplicaciones del polietileno de baja densidad.
33. Cuadro comparativo de los principales materiales utilizados en la fabricación de envases primarios para medicamentos.

34. Muestrario de envases plásticos.
35. Comparación de composición química de diferentes tipos de vidrio.
36. Fabricación del vidrio.
37. Comparación de coeficiente de expansión térmica de los vidrios tipo I y tipo III.
38. Etapas de fabricación de envases de vidrio.
39. Especificaciones de resistencia hidrolítica del vidrio pulverizado.
40. Límites de luz transmitida para vidrio tipo I, II y III.
41. Muestrario de envases de vidrio.
42. Muestra de foil de aluminio.
43. Esquema de composición de laminados.
44. Esquema de máquina laminadora.
45. Muestras de laminados impresos.
46. Muestras de empaque alveolar o blister.
47. Método de fabricación de tubos de aluminio.
48. Especificaciones de diámetro para tubos colapsibles.
49. Partes de un envase para aerosol.
50. Muestrario de válvulas de envases para aerosoles.
51. Forma de actuar de una válvula macho en los envases para aerosoles.
52. Vulcanización de materiales elastoméricos.
53. Dimensionamiento de una tapa convencional.

54. Dimensionamiento de tapones elastoméricos.
55. Muestrario de tapas.
56. Dimensionamiento de una caja plegadiza.
57. Arte de una caja plegadiza.
58. Muestra de caja plegadiza.
59. Composición del cartón corrugado.
60. Tipos de cartón corrugado de acuerdo a su composición.
61. Controles de calidad para cajas de cartón corrugado.
62. Muestra de cajas de cartón corrugado.
63. Cuadro resumen de monografías para materiales de envase y empaque.
64. Listado de empresas fabricantes, distribuidoras y consumidoras de materiales de envase primario, secundario y terciario de materiales plástico, vidrio, aluminio, cartoncillo y cartón corrugado, entrevistadas.

ABREVIATURAS

ASTM	American Standard Test Methods
DIN	Deutsches Institut für Normung eV
FDA	Food and Drug Administration
GPI	Glass Packaging Institute
HR	Humedad relativa
ISO	International Standard Organization
ICONTEC	Instituto Colombiano de Normas Técnicas y Certificación
MIL STD	Norma Militar Estándar
NP	No parenteral
PET	Polietilentereftalato
PP	Polipropileno
PVC	Cloruro de polivinilo
ppm	Partes por millón
SPI	Society of the Plastics Industry
UV	Ultra violeta

UNIDADES DE MEDIDA, TEMPERATURA, VOLÚMEN Y PESO.

Bar	Barómetros
° C	Grado Celsius
cc	Centímetro cúbico
cm ²	Centímetro cuadrado
cm ³	Centímetro cúbico
° F	Grados Fahrenheit
g	Gramos
h	Horas
in (pulg.)	Pulgadas
in ²	Pulgadas cuadradas
Kg.	Kilogramo
Kj	Kilojoule
Km.	Kilómetro
m	Metro
m ²	Metro cuadrado
mg	Miligramos
min.	Minutos
mL	Mililitros
mm	Milímetros
mm ²	Milímetros cuadrados

nm	Nanómetros
nº	Número
N	Normalidad
N / cm ²	Newton / centímetro cuadrado

SIMBOLOGIA

@	Arroba
%	Porcentaje
+/-	Más o menos
<	Menor
μ	Micro
μL	Microlitro

FORMULAS MOLECULARES

CO ₂	Dióxido de carbono
O ₂	Oxígeno
SO ₂	Anhídrido sulfuroso
SiO ₂	Dióxido de silicio.

RESUMEN

El presente trabajo de graduación tiene por objeto recopilar bibliográficamente monografías de materiales de envase primario, secundario y terciario para las formas farmacéuticas líquidas, sólidas y semisólidas, las cuales contendrán las principales características físicas, químicas y mecánicas del plástico, vidrio, aluminio, cartoncillo y cartón, como insumos básicos para su elaboración.

La información recopilada ha sido clasificada según la naturaleza del material del que se habla, explicando en cada caso los controles de calidad físicos usualmente realizados por fabricantes, así como por laboratorios farmacéuticos, facilitando de ésta manera la elección adecuada de envases y empaques para el acondicionamiento de los medicamentos.

Para tener datos precisos acerca de los materiales que se utilizan para fabricar dichos envases se entrevistaron nueve industrias que los producen y cinco laboratorios que los utilizan, conociendo de ésta manera la incidencia de estos materiales en la actualidad nacional, en base a sus propiedades de protección y estabilidad al medicamento que contienen.

Los materiales plásticos más utilizados por los fabricantes y solicitados por los Laboratorios farmacéuticos para envases primarios son: El PVC (35 %) y el PET (30 %); En el caso del vidrio, los tipos I (Borosilicato vidrio neutro) y IV (No parenteral); de los metales el más solicitado es el aluminio en un 90%. Para los empaques secundario y terciario se utiliza el foldcote c-14 y el cartón corrugado de doble cara, respectivamente.

En cuanto a los controles de calidad de los envases primarios por parte de los laboratorios farmacéuticos las pruebas comúnmente realizadas son las siguientes: dimensionamiento, homogeneidad del color, hermeticidad, observación visual de la corona, color, hilos de la corona, variación de peso, capacidad del frasco, existencia de laca de termosellado, funcionabilidad del aluminio, adhesión de tinta, fuerza de enlace de laminado. Y a las tapas: dimensionamiento, color, presencia de linner, presencia de anillo de seguridad, forma, existencia y forma de las estrías, existencia de obturador. Para los empaques secundario y terciario: dimensionamiento, color, arte, despegue de cola, forma de las aletas, tipo de cierre, calibre del cartoncillo o cartón, literatura, tamaño y diseño de letras de acuerdo a arte, número de ondas por centímetro cuadrado (test) en el caso del cartón corrugado.

Las conclusiones y recomendaciones han sido elaboradas en base a la experiencia adquirida por las autoras durante la realización de éste documento, quedando establecido que el contenido del mismo no solamente posee bases teóricas sino también de investigación de campo; obteniendo al final un escrito íntegro, capaz de responder las dudas más comunes que surgen en el campo farmacéutico acerca de contenedores primarios, secundarios y terciarios, sobre la identidad, los procesos de transformación, de fabricación y calidad de los materiales utilizados con frecuencia para el envasado, identificación y protección a los medicamentos.



CAPITULO I
INTRODUCCIÓN

1.0 INTRODUCCIÓN

Sin envases y embalajes sería imposible que la mayoría de productos comercializados fuesen distribuidos en un mercado cada vez más internacionalizado. El envase y el producto que contiene constituyen una unidad de oferta sobre la que se basa la estrategia comercial de la empresa.

El envase es la única forma de contacto directo entre el productor y el consumidor, actúa como *vendedor silencioso*, transmitiendo la imagen del producto y la firma del fabricante. Es un instrumento que informa sobre las características de uso, permitiendo la identificación y diferenciación de un medicamento específico de una gama heterogénea de productos.

El presente trabajo de graduación es una recopilación bibliográfica de monografías de materiales de envase primario, secundario y terciario para las formas farmacéuticas líquidas, sólidas y semisólidas cuyo propósito es el de presentar al los profesionales y estudiantes Químico Farmacéuticos, las materias primas utilizados frecuentemente para elaborar dichos contenedores.

Para llevar acabo tal propósito, se han clasificado los materiales de acuerdo a su naturaleza en: plástico, vidrio, metal cuyo representante es el aluminio,

cartoncillo y cartón corrugado. Los tres primeros para envases primarios, los últimos dos para empaque secundario y terciario respectivamente.

Entre los materiales plásticos se encuentran: polipropileno, policloruro de vinilo, polietilentereftalato, polipropilenos de alta y de baja densidad. En el vidrio, los tipos: I (Borosilicato vidrio neutro), II (Sódico cálcico), III (Soda cálcico sin tratamiento superficial) y IV (NP). En cuanto a los metales, se habla específicamente del aluminio, quien gracias a sus características de maquinabilidad, inocuidad y facilidad de aleación con otros materiales es el más usado para acondicionar medicamentos, consiguiéndose fabricar a partir de él, complejos laminares, empaques flexibles (sobres), tubos colapsibles, envases alveolares (blister) y envases para aerosol. En el caso de los cartoncillos para cajas plegadizas, los mejores son: el foldcote calibres, 12, 14 y 16, escogidos de acuerdo al peso del envase más producto que contendrán. Y crasback calibre 12. Sobre las cajas de cartón corrugado, lo importante es el número de ondas del corrugado y si es sencillo, doble o triple, designado según el peso que se desea soporte.

Así mismo se presentan los resultados obtenidos a partir de las guías de entrevistas utilizadas para conocer acerca de los métodos de fabricación, utilización y controles de calidad de los materiales para el acondicionamiento

primario, secundario y terciario, por parte de los profesionales que laboran en las industrias fabricantes ya sea de envases, cajas plegadizas y corrugados, así como los consumidores que este caso son los laboratorios farmacéuticos. Al final de cada resultado se ha escrito un comentario de acuerdo a la vivencia de las autoras durante la realización de éste documento.

Finalmente se exponen Conclusiones y se proponen Recomendaciones para que a los profesionales Químicos Farmacéuticos principalmente aquellos que se desempeñan en el campo de elaboración de medicamentos, les sea más fácil elegir y controlar la calidad de los materiales para el acondicionamiento primario, secundario y terciario de éstos. Al mismo tiempo conocer, cuales documentos deberán exigir a sus proveedores para garantía de la calidad del insumo que reciben.

Es conveniente señalar la importancia que poseen la Bibliografía, que ha sido la base literaria del presente documento; el Glosario, cuyo contenido define los términos técnicos usados tanto por las industrias fabricantes de los envases y empaques como por los laboratorios farmacéuticos al momento de acordar la producción de un lote de dichos insumos; y los Anexos, donde aparecen cuadros, esquemas, fotografías y dibujos que reafirman la información bibliográfica que constituye el presente trabajo de graduación.

CAPITULO II

OBJETIVOS

2.0 OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GENERAL

Recopilar bibliográficamente monografías de materiales de envase primario, secundario y terciario para las formas farmacéuticas líquidas, sólidas y semisólidas.

2.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

2.2.1 Describir, las principales características físicas, químicas y mecánicas del plástico, vidrio, metal, cartoncillo y cartón, como materiales básicos de envases primarios, secundarios y terciarios para medicamentos.

2.2.2 Clasificar según su naturaleza, la información monográfica sobre materiales como plástico, vidrio, metal, cartoncillo y cartón, utilizados en la producción de contenedores primarios, secundarios y terciarios para medicamentos.

- 2.2.3 Elaborar monografías cuyo contenido reúna datos acerca de materiales plásticos, de vidrio, metal, catoncillo y cartón, utilizados frecuentemente para elaborar contenedores primarios, secundarios y terciarios de uso farmacéutico.
- 2.2.4 Describir algunos controles de calidad físicos usualmente realizados por fabricantes de envases y laboratorios farmacéuticos.
- 2.2.5 Facilitar la elección adecuada de envases primarios plásticos, de vidrio y metálicos para el acondicionamiento de medicamentos líquidos, sólidos y semisólidos al profesional y al estudiante Químico Farmacéutico.

CAPITULO III
MARCO TEORICO

3.0 MARCO TEORICO

3.1 GENERALIDADES.

El presente documento es una recopilación bibliográfica en forma de monografías, sobre los materiales utilizados usualmente para elaborar los envases primarios, así como los empaques secundarios y terciarios que acondicionarán, identificarán y protegerán a las distintas formas farmacéuticas líquidas, sólidas y semisólidas.

Partiendo de lo anterior, Monografía, se define como un trabajo de investigación científica con tema restringido y extensión variable. Así mismo está catalogado como un tratado cuya característica radica en que habla sobre un tema concreto, el cual comúnmente parte de otro más general. ⁽¹⁷⁾

Iniciando con el tema de los envases y empaques; estos cada vez adquieren mayor importancia, han dejado de ser un simple contenedor o protector del producto, adquiriendo relaciones simbólicas que lo integran al producto, favoreciendo o deteriorando la imagen de éste. ⁽²⁴⁾

Es llamado "vendedor silencioso" ya que es lo primero que se observa del producto, además de comunicarnos las cualidades y beneficios que obtendremos si consumimos el medicamento. (24)

Por lo antes mencionado sabemos que el acondicionamiento de los medicamentos es tan importante como su producción, por lo que; el primer requerimiento para cualquier envase o empaque es que proporcione un adecuado nivel de protección a favor del contenido, preservándolo de los factores adversos del medio que lo rodean. Además el envase mismo debe mantener su integridad frente al contenido.

Por definición general "envase", es el contenedor que está en contacto directo con el producto, fabricado con materiales de naturaleza variada, diseñado de modo que brinde información y óptima protección a su contenido así como al medio ambiente. Pero además, el envase facilita el manejo del producto y su comercialización. (17)

Para lograrlo, los envases utilizados en el acondicionamiento de medicamentos se clasifican en tres tipos:

a. *Envase Primario*: También llamado de Venta. Es aquel que el consumidor ve cuando está en el sitio de compra del producto. Por ello este envase es el que

supone fundamentalmente la identidad de la marca o del producto. Debe ser diseñado acorde a la forma farmacéutica, volumen o cantidad del producto a envasar, de manera que permita su correcta dosificación, además de cumplir ciertas características como: no reaccionar con el preparado variando su composición, no ceder componentes que afecten estabilidad y por lo tanto calidad del producto para el cuál ha sido seleccionado. Además este envase debe contener toda la información necesaria del producto.

Los envases primarios son fabricados a partir de materiales como plástico, vidrio y metal; y se encuentra en contacto directo con el medicamento. Sus funciones son contener; proteger de factores externos como luz y temperatura; identificar; facilitar manipulación y distribución de los fármacos.

(6)(23)(26)(57)

b. *Envase Secundario*: llamado también Colectivo. Este envase es el que contiene las unidades primarias por lo tanto, juega un papel en la protección del producto y también informa sobre las características de éste. Frecuentemente, este tipo de envase se desecha después de adquirir el producto. (6)(23)(26)(57)

Es fabricado a base de cartulina, cuyo gramaje oscila entre 230 gr. / m² hasta los 400 gr. / m². Son cajas plegadizas, que cierran en la base y en la

parte superior con las “Aletas”, el fondo puede ser americano o automático. Cumplen la función de amortiguación y protección de uno o varios envases primarios y de su contenido. (11)(53)

c. *Envase Terciario*: también llamado de Transporte o Embalaje, es el envase que sirve para proteger, distribuir y en definitiva manejar el producto. está relacionado con cajas de cartón corrugado, que servirán como medio de protección durante la distribución física de lotes de medicamentos previamente acondicionados en su envase primario y/o secundario. (6)(26)(23)(57)

La identificación y selección del envase apropiado es solo una parte del concepto total de empaque. Seleccionar la tapa apropiada es tan importante como el contenedor mismo. Algunos factores a considerar, incluyen el dispensador conveniente, la estética del diseño del empaque y la tolerancia a cambios de temperatura. (47)

La mayoría de envases primarios, exceptuando las ampollas de vidrio, selladas por medio de fusión; requieren de este complemento de cierre, cuya finalidad es evitar fugas, contaminación, evaporación y alteración de las propiedades del medicamento. Por lo que, el diseño y material del que están hechas, varía según el tipo de envase del que formarán parte y de los requerimientos

presentados por el formulador, en base a las características físicas del medicamento y el grado de protección que este quiera dar a su producto. Por ejemplo, en los envases con corona, la tapa es asegurada a éste, a través de la rosca garantizando su inviolabilidad por medio de un anillo de seguridad o una banda termoencogible. En ocasiones se utilizan sellos de seguridad, colocados entre la boca del frasco y la tapa, que ofrecen mayor seguridad al medicamento. (47)

Si el envase es de un material impermeable, pero no se asegura la calidad del cierre, podría penetrar humedad u oxígeno en su interior afectando al producto que contiene. (18)

Las tapas son fabricadas a partir de materiales poliméricos y / o metálicos, escogidos conforme al material del envase para el que están destinadas. Por ejemplo: para los contenedores plásticos se usa principalmente el Polipropileno y los Polietilenos de Alta o Baja Densidad; para contenedores de vidrio, únicamente se utiliza el Polipropileno y el aluminio; en el caso de los viales, la protección es proporcionada por un tapón elastomérico, introducido en el interior del frasco, el cuál es cubierto por una cápsula de aluminio. (18)

3.2. FUNCIONES DEL ENVASE ⁽²⁴⁾

El envase como primer contenedor del producto, debe cumplir dos condiciones principales:

1.- Como *asilo* del medicamento, que engloba el conjunto de funciones primordiales que tienen como fin:

Contener

- Delimita y separa el producto del medio ambiente.
- Reduce al producto a un espacio determinado y a un volumen específico.
- Los productos en cualquier estado de la materia y a granel pueden ser manipulados y cuantificados sin ser tocados en forma directa.

Proteger

- El envase aísla al producto de los factores que pudieran alterar su estado natural y su composición, así como su calidad.
- La protección no es sólo aplicable al producto. El envase protege incluso al consumidor y al medio ambiente contra el propio producto.

La protección se divide principalmente en dos tipos:

- Contra riesgos físicos y mecánicos durante el transporte del producto.
- Contra influencias del medio ambiente.

El envase se dirige principalmente a la protección química individual. El embalaje en cambio, a la protección física colectiva.

Conservar

- Un producto puede permanecer en el están o almacén por largo tiempo sin sufrir alteraciones en su composición química o estructura física, gracias a la barrera que el envase establece entre el producto mismo y los agentes externos a él. Esta función va ligada estrechamente a la anterior.

Transportar

- Cualquiera que sea el estado de la materia y características físicas del producto, éste puede ser transportado fácilmente mediante el envase.

2.- Como *Comunicador*, que en los envases se traduce en ser vistos, descifrados, integrados, memorizados y sobretodo, deseados para así fomentar las ventas. Permitiendo la inmediata identificación del producto, mejorando su

aspecto y ofreciendo comodidad de manejo de apertura y de cierre, fácil acceso al contenido, facilidad de almacenamiento, capacidad y formas adecuadas.

Todo lo relativo a las funciones estructurales es resuelto por el diseño industrial y en cuanto a las funciones de comunicación son definidas por la mercadotecnia y realizadas por el diseño gráfico.

3.3. CLASIFICACIÓN DE ENVASES.

3.3.1 DE ACUERDO A DOSIS. (26)

3.3.1.1 Recipientes Unidosis:

Contienen cierta cantidad de preparado, destinada a ser utilizada en una sola administración.

3.3.1.2 Recipientes Multidosis:

Contienen cantidad suficiente de producto para dos o más dosis.

3.3.2 DE ACUERDO AL TIPO DE CIERRE (6)(12)(23)

3.3.2.1 Recipiente Bien Cerrado:

Debe proteger su contenido del contacto con sólidos, líquidos o gases extraños, e impedir la disminución de él, bajo cualquier circunstancia ordinaria.

3.3.2.2 Recipiente Sellado:

Sellado por fusión del material que lo compone, no se produce ningún tipo de intercambio entre el contenido y el exterior. Mantiene al preparado estéril.

3.3.2.3 Recipiente con Cierre Inviolable:

Recipiente cerrado provisto de un dispositivo especial que revela si ha sido abierto previo a su uso por primera vez.

3.3.2.4 Recipiente Hermético:

Este ha de ser impermeable al aire o a cualquier otro gas. Si el recipiente está destinado a ser abierto más de una vez, debe ser diseñado de forma que recobre su estanqueidad cada vez que se vuelva a cerrar.

3.3.3 DE ACUERDO A LA FORMA FARMACÉUTICA. ⁽¹²⁾⁽²³⁾

3.3.3.1 Envases para Formas Farmacéuticas Líquidas:

Las formas farmacéuticas líquidas, pueden ser: *Soluciones hidroalcohólicas* o acuosas, cuyo principio activo es soluble en el vehículo seleccionado; *Sistemas bifásicos o polifásicos* en los que el principio activo es una sustancia insoluble, incorporada en un vehículo que facilita su redispersión por agitación y *Sistemas heterogéneos* formados por dos líquidos no miscibles entre sí, uno de ellos disperso en el seno del otro. Estos productos, suelen ir envasados en recipientes tanto plásticos como de vidrio, con capacidad variable: desde 5 mL (inyectables) hasta 240 mL (jarabes, soluciones, emulsiones y suspensiones).

Las *ampollas* son recipientes de pequeño volumen, elaboradas con vidrio, donde el cerrado se efectúa después del llenado mediante fusión. Respecto a sus partes, pueden distinguirse las siguientes: fondo, cuerpo, hombro, estrangulamiento, bulbo y rama.

Los *viales* son recipientes de capacidad variable, elaborados con vidrio, cuyo cerrado después del llenado se efectúa con un tapón de material elastomérico

y sellado por una cápsula de aluminio o aluminio-plástico. Al igual que las ampollas, el vial consta de una serie de partes: fondo, cuerpo, codo, cuello, y boca. Para la administración del preparado, la parte central de la cápsula dispone de una lengüeta, llamada opérculo, que puede ser retirada, dejando el elastómero a la vista.

Frasco para infusión, son viales de gran volumen de vidrio o plástico. Suelen estar graduados y disponer de un sistema plástico que les permite ser colgado del correspondiente accesorio para perfusión intravenosa. La boca del frasco es obturada por un cierre elastomérico que es sellado mediante cápsula de aluminio.

Los *cartuchos* son recipientes de pequeño volumen, cilíndricos, una de cuyas bases están constituidas por un tapón. Se utiliza frecuentemente para envasar anestésicos locales odontológicos en jeringas precargadas (jeringas de vidrio para el envasado de pequeños volúmenes).

Las *bolsas* son recipientes de volumen variable. Están elaboradas con láminas de material plástico. Las hay desde 5 mL, para colirios, soluciones nasales etc. hasta las de mayor tamaño de 500 mL, que están dedicados a envasar enemas.

3.3.3.2 Envases para Formas Farmacéuticas Sólidas ⁽¹²⁾ ⁽²³⁾

Las formas farmacéuticas sólidas de administración oral, son aquellas que contienen sustancias activas, mezclados con excipientes adecuados o sin ellos, según la naturaleza del principio activo. Entre las más comunes están los comprimidos, grageas y cápsulas, que suelen acondicionarse en envases tipo blister, que están constituidos por una lámina moldeada en forma de pequeñas cavidades, selladas por la parte inferior. La primera de ellas puede ser de aluminio o Cloruro de polivinilo, sólo o en combinación con otras sustancias y el interior es de aluminio.

Una forma menos utilizada, consiste en envasar éstas formas farmacéuticas entre dos láminas compuestas de aluminio, papel y plástico. Mediante el termosellado en los bordes alrededor de cada dosis. Este procedimiento se utiliza comúnmente para comprimidos efervescentes ya que garantiza una protección excelente frente a la humedad.

Otra posibilidad para éstos preparados consiste en acondicionarlos en envases plásticos o metálicos, con tapones en los que se incluye un desecante (sílica gel) y que cierran por presión para protegerlos al máximo de la humedad.

En el caso de granulados o polvos se pueden envasar en recipientes de plástico o vidrio, aunque se impone cada vez más el uso de sobres unidosis elaborados con láminas mixtas de aluminio, papel y plástico .

3.3.3.3 Envases para Formas Farmacéuticas Semisólidas (12)(23)

Las formas farmacéuticas semisólidas, son suaves y untuosas, que contienen agentes medicinales destinados a ser aplicados sobre la piel, con o sin masaje. Su punto de ablandamiento debe ser próximo o superior a 37° C. Son envasados en tubos o tarros de plástico y metal con capacidad variable entre 30 g y 60 g.

El *tubo de metal*, es muy utilizado en éste tipo de formulaciones ya que permite apropiada dosificación del preparado, con buen cierre y una adecuada protección del producto. Si el contenido del tubo no es compatible con el metal, el interior del tubo puede ser recubierto con formulaciones ceras o soluciones de resinas epoxi.

A diferencia de los anteriores, los *tubos plásticos*, son capaces de mantener su forma durante toda su vida útil lo que conlleva tanto ventajas como desventajas. Entre las primeras se pueden citar factores estéticos, ya que su

aparición no se altera tras la administración de una o varias dosis. Por el contrario, la recuperación de la forma original motivada por la elasticidad del material puede favorecer la degradación del preparado remanente debido a la entrada de aire hacia el interior del recipiente.

Para evitar los problemas inherentes a los materiales plásticos o metálicos, ha surgido una nueva alternativa basada en la obtención de un material laminado formado por distintas capas de plásticos, papel o láminas metálicas para obtener de ésta manera *tubos colapsibles*, de aspecto agradable y resistentes a la presión .

3.4. CIERRES

En el acondicionamiento primario, el cierre es efectuado de diferentes modos, según los requisitos del producto y el envase; en relación a lo anterior se obtienen diversos grados de protección, por ejemplo: el sellado de ampollas por fusión, que mantiene al preparado estéril o si sólo se quiere establecer una barrera efectiva frente a un ataque microbiológico, se utilizan viales con tapón de caucho y cápsula metálica; de ésta forma el cierre se convierte también en un elemento de seguridad donde es posible observar claramente si el

medicamento ha sufrido cualquier clase de manipulación y para los casos donde no es posible observarla se han diseñado tapones con mecanismos mixtos que combinan el giro y la presión. (18)(23)(28)

3.4.1 CLASIFICACIÓN DE SISTEMAS DE CIERRE. (16)(35)

3.4.1.1 CIERRES POR COMPRESIÓN FÍSICA.

- Tapones con agente desecante que cierran a presión para envases cilíndricos destinados a formas farmacéuticas sólidas.
- Obturadores, tapones de rosca, tapas de sistema mixto de giro y presión para frascos que acondicionarán formas líquidas no estériles.
- Tapones de rosca para tubos que contendrán formas semisólidas.
- Tapones de caucho para viales.

3.4.1.2 CIERRES MEDIANTE CALOR.

- Sellado por fusión de ampollas de vidrio para líquidos estériles.
- Sellado mediante calor de envases blister y de tiras de papel celofán para formas sólidas.
- Sellado por medio de banda de seguridad termoencogible.

Las condiciones de sellado varían según el tipo de material entre 75° C y 150° C.

3.4.2 CARACTERISTICAS QUE DEBEN POSEER LOS SISTEMAS DE CIERRE. ⁽³⁵⁾

- Resistencia y compatibilidad con el contenido.
- Prevención de intercambio con el exterior, evitando la entrada de humedad, líquidos o gases, así como pérdida del contenido.
- Capacidad para seguir siendo efectivo al cerrarlo, una vez abierto por primera vez.
- Posibilidad de ofrecer funciones adicionales como la salida del producto por dosificación, ofrecer resistencia a su apertura por los niños.

3.5 MATERIALES UTILIZADOS PARA FABRICAR ENVASES PRIMARIOS.

3.5.1 PLÁSTICOS.

Se obtienen a través de un proceso llamado “Polimerización”, en el que dos o más moléculas orgánicas gigantes de origen natural (petróleo, sal común

carbón) llamadas monómeros, se combinan para formar otra, en la se repiten las estructuras originando cadenas lineales, ramificadas o entrecruzadas, dando lugar al polímero. Carecen de un punto fijo de ebullición y poseen a ciertas temperaturas, propiedades de elasticidad y flexibilidad que permiten adaptarlos a diversos diseños de envases a través de métodos de transformación como moldeo, inyección, compresión, y extrusión. (7)(19)

Los polímeros se distinguen de los materiales constituidos de moléculas de tamaño normal por su resistencia mecánica, debida a las fuerzas de atracción (Fuerzas de van der Waals) existentes entre las cadenas poliméricas. (19)

Es poco común que un material plástico se presente como un polímero totalmente puro; es necesario adicionar materiales como: estabilizantes, plastificantes, lubricantes, antioxidantes y colorantes, cuya naturaleza es importante conocer para la confección de envases farmacéuticos, ya que ellos pueden migrar hacia el producto envasado, modificando olor, color y en algunos casos conferir toxicidad o provocar reacciones no deseadas.(7)

Por tanto las exigencias previas a la utilización farmacéutica de un plástico son: ausencia de toxicidad, inercia e inocuidad respecto al contenido. (7)

3.5.1.1 VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LOS ENVASES PLÁSTICOS

VENTAJAS

- a. Pesan menos que los envases de vidrio. (40)
- b. No se oxidan. (50)
- c. No se rompe. (50)
- d. Puede ser transparente u opaco. (40)
- e. Presenta impermeabilidad frente a los gases y olores. (40)
- f. Limpieza e higiene en la manipulación. (28)
- g. Bajo costo. (50)
- h. Adaptable a variedad de formas y tamaños. (19)
- i. Flexible o rígido según necesidad. (19)

DESVENTAJAS:

- a. Presentan el fenómeno conocido como “migraciones”, es decir la transferencia de componentes. (40)(50)
- b. No ofrecen barrera a la humedad y al oxígeno. (50)
- c. No todos los plásticos pueden ser esterilizados por procesos en caliente. (50)

- e. Los materiales plásticos tienden a envejecer por causas internas (reacciones fisicoquímicas lentas) o derivadas del medio que les rodea (radiaciones, humedad, entre otros). ⁽⁴⁰⁾⁽⁵⁰⁾
- f. Se produce adsorción por retención sobre la superficie plástica de agentes solubles del medicamento envasado, lo que hace perder al producto sus propiedades terapéuticas. ⁽⁵⁰⁾

3.5.2 VIDRIO.

Mezcla de varios óxidos inorgánicos, obtenida por fusión y fluidificación análoga al estado líquido a temperatura elevada y que por enfriamiento pasa por una serie de estados pastosos hasta solidificarse sin cristalización, convirtiéndose en una masa amorfa, frágil y casi siempre transparente. ⁽³¹⁾

Los componentes básicos del vidrio son: Arena Caliza (73%), Ceniza de Sodio (14%) y Cal (11%), a ellos suelen incorporarse diversos materiales, entre los que se encuentran la Sílice y Óxido de Calcio, proporcionando al producto terminado propiedades especiales como transparencia y estabilidad, respectivamente. ⁽³¹⁾

La composición del vidrio no es definida, puede ser ajustada según el tipo de envase requerido y uso específico. Su fórmula puede variar en porcentajes e insumos, haciendo posible ajustar su conducta química, disminuir la transmisión de radiaciones y atenuar la liberación de álcali. ⁽³¹⁾⁽⁵²⁾

El término “Vidrio para uso Farmacéutico” comprende más de un tipo de vidrio, que posea carácter neutro, obteniéndose así, diversos envases, diseñados según las características del medicamento a contener, de quién depende el método de fabricación de éstos, el cuál puede ser de dos tipos ⁽¹⁴⁾:

a. *Moldeo*: Los envases de vidrio moldeado, presentan buena resistencia mecánica y costo relativamente bajo. Son pesados y su espesor sobre todo en el fondo es variable. Son destinados generalmente a jarabes, emulsiones soluciones y tabletas.

b. *Estiramiento*: Estos envases son muy livianos y son destinados generalmente a soluciones inyectables, ampollas y frasquitos para dosis fraccionadas.

3.5.2.1 VENTAJAS Y DESVENTAJAS DEL VIDRIO.

VENTAJAS (14) (18) (30)

El Vidrio como material aporta extraordinarias cualidades para el envasado de medicamentos, como:

- a. Transparencia (Propiedad mediante la cual es posible ver a través del mismo, visualizando su contenido y permitiendo, que tanto el productor como el consumidor controlen la calidad del producto envasado).
- b. Inerte al contacto con los fármacos en general (No se oxida, es impermeable a gases).
- c. No presenta el fenómeno de migración de los residuos de polimerización y aditivos hacia el producto.
- d. Desafía al tiempo (Asegura que los productos envasados en él, cumplan con fechas de vencimiento, protegiendo la calidad y permitiendo al producto mayor tiempo de vida).
- e. No se deteriora durante el tiempo de estantería, conservando todas las características del producto medicinal.
- f. Higiénico.

- g. Conserva aroma y sabor (No deja escapar aroma y sabor de los productos).
- h. Hermético; prolongando la vida útil del producto (No poroso, impermeable, inviolable).
- i. Asegura apariencia ya que a diferencia de otros materiales, no se raya con facilidad, ni se opaca.
- j. Rigidez. (Indeformable, proporcionando un envase, fácil de llenar, retiene su forma durante todas las etapas producción y venta.
- k. Inodoro. (No tiene olor característico que afecte al producto que contiene).
- l. Es maleable, ya que se pueden fabricar desde envases para grandes volúmenes hasta ampollas para pequeño volumen.
- m. No pueden ser perforados por objetos punzantes.
- n. Resiste altas temperaturas de hasta 150°C, lo que facilita su lavado y esterilización.
- o. Se compone de menos elementos.
- p. Es 100% reciclable, no perdiéndose material ni propiedades en este proceso.
- q. En color ámbar o verde, protege la integridad del producto de los rayos ultravioleta.

DESVENTAJAS ⁽¹⁴⁾⁽¹⁸⁾⁽³⁰⁾

- a. Fragilidad. (Durante el llenado del producto se pueden producir roturas provocando que una o varias astillas queden en el interior del envase junto al producto que se está envasando).
- b. Alto peso. (Que dificulta su transporte, y en caso de los envases grandes también su manipulación).
- c. Es uno de los materiales más costosos dentro de los usados para envases. por su proceso de producción, distribución y recuperación
- d. Su manipulación conlleva cierta peligrosidad por el riesgo de rotura que puede generar cortes y lastimaduras en las personas a lo largo del ciclo de vida del envase.
- e. No evita corrosión de las tapas metálicas.

3.5.3 METALES LAMINADOS

Son materiales flexibles que, por su proceso de manufactura y aplicaciones, se presentan en rollos o bobinas. Constituidos principalmente por foil, que son hojas delgadas de aluminio con menos de 0.15 mm de grosor y 1.25 m de

ancho. Se usan solas o en combinación con otros materiales como: Polietileno Monorientado, Poliéster, Papel, Polipropileno Biorientado (cristal, metalizado o perlado) y en caso de requerir alta impermeabilidad y barrera al oxígeno se utiliza Poliéster Saranizado. ⁽³⁷⁾⁽⁴⁵⁾

En base a lo anterior se originan dos tipos de laminado ⁽³⁷⁾:

- a. *Laminados Sencillos*, elaborados en base a un solo material.
- b. *Laminado Compuesto*, obtenido a partir de la combinación de diferentes materiales seleccionados acorde a las características del medicamento a envasar.

El aluminio, es un metal muy ligero, duro y resistente, se comporta bien a bajas temperaturas, resiste el tensado y el agrietamiento. ⁽³⁷⁾

Existen dos clases de éste material ⁽³⁷⁾:

- a. *Aluminio blando*, usado para fabricar laminados flexibles. (Ver anexo 8, Fig.2)
- b. *Aluminio duro*, destinado principalmente para el empaque tipo blister, dada la facilidad de perforación que presenta.

3.5.3.1 VENTAJAS Y DESVENTAJAS DEL ALUMINIO LAMINADO.

VENTAJAS. (2)(15)(37)(45)

- a. Casi impermeable a la humedad y al oxígeno, lo que hace a la hoja de aluminio, ideal para transporte prolongado.
- b. Mayor protección al producto envasado, ya que el envase puede ser sometido a un manipuleo severo sin deteriorarse.
- c. Tiene capacidad de plegado y se puede moldear de cualquier forma.
- d. Conserva por más tiempo, las características del producto: sabor, aroma, entre otras, retardando su vencimiento.
- e. Actúa como barrera al paso de aromas y luz, protegiendo al producto de radiaciones ultravioleta e infrarrojas; grasas y ataques microbiológicos.
- f. Resistente a la oxidación.
- g. Posee alta resistencia mecánica una vez aleado a otros materiales.
- h. Estabilidad térmica (Resiste altas temperaturas, por lo que su esterilización por medio de calor húmedo es factible).
- i. Es un material versátil (Puede moldearse en infinidad de formas y tamaños).

- j. Puede lograr un cierre hermético por medio de un proceso de calentamiento.
- k. Excelente barrera contra ataques microbiológicos.
- l. Las impresiones sobre éste material son de alta calidad, se puede adicionar protección indeleble, que permite mantener en buen estado la identidad gráfica del producto.

DESVENTAJAS ⁽²⁾

- a. En espesores pequeños y sin aleaciones con otros materiales, es bastante débil y se desgarrar con facilidad, es decir presenta poca resistencia a la tracción.

3.6 MATERIALES UTILIZADOS PARA FABRICAR EMPAQUE SECUNDARIO Y TERCIARIO ^{(36) (43) (48) (53)}

Existen aspectos importantes relativos a los materiales empleados para la fabricación de las cajas plegadizas y las corrugadas, haciendo hincapié en el cartoncillo y el cartón; ya que son considerados como materiales

biodegradables que junto con la madera han evolucionado de tal forma que se pueden obtener envases más ligeros y resistentes.

CARTONCILLO Y CARTÓN.

El cartoncillo y cartón se obtienen a partir de madera y un 20 % de la producción mundial de ambos se emplea en la fabricación de empaques tales como cajas plegadizas y cajas de cartón corrugado.

En función del uso que se desea dar, ya sea para elaborar el cartoncillo o el cartón, la materia prima se procesa de tal manera que se obtiene una pasta de papel para obtener las características visuales y físicas adecuadas. A continuación se puede o no proceder al blanqueado, el blanqueado da una sensación de limpieza aunque la mayor parte de cartones reciclados presentan un color marrón.

Para acondicionar envases primarios de medicamentos, es común utilizar cartones multicapa en los que la capa más superficial es de calidad superior para poder imprimir en ella. Las capas inferiores estarán formadas por cartón de calidad inferior. La capa más profunda, es decir, en el reverso, puede existir una capa barrera que proteja el producto del exterior, pero esto dependerá del tipo de producto que haya que introducir en la caja.

Entre los tipos de cartón utilizados para la fabricación de cajas están ⁽¹¹⁾:

- *Cajas plegadizas:*

Foldacote, en sus calibres: 12, 14, y 16.

Newsback, calibre 12

Crashback , calibre 12

- *Cajas corrugadas:*

Cartoncillos sin reciclar en color gris y manila.

3.6.1 PUNTOS A CONSIDERAR EN UN CARTONCILLO PARA CAJA PLEGADIZA₍₂₄₎₍₃₆₎₍₅₃₎

Calibre:

Éste se determina (1 punto equivale a 0.001 pulgadas) según el peso del producto a envasar.

Hilo:

En una caja la resistencia estará determinada en gran medida por la dirección del hilo del cartón.

Efectos de la humedad en la rigidez:

En presencia de humedad el cartón tiende a cambiar sus propiedades mecánicas, principalmente la rigidez. La causa principal es la rapidez con que toma y pierde la humedad, poder higroscópico del papel.

3.6.1.1 VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE UNA CAJA PLEGADIZA

VENTAJAS. (24)(36)(53)

- Bajo costo.
- Se almacenan fácilmente debido a que pueden ser dobladas, ocupando un mínimo de espacio.
- Pueden lograrse excelentes impresiones, lo que mejora la presentación del producto, dando además muy buena apariencia en el están.
- Es el medio ideal para dar a conocer el producto al consumidor cuando este se encuentra en estantería a la venta.
- Facilita la venta al por menor de los productos.

DESVENTAJAS. (24)(36)(53)

- No tienen las mismas resistencias que las cajas prearmadas o contenedores de otro tipo de material.
- Su resistencia está limitada por el proceso de manufactura que impide la fabricación de cartones más gruesos de 0.040 pulgadas, ello limita la carga a envasar que no puede sobrepasar a 1.5 kg y por otro lado las dimensiones de una plegadiza no pueden exceder de unos cuantos centímetros por lado.

3.6.2 CAJAS DE CARTON CORRUGADO**ESTRUCTURA DEL CARTON CORRUGADO** (24) (53)

El cartón corrugado contiene dos elementos estructurales: el liner y el material de flauta, también llamado médium con el cual se forma propiamente el corrugado. Las caras son propiamente de dos tipos:

- Kraft, que es virgen hecha de pino.
- Caras fabricadas de fibras reprocesadas de otros contenedores

La estructura ondulada o corrugado, está hecha de corrugado medio, basado en materiales reciclables y reciclados. Por su composición el cartón corrugado puede ser de las siguientes formas:

Corrugado una cara

Corrugado sencillo

Doble corrugado

Triple corrugado

3.6.2.1 PROPIEDADES TÍPICAS DE LAS CAJAS DE CARTON

CORRUGADO. ⁽²⁴⁾

El cartón corrugado es uno de los materiales más usados para envase y embalaje ya que cumple con diversas funciones como:

- a) La protección del producto de los daños ocasionados durante su transporte y manejo.

- b) Almacena de la mejor manera el producto hasta que éste es vendido.

c) Anuncia, promueve e identifica al producto desde su origen hasta que llega al consumidor.

d) Es económico.

3.6.2.2 MATERIALES COMPLEMENTARIOS DEL EMPAQUE

TERCIARIO. ⁽²⁴⁾

Para ejercer correctamente la función de protección para la que han sido diseñadas las cajas de cartón corrugado, este empaque se complementa en muchas ocasiones con los siguientes elementos:

Separadores verticales: son divisiones de cartón que se disponen dentro del empaque, quedando éste dividido en celdas. De este modo, los envases secundarios y en ausencia de este, los primarios no se tocan con lo que se evita el riesgo de golpes, rayaduras, quebraduras, borrado del texto impreso, entre otros.

Separadores horizontales: se usan para la separación en capas. Su cometido es el mismo que en los anteriores. Los materiales de los que puede ser fabricado son variados, entre ellos: pulpa moldeada y PVC.

Papeles: algunas veces se encuentran en el interior del envase para recubrir el producto, se suelen emplear papel común o papel de seda con algún tratamiento antihumedad. Este material soluciona parcialmente el problema de daños mecánicos.

3.7 ASPECTOS MERCADOLÓGICOS PARA EL DISEÑO DE UN ENVASE

(24)

La función del envase dentro del mercadeo estratégico es analizado desde los siguientes puntos:

Para el producto: el envase puede aportar al producto funciones de seguridad y de utilidad. Asimismo, un envase debidamente sellado puede evitar un fraude. Otras ventajas que puede proporcionar un envase son: limpieza, garantía de buen estado de conservación y comodidad en el uso.

Para el precio: un envase atractivo, cómodo y seguro puede ayudar a que se incrementen los precios de venta y en algunos casos a disminuir el costo del

producto. También puede influir en los costes de operaciones como almacenamiento, manipulación y transporte.

Para la distribución: envases más eficaces pueden producir un menor costo de transporte por lo que mayoristas y vendedores suelen dar prioridad a productos que presenten envases más eficaces. Además, un envase adecuado puede conseguir nuevos puntos de venta y nuevos mercados.

Para la promoción: es importante porque ayuda a hacer la venta en el punto de compra, identifica el producto evitando la sustitución por la marca adversaria, es vehículo de textos, imágenes, adhesivos que colaboran en su promoción.

3.8 FUNCIONES BÁSICAS DEL DISEÑO DEL ENVASE ⁽²⁴⁾

- Identificar de forma inmediata un producto.
- Diferenciarlo respecto a los productos de la competencia.
- Informar al consumidor sobre los beneficios y ventajas del producto que contiene.
- Incrementar la venta del producto.
- Hacer fiel al consumidor.

En la mayoría de los productos, el envase es el elemento de comunicación y definición por excelencia de su personalidad pública. Y es, por supuesto, el primer anuncio sobre los beneficios de su utilización.

3.8.1 COLORES Y FORMAS DE LOS ENVASES Y EMPAQUES ⁽²⁴⁾

El color es el alma del diseño. Los diseñadores lo utilizan en forma controlada para crear condiciones visuales de unificación, diferenciación, secuencia y carácter.

Los colores primarios en los pigmentos son el rojo, el amarillo y el azul y de su mezcla se derivan todos los demás colores.

Su principal misión es llamar la atención; es decir, atraer a los posibles clientes.

El color es una herramienta importante para el mercadeo de un producto; debido a que los colores son una especie de código fácil de entender y asimilar; forman un lenguaje inmediato que tiene la ventaja de superar muchas barreras idiomáticas.

La forma y el color son básicos para la comunicación visual. Algunos de los efectos del color son: dar un impacto al perceptor, crear ilusiones ópticas, mejorar la legibilidad e identificar la categoría del producto.

En la personalidad de los envases entra en juego un elemento fundamental: la forma. Ésta se encuentra sujeta a numerosas restricciones impuestas por condicionantes de tipo técnico que influyen en la manera en que el envase se fabrica, llena, cierra, etiqueta y, finalmente, por el uso que le dará el consumidor.

Dentro de la función informativa de un envase, la forma, factor a menudo importante en la identificación de una marca, debe ayudar considerablemente a establecer una relación con el producto.

En efecto, la forma de un envase puede dar una idea al consumidor sobre el tipo de producto que contiene o, por lo menos, sobre las propiedades que lo caracterizan.

A la hora de investigar el diseño de un envase, hay que tener en cuenta:

- 1.- Los consumidores realmente no distinguen entre producto y envase (muchos productos son envases y muchos envases son productos).
- 2.- Los consumidores se identifican y asocian emocionalmente a los productos, no de forma racional.

CAPITULO IV
DISEÑO METODOLOGICO

4.0 DISEÑO METODOLOGICO

4.1 Tipo de estudio.

El presente trabajo de graduación es un estudio de tipo bibliográfico retrospectivo, ya que retoma información escrita y oral existente en diversas fuentes como bibliotecas, internet, y personas conocedoras sobre los principales materiales usados en la fabricación de envases primarios y empaques secundarios y terciarios para el acondicionamiento de los medicamentos.

4.2 Investigación bibliográfica.

Para su realización se tomaron en consideración, fuentes importantes de información tales como:

- Biblioteca Benjamín Orozco de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.
- Biblioteca de la Facultad de Ingeniería y Arquitectura de la Universidad de El Salvador.
- Biblioteca de la Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer.

- Centro de Documentación de Laboratorios Tecnoquímica S.A. de C.V.
- Centro de Documentación de fábrica de envases plásticos KONTEIN S.A. de C.V.
- Centro de Documentación de fábrica de etiquetas y sellos de seguridad termoencogibles MULTIPACK, S.A. de C.V.
- Internet.

4.3 Investigación de Campo.

Se desarrolló visitando empresas dedicadas a la fabricación y / o distribución de envases primarios para la industria farmacéutica, que utilizan para sus productos insumos como plástico, vidrio y metal. Para ellos fue elaborada una guía de entrevistas, en la cuál las personas conocedoras del tema explicaron cuales son los materiales de mayor uso para el envasado de medicamentos, los procesos de transformación que pueden ser aplicados a cada uno de ellos y algunos controles de calidad que les son efectuados a los envases obtenidos. Así mismo se entrevistaron profesionales Químicos Farmacéuticos que laboran en el Departamento de Control de Calidad, área de análisis fisicoquímico de cinco laboratorios farmacéuticos, quienes comentaron cuales son los materiales que utilizan sus empresas y en base a que características han sido escogidos,

mencionando y en algunos casos explicando cuales son los controles de calidad que usualmente se aplican a los contenedores primarios, secundarios y terciarios que adquieren ya sea de proveedores nacionales o extranjeros. En el caso de los empaques secundario y terciario, se conversó con propietarios y ejecutivos de venta de cuatro imprentas nacionales, dedicadas a proveer este tipo de empaque a los laboratorios farmacéuticos, ellos explicaron las técnicas de fabricación de las cajas plegadizas y corrugadas, y cuales según su experiencia son los materiales más adecuados para su elaboración.(Ver anexo 1)

Las empresas fabricantes y/o distribuidoras de envases primarios, los laboratorios farmacéuticos y las imprentas entrevistadas fueron las mencionadas en el anexo 63.

CAPITULO V

RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS

5.0 RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS

En éste Capítulo se presentan los resultados de las entrevistas, realizadas tanto a fabricantes, distribuidores y consumidores de envases primarios, secundarios y terciarios, para el acondicionamiento de las distintas formas farmacéuticas. Se diseñaron tres tipos de entrevistas (Ver anexo 1), cuyo contenido difiere dependiendo del rubro comercial al que pertenecen. Así; se diseño una, para las industrias fabricantes y / o distribuidoras de envases primarios, fueran éstos de plástico, vidrio o aluminio, otra para los Laboratorios Farmacéuticos que los utilizan para acondicionar sus medicamentos y la tercera para las imprentas responsables de la fabricación de los empaques secundarios y / o terciarios. Lo anterior con el fin de conocer las materias primas utilizadas con mayor frecuencia para la producción de dichos insumos, los métodos de transformación aplicados a cada uno, así como los controles de calidad que les son realizados usualmente a los envases finales. Por otra parte, conocer las preferencias del mercado en cuanto a materiales, formas y colores se refiere, garantizando siempre la estabilidad de los medicamentos.

Al final del Capítulo se presentan las monografías de cada uno de los materiales que se utilizan con mayor frecuencia para el envasado de los medicamentos cuya base para su elaboración fueron los resultados de las

entrevistas antes mencionadas, la información bibliográfica obtenida de variedad de libros consultados y de Internet, así como de la experiencia y conocimientos adquiridos por las autoras durante la realización del presente documento.

5.1 ANALISIS RESULTADOS DE LA GUIA DE ENTREVISTAS PARA INDUSTRIAS FABRICANTES DE ENVASES PRIMARIOS PARA MEDICAMENTOS.

Pregunta No.1.

Materia prima con la que trabaja su empresa.

Tabla N° 1. Materiales más utilizados en la fabricación de envases primarios.

MATERIAL	PORCENTAJE
Plástico	80 %
Vidrio	15 %
Metal	5 %

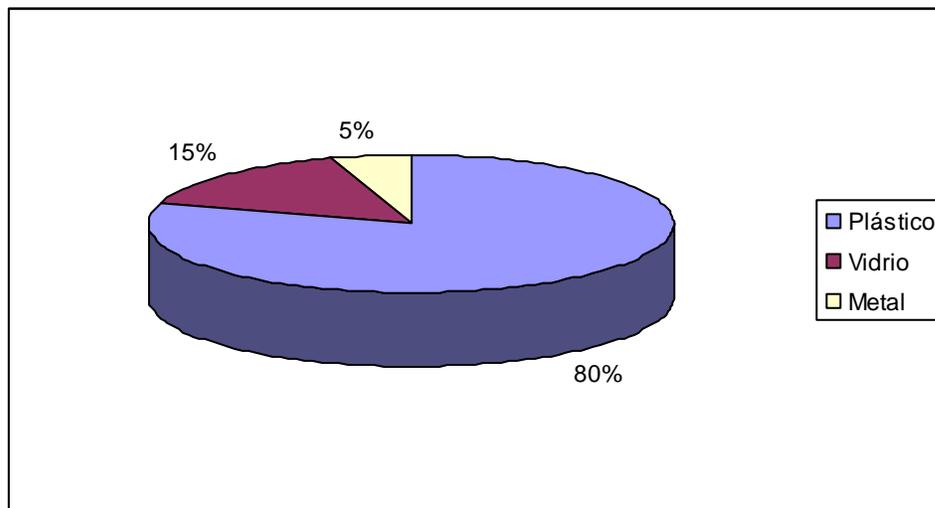


Fig. N° 1. Porcentaje en que son utilizados por los fabricantes y/o distribuidores los materiales plásticos, vidrio y metal en la confección de envases primarios para medicamentos

El material que más se utiliza para la fabricación de contenedores primarios para fármacos es el plástico, debido a su maquinabilidad y bajo costo comparado con otros materiales.

Pregunta No.2.

Nombre de los materiales según su naturaleza, utilizados con mayor frecuencia para la fabricación de envases primarios para medicamentos.

PLASTICO.

Tabla N°2. Materiales plásticos que poseen mayor demanda, para elaborar envases primarios.

POLÍMERO	PORCENTAJE
PVC	35 %
PET	30 %
POLIETILENOS	25 %
POLIPROPILENO	10 %

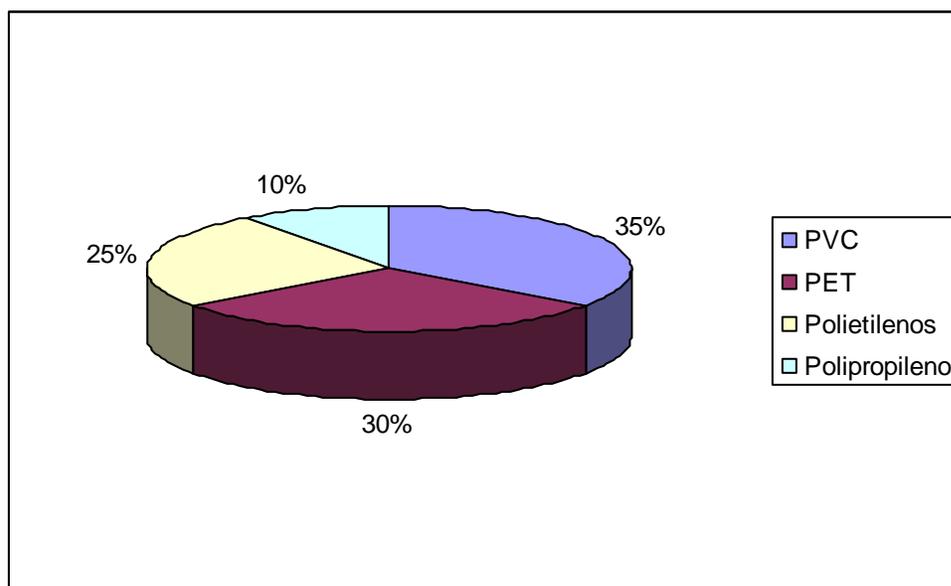


Fig.N°2. Resultados en porcentaje de la demanda que poseen los distintos materiales plásticos en la fabricación de contenedores primarios.

El material plástico más utilizado es el PVC, gracias a sus propiedades de barrera contra la mayoría de agentes contaminantes, gases, luz. Así como para ser el polímero del que más diseños de envases se pueden lograr, ya que puede ser utilizado para la fabricación de piezas huecas, tapas y láminas. Además de ser inerte químicamente, lo que garantiza estabilidad en el producto a contener.

VIDRIO.

Tabla N°3. Tipos de vidrio utilizados en la fabricación de envases primarios para el campo farmacéutico.

TIPO DE VIDRIO	PORCENTAJE
Tipo I	30 %
Tipo II	10 %
Tipo III	15 %
Tipo IV	45 %

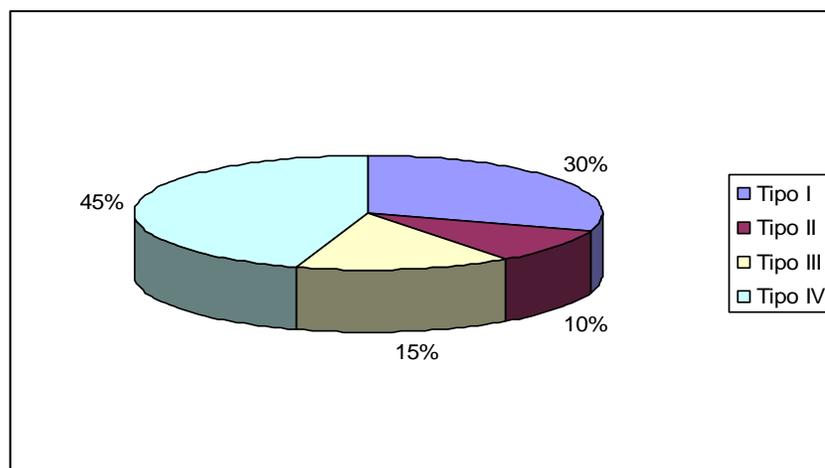


Fig.N°3. Resultados en diagrama de pastel sobre la demanda que poseen los distintos tipos de vidrio, en la fabricación de contenedores primarios.

Los vidrios tipo I y IV son los más utilizados en la fabricación de envases para medicamentos. El vidrio tipo I, gracias a su pureza, gran resistencia hidrolítica y resistencia a los cambios bruscos de temperatura, es el material óptimo para el envasado de productos estériles. El vidrio tipo IV, es el de uso común para el acondicionamiento de medicamentos orales líquidos, su grado de pureza es inferior al tipo I.

METAL

Tabla N°4. Representatividad del aluminio en la confección de envases para medicamentos.

METAL	PORCENTAJE
Aluminio	90 %
Otros	10 %

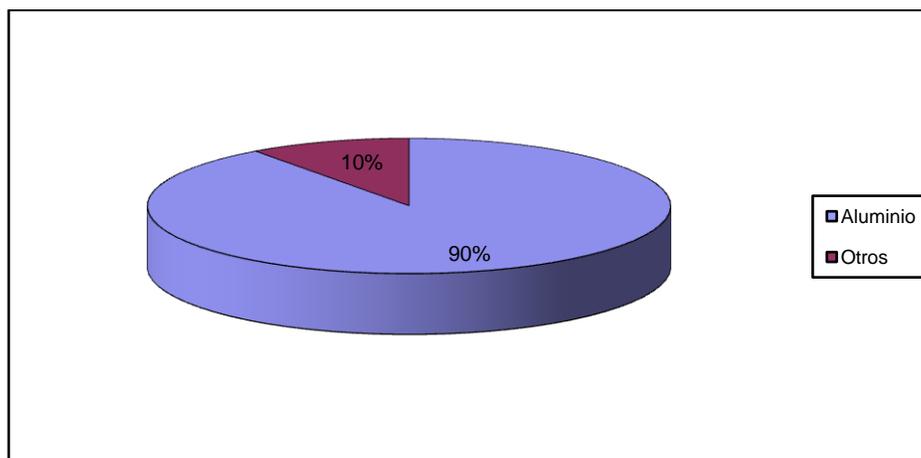


Fig N°. 4. Diagrama que representa la superioridad del aluminio sobre otros metales para la confección de envases para medicamentos.

Para la industria farmacéutica el metal más usado en la elaboración de envases primarios es el aluminio gracias a sus excelentes propiedades de barrera contra

cualquier agente contaminante y a que sus aleaciones son ligeras, fuertes y manejables en la mayoría de los procesos de transformación. De acuerdo al número de Pinhole que posea así será su capacidad de barrera contra la humedad y el oxígeno. Puede ser usado en forma de lámina para fabricar empaques flexibles, empaque blister, complejos laminares y en forma de tejo o pastilla para tubos colapsibles y envases para aerosol. Otros metales utilizados en menor escala son la hojalata, el estaño y el hierro.

Pregunta No.3.

Características o propiedades de cada uno.

Tabla N°5. Características más importantes de los plásticos seleccionados para elaborar envases primarios.

PLASTICO	CARACTERISTICAS
Polipropileno	<ul style="list-style-type: none"> - Alta resistencia al impacto. - Baja permeabilidad al vapor de agua - Variedad de diseños de envases
Polietilentereftalato	<ul style="list-style-type: none"> - Alta transparencia y cristalinidad - Buena resistencia química - Excelente barrera la oxígeno y al agua - No produce migración de productos envasados - Posee elevada resistencia mecánica - Bajo peso
Policloruro de vinilo	<ul style="list-style-type: none"> - Alta flexibilidad - Buena transparencia - Fácil de moldear -Excelentes cualidades para la impresión de productos moldeados. - En forma de película posee excelentes propiedades de barrera a los gases y olores - Inercia química

Polietileno de baja densidad	<ul style="list-style-type: none"> - Garantiza productos inodoros - Alta barrera al vapor de agua - Resistente al ataque de sustancias químicas - Flexible
Polietileno de alta densidad	<ul style="list-style-type: none"> - Alta permeabilidad a los gases y al vapor - Alta rigidez o dureza

Tabla N°6. Características más importantes de los tipos de vidrio utilizados para elaborar envases primarios.

VIDRIO	CARACTERISTICAS
Tipo I	<ul style="list-style-type: none"> - Alta resistencia hidrolítica (estabilidad química) - Excelente resistencia a temperaturas muy elevadas.
Tipo II	<ul style="list-style-type: none"> - Buena resistencia hidrolítica. -Notable resistencia a los cambios bruscos de temperatura.
Tipo III y Tipo IV	<ul style="list-style-type: none"> - Baja resistencia hidrolítica. - Buena resistencia mecánica.

Tabla N°7. Características más importantes del aluminio como representante de los metales en la fabricación de envases primarios.

METAL	CARACTERISTICAS
Aluminio	<ul style="list-style-type: none"> - Muy resistente al tensado -Sus aleaciones son ligeras y fuertes, además de manejables en muchos procesos de transformación -Excelentes propiedades de barrera contra cualquier agente contaminante. - Impermeable a la humedad. - Excelente barrera contra el oxígeno, el dióxido de carbono y la luz. - Variedad de procesos de impresión. - Resistente a la oxidación y altas temperaturas - Inocuo - En forma de tejo o pastilla, se elaboran tubos y envases lisos sin costuras, lo cuál evita posibles pérdidas de contenido.

Pregunta No.4.

Mencionar y explicar la función de los aditivos que utilizan para mejorar o proporcionar alguna característica al material o materiales con los que trabajan.

Tabla N°8. Aditivos usados para mejorar las propiedades químicas, físicas y mecánicas de los plásticos.

ADITIVOS PARA PLÁSTICOS	
Plastificantes	Transforman una resina rígida en una flexible.
Antioxidantes	Protegen a los materiales plásticos de degradaciones producidas por el oxígeno y el ozono.
Catalizadores	Aceleran o retrasan la velocidad de las reacciones que se producen al agregar los aditivos.
Colorantes o pigmentos	En el caso de los polietilenos se utilizan para retardar la escisión de sus cadenas. En los plásticos en general, se usan para cambiar su color natural.
Cargas	En los polímeros termoendurecidos, aumentan la resistencia del material
Lubricantes	Facilitan el moldeo.
Agentes de refuerzo mecánico	Mejoran las propiedades mecánicas de los plásticos.

* Sustancias antiestáticas y agentes para desmoldar se utilizan únicamente en los envases destinados a contener medicamentos de uso oral o de uso externo.

Tabla N°9. Aditivos usados para mejorar las propiedades químicas, físicas y mecánicas del vidrio.

ADITIVOS PARA VIDRIO	
Vitrificantes (arena sílica, cal, alúmina, fundentes)	Proporcionan características de transparencia, resistencia a altas temperaturas, cristalinidad, pureza.
Correctores	Anulan diversas coloraciones que se presentan en el vidrio por la presencia de ceniza.
Auxiliares	En el caso de que se deba dar color al vidrio.

Pregunta No.5.

Procesos de transformación adecuado según sus características o propiedades.

Tabla N°10. Métodos de transformación utilizados para convertir los materiales plásticos, el vidrio y el aluminio en insumos adecuados para la obtención de envases primarios.

Material	Método de transformación	%
	Extrusión	25%
	Inyección	10%
Plástico	Inyección-soplado	40%
	Extrusión-soplado	10%
	Termoformado	5%
	Soplado	10%

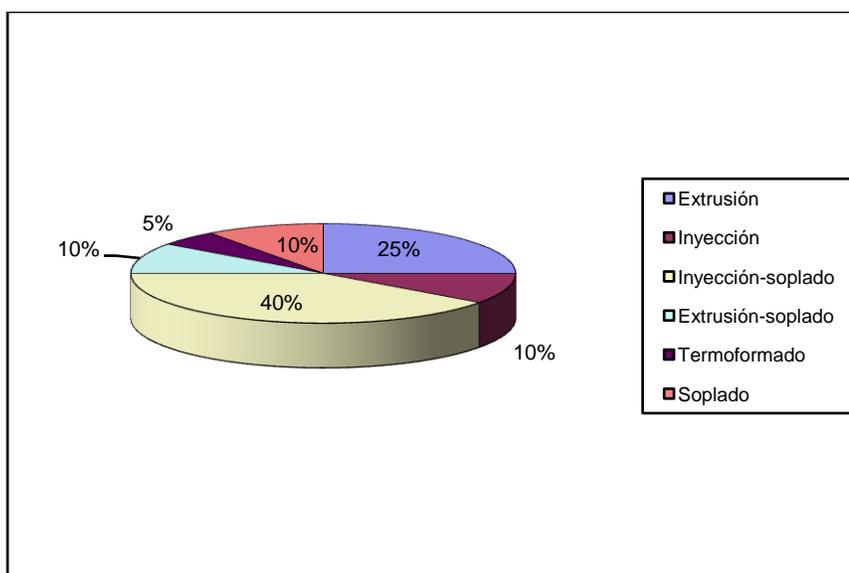


Fig.N° 5. Figura representativa del porcentaje en que se utiliza cada método de transformación según el uso que se desea dar al material al que se le aplica.

El método de transformación a aplicar depende de las propiedades y de la utilidad que se desea dar al material seleccionado. Para fabricar piezas huecas

(envases), se utilizan los métodos de Extrusión-Soplo, Inyección-Soplo y Soplado. En el caso de la producción de tapas el método ideal es el de la Inyección ya que proporciona piezas más definidas, aunque también se puede utilizar el termoformado ya sea al vacío, presión o mecánico. En la elaboración del foil o láminas de materiales plásticos o metálicos se aplica el método de extrusión.

Pregunta No.6.

Breve descripción de cada proceso de transformación mencionado.

Tabla N°11. Aplicación de los distintos métodos de transformación.

PROCESO DE TRANSFORMACIÓN	DESCRIPCIÓN
Extrusión	Convierte plásticos, vidrio y metal en láminas, películas y tubos, así como para recubrir papel y foil de aluminio.
Inyección	Produce en grandes cantidades partes complicadas de un modo preciso. Proceso ideal para la fabricación de tapas y tapones.
Soplado	Proceso por el cuál se fabrican piezas huecas, enviando aire a presión a una preforma colocada en un molde adecuado a la forma del envase que se desea obtener. No produce cuellos perfectos en los envases.
Extrusión - soplo	La materia prima se transforma en lámina y de una vez se forma en envase requerido.
Inyección - soplo	Unificación de los procesos de inyección y soplado, facilita la fabricación de piezas huecas, al mismo tiempo mejora las características físicas de los envases obtenidos proporcionando cuellos perfectos en los envases y mejorando las propiedades de barrera de los materiales utilizados.

Termoformado	Proceso en el que se usa una lámina plana de material termoplástico para darle la forma deseada. Puede ser <i>al Vacío</i> : (presión negativa). <i>A Presión</i> : También llamado formado por soplado (presión positiva). <i>Mecánico</i> : Este proceso usa un par de moldes (positivo o negativo) que se aplican contra la lamina de plástico caliente, forzándola a asumir su forma.
--------------	---

Pregunta No.7.

Controles de calidad efectuados a los tapas y envases obtenidos.

Tabla N°12. Controles de Calidad realizados comúnmente a tapas por parte de las industrias fabricantes.

CONTROL DE CALIDAD A TAPAS
<ul style="list-style-type: none"> - Tipo de rosca - Números de hilos en la rosca - Dimensionamiento - Color - Existencia de anillo de seguridad - Tipo de tapa

Tabla N°13. Controles de Calidad realizados comúnmente a envases por parte de las industrias fabricantes.

CONTROL DE CALIDAD A ENVASES		
PLASTICOS	VIDRIO	METAL
<ul style="list-style-type: none"> -Dimensionamiento de preforma y de envase final. -Observación visual del cuello y la corona. -Homogeneidad del color. - Variación de peso - Capacidad del frasco -Superficie. -Hermeticidad. -Caída libre. -Absorción de agua. -Contracción por moldeo. -Permeabilidad. -Adhesión de tinta. -Residuo seco. -pH. -Agentes reductores. -Metales pesados. -Resistencia a la tensión. 	<ul style="list-style-type: none"> - Dimensionamiento. - Superficie. - Base del frasco. - Hilos de la corona. - Hermeticidad - Medida del recocido - Control de espesores - Color - Variación de peso - Capacidad del frasco - Choque térmico - Presión interna - Resistencia hidrolítica - Contenido de arsénico - Transmisión de luz 	<ul style="list-style-type: none"> - Dimensiones -Existencia de laca de termosellado. -Funcionabilidad del aluminio. - Densidad. - Transmisión de gas. - Penetración de grasa. - Rigidez. - Adhesión de tinta. - Fuerza de enlace de laminado. - Contenido de humedad del empaque. -Transmisión de humedad. - Pruebas organolépticas - Contenido de oxígeno en empaque. - Resistencia de sellado - Resistencia de rasgado - Propiedades de tensión - Fuerza de delaminación.

Pregunta No.8.

Condiciones de almacenamiento de los envases obtenidos.

Tabla N°14. Condiciones de almacenamiento recomendadas por los fabricantes para asegurar la calidad e inocuidad de los envases fabricados.

LITERAL	CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO
a.	Temperatura no debe exceder los 37 grados centígrados
b.	No deben exponerse directamente a los rayos solares u otras fuentes de calor.
c.	El lugar de almacenaje debe ser seco libre de polvo.
d.	Las estibas de los productos no deben exceder de tres líneas cuando el envase va a granel. Y de nueve líneas cuando los envases son empacados en cajas.
e.	El área de almacenaje debe de ser suficientemente ventilada y poseer el tamaño suficiente para permitir que los productos estén holgados y no sufran deterioro por golpes o exceso de presión causando deformaciones en los envases o tapas.

Pregunta No.9.

Mencionar y explicar las normas de calidad que rigen la fabricación de los envases primarios para medicamentos.

Las diversas industrias entrevistadas coincidieron en que las normas de calidad que rigen la fabricación de los envases para la industria farmacéutica son las NORMAS ASTM para calidad, las ISO, y en algunos casos las FDA, no especificando cuales son ni su contenido.

5.2 RESULTADOS DE LA GUIA DE ENTREVISTAS PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS.

Pregunta No.1.

Nombre de los materiales utilizados con mayor frecuencia para el acondicionamiento primario de medicamentos.

Tabla N°15. Clasificación y nombre de los materiales utilizados con mayor frecuencia para la producción de envases para medicamentos.

TIPO	MATERIAL
PLÁSTICO	Polietileno de alta densidad
	Polietileno de baja densidad
	Polipropileno
	Policloruro de vinilo
	Polietilentereftalato
VIDRIO	Vidrio tipo I
	Vidrio tipo IV
ALUMINIO	Laminados compuestos
	Tubos de aluminio
	Empaque blister

Pregunta No.2.

Controles de calidad efectuados a envase y tapas adquiridos.

Tabla N°16. Controles de calidad efectuados regularmente por los laboratorios farmacéuticos a los envases y tapas adquiridos sin importar el material con el que fueron fabricados.

ENVASES	TAPAS
<ul style="list-style-type: none"> - Dimensionamiento. - Homogeneidad del color. - Hermeticidad. - Observación visual de la corona. - Color. - Hilos de la corona. - Variación de peso - Capacidad del frasco - Existencia de laca de termosellado. - Funcionabilidad del aluminio. - Adhesión de tinta. - Fuerza de enlace de laminado. 	<ul style="list-style-type: none"> - Dimensionamiento. - Color. - Presencia de linner. - Presencia de anillo de seguridad. - Forma. - Existencia y forma de las estrías. - Existencia de obturador.

Pregunta No.3.

Bibliografía que utilizan para desarrollar los controles de calidad que le son efectuados a los sistemas de envase-cierre.

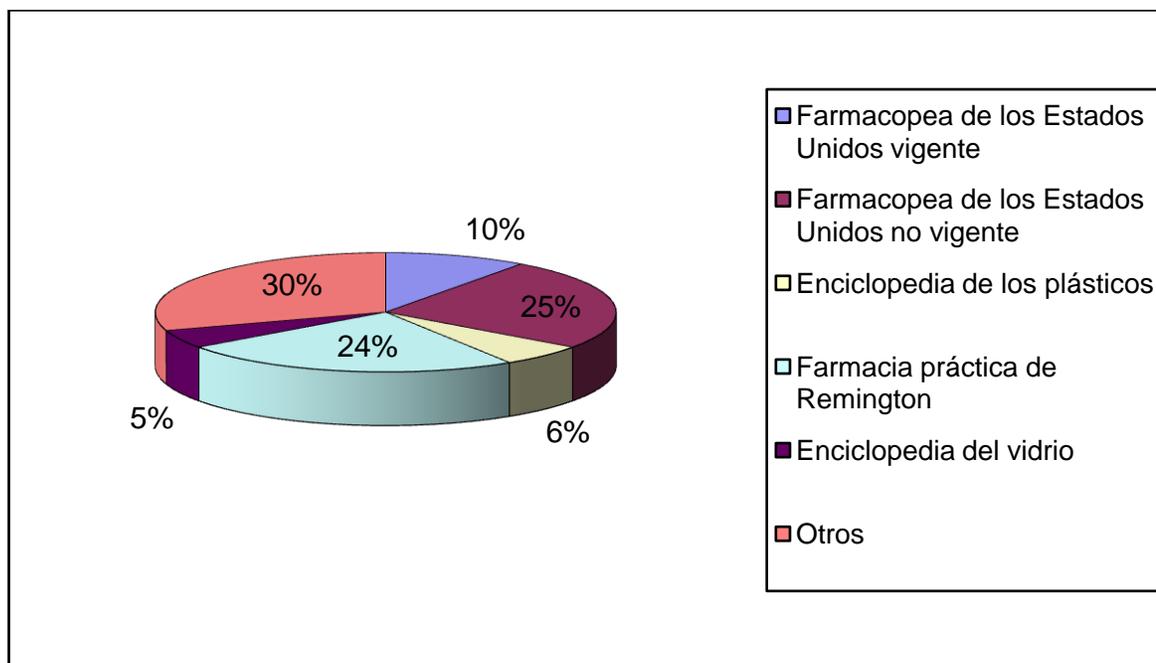


Fig.N°6. Figura representativa del porcentaje en que los laboratorios farmacéuticos utilizan las diferentes fuentes de información escrita para conocer sobre los materiales con los que son fabricados los envases para el acondicionamiento de los medicamentos.

La mayoría de Laboratorios Farmacéuticos utiliza bibliografía no oficial para evaluar la calidad de los contenedores primarios que adquiere, en muchos casos es información recopilada por ellos mismos, o tomada directamente de los libros, referida a ellos por las tarjetas de especificación interna de los envases.

Pregunta No.4.

Mencione características de calidad críticas, mayores y ligeras para evaluar el material de empaque primario, secundario y terciario.

Tabla N°17. Clasificación de defectos de los envases primarios, según los profesionales Químicos Farmacéuticos, que se desempeñan en la industria farmacéutica, área de Control de Calidad.

EMPAQUE PRIMARIO	
CLASIFICACIÓN	DEFECTO
CRITICO	<ul style="list-style-type: none"> - Envases mezclados - Material de empaque equivocado. - Contaminación de grasa - Presencia de cabello humano -Presentación de fugas debido a perforaciones o laceraciones. - Presencia de rebabas. - Deformaciones en el cuerpo del envase. - Deformaciones en el cuello. - Si el envase es serigrafiado: ilegibilidad en el texto impreso. - Color del envase o la tapa equivocado. - Olores extraños.
MAYOR	<ul style="list-style-type: none"> - Mala hermeticidad - Bamboleo (base del frasco inestable) - Capacidades fuera de especificación. - Envase deformado en el transporte. - Envío de material no solicitado. - Materias extrañas removibles. - Entrada forzada de la tapa. - Color fuera de especificaciones. -Desajuste en el diámetro de entrada del inserto.

EMPAQUE PRIMARIO	
CLASIFICACIÓN	DEFECTO
MENOR	<ul style="list-style-type: none"> - Rayaduras. - Presencia de hilos plásticos en el anillo de seguridad. - Cuellos pandos que no permitan el uso de llenadotas. - Impresiones difuminadas en letras que permiten lectura. - Manchas ocasionadas durante el proceso de impresión. - Opacidad (PVC) - Gotas sombreadas (PET) - Ovalación (PET) - Porosidad - Pesos fuera de especificación.
LIGERO	<ul style="list-style-type: none"> - Bolsas de transporte rotas - Cajas de transporte aplastadas que no dañen el contenido. - Cantidad de unidades incompletas en el envío - Rebabas que impidan el uso del envase o tapa, pero que sean fácilmente removibles, sin daño al frasco o la tapa.

Tabla N°18. Clasificación de defectos de los empaques secundario y Terciario, según los profesionales Químicos Farmacéuticos, que se desempeñan en la industria farmacéutica, área de Control de Calidad.

EMPAQUE SECUNDARIO Y TERCIARIO	
CLASIFICACIÓN DE DEFECTOS	DEFECTO
CRITICO	<ul style="list-style-type: none"> - Envío de cajas plegadizas o corrugadas con dimensiones diferentes a las solicitadas a la imprenta. - Confusión del arte - Color fuera de especificaciones - Ilegibilidad en el texto impreso - Confusión de la literatura en el arte impreso. - Errores o literatura faltante. - Ausencia de ventana sin color y barniz para lote y vence. - Elaboración de las cajas en cartoncillo o cartón con gramaje diferente al solicitado y que no resista al envase primario y su contenido. - Despegue de cola inadecuado. - Presencia de suciedad no eliminable
MAYOR	<ul style="list-style-type: none"> - Mal traslape de las aletas de cierre. - Armado de las cajas defectuoso. - Impresiones desfasadas o fuera de marcos determinados en arte. - Presencia de cartoncillo, cartón o pegamento en el interior de la caja.

EMPAQUE SECUNDARIO Y TERCARIO	
CLASIFICACIÓN DE DEFECTOS	DEFECTO
MENOR	<ul style="list-style-type: none"> - Barniz diferente al solicitado en las cajas plegadizas. - Manchas ocasionadas durante el proceso de elaboración.
LIGERO	<ul style="list-style-type: none"> - Empaque para transporte dañado que no afecte la presentación y limpieza de las cajas. - Cantidad de unidades incompletas en el envío. - Suciedad fácilmente removible.

Pregunta No.5.

Condiciones de almacenamiento de los envases y empaques adquiridos.

Tabla N°19. Condiciones de almacenamiento bajo las cuales los laboratorios farmacéuticos entrevistados acondicionan sus envases y empaques en el almacén correspondiente.

ALMACEN	CONDICIONES
Material de envase primario.	Area totalmente cerrada, para evitar entrada de animales y polvo, con temperatura no mayor a los 37°C. Luz artificial, estantes debidamente identificados con el material que acondicionan, separados 30 centímetros de la pared
ALMACEN	CONDICIONES
Material de empaque secundario y terciario.	Área con humedad y temperatura controlada, libre de polvo, con luz artificial, que no permita la entrada de insectos y roedores.

Pregunta No.6.

Cuenta el laboratorio con un manual para conocer los materiales más adecuados para el envasado y empaque de medicamentos.

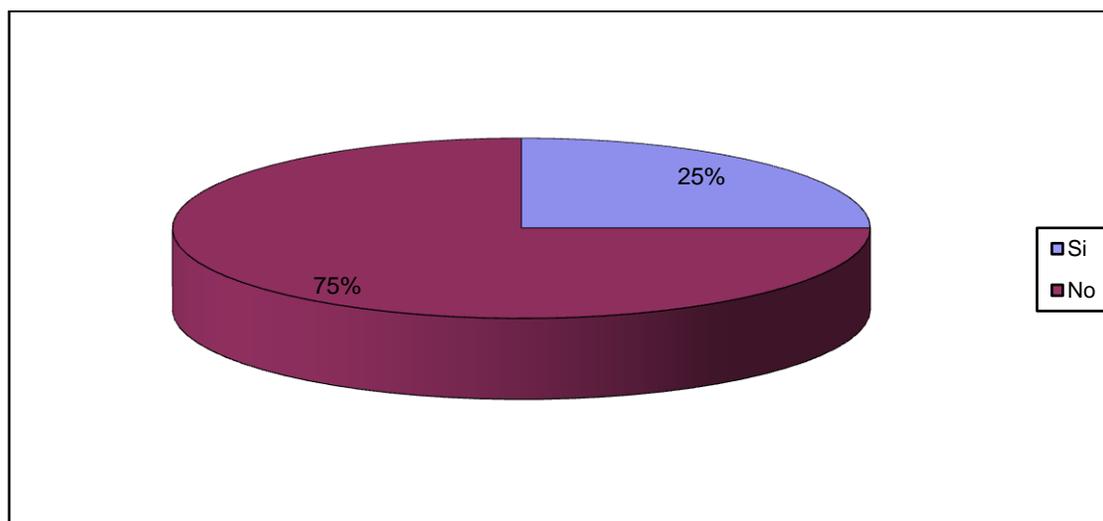


Fig.N° 7. Figura representativa del porcentaje de Laboratorios que no cuentan con un documento completo que reúna la mayor parte de información útil para la selección del material de envase adecuado a la forma farmacéutica que se desea envasar.

La mayoría de laboratorios farmacéuticos dijo no poseer una recopilación bibliográfica sobre los materiales más adecuados para el acondicionamiento de sus productos, escogiendo sus envases y empaques en cuanto a costo, aceptación por el cliente, presentación, estudios de estabilidad y en muchos casos por recomendación de los fabricantes de envases y empaques. En los casos en que dijeron sí contar con un manual de reconocimiento de dichos materiales, el documento les ha sido proveído por sus distribuidores luego de pactado un acuerdo de compra-venta.

Pregunta No.7.

Mencione tres proveedores que mejor cumplen con sus requerimientos, y que material le dispensan cada uno de ellos.

Tabla N°20. Industrias dedicadas a la producción y distribución de envases primarios para medicamentos, preferidas por los laboratorios farmacéuticos nacionales.

FABRICANTE / DISTRIBUIDOR	MATERIAL
KONTEIN	Plástico
COMAGUI	Vidrio
ENVASES COMERCIALES DE COSTA RICA	Tubos colapsibles de aluminio

5.3 RESULTADOS DE LA GUIA DE ENTREVISTAS PARA IMPRENTAS.

Pregunta No. 1.

Nombre de los cartoncillos utilizados con mayor frecuencia en la elaboración de cajas plegadizas.

Foldcote y Crasback.

Estos materiales son escogidos gracias a su característica de aumentar su resistencia a la humedad si se combinan con el barniz ultravioleta. En cuanto al foldcote, su elección se debe sobre todo al buen aspecto físico que le confiere a los empaques que con él se elaboran.

Pregunta No.2.

Mencionar las características principales de cada uno de ellos.

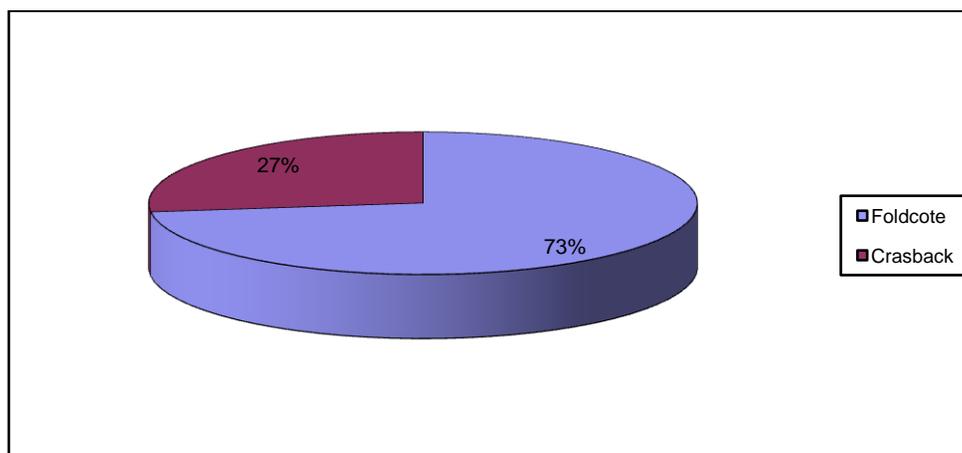


Fig.Nº8. Figura representativa del porcentaje en que son utilizados los cartoncillos Foldcote y Crasback por la industria farmacéutica nacional.

El material más usado para elaborar cajas plegadizas es el Foldcote, ya que proporciona mejor presentación debido a que tanto su cara anterior como la posterior son de color blanco, además de ser menos poroso y más resistente a la humedad. El calibre frecuentemente solicitado es el 14, puesto que las cajas elaboradas con este material no se deforman con el peso de un frasco plástico conteniendo hasta 240 mL de medicamento. También se utilizan en menor proporción los calibres 12, para cajas de muestras médicas y el 16 cuando el peso a soportar es arriba de los 240 mL para envase plástico. El Crasback es menos usado debido a que absorbe con facilidad humedad del ambiente y si un producto se derrama, se daña completamente la caja que lo contiene y las de los productos a su alrededor. Se utiliza este cartoncillo para cajas de muestras médicas, tabletas o cuando se desea disminuir los costos.

Pregunta No.3.

Tipos de cierre más recomendados según el envase a contener.

Tabla N°21. Clasificación y usos de los tipos de cierre adecuados para la confección de cajas plegadizas.

TIPO DE CIERRE	USOS
Cierre automático	Para cajas que acondicionarán frascos de vidrio o plástico conteniendo formas farmacéuticas líquidas.
Cierre americano	Para cajas que deben soportar bajos pesos, como las que acondicionarán blister, sobres o tubos colapsibles de aluminio.

Pregunta No.4.

Tipo de barniz que existen y cuál es el más recomendado.

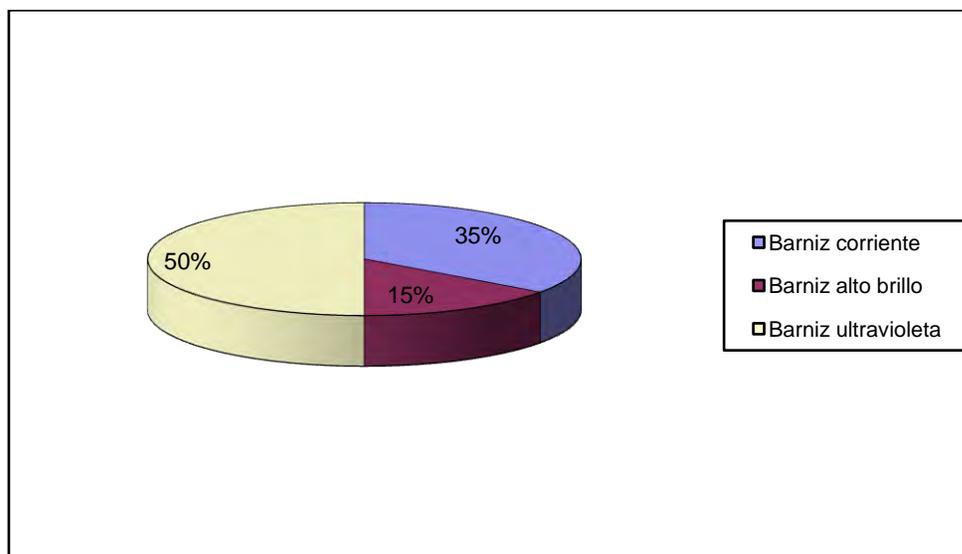


Fig.N° 9. Porcentaje de preferencia por parte de las imprentas nacionales en cuanto al barniz con que se protege la impresión en las cajas plegadizas.

Debido a que provee mayor protección a la impresión y mejor presentación a la caja plegadiza, el barniz ultravioleta es el más utilizado para las presentaciones de venta. El barniz corriente se aplica principalmente a cajas para muestra médica o cuando se desea reducir costos, su desventaja es que no proporciona adecuada protección a la impresión y en ocasiones durante el transporte, con el roce de las cajas ésta resulta dañada. El barniz alto brillo es poco requerido ya que es similar en costo al barniz ultravioleta pero no provee la misma protección a la literatura impresa.

5.4 CONTENIDO GENERAL DE MONOGRAFÍAS DE MATERIALES PARA EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO, SECUNDARIO Y TERCIARIO DE LOS MEDICAMENTOS.

El contenido de las monografías escritas en el presente trabajo de investigación, varía de acuerdo a la naturaleza del material con el que son elaborados los envases para el acondicionamiento primario, secundario y terciario de los medicamentos. Así tenemos monografías generales del plástico, vidrio y aluminio, cuya información difiere de la establecida para las monografías específicas de cada material seleccionado y la de los envases propiamente dichos.

5.4.1 MONOGRAFÍA GENERAL

Nombre del material

Descripción

Composición Química

Proceso de Fabricación

Propiedades

Procesos de Transformación

Controles de Calidad

Usos

5.4.2 MONOGRAFÍA ESPECÍFICA DE MATERIALES PLÁSTICOS Y TIPOS

DE VIDRIO.

Fórmula Molecular

Sinónimos

Métodos de Obtención

5.5 MONOGRAFÍAS DE MATERIALES DE ENVASE PARA FORMAS FARMACÉUTICAS LÍQUIDAS, SÓLIDAS Y SEMISÓLIDAS.

5.5.1 MONOGRAFÍA GENERAL DEL PLÁSTICO.

DESCRIPCIÓN. Productos orgánicos de alto peso molecular, que por la plasticidad que presentan en determinadas condiciones pueden ser fácilmente moldeables hasta conseguir la forma deseada a través de métodos de transformación adecuados como extrusión, inyección, soplo, entre otros. Estos materiales pueden ser de origen natural o sintético y los insumos utilizados en su fabricación son resinas en forma de bolitas (pellets), polvo o en disolución. Los materiales plásticos poseen diversas estructuras de acuerdo al número de carbonos e hidrógenos que los conforman y a su distribución. (Ver anexo 2) ^{(3) (8)}
^{(17) (19)}

COMPOSICIÓN QUÍMICA. Debido a que es poco común que un material plástico se presente como un polímero totalmente puro, en su composición además del polímero, se encuentran (Ver anexo 3) ^{(8) (13) (17) (28)}:

Estabilizantes: Sustancias que aseguran la conservación de los plásticos evitando su descomposición la cuál puede ser inducida por la luz y el oxígeno

ya sea de forma aislada o combinada, ocasionando degradación y oxidación. Como estabilizantes se admiten sales orgánicas de aluminio, magnesio, calcio, estaño y zinc.

Plastificantes: (10 – 20 %) Sustancias que influyen directamente sobre las propiedades físicas de las resinas. Actúan transformando una resina rígida en una flexible y suelen agregarse en cantidad relativamente grande. Deben cumplir ciertas características tales como: baja volatilidad para evitar su evaporación y buen poder disolvente para con el material a plastificar. Actúan debilitando las interacciones laterales que ocurren entre las cadenas moleculares, penetrando entre ellas, separándolas, disminuyendo de ésta manera la fuerza de los enlaces laterales favoreciendo la deformación plástica. Entre los plastificantes autorizados se encuentran: ftalato de octilo, estearato de butilo, ésteres del ácido cítrico, fosfórico, glicerol y glicol.

Antioxidantes: Protegen al polímero de degradaciones químicas causadas por el oxígeno y el ozono, ejemplo de estos son: mono y difenilurea, tiourea, mono y difeniltiourea, 2 – fenilindol, etc.

Catalizadores: Pueden ser: de polimerización, reguladores o retardadores de la fabricación, actúan en la activación de las macromoléculas. No se utilizan para este fin derivados metálicos (cadmio, bario), capaces de dar compuestos tóxicos con el plástico.

Colorantes o pigmentos: La introducción de pigmentos en el caso del polietileno, permiten retardar la escisión de sus cadenas parafínicas, sensibles a las radiaciones ultravioleta. Así también son adicionados al resto de polímeros con el fin de cambiar el color natural a uno blanco, azul, amarillo, rojo, etc. Los pigmentos pueden afectar propiedades de los polímeros como rigidez, esfuerzo de rasgado, fuerza de impacto, elongación y propiedades de barrera. Los pigmentos más utilizados son: Dióxido de titanio, color blanco; Carbón, color negro; Oxido de hierro, color rojo; Sulfato de cadmio, color amarillo.

Cargas: (Alcanzan el 90% de la masa total del producto final). Son materiales sólidos inertes, asociados en ocasiones a los termoplásticos pero en general a los termoendurecidos, pueden ser de origen mineral, vegetal y animal. Son utilizadas para aumentar la resistencia de los materiales, entre ellas se encuentran: carbonato de calcio, madera en polvo, granalla de aluminio, lignina, fibras vegetales en forma de copos o tejidos, talco, cuarzo, bióxido de titanio y negro de humo.

Lubricantes: En ocasiones se incorporan en la formulación de algún material plástico, y tienen como objeto facilitar el moldeado final reduciendo la fricción.

Agentes antiestáticos: Vuelven al polímero más conductivo haciendo que decrezca la electricidad estática creada en la superficie de la película. Agentes típicos de antiestática son amonios cuaternarios y derivados del glicol.

Agentes deslizantes: Cambian el coeficiente de fricción de ciertos polímeros, principalmente aquellos que se utilizarán en forma de película. El aditivo usual es amida de ácido graso.

Materiales de relleno: Pueden ser adicionados a los polímeros para cambiar propiedades como rigidez, barrera, fuerza de rasgado, opacidad. Estos materiales no son utilizados en polímeros para película ya que no poseen ningún costo efectivo. Entre ellos se encuentran yeso y carbonato de calcio.

PROCESO DE FABRICACIÓN. El primer paso en la fabricación de un plástico es la polimerización. Los polímeros se preparan partiendo de compuestos simples (monómeros), que producen reacciones de polimerización por condensación y por adición, formando largas cadenas lineales o entrecruzadas, lo que determina las propiedades físicas del compuesto resultante, obteniéndose infinitas variaciones que dan productos de muy alto peso molecular. Las reacciones de polimerización por condensación, producen varias longitudes de polímeros, así mismo estas reacciones generan subproductos en pequeñas cantidades, como agua, amoníaco y etilenglicol. Mientras que las reacciones de polimerización por adición producen longitudes específicas, sin generar ningún subproducto. Los materiales plásticos como polietileno,

polipropileno, cloruro de polivinilo y poliestireno, utilizados en la producción de envases primarios se obtienen por reacciones de polimerización por adición.

La fabricación de los plásticos y su manufactura implica cuatro pasos básicos: obtención de las materias primas, síntesis del polímero básico, composición del polímero como un producto utilizable industrialmente y moldeo o deformación del plástico a su forma definitiva. ⁽³⁾⁽⁸⁾⁽¹³⁾⁽¹⁷⁾

PROPIEDADES. QUIMICAS: En general los plásticos presentan actividad química débil, pero ésta propiedad depende de la constitución química del monómero debido a las fuertes interacciones atómicas y a la baja solubilidad resultante de ellas. Las reacciones de los compuestos macromoleculares se agrupan de dos maneras: 1º. Las reacciones análogas a las de la química orgánica clásica, tales como destrucción, sustitución, adición y combinaciones moleculares, que no provocan alteraciones en el esqueleto macromolecular de los materiales plásticos. 2º. Reacciones que causan modificaciones en el esqueleto macromolecular, entre las que se encuentran, reacciones de degradación, que actúan degradando las macromoléculas; reacciones de ciclización, que causan transformación de las cadenas laterales cerradas; reacciones de unión, de dos macromoléculas por mediación de ciertos átomos.

FISICAS: Peso molecular: de los materiales plásticos usados en la confección de envases para medicamentos está comprendido entre 10,000 y 1, 000,000.

Acción del calor: Los plásticos se descomponen cuando su temperatura alcanza un valor entre 100° y 300° C. Cada material plástico está caracterizado por una temperatura máxima de utilización, que varía de 60 a 260 ° C y que es inferior a su punto de fusión.

Fusión: Los plásticos no son materiales puros, por lo que no presentan punto de fusión fijo, sino un intervalo de fusión más o menos extenso, en el cuál se observa una fusión pastosa cuyo comienzo es denominado “Punto de reblandecimiento”. – El punto de reblandecimiento en las sustancias termoplásticos está comprendido entre 100° C y 150° C. – En las sustancias termoendurecidas solo existe fusión si la sustancia no ha alcanzado el estado final de su evolución química. Si se prolonga la permanencia a temperatura elevada la fusión es seguida por endurecimiento del material.

Densidad: 1 – 15 g / cc. Así los contenedores plásticos, son en su mayoría más livianos que los elaborados en base a metal o vidrio.

MECANICAS: Los plásticos termofijos debido a sus reticulaciones, carecen de deslizamiento interior y a eso deben el ser más quebradizos que los termoplásticos. Por su parte algunos termoplásticos como el polipropileno y el polietileno, pueden someterse a estirado con lo cual las moléculas se orientan en la dirección del estirado. El comportamiento de deformación y recuperación interna de los plásticos le confiere una gran propiedad llamada “memoria”.

Por otra parte el comportamiento mecánico de los plásticos reforzados, varía en función de la cantidad, tipo de cargas y materiales que contienen. (3)(8)(13)(19)

PROCESOS DE TRANSFORMACIÓN. Las técnicas empleadas para conseguir la forma final y el acabado de los plásticos dependen de tres factores: tiempo, temperatura y fluencia (conocida como deformación). La naturaleza de muchos de éstos procesos es cíclica, aunque algunos pueden clasificarse como continuos y otros como semicontinuos. (Ver anexos 4 y 19)

Una de las operaciones más comunes es la Extrusión, técnica empleada para procesar materiales termoplásticos y termoencogidos, utilizando para éstos últimos técnicas especiales. La extrusión es un proceso continuo diseñado para convertir plásticos en láminas, películas, tubos; así mismo para recubrir papel y foil de aluminio. Una máquina de extrusión consiste en un aparato que bombea el plástico a través de un molde con la forma deseada (Ver anexo 5). Su parte más importante es el tornillo, que es diferente según el material a transformar (Ver anexo 6). Las etapas básicas de éste proceso son las siguientes:

1- *Plastificación de la materia prima en forma de gránulos o polvo:* el material seco es cargado a una tolva, luego alimentado a una larga cámara de

calentamiento, a través de la cuál se mueve por acción de un tornillo de revolución continua.

2- El producto plastificado se introduce en la matriz que le da la forma deseada: al final de la cámara de calentamiento el plástico fundido es empujado a través de una pequeña abertura o matriz con la forma requerida.

3- Solidificación con la forma deseada: al salir de la matriz el plástico extraído es recogido sobre una cinta mecánica donde se enfría ya sea por soplado o por inmersión en agua.

4- Enrollamiento en bobinas o refilado en unidades. Es el tipo de embalaje proporcionado por el fabricante para distribuir el envase final al comprador.

Las dos primeras etapas se llevan a cabo en la extrusora y las dos últimas son procesos auxiliares. ⁽³⁾⁽⁹⁾⁽²⁹⁾⁽⁵¹⁾

Moldeo por inyección. Tiene la capacidad de producir en grandes cantidades partes complicadas de un modo preciso. Una máquina de moldeo por inyección (Ver anexo 6), consiste de dos componentes principales: *Unidad de inyección del plástico:* Similar a un extrusor. Formado por un cilindro conectado, en uno de sus extremos, a una tolva de alimentación que contiene una provisión de pellets

de plástico. Dentro del cilindro hay un tornillo cuya operación supera a la del tornillo de extrusión ya que además de girar para mezclar y calentar el polímero, también actúa como un émbolo que mueve rápidamente el plástico fundido hacia delante para inyectarlo en el molde. Al final del ciclo de moldeo el émbolo vuelve a su posición original. Las funciones de la unidad de inyección son: fundir y homogenizar el polímero e inyectar la fusión en la cavidad del molde (Ver anexo 7). *Unidad sujetadora del molde:* Tiene que ver con la operación del molde. Sus funciones son: - Mantener las dos mitades del molde alineadas correctamente entre sí. – Mantener cerrado el molde durante el proceso de inyección aplicando una fuerza de sujeción suficiente para resistir la inyección. – Abrir y cerrar el molde en los momentos apropiados dentro del ciclo de moldeo. (Ver anexo 9) ⁽⁹⁾⁽⁵¹⁾

CICLO DE INYECCIÓN: 1- Se coloca el molde y se sujeta. 2- El plástico obtenido por calentamiento y trabajo mecánico en el tornillo, se inyecta a alta presión en la cavidad del molde. El plástico se enfría al contacto con la superficie del molde y empieza a solidificar. La presión del émbolo se mantiene para compactar la fundición adicional en la cavidad y compensar así la contracción durante el enfriado. 3 – El tornillo gira y se retrae con la válvula de no retorno abierta, para permitir que fluya el polímero fresco a la siguiente

porción del cilindro, mientras, el polímero en el molde se ha solidificado completamente. 4 – El molde se abre y expulsa la pieza moldeada. (Ver anexo 10) ⁽⁹⁾⁽³³⁾

La técnica de moldeo por inyección puede hacerse en un molde de dos placas o en uno de tres placas.

Molde de dos placas: Consiste en dos mitades sujetas a dos placas de la unidad de sujeción de la máquina. Cuando la sujeción se abre, las dos mitades del molde también lo hacen. Los moldes pueden contener una sola cavidad o múltiples cavidades para producir mas de una pieza en cada ciclo. Las superficies de separación son las partes donde se abre el molde para remover la pieza. El molde debe tener un canal distribuidor por donde fluye el polímero fundido, de la boquilla del cilindro a la cavidad del molde. El canal distribuidor consiste en: - Un surtidor o bebedero que conduce el plástico de la boquilla al molde; - Canales de alimentación los cuales conducen del surtidor a la cavidad; - Puertas que restringen el flujo del plástico a la cavidad. Se necesita un sistema de eyección para expulsar de la cavidad las partes moldeadas al final del ciclo. Los pernos eyectores o de expulsión, cumplen esa

función. La cavidad se divide entre las dos mitades del molde, de manera que la contracción natural del molde haga que la parte se pegue a la mitad móvil. Cuando se abre el molde los pernos eyectores empujan la parte fuera de la cavidad. Se requiere un sistema de enfriado para el molde, este consiste en una bomba externa conectada a los pasajes de circulación de agua a través del molde para remover el calor del plástico caliente. También se debe evacuar el aire de la cavidad del molde al entrar el polímero. A través de los claros de los pequeños pernos eyectores del molde pasa una gran cantidad de aire. (Ver anexo 11) ⁽³³⁾

Molde de tres placas. Este diseño de molde posee algunas ventajas. Debido a que el flujo del plástico fundido pasa a través de una puerta localizada en la base de la parte en forma de copa, y no a un lado. Esto permite una distribución más homogénea de la fusión en los lados de la copa. El plástico fluye alrededor del corazón y se junta en el lado opuesto, creando posiblemente una debilidad en la línea de soldado. El molde de tres partes permite una operación mas automatizada en la máquina de moldeo. Al abrir el molde se divide en tres partes con dos aberturas entre ellas. Esto fuerza la separación de las partes del canal alimentador, las cuales caen por gravedad en diferentes recipientes debajo del molde. (Ver anexo 12) ⁽³³⁾

Moldeo por compresión. Proceso utilizado para plásticos termofijos y es aplicado de la siguiente manera: 1 – Se coloca en el fondo de un molde calentado, una cantidad fija de compuesto de moldeo llamada *carga*. 2 – Se unen las mitades del molde para comprimir la carga y forzarla a tomar la forma de la cavidad. 3 – Se calienta la carga a través del molde para que polimerice y cure el material, transformándose en una pieza sólida. 4 – Se abre el molde y se retira la pieza de la cavidad. La carga inicial del compuesto de moldeo puede estar en forma de polvo, pellets, líquido o partes preformadas. La cantidad de polímero debe controlarse con toda precisión para obtener consistencia uniforme en el producto. ⁽⁹⁾⁽⁵¹⁾

Moldeo por soplado. Proceso en el que se utiliza presión de aire para hacer piezas huecas inflando el plástico suave, denominado parison o preforma (Ver anexo 13), dentro de la cavidad de un molde. El moldeo por soplado se realiza en dos pasos: Fabricación de un tubo inicial de plástico fundido y soplado del tubo a la forma final deseada. ⁽⁹⁾⁽⁵¹⁾

Moldeo por soplado y extrusión: Variante del moldeo por soplado. Es una secuencia automatizada, usualmente integrada con operaciones posteriores como el llenado de los envases y etiquetado. Se realiza de la siguiente manera:

1) Extrusión del tubo inicial de plástico fundido. 2) Cuando se cierran las dos mitades del molde, el tubo inicial se oprime en la parte superior y se sella en la parte inferior alrededor de una espiga de soplado 3) El tubo se sopla y toma la forma de la cavidad del molde 4) Se abre el molde para retirar la parte solidificada. (Ver anexo 14) ⁽³⁾⁽⁵¹⁾

Moldeo por Inyección y Soplado: En este proceso el tubo inicial se moldea por inyección en lugar de extrusión. Comparado con la extrusión, el moldeo por inyección y soplado tiene una velocidad de producción mas baja. (Ver anexo 15, técnica b). Una variante del modelo de inyección y soplado es el "moldeo por extensión y soplado" (Ver anexo 15, técnica a), el tubo soplado se extiende hacia abajo dentro del tubo moldeado por inyección, el plástico suave se alarga y se crea un esfuerzo mas favorable en el polímero. La estructura resultante es más rígida, con mayor transparencia y resistencia al impacto. El material más usado es el PET, que es el tereftalato de polietileno, cuya permeabilidad es muy baja. ⁽⁹⁾⁽⁵¹⁾

Moldeo Rotacional. Utiliza gravedad dentro de un molde giratorio para hacer las formas huecas. El proceso, es también llamado Rotomodelo, se usa principalmente para polímeros termoplásticos, aunque las aplicaciones para los

termofijos y elastómeros también son comunes. El rotomodelo se adapta mejor a formas externas más complejas, partes mas grandes y cantidades de producción mas bajas. El proceso consiste en los siguientes pasos: 1) Se introduce una cantidad predeterminada de polvo de polímero en la cavidad de un molde hendido 2) El molde se calienta y gira simultáneamente sobre dos ejes perpendiculares, de manera que el polvo choca contra todas las superficies internas del molde y forma gradualmente una capa fundida de espesor uniforme 3) Mientras esta girando, el molde se enfría de manera que la capa de plástico se solidifica 4) Se abre el molde y se retira la pieza.(Ver anexo 16) ⁽⁵¹⁾

Termoformado: Es un proceso en el cual se usa una lámina plana de material termoplástico para darle la forma deseada. El termoformado consta de dos pasos principales: calentamiento y formado. La duración del ciclo de calentamiento necesita ser suficiente para ablandar la lámina, dependiendo del polímero, su espesor y su color. ⁽⁵¹⁾

Termoformado al Vacío: Se usa presión negativa para adherir la lámina precalentada dentro de la cavidad del molde. Se realiza de siguiente manera: 1) Se suaviza una lámina plana de plástico por calentamiento 2) Se coloca sobre la cavidad de un molde cóncavo. 3) El vacío atrae la lámina hacia

la cavidad 4) El plástico se endurece al contacto con la superficie fría del molde, la parte se retira y luego se recorta de la hoja. (Ver anexo 17) ⁽⁵¹⁾

Termoformado a Presión: También llamado formado por soplado Es una alternativa del formado al vacío involucra presión positiva para forzar al plástico caliente dentro de la cavidad del molde, su ventaja sobre el formado al vacío radica en que se pueden desarrollar presiones mas altas. (Ver anexo 18) ⁽⁵¹⁾

Termoformado Mecánico: Este proceso usa un par de moldes (positivo o negativo) que se aplican contra la lámina de plástico caliente, forzándola a asumir su forma. (Ver anexo 19) ⁽⁵¹⁾

CONTROLES DE CALIDAD EFECTUADOS A LAS MATERIAS PRIMAS Y ENVASES OBTENIDOS.

El proceso de desarrollo de nuevos envases, tanto para nuevos productos como para productos ya existentes, se debe apoyar siempre en herramientas científicas que permitan obtener estadísticas concluyentes. Las pruebas de envase son un aporte fundamental a cualquier proceso de desarrollo de estos. Ellas miden no solo el desempeño del sistema de envasado, sino también de cada componente individualmente. Se requieren para determinar y verificar la

efectividad del sistema de envasado y embalaje de los productos sin incurrir en los altos costos y el largo tiempo que implican las pruebas de campo y sobre todo en el peligro de accidentes graves durante la distribución o uso del producto por envases defectuosos o inapropiados que no fueron probados debidamente.

Existen dos tipos de las pruebas de envases: Pruebas de Simulación de Producto/Envase, donde se mide su calidad, la compatibilidad con el producto y la capacidad de conservar las cualidades y características del producto. En segundo lugar las pruebas de transporte, las cuales son requeridas para medir la fragilidad del producto y la capacidad de protección de los empaques de distribución al producto durante las actividades de almacenamiento, transporte y distribución. A nivel internacional existen diversas fuentes donde fabricantes de envases pueden adquirir los procesos de diseño y desarrollo de los materiales de envase, siendo los ASTM e ISO los más reconocidos y utilizados en el mundo. (Ver anexo 21) ⁽⁵¹⁾

PRUEBAS FISICAS.

DIMENSIONAMIENTO DE UN ENVASE PRIMARIO: Con vernier (pie de rey) o con micrómetro, realizar las siguientes mediciones: a) diámetro interno de la boca; b) número de hilos de la corona; c) altura del cuello; d) ancho o diámetro externo; e) altura total del frasco. (Ver anexo 22) ⁽²⁰⁾

DIMENSIONAMIENTO DE UNA PREFORMA: Con vernier (pie de rey) o con micrómetro, realizar las siguientes mediciones: diámetro interno de la corona, diámetro externo con los hilos de la corona, diámetro externo a la base de la corona, altura de la boca del frasco a la base de la corona, altura total de la preforma, diámetro externo de la base de la preforma, diámetro interno de la base de la base de la preforma, espesor de la pared interna-externa de la preforma, altura del fondo interno de la preforma a la base externa, punto medio de la preforma. (Ver anexo 23) ⁽²⁶⁾₍₃₂₎

CORONA: Mediante observación visual verificar que los hilos no posean salientes y estén hechos conforme especificaciones. Estos deben corresponder a los tipos de tapas designadas. (Ver anexo 24) ⁽²⁰⁾

HOMOGENEIDAD DEL COLOR: Por observación visual, verificar que el color del frasco sea homogéneo, es decir sin zonas decoloradas o tonos excesivamente coloreados. ⁽²⁰⁾

SUPERFICIE: Verificar mediante el tacto y por observación visual, que la superficie del frasco esté libre de cualquier imperfección, astilla o rebaba. ⁽²⁰⁾

HERMETICIDAD: Puede hacerse de dos maneras: 1). Llenado con agua hasta la mitad de su contenido, un 2 a 5 % del total de frascos recibidos en un nuevo lote; taparlos firmemente y colocarlos de forma invertida durante un tiempo prudencial (entre 30 y 45 minutos). Observar si produce burbujas de aire. Destapar el envase, llenarlo de agua, taparlo firmemente y colocarlo en posición horizontal. Se deja por 15 minutos para ver si tiene fuga. 2). Tomar al azar 25 frascos del nuevo lote, llenarlos con agua carbonatada y agitar. Luego introducirlos a un recipiente lleno de agua corriente. Si se observara desprendimiento de burbujas en el área de cierre (entre la tapa y la boca del frasco), indica que el envase no provee hermeticidad junto a la tapa al producto que contiene. ⁽¹⁶⁾⁽²⁰⁾

DENSIDAD: A un recipiente con agua, se agrega 5 gramos de plástico en polvo o en forma de pellets, el recipiente debe de facilitar la lectura del volumen contenido. El material desplazará un volumen de agua que relacionado con la cantidad de resina agregada permite obtener un valor de densidad del plástico muy cercano al real. Esta prueba se rige por la norma ASTM 1248 y las unidades son gramos x centímetro cúbico. ⁽⁸⁾

CONTRACCIÓN DE MOLDEO: Consiste en hacer mediciones del molde, inyectar el plástico dentro de él, enfriar la pieza obtenida y entonces proceder a obtener las medidas o dimensiones de la pieza, para después calcular el porcentaje de contracción. Esta prueba está regida por la norma ASTM D955, ISO 2577 y DIN 16901. Las unidades de medición de contracción son: mm / mm, pulg. / Pulg. y porcentaje.⁽⁸⁾

CAIDA LIBRE: Se llena el envase con agua y se tapa firmemente. Elevar el envase hasta una altura aproximada de 1.5 metros, dejarlo caer verticalmente de modo que el impacto en el suelo lo tenga el fondo del frasco. Si el envase no se revienta al chocar contra el suelo, éste pasa la prueba.⁽²⁰⁾

ABSORCION DE AGUA: La prueba consiste en sumergir la muestra en recipiente con agua durante 24 horas a 23 °C. también se puede realizar con agua caliente a 50 °C, durante 48 horas. El porcentaje por pieza ganado será la absorción de agua retenida en la muestra. Esta prueba se rige por la norma ASTM D570, ISO 62, DIN 53495.⁽⁸⁾

PERMEABILIDAD: La permeabilidad de los plásticos al vapor de agua y otros agentes es muy importante según la forma farmacéutica que contendrá el envase primario. Si el plástico es permeable al vapor de agua se afectará

el contenido, más aún si contiene drogas hidrolizables en cuyo caso se producirá la degradación hidrolítica (Ver anexo 25). La permeabilidad a gases se determina sometiendo un espécimen de plástico de espesor y área determinada a un diferencial de presión (Ver anexo 26). El rango de transmisión generalmente se expresa como volumen de gas transmitido en un cierto tiempo, bajo condiciones estándar de presión y temperatura. La medida de transmisión de gas o permanencia a través de películas de polímeros o láminas está sujeta a las normas ASTM D1434, ISO 1133, DIN 53380 para gases y DIN 53122 para vapor de agua. (8)

TRANSMISIÓN DE LUZ: Equipo: se emplea un espectrofotómetro, adaptado para medir la cantidad de luz transmitida por materiales de vidrio o plástico, transparentes o traslúcidos, utilizados como envases para medicamento.

Preparación de la muestra: cortar secciones circulares de dos o más áreas del envase, lavar y secar sin rayar las superficies. Si la muestra es tan pequeña que no cubre la abertura del porta-celdillas, se tapa la parte que faltaron papel opaco o con tela adhesiva, siempre y cuando la longitud de la muestra sea

mayor que la abertura del espectrofotómetro. Justamente antes de colocar la muestra, se debe limpiar con papel especial para lentes y se monta con ayuda de alguna cera, cuidando de no dejar marcas ni huellas digitales, sobre la superficie donde pasará la luz. *Procedimiento:* las muestras se colocan con su eje cilíndrico paralelo al plano de la abertura y centrado respecto a la misma. Cuando la colocación es correcta, el rayo de luz es perpendicular a la superficie de la muestra y las pérdidas por reflexión son mínimas. La transmitancia de la muestra se mide en las regiones adecuadas del espectro, tomando aire como referencia. Cuando se dispone de un aparato con registrador, se hace en forma continua, o bien con un espectrofotómetro manual, a intervalos de 20 nanómetros aproximadamente, entre 290 y 450 nanómetros. Las lecturas de 2 ó más muestras se promedian en las longitudes de onda. *Límites:* El promedio de las lecturas observadas de luz transmitida a través del plástico no es mayor a lo indicado en la tabla N° 16, Anexo 40. ⁽¹²⁾

pH: Dividir 300 cm² del recipiente que se desea probar en fragmentos de unos 3 cm³. Se lavan los fragmentos en probetas de vidrio neutros dos veces con 100 mL de agua destilada. Luego se colocan en frasco erlenmeyer de 500 mL, de vidrio neutro, con 200 mL de agua destilada. Se tapa con gasa y se

esteriliza en autoclave a 110 °C durante 30 minutos. Efectuándose al mismo tiempo el ensayo en blanco, sin el material plástico. Luego se toma el pH. La diferencia de pH que se observe en relación al ensayo en blanco no deberá ser superior a una unidad. (3)

PRUEBAS QUIMICAS:

Las pruebas siguientes se utilizan para verificar las especificaciones químicas que deben cumplir los materiales plásticos de los envases primarios. Todo el material que se emplee, se trata con mezcla crómica o si es necesario, con ácido nítrico caliente, seguidos de enjuagues prolongados de agua purificada. Lavar los instrumentos de corte con acetona y cloruro de metileno sucesivamente, antes de ser empleados para subdividir las muestras.

Recipientes de extracción: Utilizar tubos de ensayo con tapón de rosca a los que se les adapta un tapón de hule, cuya superficie de contacto se protege con un disco de aluminio de 0.05 mm a 0.075 mm de espesor. *Preparación de la muestra:* Utilizar una porción rectangular de la muestra en cantidad suficiente para cubrir las necesidades de extracto. Subdividir en tiras de aproximadamente

3 mm de ancho y 5 mm de largo; introducir las en una probeta graduada de vidrio tipo I de 250 mL con tapón esmerilado; agregar 150 mL de agua purificada, agitar la muestra durante 30 segundos, desechar el líquido y repetir la operación. Pasar la muestra al recipiente de extracción y agregar la cantidad de agua purificada necesaria, calculada en base a emplear 20 mL del medio de extracción por cada 60 cm² del material. Para el cálculo de superficie del material deben considerarse el largo y ancho de una cara del rectángulo. Extraer por calentamiento en baño de agua durante 24 horas a 70° C. Enfriar a una temperatura no mayor de 22° C y decantar el líquido de extracción a un recipiente limpio y seco; mantener herméticamente cerrado. (12)

RESIDUO NO VOLATIL: Pasar 50 mL del extracto de la muestra a un crisol de porcelana a peso constante; preparar un blanco de la misma manera utilizando 50 mL de agua purificada. De preferencia utilizar crisoles de sílice fundida, previamente lavados con ácido. Evaporar en baño de vapor y secar 1 hora a 105 °C. La diferencia entre el peso del residuo de la muestra y el peso del residuo del blanco no debe ser mayor de 15 mg. Si durante la evaporación o secado se observa un residuo aceitoso que tiende a subir por las paredes del crisol, reducir el calor. (12)

METALES PESADOS: Colocar en tubo comparador 20 mL del extracto de la muestra , filtrada; en un segundo tubo 2 mL de la solución de referencia de plomo y en un tercer tubo 20 mL de agua purificada como blanco. El contenido de metales pesados no debe de ser mayor de 1 ppm. ⁽¹²⁾

PRUEBAS MECÁNICAS.

RESISTENCIA A LA TENSIÓN: Se aplica una fuerza en el extremo de la muestra, la cuál se estira hasta llegar a la ruptura. El método que se utiliza para llevar a cabo ésta prueba está regida por la norma ISO 527, DIN 53 455 y se puede partir de las velocidades siguientes: 0.2, 0.5, 2 ó 20 pulg. / min. Dependiendo de ésta velocidad difieren los valores resultantes de la prueba. La prueba de tensión puede ser combinada con el sometimiento del espécimen a elevadas temperaturas. Algunos materiales se ven afectados por la variación de temperaturas en determinados intervalos y pueden sufrir un decremento aún cuando a temperaturas normales posean un buen desempeño.

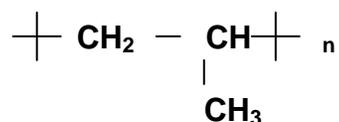
(8)

USOS: En farmacia para el acondicionamiento primario de los medicamentos de acuerdo a la forma farmacéutica que éstos presentan. (Ver anexo 27)

5.5.2 MONOGRAFÍAS ESPECÍFICAS DE MATERIALES PLÁSTICOS

En la actualidad existe una variedad significativa de polímeros utilizados en diversas aplicaciones en productos de uso común, pero para el campo farmacéutico, los materiales plásticos empleados en la fabricación de envases para el acondicionamiento primario de los medicamentos, deben poseer características especiales que garanticen calidad en el producto que contendrán. Considerando lo anterior, de la totalidad de polímeros presentes en el mercado mundial han sido seleccionados algunos materiales termoplásticos para este fin, debido a las ventajas que ofrecen en cuanto a sus propiedades físicas, químicas, mecánicas entre otras; a su facilidad de procesamiento y de transformación. Los plásticos utilizados con mayor frecuencia en la industria del envase son los siguientes ⁽²⁶⁾⁽³²⁾:

5.5.2.1 **POLIPROPILENO** ⁽⁴⁹⁾



SINÓNIMOS: PP, Propileno elastomérico.⁽⁸⁾

DESCRIPCIÓN: Estructuralmente es un polímero vinílico, similar al polietileno, sólo que uno de los carbonos de la unidad monomérica tiene unido un grupo metilo. ⁽⁸⁾

MÉTODOS DE OBTENCIÓN: Se obtiene a partir del monómero propileno, por polimerización que puede ser en *Solución con Diluyente Nafta o con Diluyente Etanol y Catalizada por Metalocenos* formándose copolímeros al agregar etileno durante el proceso. Esta última mejora las características fisicoquímicas del material para lograr diversas aplicaciones. ⁽³⁾⁽⁸⁾

MÉTODOS DE TRANSFORMACIÓN: Industrialmente para la fabricación de envases, el polipropileno, es transformado por los procesos de inyección, soplado, soplado biorientado y extrusión / termoformado. ⁽⁸⁾⁽⁹⁾⁽²⁹⁾

PROPIEDADES: El polipropileno es uno de los polímeros más livianos con rango de densidad entre 0,902 – 0,906 g./cc. Su punto de fusión es elevado; posee excelente resistencia química y térmica; presenta gran resistencia a la tensión y un alto valor de resistencia a la flexión, gracias a su estructura regular que le proporciona muy buenas características, principalmente para aplicaciones como fibra o película, por lo que es llamado “Polipropileno

elastomérico” perteneciente a la clase de elastómeros termoplásticos. Por su naturaleza es traslúcido (transmitancia : 70 – 75%), rígido de alta resistencia al impacto. Entre sus propiedades de barrera a diferentes gases se sabe que posee excelente permeabilidad al oxígeno, pero su permeabilidad al vapor de agua es baja. (Ver anexo 28 y anexo 33) ⁽⁸⁾⁽¹⁷⁾⁽²⁸⁾⁽³⁶⁾⁽⁴⁹⁾

USOS: Envases para medicamentos y cosméticos, tapas en general, películas y sellos termoencogibles. ⁽²⁸⁾⁽³⁶⁾

5.5.2.2 POLIETILENTEREFTALATO ⁽⁵⁷⁾



SINÓNIMOS: PET, Politereftalato de etileno. ⁽⁸⁾

DESCRIPCIÓN: Polímero lineal termoplástico. ⁽⁸⁾

MÉTODOS DE OBTENCIÓN: Se produce por policondensación del ácido tereftálico ($\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOH})_2$) con Etilenglicol ($\text{CH}_2\text{OHCH}_2\text{OH}$). ⁽⁵⁷⁾⁽¹⁹⁾

METODOS DE TRANSFORMACIÓN: Comúnmente su transformación se lleva a cabo mediante procesos conjuntos de inyección – estirado – sople, con el objeto de producir cuerpos huecos, o bien a través del proceso de termoformado, si se desea obtener láminas para envases blister. (29)(57)

PROPIEDADES: Transparencia, alta cristalinidad, buena resistencia química (Ver anexo 29) y estabilidad en intemperie; posee excelente barrera al oxígeno y migración de productos envasados; su índice de deformación es bajísimo. La biorientación que se produce en el material durante el proceso de transformación de inyección – estirado – sople, es quien le confiere al PET, una elevada resistencia mecánica, por lo que presenta alta rigidez, dureza y resistencia a los esfuerzos permanentes. (Ver anexo 33) (8)(28)(57)

USOS: En la elaboración de envases para medicamentos (Ver anexo 34) y cosméticos, ya que debido a su gran versatilidad tecnológica y dependiente del producto a envasar, así como de las condiciones climáticas del mercado (temperatura, humedad, nivel de automatización, condiciones de almacenamiento), permite optimizar diseño y peso del envase, adecuándolo de esta manera a las necesidades requeridas. (8)(50)

5.5.2.3 POLICLORURO DE VINILO ⁽²⁵⁾



SINÓNIMOS: . PVC, Resina de PVC. ⁽²⁵⁾

DESCRIPCIÓN: En su estado original es polvo de color blanco, ligero, inerte, inocuo, inodoro e insípido. Fisiológicamente inofensivo. Polímero termoplástico, que puede ser moldeado en forma reversible sin que sus propiedades se afecten, lo que permite su recuperación. Pertenece a la familia del etileno con la diferencia que los átomos de hidrógeno han sido sustituidos por átomos de cloro en un 57 %, lo que le convierte en el plástico que menos depende del petróleo. Dicho elemento transforma al PVC, en un polímero con densidad relativamente alta. La estructura de la partícula de cloruro de polivinilo, en ocasiones es similar a una bola de algodón y su diámetro varía dependiendo del proceso de polimerización. ⁽⁸⁾⁽²⁵⁾

MÉTODOS DE OBTENCIÓN: El PVC, se obtiene por polimerización del cloruro de vinilo, en presencia de catalizadores adecuados. De forma natural a partir del petróleo (43 %) y la sal común (57%). ⁽²⁵⁾

METODO DE TRASFORMACIÓN: Para formular un compuesto de PVC, se requiere escoger el polímero conforme a los requerimientos en propiedades físicas finales, como flexibilidad, procesabilidad y aplicación para un producto determinado. Las técnicas de fabricación generales son muy variadas entre ellas están: extrusión, calandrado, inyección, roto moldeo, termoformado, compresión, soplado, etc. Pero para los procesos de fabricación utilizados en la manufactura de las películas de PVC las técnicas utilizadas suelen ser: la extrusión tubular y el posterior soplado de PVC plastificado; la extrusión mediante un cabezal plano; el calandrado y ocasionalmente el colado mediante el uso y la evaporación de solventes (muy raro). Estas películas pueden variar, desde las muy duras y rígidas a las muy suaves y flexibles. (33) (34) (50)

PROPIEDADES (Ver anexo 30 y anexo 31): *Propiedades físicas:* Difícilmente inflamable, por lo tanto no arde por sí mismo. Es autoextingible, porque los gases desprendidos en su combustión, sofocan la flama si no existe una fuente externa de ignición. Su descomposición inicia entre los 90 y 95 ° C. Para utilizarlo en compuestos flexibles, el PVC debe presentar alta porosidad, con el fin de absorber los plastificantes rápidamente. Dicha propiedad ofrece a la vez mejores cualidades para la impresión de productos moldeados. El índice de fluidez del homopolímero es de 1.4 g. por cm³, pero puede variar, al

adicionar cargas o plastificantes. El plastificante reduce la plasticidad del compuesto y las cargas la aumentan. El PVC, en forma de película posee excelentes propiedades de barrera a los gases y a los olores. Alta claridad y su transparencia es similar al cristal. Prosee buen sellado al calor. *Propiedades químicas:* Es resistente a soluciones de ácidos y bases fuertes, a aceites y agua, así como a los efectos de los procesos oxidantes de la atmósfera principalmente el ozono. *Propiedades mecánicas:* varían de acuerdo al tipo de compuesto que se formula. Presenta valores de resistencia a la tensión de 500 – 750 Kg. / cm². En los compuestos de PVC rígidos la elongación es prácticamente inexistente, por lo tanto su resistencia la impacto varía entre 2 y 50 kj / m². *Propiedades térmicas:* El PVC es un material termoplástico; se reblandece al calentarlo entre 140 y 250° C, permitiendo su fácil moldeo. Cuando se enfría recupera la consistencia inicial adoptando la nueva forma. No es estable térmicamente debido a que las resinas se degradan al recibir luz y calor; lo que provoca disminución en sus propiedades mecánicas así como un color amarillento; para evitar que esto suceda, se adicionan estabilizadores térmicos que retardan la degradación. La temperatura de fusión del PVC es de aproximadamente 170 °C. *Propiedades reológicas:* al formular resinas de emulsión para elaborar plastisoles, sus principales propiedades son viscosidad, dilatación y esfuerzo mínimo de deformación. Al aplicar calor a un plastisol, su

viscosidad se eleva gradualmente y el material se transforma en sólido después del enfriamiento. ⁽³⁾

Mediante la viscosidad apropiada se controlan los espesores, la velocidad de aplicación y las características del producto terminado. La temperatura óptima de los plastisoles es 175 °C, con lo que se obtienen las propiedades adecuadas de elongación y tensión. ⁽³⁾

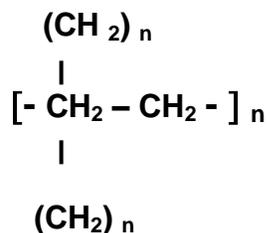
USOS: Industria farmacéutica: PVC en película y lámina para máquinas Blisteras entre 250 y 300 micrones de pulgadas de espesor, esta película suele tener una delgada capa de PVDC, que reduce la permeabilidad al vapor de agua. Como película de cobertura y desgarre se utiliza una hoja de aluminio de 30 milésima de pulgada, cuando las cavidades son pequeñas y hasta 50 milésimas de pulgada cuando las cavidades son mayores. El PVC en forma de película también se utiliza en la fabricación de bandas o sellos de seguridad y etiquetas impresas termoencogibles, cuya misión es proteger contra violaciones y/o identificar a cada producto respectivamente. Útil como material para elaborar contenedores rígidos, como envases para medicamentos líquidos (Ver anexo 34).
Industria del Termoformado: Para tapas. ⁽⁴⁰⁾⁽⁵⁰⁾

5.5.2.4 **POLIETILENOS.** ⁽⁸⁾



Los polietilenos son polímeros vinílicos, hechos a partir del monómero etileno, denominados poliolefinas, provenientes de hidrocarburos simples, compuestos por átomos de carbono e hidrógeno y con dobles enlace (C=C). ⁽⁸⁾

5.5.2.4.1 **POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD.** ⁽³⁾



SINÓNIMOS: PEBD, DPE. ⁽⁸⁾

DESCRIPCIÓN: Es un homopolímero muy ramificado que tiene por unidad monomérica al etileno. Las cadenas moleculares de éste polímero, son cadenas de carbono – hidrógeno, formando grupos metilo calculados en dos o tres por ciento con algunas uniones no saturadas y grupos polares en forma de

carbonilo o grupo catiónico, que provienen de un cuerpo principal, cuya estructura es causa de la baja densidad de éste plástico; lo que tiene relación con la cristalinidad del material (60 %), debido a que las moléculas se doblan sobre sí mismas en el plano, formando estructuras planas llamadas cristalitas, que dan origen a superestructuras conocidas como esferulitas de donde provienen los cristales. ⁽³⁾⁽¹³⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁸⁾⁽⁴²⁾

MÉTODOS DE OBTENCIÓN: El polietileno de baja densidad se obtiene por una reacción de polimerización del etileno a presiones superiores a 1000 atmósferas y temperatura de aproximadamente 300° F. ⁽⁴²⁾

MÉTODOS DE TRANSFORMACIÓN: Se procesa de diversas formas: inyección, extrusión, soplado y rotomoldeo, dependiendo de la pieza o producto que se desea obtener. ⁽⁵⁰⁾

PROPIEDADES: (Ver anexo 31 y anexo 33)

Físicas: Termoplástico, con densidad de 0.910 - 0.925 g / cm³. Se considera cristalino. En su mayor parte es amorfo, propiedad que lo vuelve traslúcido. Su transmitancia es de 20 – 55 %, dependiendo de su espesor (entre más espeso, menor transmitancia). Al ser transformado de forma adecuada, garantiza ser un

producto inodoro. Los procesamientos a altas temperaturas y largos periodos, causan cierto olor a las sustancias medicamentosas que entran en contacto con este material. Su permeabilidad a gases es alta, al igual que la barrera al vapor de agua. *Químicas:* Por la propiedad de ser no polar, el polietileno de baja densidad posee gran resistencia a los ataques de sustancias químicas. Éste material es atóxico por lo que puede estar en contacto directo con los medicamentos sin presentar riesgos para los consumidores. La resistencia que presenta a las grasas es buena. La resistencia química disminuye debido a las tensiones en los cristales de la estructura. *Mecánicas:* Dependen del grado de polimerización y la configuración molecular, es decir, cuanto más elevado sea el peso molecular mejor serán las propiedades. El índice de fluidez también disminuye provocando mayor dificultad de procesamiento. Este polímero presenta buena elongación ante la aplicación de fuerzas de tensión, debido a su baja densidad, pues la presencia de los cristales disminuye la ductibilidad del plástico. Por ésta razón el polietileno de baja densidad, tiene mayor elongación que el de alta densidad. La temperatura es otro factor que determina dicho comportamiento. La aplicación constante de una carga induce deformaciones en el material. *Eléctricas:* este material es un excelente aislante eléctrico: la constante dieléctrica es una de las más bajas y varía ligeramente a altas frecuencias, las propiedades dieléctricas de éstos plásticos prácticamente no

varían con la temperatura, debido principalmente a la naturaleza no polar de su estructura. *Térmicas:* los cristales de polietileno de baja densidad funden a una temperatura de 105 - 110° C y su temperatura de reblandecimiento se encuentra entre 80 – 100 °C. Los polietilenos en general, son de los materiales con mayor capacidad calorífica, considerándose un valor de 0.53 – 0.57 caloría / °C – gramo. ⁽³⁾

USOS: En la industria farmacéutica para la fabricación de envases, laminaciones películas, tapas para frascos. Debido a que presentan buena barrera a la humedad flexibilidad y termosellabilidad. (Ver anexo 32) ⁽⁵⁰⁾

5.5.2.4.2 POLIETILENO DE ALTA DENSIDAD.

DESCRIPCIÓN: Hidrocarburos simples compuestos de átomos de carbono e hidrógeno con dobles enlaces entre los primeros. Es un homopolímero que tiene una estructura lineal con pocas ramificaciones muy cortas. El tipo copolímero presenta pequeñas ramificaciones metil, etil, butil, etc. Dependiendo del co-monómero (propileno, buteno, hexeno). Se dice que la densidad no depende solamente del grado de ramificación, sino también del peso molecular y de la rapidez de enfriamiento. ⁽⁵⁰⁾

MÉTODOS DE TRANSFORMACIÓN: Se procesa de diversas formas: inyección, extrusión, soplado y rotomoldeo, dependiendo de la pieza o producto que se desea obtener. (50)

PROPIEDADES (Ver anexo 32): *Físicas:* Densidad de 0.941 – 0.965 g. / cm³. Presenta alto grado de cristalinidad, siendo un material opaco y de aspecto ceroso, su transmitancia es de 0 a 40 %, lo que depende del espesor. Este plástico comparado con otros materiales como el PET, tiene alta permeabilidad a gases y ciertos líquidos. Debido a la naturaleza no polar que presenta, absorbe muy poca humedad. Presenta elevada permeabilidad a ciertas sustancias en que es soluble a elevadas temperaturas. *Mecánicas:* Propiedades como rigidez, dureza y resistencia a la tensión de los polietilenos se ven incrementados con la densidad. Mayor presencia de cristales en polietileno de alta densidad eleva su resistencia a la tensión, manifestando menor elongación ante la misma magnitud de fuerza aplicada, que a un espécimen de menor densidad. *Eléctricas:* es un excelente aislante térmico. *Térmicas:* su punto de fusión es de 130 – 136 °C. El calor específico del polietileno es el mayor entre los termoplásticos y es altamente dependiente de la temperatura. *Químicas:* Por ser no polar permite que mantenga alta resistencia al ataque de agentes químicos, mejorando ésta con el aumento de la densidad y peso

molecular. El polietileno de alta densidad soporta muy bien los ácidos fuertes (no oxidantes) y bases fuertes. (3)

USOS: para envases (Ver anexo 34) bolsas, y empaque en general. (32)

5.5.3 MONOGRAFÍA GENERAL DEL VIDRIO

DESCRIPCIÓN. Disolución sólida de varios silicatos, obtenida por fusión y fluidificación análoga al estado líquido a temperatura elevada y que por enfriamiento pasa por una serie de estados pastosos hasta solidificarse sin cristalización convirtiéndose en una masa amorfa, frágil y casi siempre transparente. Químicamente es la unión de óxidos inorgánicos no volátiles, resultados de la descomposición y fusión de compuestos alcalis y otros constituyentes. (13)(30)

COMPOSICIÓN QUÍMICA. No es definida, por lo que puede ser ajustada según el tipo de envase requerido y uso deseado. Su fórmula puede variar en porcentajes e insumos, haciendo posible ajustar su conducta química, disminuir la transmisión de radiaciones y atenuar la liberación de álcali. Los constituyentes básicos son agrupados de la siguiente manera: *vitrificantes*

(arena sílica (73%)); *bases u óxidos* (cal (5%) y alúmina (5%)); *fundentes* (ceniza de sodio (14%)); *correctores*, (diversos óxidos metálicos o anhídridos, como el anhídrido arsenioso, empleados en cantidades pequeñas para anular diversas coloraciones que se presentan en el vidrio por la presencia de ceniza, hierro, plomo y sodio) y *auxiliares* (en el caso que se desee dar color al vidrio, pueden utilizarse combinaciones de óxidos, por ejemplo, para obtener el vidrio ámbar: óxidos de aluminio, hierro, calcio, magnesio, sodio y potasio, carbón mineral y azufre. Para el vidrio esmeralda: óxidos de aluminio, hierro, calcio, magnesio, sodio, potasio, azufre, cromo, cobalto y carbón mineral). (Ver anexo 35) ⁽¹⁸⁾⁽⁵⁵⁾

PROCESO DE FABRICACIÓN. *a) OBTENCIÓN DE LA MEZCLA.* El pesaje y la mezcla de las materias primas se efectúan en un taller completamente automatizado. El vidrio en polvo puede representar hasta un 60% del conjunto de las materias primas utilizadas. *b) PERÍODO DE FUSIÓN.* Se realiza con un tonelaje diario que puede alcanzar 400 toneladas. Es el período transcurrido entre el calentamiento de la mezcla de materias primas hasta el momento en que estas entran en fusión mezclándose íntimamente con formación de burbujas gaseosas resultantes del desprendimiento de productos volátiles de la masa de vidrio. El horno que se utiliza para éste período, está construido con

ladrillos refractarios y supervisados desde una sala de control denominada "cabina de fusión". Puede funcionar con gas, con aceite pesado o con electricidad. c) *PERIODO DE AFINO*. Corresponde a la parte del proceso de formación del vidrio durante la cuál las burbujas gaseosas, que se presentaron en el período anterior, adquieren una fuerza ascensional, superior a la de la viscosidad del vidrio fundido y pueden remontarse a la superficie de éste. d) *PERIODO DEL PRINCIPIO DE FUSION*. Es el momento en que la temperatura del vidrio baja y éste se solidifica por completo. e) *PERIODO DE TEMPLE*. Sucede si el enfriamiento es demasiado rápido y el vidrio experimenta los efectos del temple. f) *PERIODO DE RECOCIDO*. Corresponde a la temperatura a la cuál, un vidrio templado o en tensión es sometido a recalentamiento progresivo, tomando rápidamente su estado de equilibrio isotrópico. g) *PERIODO DE ENFRIAMIENTO COMPLETO*. Este período corresponde a la temperatura bajo la cuál el vidrio ya no experimenta los efectos del temple, cualquiera que sea su velocidad de enfriamiento. (Ver anexo 36)₍₁₃₎₍₃₁₎

PROPIEDADES. *Físicas:* Entre las propiedades físicas que influyen de gran manera en la resistencia térmica de los envases de vidrio, está la homogeneidad del material cuando está totalmente libre de inclusiones, hilos,

vetas, entre otros, visibles a simple vista o perceptibles con la ayuda de la luz polarizada. Otra propiedad física muy importante del vidrio es su transparencia, mediante la cuál es posible ver a través del mismo, observando su contenido. El color del vidrio está determinado por su capacidad de absorber selectivamente y en determinado grado, las diversas longitudes de onda del espectro luminoso. Esta capacidad de absorción de los vidrios está relacionada con su composición química y con los procesos de fundición y elaboración a los que son sometidos sus constituyentes. La densidad relativa del vidrio respecto al agua está comprendida de 2 a 8, es decir el vidrio puede ser más ligero que el aluminio o más pesado que el acero. Su resistencia a la radiación y a la hidrólisis es muy buena, así mismo presenta excelente barrera contra el oxígeno. *Químicas:* impermeable a los gases, no presenta el fenómeno conocido como “migraciones“, es decir no trasfiere ninguno de sus componentes al contenido. *Mecánicas:* Estas le proporcionan al vidrio semejanza con los sólidos cristalinos, por lo tanto no es dúctil ni maleable. No sufre deformación permanente por acción de un esfuerzo, alcanzando el límite de resistencia se produce la fractura, por un esfuerzo de tracción no por compresión. Su resistencia a la tracción suele estar comprendida entre los 3,000 y 5,500 N / cm², llegando hasta los 70,000 si el vidrio es sometido a un tratamiento superficial con gases ácidos, sales metálicas, polímeros, resinas

entre otros, que otorgan a los contenedores mayor resistencia, permitiendo mayor eficacia en su uso. Estos agentes incrementan su resistencia al ser aplicados superficialmente, creando un estado de mayor compresión superficial o bien formando una película de mayor dureza en el vidrio, lubricándolo de tal manera que lo preservan de rayaduras ocasionadas por el manipuleo, que podrían disminuir su resistencia. En los diferentes tipos de vidrio (I, II, III y NP) la resistencia mecánica entre ellos varía muy poco debido a la composición química de cada uno. No obstante los vidrios de alto contenido de sílice son más resistentes al rayado superficial porque son menos afectados en la manipulación. *Térmicas* (Ver anexo 36): Es una propiedad muy importante debido a que la mayoría de los envases deben de soportar durante su utilización cambios de temperatura relativamente bruscos, especialmente durante los procesos de llenado, liofilizado, esterilizado, etc. En muchas ocasiones no son los cambios de temperatura en sí, los que ocasionan la rotura del vidrio, si no el esfuerzo mecánico de tracción provocado por el salto térmico. Según su composición, los vidrios pueden fundir a temperaturas entre 500 °C y 1,650 °C. El vidrio es un mal conductor del calor y la electricidad.

(13)(18)(30) (31)(56)

PROCESOS DE TRANSFORMACIÓN. (Ver anexo 38): Existen tres procesos para la transformación del vidrio en contenedores primarios: a) PROCESO SOPLO – SOPLO. Utilizado en la fabricación de envases de boca angosta. Los pasos a seguir son los siguientes: - Se deposita un tubo de vidrio en el premolde para formar la corona, - Se empuja el vidrio, forzándolo hasta llenar el premolde con aire a presión para formar un hueco con la corona ya terminada. En éste proceso el tubo de vidrio es llamado parisón o preforma. – Se toma el parisón del cuello y se coloca en el molde final, formándose el cuello del envase; en éste momento aún muestra color rojo. – Se inyecta aire por la corona o boca, inflándolo hasta que el envase toma su forma final. b) PROCESO PRENSA – SOPLO. Usado en la fabricación de envases boca ancha. Los pasos a seguir son los siguientes: - El tubo de vidrio se deposita en el premolde para formar la corona. - Se inyecta aire a presión por la parte alta del premolde empujando el vidrio hacia la cavidad que forma la corona. – Con un pistón que surge de la parte baja del premolde, se ocupa el espacio de la corona a la vez que se forma el parison o preforma. - Se coloca el parison en el molde final donde se inyecta aire por la base o corona inflando el parison dando forma y cuerpo al envase. – Posterior al moldeo, el envase es guiado, hacia una banda metálica, la cuál preferiblemente debe de estar caliente para evitar fracturas en los envases por el choque térmico. A través de ella se inyecta aire para seguir enfriando el envase. c) La fabricación de

ampollas es a través de un tubo de vidrio por sucesivos calentamientos y estirados hasta lograr la forma deseada. El tubo del que se parte tiene aproximadamente 1.50 m de longitud y un diámetro igual al del cuerpo de la ampolla que se desea fabricar. El proceso es totalmente automático. Luego que la ampolla está formada, sufre una secuencia de operaciones para su terminación: cortado, calibrado, recocido o destensionado e impresión o grabado. (13)(30)(31)

La fabricación de los envases de vidrio se rige de acuerdo a las tolerancias marcadas internacionalmente por el GPI y la Norma Oficial Mexicana. (30)

CONTROLES DE CALIDAD :

DIMENSIONAMIENTO (ovalamiento, altura y diámetro): El envase fabricado con el proceso sople-sople, siempre tendrá variaciones en dimensiones, las cuales deberán estar dentro de las tolerancias indicadas en el diseño. (Ver anexo 22) (13)(18)

SUPERFICIE: Por medio del tacto verificar si es lisa o rugosa y si presenta restos de materia prima (rebaba) en algún lugar. (20)

BASE DEL FRASCO: Verificar si es regular o irregular. (20)

HILOS DE LA CORONA: Que son los responsables del enrosque. Deberán estar de acuerdo a especificaciones propias del fabricante. (20)

HERMETICIDAD: deberán colocarse frascos llenos de agua y tapados de manera invertida durante un tiempo prudencial, ésta posición no deberá provocar derrame. (20)

MEDIDA DEL RECOCIDO: el frasco es sometido a un tratamiento térmico, con lo que desaparecen las posibles tensiones internas. (13)

CONTROL DE ESPESORES: la pared del vidrio debe de tener un espesor adecuado para evitar roturas. Se corta el frasco, y se mide con vernier o pie de rey el espesor de pared. (13)

COLOR: el vidrio blanco o de color está definido según coordenadas con sus tolerancias correspondientes. (18)

HOMOGENEIDAD DEL COLOR: por observación visual, se verifica que el color del frasco sea homogéneo sin zonas decoloradas o tonos excesivamente claros. (18)

CONTROL DE PESO Y CAPACIDAD DEL FRASCO. Se trata de dos parámetros ligados que se miden conjuntamente, siendo la capacidad la especificación más estricta de las dos. El peso anotado en el diseño debe considerarse aproximado, ya que puede tener las variaciones necesarias para mantener capacidad dentro de las tolerancias del diseño aprobado. Para el primero se pesan 10 frascos, verificando variación de peso de cada frasco, la variación no debe ser mayor a +/- 1 g. El segundo llenando completamente el frasco de agua hasta la base de la corona (parte inferior de la rosca), luego ésta se deposita en una probeta con el fin de conocer el volumen real del envase.

(46)(52)

CHOQUE TERMICO. La medida de la resistencia a un salto térmico brusco da información sobre la existencia e importancia de ciertos defectos.

Los envases fabricados con los diferentes tipos de vidrio, deberán resistir los siguientes cambios mínimos de temperatura: Borosilicato (Tipo I), 55° C; Calizo (Tipo II, III y IV), 44° C. ⁽⁵²⁾

PRESIÓN INTERNA. Se somete el frasco a una presión interna hasta la rotura.

⁽⁵²⁾

RESISTENCIA HIDROLITICA. La prueba determina la resistencia de los envases de vidrio que no han sido utilizados en proceso alguno, ante el ataque del agua. La magnitud del ataque se determina por la cantidad de álcali liberado del vidrio, bajo condiciones específicas. Esta cantidad de álcali es sumamente pequeña en el caso de los vidrios más resistentes, por lo que es muy importante verificar minuciosamente las pruebas y efectuarlas en áreas libres de vapores y polvo. Los aparatos deben ser de gran calidad y precisión.

Resistencia hidrolítica del vidrio pulverizado (Ver anexo 39.a y 39.b):

Inmediatamente antes del ensayo, lavar por lo menos 3 veces cada envase con agua, a temperatura ambiente. Llenar los envases en su totalidad con agua, vaciarlos y calcular el volumen de derrame promedio.

Llenar las ampollas con agua hasta alcanzar el nivel del hombro y sellarlas. En el caso de los frascos, llenarlos al 90 % de su volumen de derrame y taparlos con vasos de precipitados de vidrio al borosilicato lavados con agua. Colocar los envases en el autoclave y calentar a $121 \pm 1^\circ\text{C}$ durante 60 minutos, reducir el calor de modo que el autoclave se enfríe y la presión se normalice en un tiempo entre 38 y 46 minutos, evitando la formación de vacío.

En un tiempo no mayor de 1 hora después de haber sacado los envases del autoclave, combinar los líquidos de los envases, mezclarlos y medir con una probeta el volumen especificado en el anexo 35.b; para cada caso, transfiriéndolo a un erlenmeyer. Agregar el mismo volumen de agua en un erlenmeyer idéntico, que será empleado como blanco. Agregar a cada erlenmeyer 0,05 mL de Solución indicadora de rojo de metilo cada 25 mL de líquido y titular el blanco con ácido clorhídrico 0,01 N. Titular la solución muestra tomando como punto final el color obtenido en la titulación del blanco y hacer la correcciones necesarias. La diferencia entre ambas titulaciones representa el volumen de ácido clorhídrico 0,01 N requerido para el volumen empleado de la solución muestra.

La magnitud del ataque se determina por la cantidad de álcali liberado por el vidrio, bajo condiciones específicas.

Solución muestra - Lavar perfectamente con agua los envases destinados al ensayo y secarlos en estufa. Triturar aproximadamente 100 g de vidrio procedentes de tres envases como mínimo, de modo que la dimensión de los fragmentos obtenidos no sobrepase los 25 mm. Transferir una parte de la muestra al mortero, insertar el pilón y golpear fuertemente una sola vez. Transferir el contenido del mortero al tamiz superior (a). Repetir la operación con el resto de la muestra. Pasar rápidamente por los tamices y recolectar los fragmentos que quedan sobre los tamices (a) y (b). Someter estos fragmentos a una nueva trituración. Repetir la operación hasta que sólo queden sobre el tamiz-(a) 20 g de vidrio aproximadamente. Rechazar esta fracción, así como la que ha pasado a través del tamiz (c). Seguidamente, someter los tamices a agitación manual o mecánica, durante 5 minutos. Conservar para el ensayo la fracción de polvo de vidrio que ha pasado a través del tamiz (b) y que es retenida por el tamiz (c). Eliminar mediante un imán las partículas metálicas que pueda contener el polvo. A continuación, transferir aproximadamente 22 g del polvo de vidrio a un erlenmeyer y lavarlo con 60 mL. de acetona, agitar y decantar el líquido sobrenadante. Repetir esta operación 5 veces. Extender el polvo sobre un cristalizador, dejar que la acetona se evapore, secar en estufa a 110 °C durante 20 minutos y dejar enfriar.

Transferir 20 g del polvo de vidrio a un erlenmeyer de 250 mL. Agregar 100 mL.

De agua y pesar. En un erlenmeyer similar al anterior, transferir 100 mL de agua, que se emplearán como blanco y pesar. Cubrir los envases con cristalizadores de vidrio neutro o con hojas de aluminio lavada con agua. Asegurar la distribución uniforme del polvo de vidrio sobre el fondo del erlenmeyer. Colocar los erlenmeyers en el autoclave y mantenerlos a 121 °C durante 30 minutos. Enfriar los erlenmeyers, destaparlos, secarlos cuidadosamente y llevarlos a sus pesos originales mediante el agregado de agua.

Procedimiento - Transferir 50 mL del líquido sobrenadante transparente de la solución muestra, equivalente a 10,0 g del polvo de vidrio, a un erlenmeyer de 250 mL. Agregar 50 mL de agua a un erlenmeyer idéntico, que será empleado como blanco. Agregar a cada erlenmeyer 0,1 mL de Solución indicadora de rojo de metilo y titular el blanco con ácido clorhídrico 0,01 N. Titular la solución muestra tomando como punto final el color obtenido en la titulación del blanco y hacer las correcciones necesarias. Expresar los resultados en función del tipo de vidrio, en mL de ácido clorhídrico 0,01 N por 10,0 g de vidrio: el valor obtenido no debe ser mayor que el indicado en el cuadro 14. (Ver anexo 39)₍₁₂₎

CONTENIDO DE ARSENICO PARA VIDRIOS DE TIPO I, II Y III. Determinar el contenido de arsénico sobre una alícuota de 35 mL del líquido obtenido en

solución muestra en el ensayo de resistencia hidrolítica de la superficie del vidrio: no debe contener más de 0,1 ppm. ⁽¹²⁾

TRANSMISION DE LUZ. Solución muestra - Cortar el envase con una sierra circular. En el caso de los envases de vidrio soplado, elegir aquellas secciones que representan el espesor promedio de la pared y recortar al tamaño apropiado para ser colocadas en el espectrofotómetro. Lavar y secar evitando rayar la superficie. Si la muestra es tan pequeña que no cubre la abertura del soporte de la celda, tapar la parte faltante con papel opaco o con tela adhesiva. Limpiar la muestra y colocarla con ayuda de alguna cera u otro medio apropiado. La muestra debe ser colocada de tal manera que el haz de luz sea perpendicular a la superficie de la misma.

Límites - Las lecturas de luz transmitida a través del vidrio tipo I, II y III no deben ser mayores que los valores indicados en el cuadro 16. (Ver anexo 40)

Las lecturas de luz transmitida a través del vidrio tipo IV no deben ser mayores del 10 % de transmitancia, independientemente del tamaño del envase, en cualquier longitud de onda entre 290 y 450 nm. ⁽¹²⁾

USOS: Envases primarios de vidrio destinados para uso farmacéutico. ⁽⁵⁴⁾⁽⁵⁵⁾⁽⁵⁶⁾

Ampollas: son envases de vidrio de paredes finas en los que el cerrado, después del llenado, se realiza por fusión del vidrio. El contenido se extrae en una sola vez, previa apertura de las mismas.

Frascos y viales: son envases cilíndricos, de paredes de grosor apropiado, cuyos cierres son de vidrio o de otro material, como por ejemplo: materiales plásticos o elastoméricos. El contenido se extrae en una o varias dosis.

Envases para contener, tinturas, jarabes, elixires, soluciones, suspensiones y emulsiones: son envases cilíndricos, de paredes más o menos gruesas, de vidrio neutro, incoloro y de capacidad variable.

En todos los casos, la elección de un envase primario debe ser el resultado de un estudio de estabilidad llevado a cabo en condiciones apropiadas. El elaborador de un producto farmacéutico es el responsable de garantizar la compatibilidad del envase elegido con la preparación que contiene.

5.5.3.1 VIDRIO TIPO I.

SINÓNIMOS: Vidrio de borosilicatos, borosilicato vidrio neutro, vidrio neutro, vidrio de alta resistencia hidrolítica. ⁽¹⁸⁾

COMPOSICIÓN QUÍMICA: SiO₂, 71 %; B₂O₃, 11 %; Al₂O₃, 7 %; Na₂O, 6 %; K₂O, 1 %; CaO, 1 %; Ba, < 2 %.⁽¹⁸⁾

DESCRIPCIÓN: Es el material más adecuado para envase ideal. Posee elevado punto de fusión y su componente más abundante después del dióxido de silicio es el anhídrido bórico, el cuál es utilizado como componente de estructura, quedando, mediante uniones covalentes, intercalado en la red, proporcionándole a esta una disposición triangular menos estable. ⁽¹⁸⁾⁽³⁰⁾

PROPIEDADES: Se caracteriza químicamente por su baja cesión alcalina, mínima cesión total, despreciable cesión ácida y físicamente, por un bajo coeficiente de dilatación térmica lineal que le proporciona notable resistencia a los saltos de temperatura de hasta 550 °C. Por lo que su esterilización puede suceder antes o después del llenado con el medicamento. Las temperaturas de esterilización pueden cambiar dependiendo del fabricante, estas pueden ser: de 1 hora a temperatura de 16 °C, 15 minutos 200 °C, esto de acuerdo la curva de letalidad térmica. ⁽¹³⁾⁽³¹⁾

USOS: Se utiliza normalmente para envases farmacéuticos, tales como, frascos para inyectables, ampollitas, y viales. ⁽⁵⁶⁾

5.5.3.2 VIDRIO TIPO II.

SINÓNIMOS: Vidrio sódico cálcico, vidrio calizo tratado, soda lima. ⁽¹⁸⁾

COMPOSICIÓN QUÍMICA: Sílice 70 – 75 %; sodio 12 – 18 %; potasio 0-1 %; calcio 5 – 14 %; aluminio 0.5 – 3 %; Magnesio 0- 4%.⁽¹⁸⁾

DESCRIPCIÓN: Vidrio de composición sódico cálcico que ha sufrido un proceso de neutralización superficial con anhídrido sulfuroso (SO_2). Su estructura se muestra discontinua, por lo que el vidrio funde a menor temperatura y resulta más fácil de manejar. Se obtiene sometándolo a la acción de un atmósfera de SO_2 y O_2 , a temperatura elevada. En éstas condiciones se oxida pasando a SO_3 y reacciona con los iones alcalinos superficiales para dar SO_4Na_2 . Esta queda como una capa fina de polvo blanco que se retira por simple lavado antes de usar el recipiente. Por el empobrecimiento de sodio se produce un cambio de la estructura macrocristalina, tomando un aspecto similar al de la sílice vitrosa. ⁽¹³⁾

PROPIEDADES: Químicamente es similar al vidrio tipo I, ya que presenta baja cesión alcalina; pero su resistencia a la cesión de sílice es superior o igual a la de los vidrios neutros, tiene buena resistencia hidrolítica. Este tipo de vidrio

debe su estabilidad química a su superficie libre de álcali. Físicamente este vidrio posee un bajo coeficiente de dilatación térmica lineal que también le proporciona notable resistencia a los saltos de temperatura, sin embargo la mayor resistencia del vidrio tratado se pierde si el recipiente es sometido repetidamente al calor en autoclave, al calor seco o a los tratamientos con detergentes en caliente, quedando su capa superficial con estructura muy similar a la de la sílice vitrosa. (13)(31)

USOS: Se fabrican de éste material aquellos envases destinados a contener polvos, liofilizados, soluciones oleosas, soluciones parenterales acuosas con pH igual o menor a 7, entre otros. No debe utilizarse el vidrio calizo tratado para soluciones de pH mayor a 7 – 8, debido a que su resistencia hidrolítica disminuye notablemente. (31)

5.5.3.3 VIDRIO TIPO III.

SINÓNIMOS: Vidrio soda cálcico sin tratamiento superficial, vidrio calizo. (18)(30)

COMPOSICIÓN QUÍMICA: SiO₂, más de 71 %; Al₂O₃, más de 2 %; Na₂O - K₂O, menos de 13 %; B₂O₃ – MgO, abundante. (18)

DESCRIPCIÓN: Vidrio de composición sódico cálcico, sin tratamiento superficial, posee una estructura más discontinua que la del vidrio tipo II, debido a la introducción de átomos de metales alcalinos y alcalinotérreos en el retículo de la sílice vitrosa, lo que da lugar a la rotura de muchos de los anillos formados por los tetraedros de SiO_2 .⁽³⁰⁾

PROPIEDADES: El vidrio calizo, tiene menor resistencia química que el vidrio borosilicatado, pero mayor que los vidrios soda-cálcico con tratamiento superficial. Su punto de ablandamiento y su resistencia hidrolítica son bajos. Físicamente posee buena resistencia mecánica. ⁽³⁰⁾⁽³¹⁾

USOS: Se usa este tipo de vidrio para fabricar los envases que contienen antibióticos en polvo, soluciones oleosas y otros medicamentos de uso oral. Hoy día su uso se extiende hasta el campo de los liofilizados, principalmente si los envases se silicosean antes de su uso. Son apropiados para preparaciones parenterales no acuosas, polvos para uso parenteral y preparaciones no parenterales. ⁽⁵⁴⁾⁽⁵⁵⁾

5.5.3.4 VIDRIO TIPO IV.

SINÓNIMOS: NP, vidrio sódico cálcico de uso general. (18)

DESCRIPCIÓN: Pertenece a la categoría de vidrios sódico-cálcico de uso general. (18)

USOS: Son apropiados para preparaciones sólidas, líquidas o semisólidas que no son para uso parenteral. Como preparados orales que pueden ser: jarabes, suspensiones, elixires y comprimidos, medicamentos tópicos como pomadas y ungüentos. (54)

5.5.4 MONOGRAFÍA GENERAL DEL ALUMINIO:

DESCRIPCIÓN.

Elemento químico metálico, de símbolo Al, número atómico 13, peso atómico 26.9815, que pertenece al grupo III A del sistema periódico. Puro es blando y tiene poca resistencia mecánica, pero puede formar aleaciones con otros elementos para aumentar su resistencia y adquirir varias propiedades útiles. (37)

PROCESO DE FABRICACIÓN. Por disolución de los minerales de aluminio silicato, encontrados sobre todo en rocas ígneas, los cuales se disuelven según las condiciones químicas, haciendo posible precipitar el aluminio en forma de arcillas minerales, hidróxidos de aluminio o ambos. En esas condiciones se forman las bauxitas que sirven de materia prima fundamental en la producción de aluminio. ⁽³⁷⁾

PROPIEDADES. El aluminio es un buen conductor de la electricidad y el calor, posee gran reflectividad, además de comportarse bien a bajas temperaturas. Resiste el tensado y el agrietamiento, no es magnético. Las aleaciones de aluminio son ligeras, fuertes, y manejables en muchos procesos debido a que son fáciles de ensamblar, fundir o maquinar. Por sus propiedades físicas, químicas y metalúrgicas, el aluminio se ha convertido en el metal no ferroso de mayor uso; es estable al aire y el agua de mar, resistente a la corrosión de muchas soluciones acuosas y agentes químicos. Es anfótero, reacciona con ácidos minerales formando sales solubles con desprendimiento de hidrógeno. Su densidad es de 2.70 g / cm^3 a 20° C . Cristaliza en una estructura cúbica, centrada en las caras, con lados de longitud de 4.0495 \AA (0.40495 nm). ⁽³⁷⁾

El aluminio es el metal que presenta mejores propiedades de barrera contra cualquier agente contaminante. Este material presenta poros llamados

“*pinhole*”, que son la clave de su capacidad de barrera a la humedad y al oxígeno. De acuerdo con el espesor del aluminio así será el número de *pinhole* por área del material. El diámetro promedio de un *pinhole* es menos de un milésima de pulgada, así a mayor espesor del material menor número de *pinhole*. (37)

PROCESOS DE TRANSFORMACIÓN. Debido a que el aluminio es un metal liviano, maleable y que se transforma con gran facilidad, es factible obtener de él, diversidad de diseños de envases para la industria farmacéutica. (37)

CONTROLES DE CALIDAD.

COLOR Y TEXTURA: Por observación visual y táctil. El aluminio como material para la fabricación de envases primarios debe ser plateado al frente y dorado en la parte posterior. En cuanto a la textura debe de ser liso y no presentar ningún tipo de rugosidad. (1)(5)

DIMENSIONES: Cortar 1 cm² del material y tomar las medidas siguientes: ancho de lámina, calibre y gramaje. (1)

EXISTENCIA DE LACA DE TERMOSELLADO: Frotar un trozo del material con una torunda impregnada de acetona. En el algodón debe quedar color amarillo pálido y en el aluminio se observará su color plateado característico. (1)

FUNCIONALIDAD DEL ALUMINIO: Prueba de pinhole: evalúa orificios diminutivos en el material y se realiza colocando una muestra del metal sobre una base iluminada, cubriéndola completamente. Dependiendo del número y tamaño de los orificios que posea la muestra, así será la cantidad de luz que saldrá a través del material. El área donde se lleva acabo la prueba debe de estar completamente oscura. (1)

USOS. Para fabricar foil de aluminio, laminados compuestos (aluminio más un material plástico), tubos colapsibles, envases para aerosoles y tapas, para el acondicionamiento primario de medicamentos. (15)

5.5.4.1 FOIL DE ALUMINIO:

SINONIMOS. Hojas, láminas o papel aluminio. (37)

DESCRIPCIÓN. El foil de aluminio (Ver anexo 42), es una hoja extremadamente delgada cuyo espesor entre 9 y 25 micrones. Posee fracturas o deformaciones llamadas pinhole, que afectan en gran manera sus propiedades de barrera, por lo que la mejor protección que puede ofrecer el aluminio delgado o en foil es laminándolo con polietileno o papeles muy delgados (Ej. Papel pouch de 35 g. por m²) o con películas plásticas de poliéster o polipropileno biorientado. Pero al laminar con papel existe un problema, y es que el número de pinholes aumenta, por lo que la barrera que ofrece contra la humedad y el oxígeno es menor, en cambio si el aluminio se lamina con una película plástica de alta barrera como el polietileno, la incidencia del número de pinholes disminuye notablemente ofreciendo menor permeabilidad a los factores anteriormente mencionados. Existen normas internacionales que definen como se encuentran y cuantos poros puede haber en función del espesor del aluminio. (37)

PROCESO DE FABRICACIÓN. El proceso de fabricar el foil de aluminio consiste en pasar lingotes de dicho metal, obtenidos por hidrólisis de bauxita fundida por una máquina laminadora, que poco a poco los aplasta hasta volverlos una hoja delgada continua con un grosor de 0.15 a 0.7 mm y de 1.52 a 4.06 m de ancho. Por pesaje repetido en cilindros laminadores se reduce paulatinamente el espesor lográndose un considerable aumento de la longitud

de la lámina, así 350 m de lámina proporcionan 40 Km de 9 micrones. Para obtener tan pequeño espesor el proceso de laminado se realiza con dos hojas. Al final se obtiene separando ambas hojas, un lado brillante y otro mate, siendo éste el tono de la cara que no tocan los rodillos. De haberse colocado una sola hoja, se hubiesen obtenido dos lados brillantes. Debido a que con el laminado, el aluminio pierde su ductilidad, ésta puede ser recuperada por medio de un tratamiento térmico. (37)

También existen procesos donde el metal es fundido, y en una sección posterior a la máquina se va elaborando directamente la lámina, pero éste proceso ocasiona cierto número de diminutivas perforaciones (pinhole), que se presentan en forma inversa al espesor del material. (37)

PROPIEDADES. Aunque la hoja de aluminio puede parecer delgada y fácil de perforar; es casi impermeable a la humedad y al oxígeno, además de ofrecer protección completa de barrera a otros gases como CO₂ y a la luz. Proporciona así mismo atractiva apariencia metálica al envase obtenido. Es fácil de adecuar, tiene capacidad de plegado y se puede moldear de cualquier forma por ser maleable y ligera. Resiste la oxidación y posee probada inocuidad del metal y sus sales. Resiste muy bien las temperaturas. (15)(37)

USOS. Cuando las hojas de aluminio son muy delgadas, contienen macroporos, por lo que en la Industria Farmacéutica no se utilizan como tal, sino junto a un material que mejore sus propiedades de barrera. En general el foil de aluminio se utiliza como componente de complejos laminares, también llamados estructuras laminares, formados por papel u hojas plásticas. Existen dos clases de aluminio para la elaboración de empaques flexibles: a) Aluminio blando: utilizado para empaque tipo sachets. B) Aluminio duro: usado principalmente para el acondicionamiento de medicamentos tipo blister dada la facilidad de perforación que presenta. ⁽³⁷⁾

5.5.4.2 EMPAQUE FLEXIBLE:

PROPIEDADES. Los envases flexibles deben cumplir una misión fundamental: preservar el producto en su interior desde el momento en que es envasado, durante el transporte, almacenamiento, distribución y exhibición, hasta el momento en que es abierto por el consumidor. ⁽⁴⁵⁾

Muchas de las propiedades deseables obtenibles de los envases flexibles están íntimamente relacionadas con las propiedades de los plásticos y las láminas de aluminio. Desde el punto de vista de sus aplicaciones los empaques, poseen propiedades importantes y significativas ⁽⁵⁶⁾

Resistencia mecánica a la tracción: Esta propiedad frecuentemente determina la cantidad material plástico que se necesita para formar la pared de un envase.

Resistencia mecánica a la perforación: El material de envase debe ser mecánicamente resistente al efecto destructivo de una manipulación o transporte inadecuados, cediendo elásticamente ante el efecto de perforación, sin romperse ni deformarse.

Barrera: Una de las funciones primarias de un empaque flexible es la de ser envases con las bajas permeabilidades a los gases y vapores, así como al oxígeno, a la luz y a los aromas.

Sellabilidad: Todos los empaques flexibles deben ser cerrados de alguna manera, y la gran mayoría lo son por termosellado.

Imprimibilidad: El uso del envase para promocionar y describir al producto es una muy importante herramienta de mercadeo. Los gráficos, el texto, la disposición de las figuras en el envase, tienen que estar reproducidos de manera muy precisa y atractiva.

Versatilidad de fabricación: El aluminio puede ser convertido en películas delgadas, fuertes y transparentes.

Durabilidad: Los metales son inertes al ataque de la gran mayoría de agentes ambientales comunes.

PROCESOS DE FABRICACIÓN: El aluminio es utilizado como materia prima básica en este tipo de empaque, debido a que es liviano, resistente y reciclable. La falta total de orificios microscópicos es garantizada a través de la producción de la hoja de aluminio por procesos diferenciados, lo que incluye el filtrado del metal líquido y el tratamiento superficial para eliminación de impurezas. La fabricación de un envase flexible consta de pocas o varias etapas de conversión, según sea la complejidad del envase. Vamos a ver algunas de las operaciones básicas de conversión: *Extrusión:* proceso utilizado para fabricar láminas y hojas de materiales termoplásticos. *Coextrusión:* Proceso en el cual varias capas de resinas plásticas son extruídas simultáneamente formando una sola lámina. *Laminación:* En este proceso, un substrato es adherido a otro mediante aplicación de adhesivos. *Impresión:* En este proceso, se aplican las tintas al material de empaque, en una manera controlada y según un cierto patrón. *Procesos especiales:* Son procesos usados en ciertas aplicaciones. El parafinado por ejemplo, se utiliza para recubrir con cera o mezclas de ceras y plastificantes la superficie de papeles o laminados de papel como uno de los componentes. (37)

CONTROLES DE CALIDAD:

DENSIDAD (ASTM D1505): método de análisis usado para determinar la densidad de plásticos sólidos y películas flexibles. ⁽⁹⁾⁽¹³⁾

Una pieza de película de prueba es colocada en una columna líquida teniendo un gradiente de densidad conocido. La película se sumerge dentro de la columna hasta alcanzar el área en el cuál el gradiente es igual a su propia densidad. El punto en el cuál la película flota corresponde a la densidad de la solución, entonces la densidad de la película es conocida. ⁽⁹⁾⁽¹³⁾

TRANSMISIÓN DE GAS (ASTM D 1434-6, método V): este método mide la velocidad de transmisión del gas pasando a través de una película usando el método volumétrico.

Un pedazo de película de prueba es sujetado entre dos celdas de gas. El gas a ser usado pasa a través de una celda de 1 atm. de presión. Como el gas penetra a través de la película, el aumento en volumen del gas en la segunda celda es medido por un medidor de mercurio adaptado a dicha celda. Gases

estándares usados son: O₂, CO₂ y nitrógeno. La permeabilidad al gas es reportado como: cm³ / m² / 24 h. / atm ó cm³/100 in²/24 h./ atm. . (9)(13)

PENETRACIÓN DE GRASA (ASTM F119): mide el tiempo de penetración de grasa y aceites a través de las películas.

Espécimen de películas son colocados en un plato de vidrio que posee una superficie escarchada. Aceite es colocado en la parte superior de la película en un área cuyo diámetro es de 1 pulg. con una plantilla de algodón para asegurar un buen contacto de la película con el vidrio escarchado. Los espécimen son guardados a 23° C y 50 % de Humedad Relativa. El plato de vidrio, es revisado diariamente para verificar la penetración de aceite a través de la película, la cuál es detectada por un cambio en el índice refractario de la escarcha del plato. Aceite vegetal, aceite mineral y manteca son utilizados para llevar a cabo ésta prueba. (9)(13)

RIGIDEZ (ASTM D2923): este método de prueba es usado para medir la rigidez de un material de empaque flexible que ayuda en pronosticar comportamientos en maquinaria de empaque.

El aparato básico contiene una plataforma horizontal con una pendiente de 5 mm. X 8 pulgadas. La película de muestra es colocada en la plataforma y una fuerza empuja el material a través de los 5 mm de pendiente, lo cuál mide la resistencia del material a ser torcido. ⁽⁹⁾⁽¹³⁾

HOT TACK, películas libres y laminadas. Medición de la fuerza de sellado mientras el sellado está todavía caliente. Materiales que tienen un pobre sellado de hot tack se abrirán durante una operación de sellado de forma vertical, o durante un sellado sentinel. ⁽¹⁾⁽⁹⁾

a. Forma vertical: Este procedimiento envuelve el vaciado de un producto simulado sobre un sellado terminado inmediatamente después de haber sido hecho. El sellado es luego examinado por la cantidad de sellado defectuoso. Pesos de 0.5, 1.0 y 2.0 libras son normalmente usados al final de la temperatura de sellado de 210 – 230, 230 – 250 y 250 – 270 ° F.

b. Método de sellado Sentinel: el procedimiento involucra un horno de aire en el cuál un empaque simulado es llenado. Durante el proceso de hacer el sellado final, varias presiones de aire (medidas en pulgadas de agua, con un rango de 2 a 30 pulgadas) son aplicadas al sellado caliente. El sellado es luego evaluado por la cantidad de sellado deteriorado.

ADHESIÓN DE TINTA: útil para medir la adhesión de la impresión de tinta a la superficie de películas. ⁽¹⁾⁽⁹⁾.

Una tinta seleccionada de viscosidad determinada por el fabricante, es aplicada a una película dando origen a un testigo de prueba. La película impresa es luego secada en horno a condiciones adecuadas de la tinta y usos para lo cuál está hecha. Después que el proceso ha sido completado, una cinta prescrita, marca Scotch nº 610 es colocada en la superficie de la tinta, ésta es removida inmediatamente de la superficie y la cantidad de tinta levantada con la cinta es medida como porcentaje de tinta removida.

FUERZA DE ENLACE DEL LAMINADO: este análisis es usado para medir la fuerza de enlace de la construcción de un laminado. ⁽¹⁾

Las muestras de película son parcialmente delaminados y probados con un T-peel para medir la fuerza requerida para separar la lámina. Los valores de ésta prueba son reportados en g / pulgadas de ancho. Si las películas laminadas son parcialmente impresas, la práctica usual es analizar las áreas impresas vrs. áreas no impresas para efectos de al tinta en la fuerza de enlace.

CONTENIDO DE HUMEDAD EN EMPAQUE (ASTM D 895): El contenido de humedad es una medida de la humedad actual presente en un producto que ha sido guardado que se describe bajo el % de peso perdido y el % de peso

ganado. El producto original y el guardado son removidos del empaque y colocados dentro de contenedores de metal prepesados. Los contenedores son después pesados y colocados en un horno a 105° C para eliminar la humedad del producto. Los contenedores son pesados periódicamente hasta alcanzar un peso constante, que indica ausencia total de humedad en el producto. Conociendo el peso del contenedor vacío y el peso del contenedor más el producto antes y después del secado se determina el porcentaje de humedad del producto. ⁽¹⁾

TRANSMISIÓN DE HUMEDAD - Porcentaje de peso ganado en empaques (ASTM D895): el porcentaje de peso ganado es medido colocando el producto en una cámara de humedad teniendo condiciones de 27° C y 85 % HR. Los paquetes son normalmente pesados con una semana de intervalo por 4 semanas de período de prueba. El tiempo total guardado y la frecuencia de intervalos de pesado pueden ser cambiados de acuerdo a los requerimientos. Esta prueba mide el porcentaje total de peso ganado del empaque y producto basados en el peso después de guardados. ⁽¹⁾

PRUEBAS ORGANOLÉPTICAS, OLOR Y SABOR (FDA TP-1): el olor y el sabor son clasificados por tipos y son medidos por intensidad. Las muestras deben ser hojas planas, bolsas u otro empaque, con o sin contenido empacado.

(1)

CONTENIDO DE OXÍGENO EN UN FLUJO DE NITRÓGENO EN EMPAQUE: el uso del gas nitrógeno para llenar aplicaciones retardan el sabor y el crecimiento de moho. Es deseable conocer que tan eficiente es el flujo de nitrógeno, tanto como las propiedades de las barreras de oxígeno de una estructura de empaque y de su intensidad de sellado. (1)

RESISTENCIA DEL SELLADO, T-peel (ASTM F88): este análisis involucra el uso de treinta tipos de sellado que son sujetados y halados en un equipo de tensión en forma de "T". 5 muestras de 1 pulgada de ancho son lesionadas usando una velocidad de 12 in/min. Y una separación inicial de las mordazas de 1 pulg. El promedio del despegue y los picos de fuerza requeridos para separar el sellado son reportados en g / pulgadas de ancho. (9)

RESISTENCIA DEL RASGADO INICIAL (ASTM D 1004): esta prueba es diseñada para medir la fuerza necesaria para iniciar el rasgado de una película.

La forma de la muestra usada produce una concentración de resistencia en un área pequeña de la película donde el esfuerzo es aplicado. El esfuerzo máximo encontrado cerca del área de rasgado, es reportado como la resistencia de rasgado en libras. Las películas son analizadas en ambas direcciones de la máquina. ⁽⁹⁾

RESISTENCIA AL RASGADO, propagación del rasgado (ASTM D 1922): Éste es un análisis para medir la fuerza requerida para la propagación del rasgado de una película después de hacer una incisión en ella. El resultado se reporta como g / mm, de espesor. ⁽⁹⁾

PROPIEDADES DE TENSIÓN (ASTM D882): Las propiedades de tensión son determinadas por el reporte de la curva de esfuerzo de deformación de una muestra cuando ésta es sometida a una prueba de tensión. La muestra debe presentar un ancho de 0.5 pulgadas, para ser tirada a una velocidad de 2 pulgadas / min. Con una separación inicial de 2 pulgadas. Cinco muestras son tiradas en direcciones contrarias. Las propiedades de tensión incluyen esfuerzo de tensión, elongación, módulo elástico y espesor. ⁽⁹⁾

TRANSMISIÓN DEL VAPOR DE AGUA, (ASTM E96, procedimiento E). La velocidad de transmisión del agua es determinada por la medición de la cantidad de humedad que atraviesa una película circular de 5 ½ pulgada de diámetro en un período de tiempo. ⁽⁹⁾

Esta es realizada, poniendo Cloruro de calcio anhidro en un recipiente. Un trozo de película es puesto sobre la superficie del recipiente y sellado por el contorno con un anillo. Este luego es ajustado a 38° C, 90 % de HR en una cabina y pesado cada 24 horas por un período de 5 días o hasta que la velocidad de transmisión comience a ser constante.

La velocidad de transmisión de vapor de agua es reportada en: $g / m^2 / 24 h.$ y $g / 100 in^2 / 24 h.$

FUERZA DE DELAMINACIÓN: se utilizan dinamómetros, que en condiciones estandarizadas, miden la fuerza necesaria para separar dos películas de laminado, utilizando una probeta de una pulgada de ancho. El resultado es expresado en $g / pulg.$ Especificación de calidad: 50 $g / pulg.$ en los casos más débiles y 600 – 8500 hasta 1000 $g / pulg.$ para los laminados más fuertes. ⁽⁹⁾

USOS: Para el acondicionamiento primario de tabletas, polvos, cremas, ungüentos y líquidos, no estériles dosificados. (45)

5.5.4.3 PELÍCULAS COMPUESTAS:

SINONIMOS. Laminados compuestos. (15)

DESCRIPCIÓN. Material de envase primario constituido por hojas de materiales laminados, soldados entre sí por adhesivos termosellables, por lo general se asocian: una hoja de naturaleza liófila como el polietileno, que va internamente, facilitando el soldado; con otra hidrófila como el celofán, más una hoja delgada de aluminio, lo que hace posible fabricar hojas impermeables a esencias y compuestos aromáticos, además la película de aluminio proporciona absoluta protección contra la humedad y gases ambientales. Así mismo pueden estar presentes adhesivos y sustancias aditivas. (Ver anexo 43)

El objetivo de éstas estructuras compuestas es aprovechar las propiedades específicas de cada constituyente para lograr el empaque apropiado a cada requerimiento.

El producto a envasar, las características de los materiales, sus sistemas de fabricación, el sistema de empaque donde se vaya a utilizar, entre otros factores, determinan la composición del laminado. ⁽¹⁵⁾

PROCESO DE FABRICACIÓN. Por lo general una película compuesta convencional está formada por los siguientes materiales: - Una hoja delgada de aluminio de espesor comprendido entre 20 y 50 μ , debido a que de ésta manera la protección contra la humedad, el oxígeno y el anhídrido carbónico es absoluta. – Un barniz termosoldable constituido por resinas de tipo vinílico o acrílico cuya misión es mantener adherida firmemente las dos o más láminas que constituyen el envase. – La temperatura de soldado, que debe de ser lo suficientemente baja como para permitir la elaboración del envase sin poner en peligro el producto envasado. – Una película decorativa exterior de papel o celulosa, que permita fijar adecuadamente la impresión deseada. ⁽¹⁵⁾

En el proceso de manufactura de un laminado existen diversas técnicas, siendo los más utilizados: EXTRUSIÓN, para fabricar láminas de materiales termoplásticos. COEXTRUSION, proceso por el cuál varias capas de resina plástica son extruídas simultáneamente formando una sola lámina. LAMINACIÓN, proceso por el cuál un sustrato es adherido a otro, mediante aplicación de adhesivos. METALIZACIÓN POR TRANSFERENCIA: partiendo

de la metalización al vacío de una película de dipropileno, el lado metalizado se cubre con adhesivo y se lamina con papel. El rollo laminado se deslaminado y las 2 bobinas se enrollan por separado; la capa metálica se transfiere al papel debido a que el enlace entre el metal y la película es más débil. Además de los anteriores también se mencionan otros procesos como el *calandrado*, *aplicación con solventes*, *dispersión con aire*, *aplicación con adhesivos*, *metalización por condensación*, etc. El método a aplicar dependerá de las propiedades del material que se utilizará para el recubrimiento. ⁽¹⁵⁾

DESCRIPCIÓN DE UN EQUIPO LAMINADOR. (Ver anexo 44)

a) Estación de aplicación de adhesivo: regula la carga de película húmeda y su correcta nivelación.

b) Túnel de secado: la temperatura y caudal del aire, además de su distribución, regulan la cantidad y velocidad de evaporación de los componentes volátiles del adhesivo.

c) Estación de pegado: acá tiene lugar el proceso de pegado de las películas, interviniendo la presión entre rodillos, uno de los cuales está recubierto de material resilente; y la temperatura que tenga el otro cilindro o calandra calefactora.

PROPIEDADES. Cada película tiene características propias de permeabilidad a los distintos gases. Por lo que si se combinan dos o más películas con diferentes propiedades se puede lograr un laminado compuesto de excelente calidad, aprovechando las cualidades de sus componentes. ⁽¹⁵⁾

USOS. Estos laminados se utilizan para el acondicionamiento primario de polvos, granulados, líquidos, cremas, tabletas, variando únicamente el dosificador de la máquina envasadora, el cuál debe adaptarse según el caso. (Ver anexo 45) ⁽¹⁵⁾

Como ejemplo de éstos laminados se mencionan:

Strip: Aleación de aluminio, especialmente desarrollada para resistir deformaciones sin ocasionar ruptura de la estructura. Su mayor rendimiento, mejor maquinabilidad y falta total de orificios microscópicos garantizan la preservación de todas las características de los medicamentos.

Laminados Pouch pack: Son embalajes ideales para la protección de productos sensibles a la luz, humedad y oxígeno. Posee en su estructura una aleación especial de aluminio fabricado por la técnica de coextrusión, lo que posibilita la producción de laminados con diversas capas en una única operación.

Embalaje de dosis única: Especialmente desarrollada para productos en polvo, líquidos y pastosos, que exigen alta resistencia mecánica y total protección contra la luz, oxígeno y humedad.

5.5.4.4 EMPAQUE BLISTER.

SINONIMOS. Envases o películas alveolares. ⁽¹³⁾

DESCRIPCIÓN. El empaque blister o alveolar está formado por una película lisa, plástica que por acción del calor por el método de termoformado y presión se deforma de manera controlada adquiriendo la forma del medicamento a contener. Esta forma es llamada alvéolo o burbuja. En el caso de comprimidos y cápsulas, es aconsejable que dicha estructura sea lo más pequeña posible, estableciéndose su diámetro, en el diámetro del producto más 1 mm. y su profundidad, igual al espesor del producto más 0.5 mm. si la burbuja es muy grande pueden presentarse problemas en medicamentos higroscópicos, pues un estiramiento mayor del folio, reduce el espesor del mismo en la burbuja aumentando la superficie, con lo que disminuye su efecto protector.⁽¹³⁾

El envase alveolar se encuentra entre los más seguros para la prevención e apertura por parte de los niños, pues a la cubierta alveolar se adhiere una lámina de aluminio impreso con las propiedades e identidad del producto que contiene, en su cara mate. El medicamento se separa eliminando o rompiendo la lámina de aluminio. (13)

PROCESO DE FABRICACIÓN. El envase alveolar o blister, consta de un folio plástico transparente que se moldea por acción conjunta del calor y la presión formando una celda de forma y tamaño adecuado al producto a envasar y se cierra con una hoja o tapa de aluminio sellada por presión y calor. Todo el proceso se realiza de forma continua y automática. La bobina del folio plástico es transportada por un mecanismo desenrollador a una placa calefactora. El calentamiento puede hacerse por radiación o aire caliente. Ahí el material se ablanda convenientemente y pasa a la estación de moldeo donde hay una matriz refrigerada con agua y con las cavidades que formarán las celdas. Una cámara superior la presiona y adicionando aire, fuerza a la lámina a tomar la forma de la matriz. En el siguiente paso la lámina, ya moldeada pasa por debajo de una tolva, que introduce las unidades del producto en las celdas. A continuación se acopla al recorrido una hoja de aluminio suministrado desde una bobina, ambos materiales son soldados por acción del calor y la presión,

posteriormente cortados según la cantidad y forma requerida por un troquel. Los envases terminados son retirados por una banda transportadora. (37)

PROPIEDADES. (13) Entre las más importantes de los materiales comúnmente utilizados para la fabricación de los envases alveolares se encuentran:

- *Esteres de celulosa:* como el acetato de celulosa, que proporcionan termoformados de buen aspecto, límpidos y bien terminados. Su desventaja es que son poco permeables al vapor de agua y a los gases.

- *Poliiolefinas:* se utiliza principalmente el polietileno de alta densidad y el polipropileno, ya que poseen alta impermeabilidad al vapor de agua, aunque son un tanto permeables al oxígeno y a otros gases. El polietileno no posee la misma transparencia satisfactoria que sí posee el polipropileno. En muchas ocasiones se les prefiere por soportar temperaturas altas de hasta 120 ° C.

- *Polímeros vinílicos:* presentan excelentes condiciones para el termoformado, son transparentes e impermeables al vapor de agua y a los gases. El poliestireno tiene la desventaja de ser permeable a los gases.

En la selección de éstos materiales, debe tenerse en cuenta además de las condiciones para el termoformado, su permeabilidad al vapor de agua y a los gases; su resistencia a las grasas, al frío y al calor.

Los envases alveolares ofrecen características propias de los materiales por los que están constituidos. Si el producto es muy higroscópico o atacable por el oxígeno del aire, éste tipo de envase no es el adecuado, ya que los gases pueden penetrar a través del folio plástico termoformado o por poros existentes en la hoja de aluminio usada como tapa. Según el plástico usado, así varía la protección dada al producto.

USOS. El empaque blister es muy utilizado en la industria farmacéutica para envasar comprimidos con o sin cubierta. (Ver anexo 46) ⁽¹³⁾⁽³⁷⁾

Existen diversos tipos de empaque alveolar o blister, con características propias. Entre los mas utilizados por la industria farmacéutica se encuentran:

Blister 20 micrones: posee un rendimiento sustancial debido a la reducción en el espesor del aluminio, la ser comparado a la hoja de aluminio 25 o 30 micrones

utilizadas en el blister convencional. Al carecer de orificios microscópicos en su estructura, garantiza la preservación de las características de los medicamentos.

Alu – Alu: es el mejor y más moderno embalaje flexible tipo blister para productos sólidos de la industria farmacéutica, ya que ofrece barrera total a los gases y a la luz. Está compuesto por dos partes: Parte superior (*Sellable*), formada por una hoja de aluminio con o sin impresión; y una hoja de aluminio 20 micrones. totalmente garantizada por la ausencia de orificios microscópicos Parte inferior (*Formable*), Laminado de muchas capas con o sin impresión, contiene en su estructura nylon, que posee una alta resistencia mecánica garantizando total protección al producto. En su estructura está presente el PVC, quién propicia el sellado con la parte superior y queda en contacto directo con el producto. Es una aleación especial sin orificios microscópicos, formando una barrera absoluta a la luz, a los gases y a la humedad.

5.5.4.5 TUBOS DE ALUMINIO

SINÓNIMOS: Tubos colapsibles de aluminio, pomos de aluminio, tubos de empaque y dispensación. ⁽¹⁾

DESCRIPCIÓN: Los tubos de aluminio poseen una pared lateral de estructura laminada con plástico y foil. ⁽¹⁾

PROPIEDADES: El tubo laminado tiene propiedades excelentes y una larga duración. Posee propiedades de barrera que evitan pérdida de sabores o aceites esenciales. Además ayudan a mantener la estabilidad del producto mediante una barrera que evita la transmisión de oxígeno, gas y luz. Están diseñados para que sean fáciles de usar mientras dure el producto. Permiten utilizar una variedad de procesos de impresión durante la decoración. ⁽¹⁾

MÉTODOS DE FABRICACIÓN: Se rige bajo la Norma ICONTEC1803 para tubos colapsibles en aluminio. El método utilizado en la elaboración de tubos de aluminio es el de extrusión inversa. Se parte de un disco de metal con dimensiones estandarizadas según el producto final, en forma de *tejo*, el disco es lubricado a fin de permitir una extrusión homogénea, luego se introduce en una matriz por medio de una prensa de 500 toneladas, de ésta manera se forma el cuerpo y la cabeza, obteniendo tubos con dimensiones bajo normas de fabricación estándar. Posteriormente se pasa la pieza, por un horno calentado a 400 ° C, haciendo efectivo un recocido que hará al material más blando eliminando tensiones producidas por el trabajo del metal en frío, además de quemar restos de lubricantes arrastrados durante la extrusión, ya que de existir estos al momento de decorar la pintura no se adhiere correctamente a las

paredes externas del tubo. Posteriormente se realiza el corte del tubo en el largo solicitado y por medio de torno se le forma la rosca. Se aplica el barnizado interno mediante equipos de pulverización, con el fin de no permitir contacto entre el metal y el producto a envasar. Si éste producto es fuertemente agresivo, debe protegerse el interior del tubo con una película plástica adecuada, que puede ser del tipo vinílico o una resina epoxi, que forman películas de gran resistencia, tanto química como mecánica, son inatacables por la mayoría de los ácidos, óleos y solventes. A continuación se somete a la acción del calor para lograr la polimerización de la resina. Una vez seco, este barniz interior, se coloca un recubrimiento de base para un posterior litografiado, que deberá hacerse antes de llenar el tubo con medicamento. Sobre la impresión se aplica un barniz especial, que protegerá al envase durante su transporte y manipuleo. Automáticamente el tubo es cerrado con una capa plástica en el orificio de la rosca y le es colocada la tapa. Una vez aprobado el lote se embala en cajas de cartón corrugado. (Ver anexo 47) ⁽¹⁾

CONTROLES DE CALIDAD:

ASPECTO: Abriendo un tubo longitudinalmente el recubrimiento debe presentarse en forma homogénea, sin manchas oscuras ni grietas. El color será amarillo intenso, de lo contrario indicaría probable falta de polimerización, un color marrón significa exceso de temperatura durante el polimerizado. El

hombro y el pico del tubo deberán estar adecuadamente recubiertos. Esta es la zona donde es más difícil hacer llegar al barniz. ⁽¹⁾

DIÁMETRO DE LOS TUBOS COLAPSIBLES DE ALUMINIO: Para esta prueba se utiliza un calibrador de 0 – 200 mm. (Ver anexo 43). Medir el diámetro externo de los tubos de muestra con el calibrador y realizar la medición en el hombro del tubo con el fin de evitar deformarlo. Cualquier tubo con un diámetro fuera de especificaciones es considerado defectuoso. ⁽¹⁾

El nivel de muestreo se hace con la Militar Estándar 105-D S-2. Se considera un defecto mayor con un AQL de 0.15%.

LARGO DE LOS TUBOS COLAPSIBLES DE ALUMINIO: Para esta prueba se utiliza un calibrador de 0 – 200 mm.

Apoyar el calibrador sobre la “cola” del tubo. Luego sacar la espiga del calibrador hasta que tope con el hombro del tubo. Registrar la lectura como “largo del tubo”. Cualquier tubo con un diámetro fuera de especificaciones es considerado defectuoso. El nivel de muestreo se hace con la Militar Estándar 105-D S-2. Se considera un defecto mayor con un AQL de 0.15%. El estándar o muestra que se tomará en consideración para ver si pasa o no la prueba es el largo de tubo especificado por el cliente +/- 0.5. ⁽¹⁾

GRADO DE POLIMERIZACIÓN: Para determinar si ha llegado a un grado de polimerizado suficiente se frota 20 veces la superficie del tubo con un algodón empapado de acetona. El barniz no debe desprenderse, ni perder su brillo y el algodón no debe colorearse de amarillo. (1)

FLEXIBILIDAD: Se corta un trozo de la pared del tubo de un tamaño adecuado y se pliega en forma longitudinal con la película hacia fuera. Se refuerza el plegado apretando entre la uña del dedo pulgar y el dedo índice. Abierto el pliegue no debe desprenderse la película. (1)

ESPESOR DE PARED DE TUBOS: Se utiliza para ésta prueba un micrómetro 0-25 mm. con extremo tipo bola.(1)

Se abren longitudinalmente los tubos a ensayar. Se determina el espesor en diferentes zonas a lo largo del tubo asegurándose que la superficie a medir no tenga irregularidades. Se obtiene un promedio del espesor del tubo evaluado. Si el micrómetro tiene extremo tipo bola no es necesario abrir los tubos. En éste caso realizar 4 mediciones separadas 45° únicamente en la cola de los tubos. Cualquier espesor fuera de especificaciones es considerado defecto. Es considerado un defecto menor un AQL de 2.05%. (Ver anexo 45)

ESPESOR DE LA PELÍCULA PROTECTORA: Se recomienda que el espesor de la capa protectora esté entre 5 y 15 μ . Por otro lado, no debe haber más de un 30 % de diferencia en el espesor entre la parte superior, media e inferior. Para controlar éste aspecto se procede de la siguiente manera: Se saca la pintura exterior, en el caso de haberla, con un solvente adecuado. Una vez limpio, se abre longitudinalmente y se cortan 3 cuadrados de 30 mm de lado, de la parte superior, media e inferior del tubo. Cada muestra es colocada en un beaker y es cubierta con ácido clorhídrico al 50 %. El ácido disolverá todo el aluminio dejando libre el trozo de película. Esta es lavada con abundante agua destilada y secada en estufa a 60 ° C. Se pesa en balanza analítica. Debido a que la densidad de la resina es de 1.12 aproximadamente, el espesor se calcula con la siguiente fórmula: $\text{Espesor (mm)} = \text{Peso (mg)} / \text{Superficie (mm}^2) \times 1.12$.

(1)

POROSIDAD: puede hacerse de tres maneras (1):

- Método electrolítico: Se abre longitudinalmente un tubo de aluminio y se forma con el una cubeta, se coloca en su interior una solución de sulfato de cobre acidulado con ácido acético. Luego se conecta a una fuente de corriente continua de 6 v, haciendo pasar la corriente durante 10 segundos. En las zonas donde se encuentran poros, se depositará un corpúsculo esponjoso de cobre al actuar el aluminio como ácido. No deben verse líneas continuas, ni estrías, ni muchos poros.

- Ensayo con cloruro de mercurio: Se introduce en el interior del tubo una solución saturada de Cloruro de mercurio, en ácido acético al 20 %. Se deja 2 minutos, se vuelca, enjuaga con agua destilada y se abre el pomo longitudinalmente para su observación. En zonas porosas se puede ver crecimiento de alúmina (barbas de aluminio)

COMPATIBILIDAD CON EL PRODUCTO: Se llena un determinado número de pomos de aluminio, con el producto en estudio. Se someten a un tratamiento alternado de calor y frío, utilizando para ello una estufa a 50° C y luego un heladera a 0° C. Se repite tres veces el tratamiento. Al finalizar se abren cuidadosamente los tubos y se verifica: 1) El contenido, comparándolo con una muestra similar mantenida en un envase de vidrio y sometida a las mismas condiciones de temperatura. No debe haber ningún cambio de aspecto, sobre todo en la porción que se encuentra adherida al tubo. 2) El tubo mismo no debe evidenciar ataque, y examinando el barniz no debe observarse cambio alguno.

USOS: En la industria farmacéutica para el envasado de cremas y pomadas principalmente. ⁽¹⁾

5.5.4.6 ENVASES PARA AEROSOLES.

GENERALIDADES: Los envases para aerosoles pueden ser de hojalata, aluminio y vidrio, escogiéndose para la industria farmacéutica los de aluminio, cuando el medicamento a envasar no sobrepasa los 30 cm³ y son diseñados de tal forma que garanticen la presión necesaria de gases para su contenido. ⁽¹³⁾

DESCRIPCIÓN: La industria los provee en diversos espesores y tamaños, con o sin costura, abrochados o lisos. El fondo puede ser liso o cóncavo, siendo éstos últimos los más utilizados por la garantía que ofrecen a la presión interna. Dado que la aleación puede ser atacada por los componentes de su contenido, pueden o no estar recubiertos con distintos tipos de capas protectoras a la corrosión. ⁽¹³⁾

Un envase para aerosol está constituido por: cuerpo y válvula. Las válvulas (Ver anexo 50) junto con los actuadores conectan el contenido del envase con el medio externo, poseen considerable influencia sobre las propiedades de la espuma o del rocío que se obtendrá al utilizar un aerosol. Debido a lo anterior existen en el mercado diversidad válvulas con actuador macho o hembra, con mezclador en fase vapor, con tubo de pesca. En el campo farmacéutico un importante paso ha sido la incorporación de válvulas dosificadoras que liberan

cantidad específica y constante del producto en cada actuación, liberando cantidades que van desde los 25 a 50 μL o hasta 10 mL, en cada accionar de ésta, según la cámara dosificadora se encuentre dentro o fuera del cuerpo de la válvula. Su funcionamiento es de la siguiente manera: Cuando se presiona el actuador se crea una selladura entre la cámara dosificadora y el envase. Una mayor depresión del actuador abre la cámara dosificadora a la atmósfera a través del orificio dosificador interno, sellando la cámara dosificadora a la atmósfera y luego abre la cámara dosificadora al envase. La presión de la parte superior del envase, que siempre es mayor que la presión de vapor del producto y de la mezcla propelente debido al calor de la mano, presiona entonces el producto hacia arriba por un tubo sumergido en la cámara dosificadora, lista para la próxima operación. (Ver anexo 51) ⁽¹³⁾

Una válvula estándar consta fundamentalmente de siete partes (Ver anexo 49):

- a) Montura de la hojalata, b) Cuerpo de la válvula que va remachado sobre la montura, c) junta de goma de características especiales de flexibilidad y dureza.
- d) Sello de la válvula, que generalmente es de plástico y que es empujado por un resorte de acero inoxidable. e) Resorte de acero inoxidable que empuja el sello de la válvula. f) Tubo de pesca (que puede o no estar presente)
- g) Actuador, que es la parte externa que se oprime al utilizar un aerosol.
- h) Rabillo. ⁽¹³⁾

PROPIEDADES: Los envases para aerosoles poseen características especiales por cuanto su contenido se encuentra bajo presión. Sus paredes deben ser uniformes, resistir la posible corrosión producida por su contenido. No pueden ser frágiles. Existe una variedad de opciones para forros interiores y exteriores logrando los objetivos de vida útil del producto. Películas epóxicas, fenólicas, organosoles y poliamidas son algunos de los esmaltes interiores que se usan frecuentemente en la industria. Muchos de los recubrimientos interiores de los envases cumplen con los requisitos del FDA, lo cual permite su contacto directo con fármacos. (13)

VENTAJAS DE LOS ENVASES PARA AEROSOL EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA (13) :

- a) La medicación puede aplicarse de manera directa en el área afectada.
- b) La estabilidad del producto puede asegurarse desde el momento que está contenido en una unidad sellada, ajena a la contaminación del ambiente y de muchos de sus efectos: oxidación, luz, humedad, entre otros.
- c) Es posible dispensar el medicamento según las necesidades particulares de cada caso: una delgada película, partículas secas de tamaño definido, espumas de diferente densidad, polvos, etc.

d) Al aplicarse directamente en la zona afectada, su campo de acción es mayor o más completo.

MÉTODOS DE FABRICACIÓN: Los envases de aluminio para aerosol se producen de acuerdo a requerimientos específicos de resistencia dependiendo de las necesidades de presión de cada producto. Se fabrican por embutido o extrusión de un tejo de aluminio. En sucesivas etapas se les da la forma de “rulo”, donde luego se sujetará la válvula correspondiente. El interior de envase, al igual que los tubos de aluminio, puede ser desnudo o recubierto con barnices que lo protejan del ataque de ácidos o álcalis. Se utilizan también barnices tipo epoxíco, que le confieren gran resistencia química. La característica sobresaliente de éste envase es que al ser formado en una sola pieza, no presenta soldaduras ni uniones que puedan debilitar su estructura. ⁽¹³⁾

CONTROLES DE CALIDAD: Antes del proceso de fabricación de los envases para aerosoles, se deben efectuar ensayos físicos de los materiales, tales como: medidas, calidad del material, resistencia, entre otros. Durante el proceso de fabricación, el control de calidad debe asegurar estricto cumplimiento de normas de fabricación, asegurando que todos los controles en proceso sean realizados correctamente. ⁽¹³⁾

CONTROL DE CALIDAD A LOS ENVASES FINALES ⁽¹³⁾.

CONTROL DE PESO: Sirve para descartar aquellas unidades con llenado defectuoso.

BAÑO DE PRUEBA: Generalmente se sumergen los envases llenos en un baño de agua a 50° C durante 5 minutos. Esto origina un incremento de la presión interna que permite separar aquellos envases que presentan pérdida.

CONTROL DE PÉRDIDA DE PESO: asegura la inexistencia de microfugas. Se realiza después de un lapso que varía según los componentes utilizados.

PRUEBA DE ROCIADO: Asegura el correcto funcionamiento de las válvulas. Es de fundamental importancia en aquellos productos provistos de válvulas dosificadoras.

USOS: En farmacia para administrar drogas terapéuticamente activas de acción sistémica ya sea como niebla de partículas líquidas o bien como partículas sólidas microscópicas a través del sistema respiratorio con el objeto de una rápida acción local, así como para productos que contienen ingredientes activos terapéuticos de aplicación tópica de uso externo y en algunos casos medicamentos que cumplan con ambas funciones, como el caso de los

atomizadores nasales, para la garganta y espumas aplicadas en el recto o en la vagina.⁽¹³⁾

5.5.5 TAPAS.

DESCRIPCIÓN ⁽¹⁶⁾ ⁽⁴⁶⁾: Existen tapas de diferentes formas, colores, tamaños y materiales, dependiendo del uso para los que son destinadas, especificaciones propias del cliente y material del envase del que serán complemento.

Las formas dependen principalmente del uso que se les desea dar, así tenemos:

TAPAS TIPO A: Usadas exclusivamente para envases aerosoles o de spray. Físicamente son muy sencillas, tienen forma de tronco cónico, con un radio en la parte superior, aunque su geometría específica depende de cada cliente en particular. La superficie puede ser variada, desde lisa o arenada hasta distintos tipos de rugosidades del arenado, para la industria farmacéutica se prefieren lisas. En la parte inferior van los enganches, que permiten que la tapa quede fija en el envase, facilitando quitarla y ponerla. Estos enganches pueden ser en forma de anillo o de pequeños resaltes dependiendo del diseño del envase; algunos frascos permiten enganches en el cuello, otros en los hombros (monoblock), éstos últimos son los más usados para envases de aluminio.

TAPAS TIPO B: En éste grupo se encuentran todas las tapas que poseen orificio dosificador, facilitando la salida de producto del envase. Su forma física se compone principalmente de dos partes: *Cuerpo*, el cuál va enganchado y fijo al envase. Su función es sellar la boca del frasco, por medio de un cono que se introduce en el cuello de éste evitando fugas o filtraciones del producto. La *sobretapa* que sirve básicamente para cubrir el orificio dosificador. Ambas partes van unidas por una bisagra que puede ser de diferentes formas, su función es ayudar al movimiento del cierre o apertura de la tapa produciéndose el efecto resorte que mantiene la sobretapa en una sola posición fija, ya sea abierto o cerrado. La tapa dispensadora es de forma cilíndrica, de superficie lisa, arenada o estriada. Las dos partes al cerrar deben mantenerla misma línea. El enganche de ésta tapa con el envase puede ser de dos formas: con un hilo helicoidal el cuál por medio de enrosque fija la tapa al envase. Las roscas son llamadas hilos y son medidas por paso (medida entre dos crestas del hilo). El paso del hilo es importante ya que de él depende que la tapa enrosque suave y perfectamente con el envase originando un cierre hermético. Otro tipo de enganche es por medio de resaltes que unen el envase a la tapa por presión.

TAPA TIPO C: tapones e insertos que van dentro de envases de vidrio o plásticos, necesitan una tapa para completar el conjunto. Su forma es circular de tal manera que pueden introducirse en el cuello del envase. Las tapas poseen un sello liner, que básicamente es una lámina circular calzada en el interior de ésta, su objetivo es producir un mejor contacto entre la tapa y el

inserto. Este liner es de un material esponjoso impermeable que se adapta a las superficies en contacto.

Dentro de ésta clasificación también se incluyen los tapones de elastómeros para frascos viales, útiles para proveer protección a productos inyectables. Éstos están diseñados de tal manera que entren perfectamente entre la boca y el cuello del envase. Se protegen con una cúpula de aluminio, también llamada grafa que se ajusta al cuello del frasco, posee una pestaña separable, útil como sello de garantía de que el producto no ha sido utilizado. Esta pestaña se descarta al momento de usar el medicamento.

TAPAS R: En este grupo se encuentran todas las tapas cuyo sistema de enganche con el envase es por medio de una rosca o hilo helicoidal. Su forma exterior es muy variada y depende básicamente del envase, del contenido a dispensar o de los requerimientos del cliente. Este hilo se enrosca en el cuello del envase, produciéndose un enganche muy fuerte casi imposible de sacar a presión. El otro componente de estas tapas son los colorantes, como en los grupos anteriores pueden ser pigmentos o no. Son de paredes más gruesas gracias a sus hilos interiores, lo que les da mayor rigidez. Las materias primas usadas para estas tapas son variadas, ya que pueden ser tanto de polietileno en sus diferentes densidades, como en polipropileno. La mayoría de estas tapas no pueden ir solas en el envase debido a que no proporcionan un cierre hermético, por lo que forman conjunto con unas laminas de plástico llamadas

Liner, fabricadas en plástico expandido como esponjas con caras cubiertas de un plástico impermeable el cual las hace inmune al ataque de alcoholes u otros productos químicos, estos Liner tienen que ser del diámetro interior de la tapa que los va a contener, adaptándose tanto como al orificio de salida del producto como a la parte interior de la tapa. El otro elemento que puede ir en este conjunto son los insertos o tapones, los cuales sirven para sellar el envase, pero a la vez son poco estéticos por lo cual tienen que usar una tapa rosca sobre ellos para mejorar la presentación del envase. Algunas de estas tapas son estriadas en la parte exterior, para mejorar su agarre y puedan ser giradas más fácilmente y se pueda aumentar su presión sobre el envase para que este no filtre, a la vez, estas estrías exteriores pueden ayudar a la estética de la tapa, ya que existen varios diseños de estrías. Los envases en que se usan estas tapas son muy variados, estos pueden ser tanto de plásticos como de vidrio, los envases también tienen que tener un hilo helicoidal para que estos puedan engancharse. Los principales problemas que generan las tapas son por ejemplo que el hilo del envase no sea el mismo de la tapa, este punto es bien importante ya que si estos pasos de hilo no corresponden la tapa entra forzada en el envase o sencillamente no va a entrar en este. Otro problema es que la boca del envase no esté en forma perpendicular al eje del envase, esto causa una mala dispersión de presiones sobre la tapa, acumulados en un solo punto de esta ocasionando que esta se rompa en su parte superior. También ocurren

problemas por diferencia de medidas, lo que ocasiona que la tapa se rodé o entre muy ajustada en el envase.

SELLADO POR INDUCCIÓN: Proceso de calentamiento sin contacto, que logra el sello hermético de un recipiente con una tapa que incluye lámina de aluminio. Los materiales utilizados con mayor frecuencia en la fabricación de tapas para la industria farmacéutica son: polietilenos de alta y de baja densidad, polipropileno, poliestireno, PVC, aluminio y materiales elastoméricos.

Tipos de Roscas:

Las tapas de rosca son generalmente expresadas con dos números. El primer número hace referencia al diámetro de la rosca en milímetros de acuerdo con Glass Packaging Institute /Society of the Plastics Industry. El segundo número hace referencia a la altura y configuración del terminado de la rosca. Los números utilizados son designados por el fabricante. ⁽¹⁶⁾

PROPIEDADES ⁽³⁵⁾. La principal función de las tapas y tapones es la de resguardar la calidad del producto contenido en el envase por medio de un cierre hermético que impida la introducción de insectos o partículas de cualquier naturaleza al interior del frasco. Así mismo las tapas y tapones deben facilitar la apertura del envase al paciente, permitiendo la salida y el uso adecuado del medicamento.

Principales problemas que se presentan en el conjunto tapa – envase.

- Que el hilo de la corona del frasco no posea la misma ruta que la rosca de la tapa, esto es importante ya que de no coincidir, la tapa entrará forzada en la boca del envase, dando lugar a derrames o sencillamente no entrará en el frasco.
- La boca del envase no esté perpendicular al eje del cuerpo del mismo, causando mala dispersión de presiones sobre la tapa ocasionando que ésta se rompa en su parte superior.
- Obturador con dimensiones diferentes al diámetro interno de la boca del frasco.

MÉTODOS DE FABRICACIÓN ⁽³⁵⁾.

TAPAS TIPO A. Para ellas se utiliza el material termoplástico polipropileno, en forma de pellets que deben ser fundidos en una máquina inyectora, para luego ser inyectados a un molde que le dará la forma final. Entre los tipos de polipropileno que existen, el utilizado para éste fin el polipropileno homopolímero con carga de polipropileno copolímero, el cuál le da mayor elasticidad a la tapa facilitando así su entrada en el envase por medio de presión, si ésta fuera rígida se quebraría fácilmente. Otro compuesto utilizado para la fabricación de tapas para aerosoles son los colorantes, de los que existen dos grupos: *Pigmentos naturales*, que vienen en forma de polvo

muy fino, que al mezclarse con el polipropileno dan origen al plástico de color. *Masterbach*, en forma de pellets que se mezclan con el polipropileno fundiéndose homogéneamente al interior de la maquina inyectora.

TAPAS TIPO B: Materias primas como el polipropileno y polietileno son seleccionadas para este tipo de tapas. Utilizándose técnicas de fabricación como la inyección y el termoformado. Se pueden adicionar pigmentos para aumentar el rango de colores.

TAPAS TIPO C: Los principales materiales son: polietileno de baja densidad y materiales elastoméricos. Estos productos necesitan ser flexibles ya que son insertados en el interior de los cuellos de los envases, quedando muy presionados y adaptándose a su forma, por lo que no necesitan mayor estética ni color. La técnica de elaboración es el termoformado y en el caso de los tapones elastoméricos es por medio de una vulcanización con posterior llenado de moldes con la forma deseada.

Para la fabricación de los elastómeros se utilizan diversos monómeros algunos de ellos son los derivados del 2-3- dimetilbutanodieno. Cuando es necesario aumentar la resistencia a la tracción, abrasión y roturas, se incorporan cargas como el negro de humo, el óxido de zinc y la sílice, aunque las dos últimas le confieren color al elastómero. Si éstas mejoran las propiedades físicas se nombran activas y si solo son diluyentes se llaman inertes. Dada la existencia de dobles ligaduras los polímeros deben protegerse de la oxidación. (Ver anexo 52).

SELLADO POR INDUCCIÓN: El material del sello consiste en capas de cartón, cera, aluminio y un polímetro. Este último debe ser compatible con el material del recipiente y capaz de adherirse a su boca. El proveedor de la tapa, fabrica el material del sello interior con troquel y lo coloca dentro de ella. El proceso de sellado tiene lugar después de llenos los envases. Las tapas se colocan y apretan convencionalmente, posteriormente pasan debajo de un cabezal de sellado, se induce una corriente electromagnética en la lamina de aluminio, creando un efecto de calentamiento a modo de resistencia, produciéndose dos efectos, por un lado, el calor funde la capa de cera del proceso de fabricación que unía la capa de aluminio con la de cartón quedando así separadas, por otro lado el calor funde el polímetro soldando el aluminio herméticamente con el borde del envase .

CONTROLES DE CALIDAD.

DIMENSIONES: *Tapa Convencional (Ver anexo 53):* Con vernier o un micrómetro tomar: a) Diámetro externo; b) Diámetro interno; c) Altura total (observar si posee o no anillo de seguridad); d) Diámetro interno del obturador (si posee); e) Tamaño de la rosca; f) Forma de la rosca (puede ser de un solo hilo o de varios). *Tapón de frasco vial (Ver anexo 54):* se tomaran las dimensiones siguientes: a) Diámetro externo del tapón; b) Diámetro externo de la pestaña; c) Espesor de la pestaña; d) Alto total; e) Alto a la base de la

pestaña. *Cúpula de aluminio*: a) Diámetro externo; b) Altura al hombro; c) Diámetro interno. (22)

COLOR: Observación visual. Debe ser igual a la muestra apegándose a especificaciones proporcionadas por cliente. El color debe ser homogéneo. (49)

ABSORCIÓN DE AGUA Y VAPOR DE AGUA EN TAPONES ELASTOMÉRICOS: Para la absorción de agua se sumergen los tapones en agua destilada, luego se autoclavan a 20 ° C durante 45 minutos. Se retiran, rápidamente son secados en su superficie y pesados. Luego se llevan a estufa durante 30 minutos a 100°C. son pesados nuevamente. La diferencia es la cantidad de agua absorbida en condiciones del ensayo. Para la absorción de vapores de agua, colocar los tapones desecados en un recipiente saturado de vapor de agua por un lapso superior a 10 días a 37°. Luego pesarlos. (13)

USOS. Complemento de envases plásticos, de vidrio o metálicos que garantizan hermeticidad en estos y proporcionan protección al producto que contienen, además de facilitar el uso del medicamento. (Ver anexo 55) (13)

5.5.6 EMPAQUE SECUNDARIO Y TERCIARIO.

5.5.6.1 CAJAS PLEGADIZAS

DESCRIPCIÓN: Cajas formadas por varias capas de papel que dan origen a las cartulinas, las cuales según su estructura son llamadas: cuando el dorso es marrón DUPLEX y cuando el dorso es blanco TRIPLEX, cuyo calibre puede ser medido en puntos que dependerán del peso del artículo a envasar. 1 punto corresponde a 0.001 pulgadas. O por gramaje, cuyo valor está dado por cuanto pesa la cartulina en gramos por metro cuadrado, a mayor gramaje mayor espesor, resistencia, rigidez y cuerpo. Los gramajes comúnmente utilizados van desde los 230 g. / m² hasta los 400 g /m². las medidas de los envases se expresan en milímetros y normalmente el orden para las mismas es el siguiente: 1º Largo, 2º Ancho, 3º Alto (Ver anexo 56). Las cajas se cierran en la base y en la parte superior con las aletas y de acuerdo al tipo de estas aletas, pueden ser: *cierre galeno*, *fondo americano* y *fondo automático*. El exterior del envase puede ser impreso o no y luego de la impresión pueden llevar distintos tipos de laminados con el fin de realzar su terminación: barniz corriente mate o brillante, laca UV, polietileno, poliéster, etc. (11) (48) (53)

PROPIEDADES: Las cajas plegadizas poseen buena resistencia de acuerdo a su contenido, aunque en general esta está limitada por el proceso de manufactura; se almacenan fácilmente debido a que pueden ser dobladas ocupando mínimo espacio, al doblarse no deben agrietarse o romperse. Puede lograrse sobre ellas excelentes impresiones, ya que poseen niveles adecuados de absorción de tinta lo que mejora apariencia en la presentación del producto. Son empaques en los que el costo de moldes o troqueles para su elaboración es económico permitiendo que se fabriquen pequeños volúmenes. Existen gran variedad de formas y estilos. (48)(53)

MÉTODOS DE FABRICACIÓN: En la fabricación de cajas plegadizas se utilizan cartulinas en amplia variedad de gramajes y calidades, las compañías productoras aconsejan el diseño estructural y el tipo de cartulina más apropiado según el producto a empaquetar. (11)(48)

Una vez definidas las dimensiones y desarrollado el diseño para la impresión y corte de una caja plegadiza, se procede a imprimir la hoja de cartón, la cuál posteriormente es recortada. El proceso de corte se realiza por medio de cuchillas con la forma de la plegadiza extendida, colocadas en una base de madera calada, que es posteriormente instalada en un equipo llamado troquel

que funciona como una prensa, troquelando la figura que se encuentra en la tabla de corte. (11)(48)

Existen tres tipos de cuchillas llamadas “Plecas”, *las plecas de corte* tienen la función de definir la caja plegadiza, *las plecas de dobléz* facilitan el dobléz de la caja y *las plecas de punteado* facilitan el desprendimiento de ciertas partes de la caja plegadiza. (11)(48)

Cuando las cajas ya han sido impresas, cortadas y separadas, se procede a doblarlas, engomarlas, contarlas y acomodarlas en su empaque master dentro de una línea de producción que varía en características del equipo según el diseño de la caja. (11)(48)

Para el diseño de una caja plegadiza se deben tomar en consideración los siguientes aspectos (11) (48) (53):

- a) Debe proteger al producto ya envasado en su contenedor primario, permitiendo que sea transportado y manipulado con facilidad evitando roturas, absorción o pérdida de humedad y en caso de fugas no permitir que otros productos se manchen y contaminen.
- b) Debe identificar y hacer publicidad al producto que protege.
- c) Debe vender el producto al consumidor.

Cuando el diseño estructural de la caja queda establecido, se considera el diseño gráfico a imprimir, el cuál en muchas ocasiones afecta el tipo de cartón y su acabado. Usualmente se utiliza la litografía y el rotograbado. Cuando se desea dar un fondo especial la técnica es el gofrado o grabado en relieve, la cuál se realiza colocando el cartón entre matrices, aplicando presión, esto se efectúa en muchas ocasiones junto con el corte y el doblado.

CONTROLES DE CALIDAD (11) (48) (53):

ROCE DEL PANTON: Existen pantones “C”, para cajas plegadizas y “F” para papel. Esta prueba se verifica rozando la caja en la zona de color con una superficie de papel blanco durante un minuto. Observar si queda color en dicha base, cuantificar la cantidad de color adherido por número de cruces, Ejemplo. Una cruz para poco color, dos cruces para mayor color transferido.

SOLAPAS: Con vernier o escalímetro dimensionar el ancho de la solapa en la zona mas angosta, armar la caja y verificar su buen funcionamiento.

DIMENSIONAMIENTO: Se mide largo, ancho y alto de la caja impresa, incluir las solapas, para ello se utilizan vernier o un escalímetro.

CODIGO DE BARRAS: Si esta establecido que la caja debe poseerlo revisar si ha sido impreso y si está correcto.

DESPEGUE DE COLA: La especificación indica que el 80% de cartón deberá quedar adherido.

$$\% \text{ Cola} = \text{área despegada con adherencia} / \text{área total} \times 100$$

Tomar al azar, diez cajas terminadas del lote de prueba y abrirlas completamente despegándolas. Si la cola se despega con facilidad y el cartón no se rompe ni queda adherido al lado en que estaba unido, las muestras no pasan la prueba y el lote completo puede ser rechazado, ya que indica que la caja no será capaz de soportar el peso del envase primario más producto.

CALIBRE DEL MATERIAL: Se determina según el peso del producto a empacar, se refiere al espesor del cartón. Existen cartones calibre 10, 12,14 y 16. a mayor calibre mayor espesor.

DESCRIPCIÓN DE LITERATURA: esta deberá de ser legible, no borrosa, de acuerdo a arte. Para ello se deberá leer palabra por palabra incluyendo puntuación, acentos, posición de texto, etc.

VENTANA SIN BARNIZ: es la ventana donde se coloca sellos especiales para número de lote, fecha de fabricación y fecha de vencimiento verificar que las posean.

ARTE. Presenta todo el detalle de la caja impresa, zona de colores, numero de panton usados, literatura, zona con barniz y sin barniz, dimensiones. (Ver anexo 57)

TROQUEL: es el corte de la caja incluyéndolos dobleces, al armar la caja esta debe de quedar perfecta. Verificar contra arte.

HILO: La resistencia de una caja, está determinada por la dirección del hilo del cartón.

EFECTOS DE HUMEDAD: es importante, ya que la humedad provoca pérdida de resistencia de la caja.

USOS (Ver anexo 58): Como empaque secundario, contenedor de empaques primarios.

5.5.6.2 CAJAS CORRUGADAS

DESCRIPCIÓN: Es una estructura formada por un nervio central de papel ondulado (onda), reforzada externamente por dos capas de papel (liners o tapas) pegadas con adhesivo en las crestas de la onda. Están formadas por material liviano, cuya resistencia se basa en el trabajo conjunto y vertical de tres láminas de papel. (Ver anexo 59) ⁽⁵³⁾

De acuerdo a su composición el cartón corrugado puede ser de varios tipos.(Ver anexo 60). - Corrugado de una cara; - Corrugado sencillo; - Doble corrugado; - Triple corrugado. ⁽⁵³⁾

PROPIEDADES: Resistencia mecánica, rigidez, opacidad, acabado, permeabilidad, resistencia a las grasas, protección al producto durante el transporte. ⁽⁵³⁾

MÉTODOS DE FABRICACIÓN: Las cajas corrugadas están constituidas por tres láminas de papel, elaborados a partir de suspensión de fibras de celulosa de fuentes vegetales como madera, algodón, lino y otros papeles

recicladados. Su proceso de elaboración es sencillo. Las cintas o láminas que se obtienen de la máquina corrugadora, con cualquiera de las combinaciones de materiales que se desee, pasan a la sección de cuchillas y grafado donde se cortan a las medidas exigidas. (53)

posteriormente son troqueladas, impresas, engomadas o cosidas en sus aletas o solapas, esto dependiendo del tipo de caja. Si el cartón se necesita de doble cara, pasa a una segunda etapa que engoma el corrugado por el lado que quedó libre y le pega la segunda cara, seguidamente llega a una sección de calor que fijará bien la unión. Luego son enfriadas, embaladas y distribuidas. (53)

CONTROLES DE CALIDAD (53).

TEST. Verificar que tipo de test posee mediante el número de ondas por metro lineal del corrugado. Se corta una solapa o aleta, separando de ella 10 cm² del material y contar el número de ondas. (Ver anexo 61)

Test 200: Tipo de corrugado que tiene capacidad de soporte de 65 libras.

Test 175: Tipo de corrugado cuya capacidad de soporte es de 40 libras.

Test 125: Corrugado con capacidad de soporte de 20 libras.

NT: Non test, para pesos bajos.

El test cambia de acuerdo al número de ondas por metro lineal.

DIMENSIONAMIENTO: Ver dimensiones caja plegadiza. (Ver anexo 60)

ALTURA DE ONDA: Se mide entre las tangentes de dos puntos sucesivos en su máxima amplitud. (Ver anexo 61)

REBABA: Exceso de material en los bordes de la caja. No debe de existir.

LITERATURA: De acuerdo a arte. Caras A y B, son frontales, C y D son laterales.

USOS: Acondicionamiento terciario que proporciona protección al empaque secundario.(Ver anexo 62) ⁽³⁾

CAPITULO VI

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. Los profesionales Químico Farmacéuticos entrevistados, coincidieron en la necesidad de contar con un documento bibliográfico que reúna las características, propiedades y evaluaciones de calidad para cada material utilizado en el acondicionamiento de los medicamentos.
2. El uso de los diferentes materiales con los que han sido fabricados los envases primarios, depende de su calidad, estabilidad frente a los productos que contienen, y del grado de aceptación que éstos tengan por parte de los consumidores finales.
3. De los materiales plásticos los que poseen mayor demanda, para la producción de envases primarios son: policloruro de vinilo, polietilentereftalato y polietileno de alta densidad, gracias a sus características de barrera a distintos agentes contaminantes y excelente maquinabilidad.
4. Entre los vidrios los más utilizados son: el tipo I, para envasar medicamentos estériles y el tipo IV, de uso común para el acondicionamiento de medicamentos orales líquidos que no requieren envasado estéril.

5. De los metales, el más utilizado es el aluminio, gracias a sus características de inocuidad con su contenido, interacción nula al ser aleado con otros materiales, excelentes propiedades de barrera contra agentes externos, bajo precio, bajo peso, alta maquinabilidad y facilidad de transporte. Anteriormente se utilizó estaño, hojalata y hierro.
6. En El Salvador, la mayoría de industrias fabricantes de envases primarios trabajan con materiales plásticos, los contenedores de vidrio son importados de Guatemala, Costa Rica, México y Brasil. Los tubos colapsibles son importados, principalmente de Costa Rica y los envases para aerosoles de Estados Unidos de América, en cuanto a los complejos laminares para blister y sobres son elaborados en el país.
7. Los métodos de transformación de los materiales plásticos, vidrio y aluminio como materia prima, utilizados por las industrias nacionales para elaborar contenedores primarios rígidos, las técnicas de extrusión soplado y la de inyección soplado.
8. Para elaborar contenedores primarios flexibles como los complejos laminares cuya base es el foil de aluminio más capas de materiales plásticos, la técnica de extrusión y termoformado.

9. Las tapas son elaboradas por la técnica de inyección y en menor porcentaje por termoformado.
10. El conjunto de laboratorios farmacéuticos entrevistados coincidió en que las pruebas de calidad que efectúan a su material de envase y empaque son controles físicos, tales como: dimensionamiento, homogeneidad del color, hermeticidad, variación de peso, capacidad del frasco y observación visual de los detalles de los envases.
11. El cartoncillo más utilizados en la elaboración de un caja plegadiza es: el cartoncillo c-14, también llamado foldcote; que debido a su calibre soporta el peso de un frasco plástico o de vidrio conteniendo hasta 240 mL de producto.
12. El mejor barniz es el ultravioleta, ya que proporciona además de mejor presentación mayor protección a la impresión de la caja.
13. Las cajas de cartón corrugado, utilizadas para el transporte de los medicamentos a su lugar de distribución están elaboradas de corrugado sencillo con doble tapa, con test 125 (20 libras) o test 200 (65 libras), no poseen ningún tipo de barniz y pueden o no estar impresas.

14. Los parámetros de calidad que los laboratorios imponen a su material de envase y empaque, es acorde a las necesidades de protección al producto desde el momento de envasarlo hasta su transporte, distribución y consumo, garantizando estabilidad, identidad, calidad y presentación del mismo.

15. La presente recopilación bibliográfica de materiales de envase primario, secundario y terciario para las formas farmacéuticas líquidas sólidas y semisólidas tiene como fundamento, proporcionar información básica para la correcta elección de los envases y empaques que protegerán a los medicamentos, tomando en consideración sus propiedades físicas, químicas y mecánicas, así como los controles de calidad que se les deben efectuar antes de dar entrada a un nuevo lote, garantizando con ello seguridad y estabilidad al contenido.

CAPITULO VII
RECOMENDACIONES

RECOMENDACIONES

1. La industria farmacéutica debe darle la importancia que merece al acondicionamiento primario de los medicamentos. Para esto, la infraestructura de los laboratorios debe contar con un departamento de control de calidad, que posea las herramientas necesarias para ejecutar como mínimo las pruebas físicas a los envases primarios que adquiere.
2. Los departamentos de Control de Calidad de los laboratorios farmacéuticos deben poseer bibliografía completa y actualizada acerca de las pruebas requeridas para medir la calidad de sus envases, así como con un documento que indique las características que identifican a cada material con que pudiesen estar hechos, evitando problemas de cualquier índole al momento de acondicionar los medicamentos.
3. La industria farmacéutica debe exigir a sus proveedores de contenedores primarios, al momento de firmar el contrato, los dibujos técnicos de cada envase, además de un certificado de calidad por cada lote entregado.

4. A los proveedores de empaques secundario y terciario, se debe exigir, cuando es primera vez, un arte específico de las cajas, que contenga información tal como: medidas, números de pantone, tipos de letras utilizadas, diseño, tipo de cartoncillo, tipo de cierre y forma de las aletas; lo anterior servirá como parámetro al momento en que se requiera hacer un nuevo lote del material de empaque o se cambie de proveedor, de esta manera no se perderá la identidad de cada caja.
5. Que las materias primas empleadas en la elaboración de los diferentes tipos de contenedores primarios (plástico, vidrio y metal), secundarios (cartoncillo) y terciarios (cartón corrugado), sean de alta calidad, mantener sus propiedades físicas, químicas y mecánicas frente a los métodos de transformación a los que deban ser sometidos. Como envase y empaques finales, mantener estable al producto que contienen, proporcionándole protección absoluta.
6. Hacer estudios de estabilidad en envases elaborados con materiales de diferente naturaleza, para el acondicionamiento de nuevos medicamentos y medicamentos ya existentes cuando se desee cambiar el contenedor primario en el que usualmente se acondicionan, garantizando que no habrá interacción envase – medicamento.

7. Los laboratorios farmacéuticos pueden definir sus criterios de calidad en críticos, mayores, menores y livianos para la aceptación o rechazo de sus materiales de envase y empaque con el fin de facilitar su dictamen al momento en que un nuevo lote ingresa al área de cuarentena del almacén correspondiente.

8. Que para el acondicionamiento de los envases la temperatura del almacén respectivo no exceda los 37 grados Celsius, además de ser un lugar seco libre de polvo pero al mismo tiempo ser suficientemente ventilada y poseer el tamaño adecuado para permitir que los productos tengan espacio suficiente para su manipulación. No exponer los envases a la acción directa de los rayos solares y las estibas de los productos no deben exceder de tres líneas cuando el envase va a granel, y no exceder las nueve líneas cuando los envases vayan empacados en cajas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar, C. Dic. 2003. Control de calidad de tubos colapsibles de aluminio. Envases Comerciales de Costa Rica. Información escrita.
2. Barberena, E. 2001. Envases Flexibles en la Industria Farmacéutica. En línea. Perú. PERUPLAST. Consultado: Noviembre de 2002. Disponible en: <http://www.monografias.com>
3. Blanco, R. 1999. La Industria del Plástico. El Mundo de los Plásticos. 1ª México. D.F. Centro Empresarial del Plástico S.A. de C.V. Capítulos consultados I, II, III, V, VI, VII, IX.
4. Borja, C. Marzo 2004. Control de Calidad para material de acondicionamiento terciario. Laboratorios ARSAL S.A. de C.V. El Salvador. Información escrita.
5. Borja, J. 2004. Clasificación de los materiales de acondicionamiento primario de acuerdo a la forma farmacéutica que contendrán. Laboratorios Tecnoquímica S.A. de C.V. El Salvador. Información escrita.

6. Cook y Martín.1953. Farmacia Práctica de Remington. 1ª Español. México. Unión tipográfica Editorial Hispanoamericana. Páginas: 285, 331, 1235.
7. Confederación española de empresarios del plástico. 2002. Los Plásticos, factor clave en el desarrollo social y material del ser humano. En línea. España. Consultado 5 de mayo 2003. Disponible en: <http://www.javascript.window.history.com>.
8. Cortez. J. Abril 2004. Plásticos. MULTIPACK S.A. de C.V. Entrevista e información escrita.
9. Cortez. J. Mayo 2004.Métodos de transformación de materiales plásticos y de vidrio. Tipos de empaque para la industria farmacéutica. MULTIPACK S.A. de C.V. Entrevista.
- 10.Chang, R. 1992. Química. 4ª edición. 1ª en español. México. Mac Graw Hill. Páginas: A-15, A-24.
- 11.Echeverría, S. Junio 2004. Cajas plegadizas. Imprenta A & E Publicidad. Entrevista.

12. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Secretaría de la Salud. Quinta Edición. México 1988. Ejemplar N° 6096. Páginas consultadas: 451-461.
13. Helman, F. Farmacotecnia Teórica y Práctica. Capítulos 43 y 59. Páginas. 1589-1590, 2058, 2063, 2066-2068.
14. Klein, S. y otros. 2002. Envases. El vidrio. En línea. Córdoba. España. Asociación Cordobesa de Farmacéuticos Homeopáticos. Consultado 13 de Abril del 2003. Disponible en: <http://www.acfah.joppens.com>
15. Loewy, M. 2000. Como se rompen los laminados. En línea. Santiago de Cali. Colombia. Consultado 13 de Abril de 2003. Disponible en: <http://www.envapack.com>
16. Lara, R. Abril 2003. Propiedades de los sistemas de cierre en envases primarios para medicamentos. Laboratorios Tecnoquímica S.A. de C.V. El Salvador. Entrevista.
17. Microsoft. US.1993-1998. Windows 98. Enciclopedia Encarta 99. 2 discos compactos. 8 mm.

18. M6nchez, A. Marzo de 2004. Propiedades de los envases de vidrio y sus caracter6sticas. COMAGUI S.A. de C.V. El Salvador. Entrevista e informaci3n escrita.
19. Pelaez, F. 1999. Los pl6sticos. En l6nea. Per6. Consultado 20 de Nov. de 2003. Disponible en: <http://www.monografias.com/>
20. Polanco de Lara, E. Julio 2004. Control de Calidad para material de acondicionamiento secundario. Laboratorios Tecnoqu6mica S.A. de C.V. El Salvador. Informaci3n escrita.
21. Polanco de Lara, E. Agosto 2004. Arte de una caja plegadiza . Laboratorios Tecnoqu6mica S.A. de C.V. El Salvador. Informaci3n escrita.
22. Polanco de Lara, E. Agosto 2004. Control de Calidad de tapas y tapones. Laboratorios Tecnoqu6mica S.A. de C.V. El Salvador. Informaci3n escrita.
23. <http://www.alci3n.com.es/> Soriano, M.C. 2001. Acondicionamiento de medicamentos: funciones y tipos de envasado. En l6nea. Espa6a. Consultado Mayo de 2003.

24. <http://www.poscosecha.com> Zarate A. y otros. El envase como vía de comunicación con el consumidor. 3er. Premio directorio poscosecha 2001. Consultado: 20 de Noviembre de 2005.
25. <http://www.asociacionargentinadelpvc-publicacionestecnicas.ar/> Consultado 4 de Abril de 2003.
26. <http://www.alcanpacking.com/> Consultado: 20 de Septiembre 2004.
27. <http://www.acfachjoppens.com/> Consultado: 20 de Marzo 2003.
28. <http://www.acfah.joppens.com/> Materiales Plásticos. Consulta: 13 de Abril 2003.
29. <http://www.apme.com/> Polímeros y su transformación. Consultado 21 de Junio 2004.
30. <http://www.aristobulo.com.ar/> Todo sobre el vidrio. Consultado 18 de Julio 2004.

31. <http://www.bsnglasspack.com.es>. Gestión de Envases y Embalajes. 2001. Envases de vidrio. Materiales. Medio ambiente. Fabricación. Usos. En línea. España. Consultado 10 de Marzo de 2003.
32. <http://www.caib.es/> Consultado : 20 de Septiembre de 2004.
33. <http://www.cipsa.com>. CIPSA. 2002. Fabricación y/o elaboración de PVC (polivinilo de cloruro). En línea. Consultado 18 de Julio de 2004.
34. <http://www.canwindows.com/> Que es el PVC. Consultado 17 de Abril de 2003.
35. <http://www.envitap.com.ar>. Consultado: 24 de Febrero 2003.
36. <http://www.envapack.com>. Consultado: 4 de Abril 2003.
37. <http://www.envapack.com/> Foil de aluminio. Consultado 4 de Abril 2003.
38. <http://www.envapack.com/> Seguridad y empaque. Consultado 15 de Abril 2003.

39. <http://www.envasesdeplata.com>. Envases. 2002. Técnica de fabricación de tubos de aluminio. En línea. España. Consultado 3 de Mayo de 2003.
40. <http://www.empaquesplasticosdemexico.com>. Consultado: 10 de Marzo 2004.
41. <http://www.farampet.mx/> Resistencia química del PET. Consultado : 20 de Julio de 2004.
42. <http://www.goodfellow.com/> Polietileno de baja densidad. Consultado 9 de Junio 2004.
43. <http://www.latinpharma.net.creapack.com>. Consultado: 27 de Septiembre 2004.
44. <http://www.maayp.gab.gob.ar>. Consultado: 10 de Marzo 2004.
45. <http://www.monografias.com/> Envases flexibles en la industria alimentaria. Consultado: 1 de Mayo 2003.
46. <http://www.multiplastic.mx.com>. Consultado: 20 de septiembre 2004.

47. <http://www.pharmachem.com>. Tapaderas. Consultado: 20 de Noviembre de 2005.
48. <http://www.papelnet.com>. Consultado: 15 de Marzo 2004.
49. <http://www.polial.polito.it>. Consultado: 15 de Marzo 2004.
50. <http://www.plastivida.com>. Consultado: 9 de Marzo 2003.
51. <http://www.procesodeconformadodelosplasticos.com/> Consultado: 11 de Junio 2004.
52. <http://www.saint-gobain-desjonquieres.com/> Consultado: 28 de Febrero 2003.
53. <http://www.todocajas.com.ar>. Consultado: 17 de Abril 2003.
54. <http://www.vidrasa.com>. Consultado: 2 de Enero 2003.
55. <http://www.vitro.com>. Consultado: 29 de Marzo 2004.
56. <http://www.430-infoleg.mc.com.gob.ar>. Consultado: 15 de Marzo 2004.
57. <http://www.envapack.com.infodeempaques,envasesyembalaje.PET.generali>
[dades](#) Consultado: 4 de Abril 2003.

GLOSARIO

- *Antioxidante:*

Sustancia química agregada a una resina plástica, para minimizar o prevenir los efectos que son provocados por el oxígeno en el plástico, los cuales pueden generar debilidad en las paredes de un envase e incluso hacerlo perder sus propiedades. ⁽¹⁰⁾

- *Anillo de seguridad:*

Parte de la tapa que se desprende cuando ésta es removida del envase. Este anillo se utiliza para garantizar inviolabilidad ya que provee mayor seguridad al contenido del envase. ⁽⁴⁶⁾

- *Arte:*

Término utilizado por las empresas fabricantes de cajas plegadizas y corrugadas para referirse al diseño final de éstas. El arte contiene especificaciones de tamaño (dimensiones), color (pantones a utilizar), descripción de la literatura que irá impresa, estilo de letra, tipo de cierre, tipo de barniz (en caso de las cajas plegadizas), ubicación de la decoración y de la literatura. ⁽¹¹⁾

- *Bauxita:*

Roca blanda formada por hidróxido de aluminio. Es el mineral más importante del aluminio. (17)

- *Blister:*

También denominado empaque alveolar. Término inglés utilizado para denominar un envase fabricado con plástico rígido, constituido por dos partes: el fondo, que es el verdadero blister obtenido por termoformado y la tapa hecha de aluminio y es la que se sella. (13)

- *Calidad:*

Cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar aptitud en el uso del producto. (9)

- *Capacidad:*

Cantidad de espacio asignado dentro de un envase o recipiente, para un producto específico. (32)

- *Capacidad al derrame:*

Capacidad máxima del envase a tope, incluyendo el espacio de cámara de expansión. (46)

- *Capacidad de llenado:*

Nivel al cuál el envase debe de ser llenado y es designado para su contenido.

(46)

- *Corona:*

Termino utilizado por las industrias fabricantes de envases primarios de materiales plásticos, vidrio y metal, para referirse a la boca de los frascos. (46)

- *Corrugado:*

Término asignado a las cajas de cartón, utilizadas para el acondicionamiento terciario de productos terminados, cuando éstos serán transportados de un lugar a otro y se les quiere proporcionar protección adecuada. El corrugado es una superficie que posee estrías o resaltos en forma regular y conveniente para asegurar su inmovilidad y resistencia. (53)

- *Cuello:*

Parte del envase donde los hombros hacen intersección con el cuerpo del mismo. Aquí se forma el tipo de rosca de cada frasco. (46)

- *Dinamómetro:*

Instrumento destinado a medir una fuerza mecánica. (32)

- *Dibujo técnico:*

Término designado por los fabricantes de envases primarios de diversa naturaleza y uso para referirse a las especificaciones de sus productos. El dibujo técnico es una hoja en la que se encuentra plasmado el dibujo del envase, especificando en él sus dimensiones, color, tipo de rosca, material con que será fabricado, método de transformación a utilizar, fecha en que se creó, modificaciones, color, controles de calidad. (11)

- *Elastómero:*

Hule sintético, formado a partir de productos de la industria del petróleo. En el campo farmacéutico es utilizado en la fabricación de tapones para viales. (13)

- *Envase:*

Producto fabricado con materiales de diferente naturaleza que se utiliza para contener, proteger, manipular, distribuir y presentar mercancías, desde materia prima hasta producto terminado; desde el fabricante hasta el consumidor. En éste concepto se incluyen los envases de venta o primarios; colectivos o secundarios y de transporte o terciarios. (46)

- *Estanqueidad:* Capacidad de barrera a los contaminantes del medio ambiente por parte de los materiales plásticos. (17)

Capacidad de los tapones elastoméricos de recobrar su hermeticidad, luego de su uso. (5)

- *Extrusión Soplo:*

Partiendo de un tubo o línea de forma continua, este es cortado y presionado por un molde refrigerado y mediante la introducción de aire comprimido en su interior se le obliga a adquirir la forma del molde que lo contiene. (51)

- *Gramaje:*

Cantidad de peso en gramos asignada a un artículo plástico (envase o tapa). Dependiendo del gramaje de la pieza puede variar la resistencia al impacto, dureza, calidad, etc. (17) (40)

- *Hidrólisis:*

Formación de un ácido y un base a partir de una sal por interacción con el agua.
(10)(17)

- *Hilos de la corona:*

Comúnmente denominados “rosca”. Se encuentran en la corona de los frascos. Pueden ser contiguos o discontinuos y deben coincidir perfectamente con el carril dispuesto para ellos en la tapa, garantizando de esta forma hermeticidad en el sistema de cierre tapa – envase. (46)

- Inyección Soplo:

En ésta técnica el material en estado fundido se inyecta a través de una o varias boquillas en un premier molde, formando un cuerpo hueco denominado “preforma o parison”. Esta se enfría hasta temperaturas en las que el material es todavía moldeable y se encierra en los moldes que darán lugar a la forma del envase. Se sopla con aire a presión y se estira. ⁽⁵¹⁾

- Laminado:

Estructura que resulta, de combinar por el proceso de laminación las superficies completas de dos o más bobinas de películas, foil de aluminio o papel. ⁽¹³⁾

- Laminación:

Proceso metalúrgico en el cuál el lingote de aluminio pasa entre pares de laminadores (conjunto de cilindros bajo presión, en caliente o en frío, de forma que reduzca su espesor y aumente el largo y / o ancho). ⁽¹³⁾

- Linner:

Material colocado o adherido en la parte interior de una tapa, el cuál cumple la función de dar mayor hermeticidad, al igual que un mejor sellado y seguridad completa al contenido del envase. ⁽⁴⁰⁾

- *Linner espumado:*

Material espumoso generalmente de polietileno, el cuál está sobrepuesto o adherido. Este material compensa cualquier irregularidad con respecto al sellado / cerrado del envase. (40)

- *Micrómetro:*

Instrumento para medir cantidades lineales o angulares muy pequeñas. (17)

- *Permeabilidad:*

Paso o difusión de gas, vapor, líquido o sólido a través de una barrera sin afectar física o químicamente al envase. (17)

- *PET:*

Abreviatura de polietilentereftalato también conocido como polietileno tereftalato. Es un termoplástico de poliéster que puede ser transformado y utilizado en diversas aplicaciones. (57)

- *Pinhole:*

Orificios diminutos, también llamados fracturas o deformaciones, están presentes en materiales laminados. (37)

- *Polietileno:*

Material termoplástico compuesto de polímeros de etileno. Normalmente es traslucido, resistente, no es afectado por el agua. ⁽³⁾⁽⁸⁾

- *Polipropileno:*

Plástico ligero, rígido, resistente, traslúcido y versátil. A diferencia de otras resinas soporta altas temperaturas. ⁽³⁾⁽⁸⁾

- *Plasticidad:*

Propiedad de un cuerpo en virtud de la cuál tiende a retener su deformación después de reducir o eliminar la fuerza de deformación. ⁽⁴⁶⁾

- *Plegadiza:*

Referido a cajas elaboradas en cartoncillo o cartulina, usadas en el acondicionamiento secundario de diversos productos. Tienen como característica ser plegables o fáciles de doblar, por lo que su almacenamiento no utiliza espacios amplios. ⁽¹¹⁾

- *Polímero:*

Unión de dos o más monómeros formando cadenas lineales, ramificadas o entrecruzadas en forma de redes. ⁽¹⁹⁾

- *Polimerización:*

Reacción química, por la cual las moléculas de monómero se unen entre sí para formar moléculas grandes cuyo peso molecular es múltiplo de la sustancia original. (29)

- *Polimerización del propileno en solución con diluyente Nafta:*

Utiliza el catalizador Ziegler Natta de primera generación y Nafta como medio de reacción. Se realiza a 60° C durante ocho horas, obteniéndose una conversión de 80 a 85 % del polipropileno. (3)

- *Polimerización del propileno en solución con diluyente Etanol:*

Utiliza un catalizador tipo organometálico de segunda generación y alcohol etílico como solvente. Estos reactivos se mezclan y polimerizan a presión y temperatura elevadas, el tiempo establecido es de 12 a 24 horas dependiendo de la cantidad de solvente empleado, por ser el que elimina el calor de polimerización y remueve el residuo que deja el catalizador. Después de la reacción, el producto obtenido en polvo pasa a un tanque de descarga, en donde se evapora el monómero dejando al polímero para que se lave, separe y empaque alcanzando eficiencias del 92 al 94 %. (3)

- *Polipropileno biorientado:*

Es el polipropileno sometido a un proceso de biorientación que imparte propiedades mecánicas, de barrera a la humedad y transparencia superiores a cualquier otro método de obtención de películas. (28)

- *Preforma:*

También llamada “parison”. Forma primaria de un envase muy parecido a un tubo de ensayo con rosca, elaborada por la técnica de inyección – soplado (calentamiento y enfriamiento de las resinas), y que por el método de transformación soplado con aire caliente, adquiere la forma esperada al ser colocado en un molde adecuado. (40)

- *Proceso de Transformación:*

Secuencia de pasos para generar un producto a partir de materias primas determinadas. (51)

- *PVC:*

Abreviatura de Policloruro de Vinilo, también conocido como Cloruro de Polivinilo. Material termoplástico compuesto de polímeros de Cloruro de Vinilo. Es un sólido sin color, resistente al agua, alcoholes y ácidos concentrados. (33)

- *Rebabas:*

Exceso de plástico resultante de la fabricación de un artículo, el cual debe ser removido antes de considerarse producto terminado. (46)

- *Resina:*

Cualquier clase de productos poliméricos de origen sintético o natural sólido o semisólido, generalmente de alto peso molecular. (19)

- *Resistencia a la luz:*

Habilidad del plástico para soportar exposición a la luz, usualmente solar o ultravioleta, sin cambiar de color o perder propiedades físicas o químicas. (46)

- *Resistencia al Impacto:*

Susceptibilidad relativa de los plásticos a quebrarse por el impacto. Esta varía dependiendo del diseño del envase y la composición del material plástico con el que ha sido elaborado. (46)

- *Resistencia hidrolítica:*

Es la resistencia ofrecida por el vidrio a la cesión de sustancias minerales solubles en agua, en condiciones determinadas de contacto entre la superficie interior del envase o el polvo del vidrio y el agua. La resistencia hidrolítica se evalúa valorando la alcalinidad de la disolución. La estabilidad química de los

envases de vidrio para uso farmacéutico se expresa por la resistencia hidrolítica. (12)

- *Tapa Dispensadora:*

Generalmente con un orificio en la misma, el cual permite dosificar el producto, sin remover la tapa de la boca del envase. (40)

- *Tapa Inviolable:*

Sistema incorporado a una tapa el cual indica si la misma ha sido removida, o el producto ha sido expuesto. Este tipo de tapas utilizan banda o cintillo de seguridad. (40)

- *T – peel:*

Equipo en forma de “T”, utilizado para medir tensiones en muestras de empaques flexibles. (40)

- *Termosellado:*

Proceso en cuál una de las capas que componen el empaque, por medio de calor, logra su fusión y es mantenida en contacto con la superficie opuesta, de similar constitución, hasta que las dos capas se solidifiquen formando una única capa. (40)

- *Termoformado:*

Moldeo por acción del calor. (40)

- *Tejo:*

También llamada pastilla de aluminio, la cuál por medio del método de extrusión inversa se convierte en un tubo colapsible o en un envase para aerosol. La ventaja principal de su utilización es que los contenedores que se obtienen son totalmente lisos sin costuras, lo que evita fuga del producto que contienen. (39)

- *Vidrio neutro o borosilicatado:*

El vidrio neutro es un vidrio borosilicatado que contiene cantidades importantes de óxido de boro, óxidos de aluminio o de óxidos alcalino térreos. Debido a su composición, éste vidrio posee elevada resistencia a la hidrólisis y una fuerte resistencia a los cambios bruscos de temperatura. (13)

- *Volumen:*

Hace referencia al espacio o capacidad. El volumen es usado para estimar la capacidad de un envase. (40)

ANEXOS

ANEXO 1

GUÍAS DE ENTREVISTAS PARA LAS INDUSTRIAS FABRICANTES DE
ENVASES PRIMARIOS PARA MEDICAMENTOS, FARMACÉUTICA Y
FABRICANTES DE CAJAS PLEGADIZAS Y CORRUGADOS.



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

**GUIA DE ENTREVISTA PARA INDUSTRIAS FABRICANTES DE ENVASES
PRIMARIOS PARA MEDICAMENTOS.**

Somos egresadas de la Carrera Licenciatura en Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, actualmente realizamos una Investigación de Campo que nos permita conocer los diferentes materiales que son utilizados con mayor frecuencia en la producción de envases primarios para el acondicionamiento de medicamentos, así como los procesos de transformación que se aplica a cada uno de ellos y algunos controles de calidad que les son efectuados a los envases obtenidos.

Por tal razón agradecemos su atenta colaboración.

Datos de Clasificación

Nombre de la empresa : _____

Dirección : _____

Persona de contacto : _____

Cargo que Desempeña : _____

Guía de entrevista:

1. Materia prima con la que trabaja su empresa.(Plástico, vidrio, metal).
2. Nombre de los materiales utilizados con mayor frecuencia para la fabricación de envases primarios para medicamentos.
3. Características o propiedades de cada uno.
4. Mencionar y explicar la función de los aditivos que se utilizan para mejorar o proporcionar alguna característica al material o materiales con los que trabajan.
5. Procesos de transformación adecuado según sus características o propiedades.
6. Breve descripción de cada proceso de transformación mencionado.
7. Controles de calidad efectuados a los envases y tapas obtenidos.
8. Condiciones de almacenamiento de los envases obtenidos.
9. Mencionar y explicar las normas de calidad que rigen la fabricación de los envases primarios para medicamentos.



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

GUIA DE ENTREVISTA PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS

Somos egresadas de la Carrera Licenciatura en Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, actualmente realizamos una Investigación de Campo que nos permita conocer los diferentes materiales que son utilizados con mayor frecuencia para el acondicionamiento primario de medicamentos, de acuerdo a que características son escogidos y los controles de calidad que les son efectuados a los envases adquiridos.

Por tal razón agradecemos su atenta colaboración.

Datos de Clasificación

Nombre del laboratorio: _____

Dirección : _____

Persona de contacto : _____

Cargo que Desempeña : _____

Guía de entrevista:

1. Nombre de los materiales utilizados con mayor frecuencia para el acondicionamiento primario de medicamentos.
2. Controles de calidad efectuados a los envases y tapas adquiridos.
3. Bibliografía que utilizan para desarrollar los controles de calidad que le son efectuados a los sistemas de envase – cierre.
4. Mencione características de calidad críticas para evaluar el material de empaque primario, secundario y terciario.
5. Condiciones de almacenamiento de los envases adquiridos.
6. Cuenta el Laboratorio con un manual para conocer los materiales más adecuados para el envasado y empaque de medicamentos.
7. Mencione tres proveedores que mejor cumplen con sus requerimientos y que material le proveen cada uno de ellos.



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

GUIA DE ENTREVISTA PARA IMPRENTAS

Somos egresadas de la Carrera Licenciatura en Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, actualmente realizamos una Investigación de Campo que nos permita conocer los diferentes materiales que son utilizados en la elaboración de cajas plegadizas y de cartón corrugado para acondicionar medicamentos.

Por tal razón agradecemos su atenta colaboración.

Datos de Clasificación

Nombre de la imprenta : _____

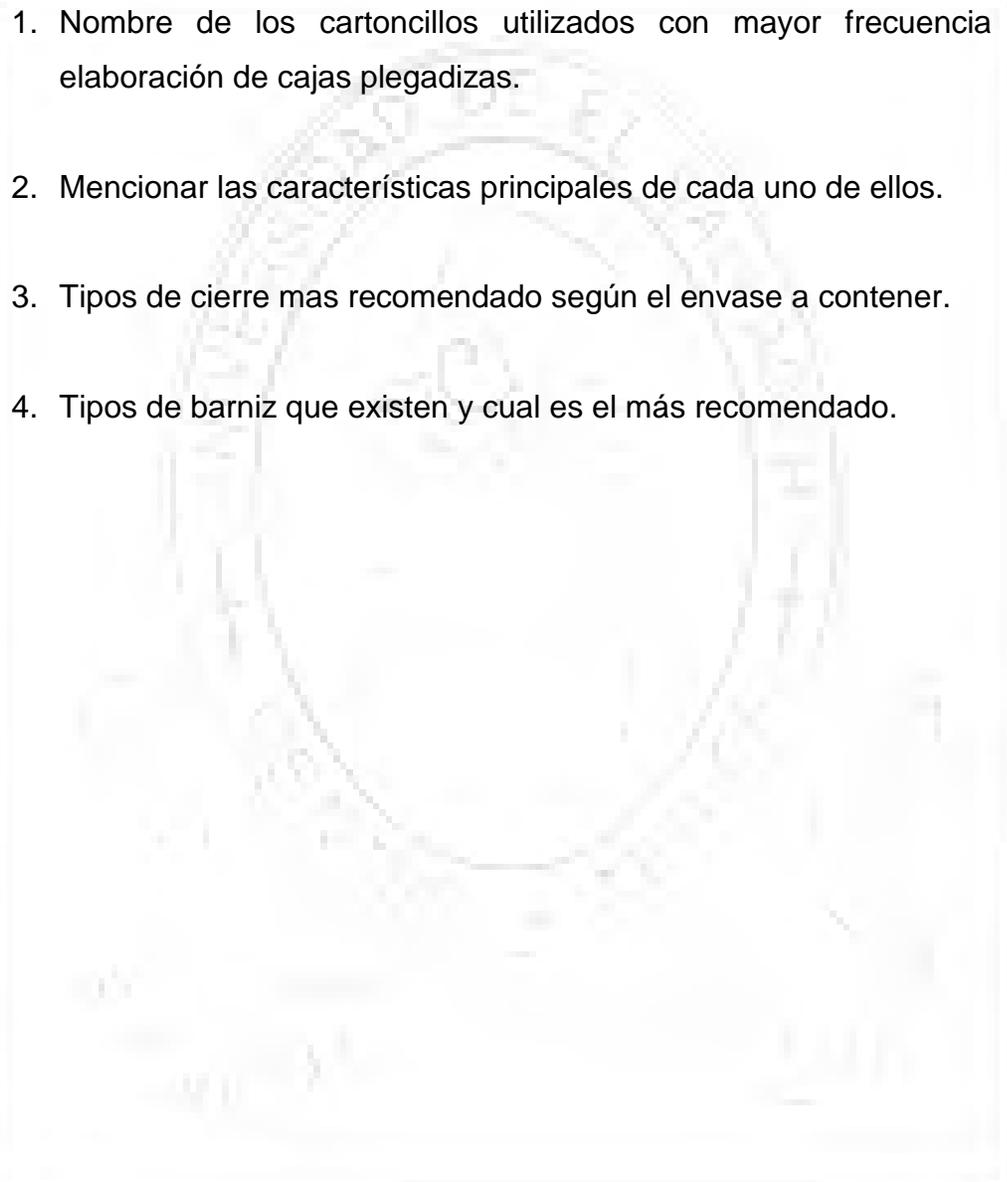
Dirección : _____

Persona de contacto : _____

Cargo que Desempeña : _____

Guía de entrevista:

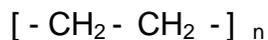
1. Nombre de los cartoncillos utilizados con mayor frecuencia en la elaboración de cajas plegadizas.
2. Mencionar las características principales de cada uno de ellos.
3. Tipos de cierre mas recomendado según el envase a contener.
4. Tipos de barniz que existen y cual es el más recomendado.



ANEXO 2

Tabla N° 22. Estructuras de monómeros y polímeros de los plásticos. (19)

MONÓMERO	POLÍMERO
$\text{CH}_2 = \text{CH}_2$ ETILENO	$[- \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 -]_n$ POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD
$\text{CH}_2 = \text{CHCH}_3$ PROPILENO	$[- \text{CH}_2 - \text{CHCH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CHCH}_3 -]_n$ POLIPROPILENO
$\text{C}_6\text{H}_4 (\text{COOH})_2$ ACIDO TEREFTALICO + $\text{CH}_2\text{OH} - \text{CH}_2\text{OH}$ ETILENGLICOL	$[- \text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O} -]_n$ POLIETILENOTEREFTALATO / POLIETILENTEREFTALATO
$\text{CH}_2 = \text{CHCl}$ CLORURO DE VINILO	$[- \text{CH}_2 - \text{CHCl} - \text{CH}_2 - \text{CHCl} - \text{CH}_2 - \text{CHCl} - \text{CH}_2 - \text{CHCl} -]_n$ CLORURO DE POLIVINILO / POLICLORURO DE VINILO



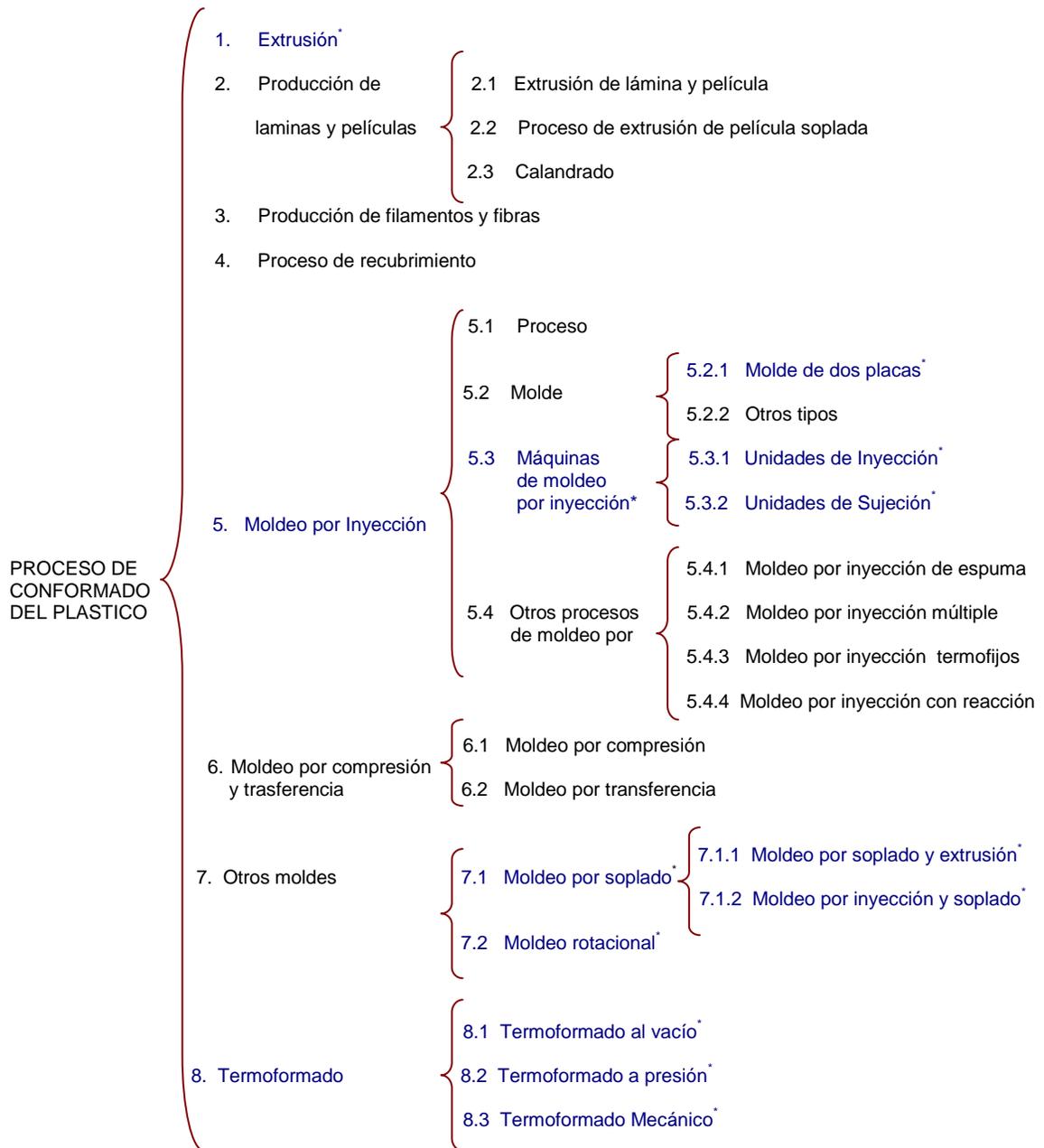
n = Número de moléculas de monómero unidas por polimerización.

ANEXO 3

Tabla N° 23. Composición química de un plástico ⁽³⁾

COMPONENTES	CANTIDADES
Resina	---
Aditivos menores	De 0 a 3 %
Lubricante	En general
Colorante	Frecuentemente
Catalizador	En trazas
Estabilizante	A veces
Aditivos mayores	Carga o soporte mineral o vegetal: De 0 a 95 % en termoendurecidos De 0 a 40 % en termoplásticos
Plastificantes	De 0 a 50 % en termoplásticos en general.

ANEXO 4



* PROCESOS QUE SON EXPLICADOS EN MONOGRAFÍA GENERAL DE MATERIALES PLÁSTICOS

Esquema N°1. Procesos de transformación para materiales de envases plástico. (51)

ANEXO 5

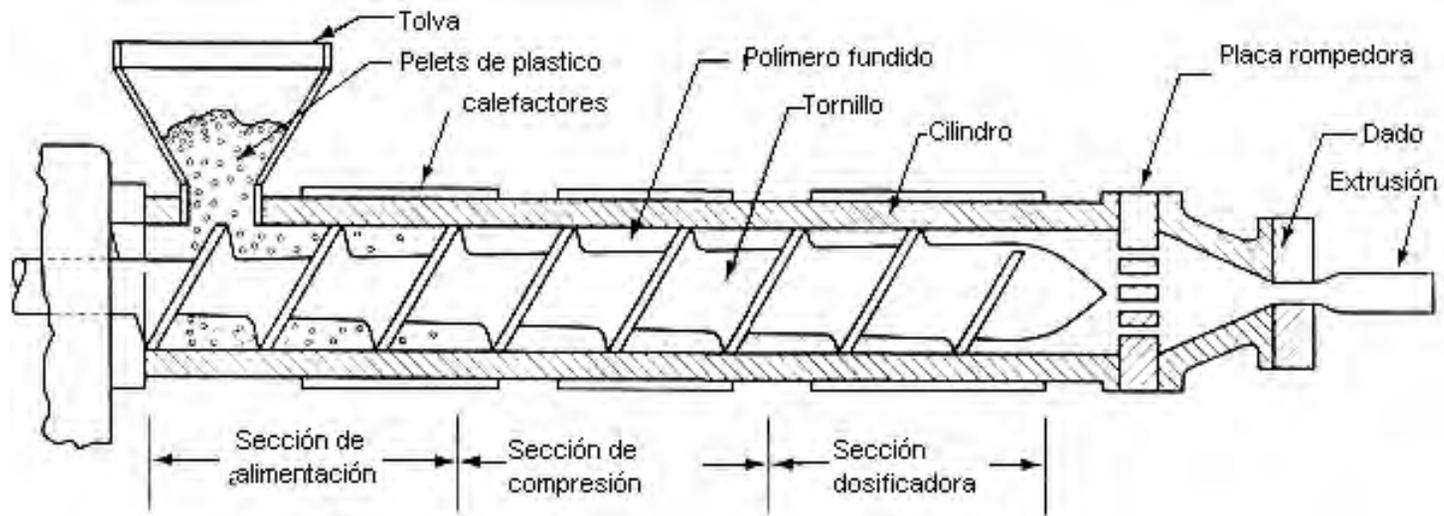


Fig. N° 10. Diseño de la máquina utilizada para la técnica de extrusión. (51)

ANEXO 6

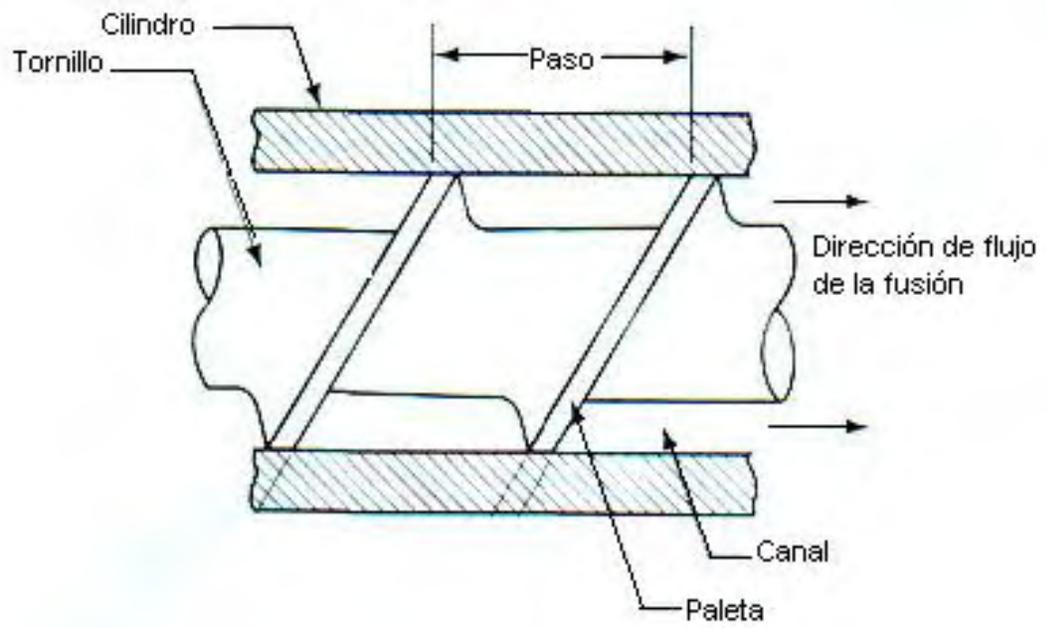


Figura N°10. Funcionamiento del tornillo extrusor ⁽⁵¹⁾

ANEXO 7

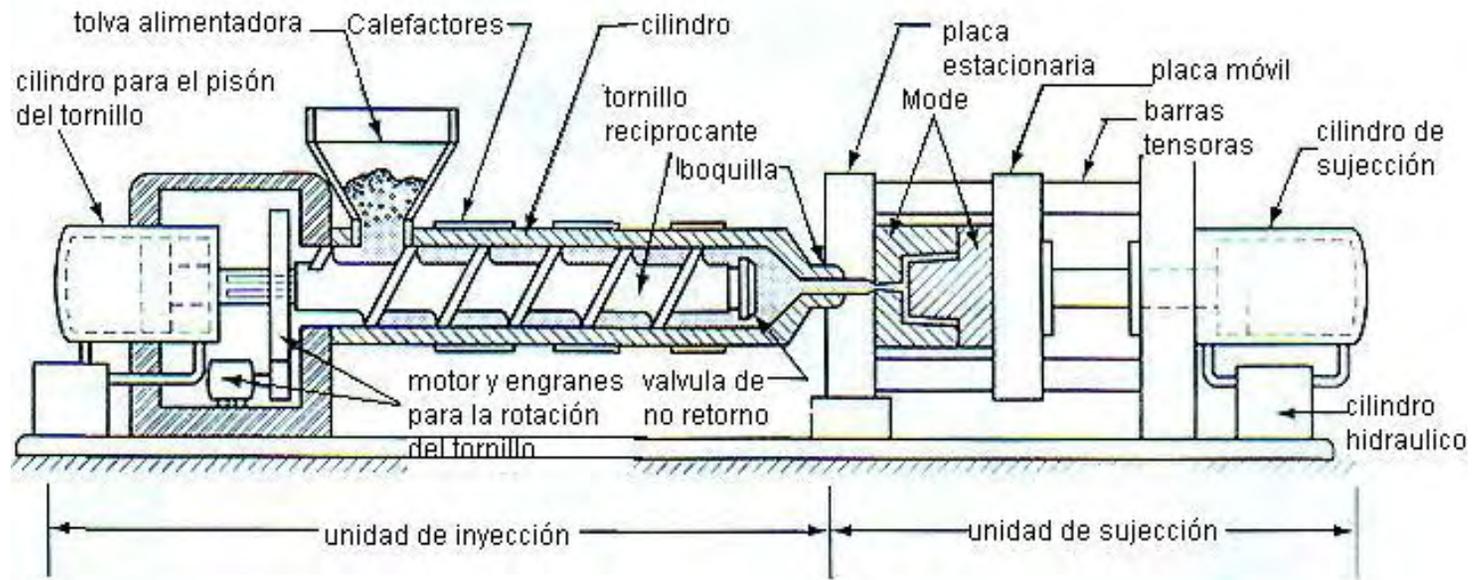


Figura N° 12. Diseño de máquina empleada durante la técnica de moldeo por inyección. (51)

ANEXO 8

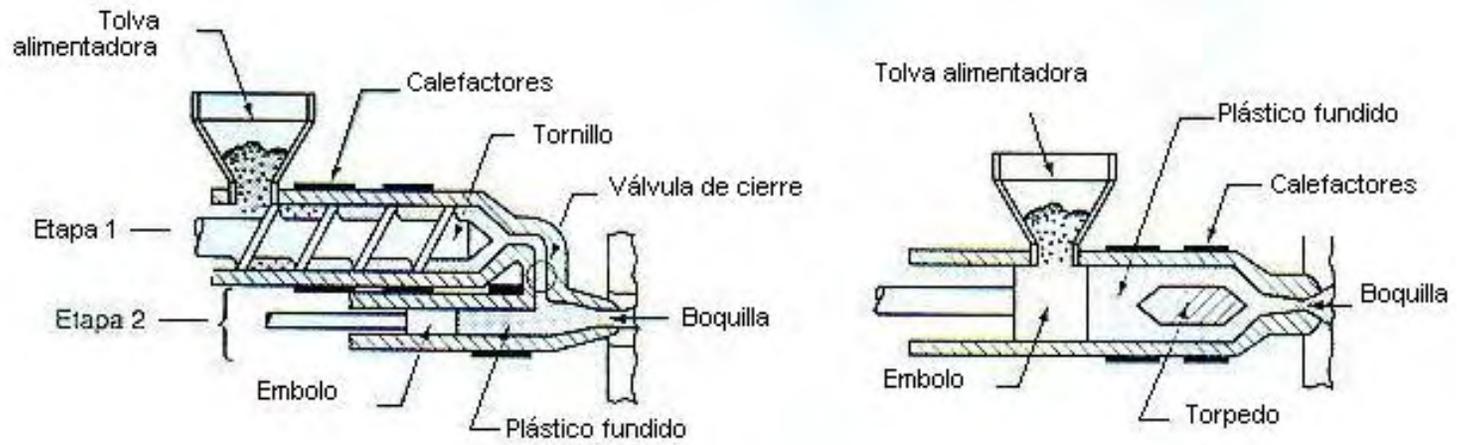


Figura N°13. Modelos de unidades de inyección (51)

ANEXO 9

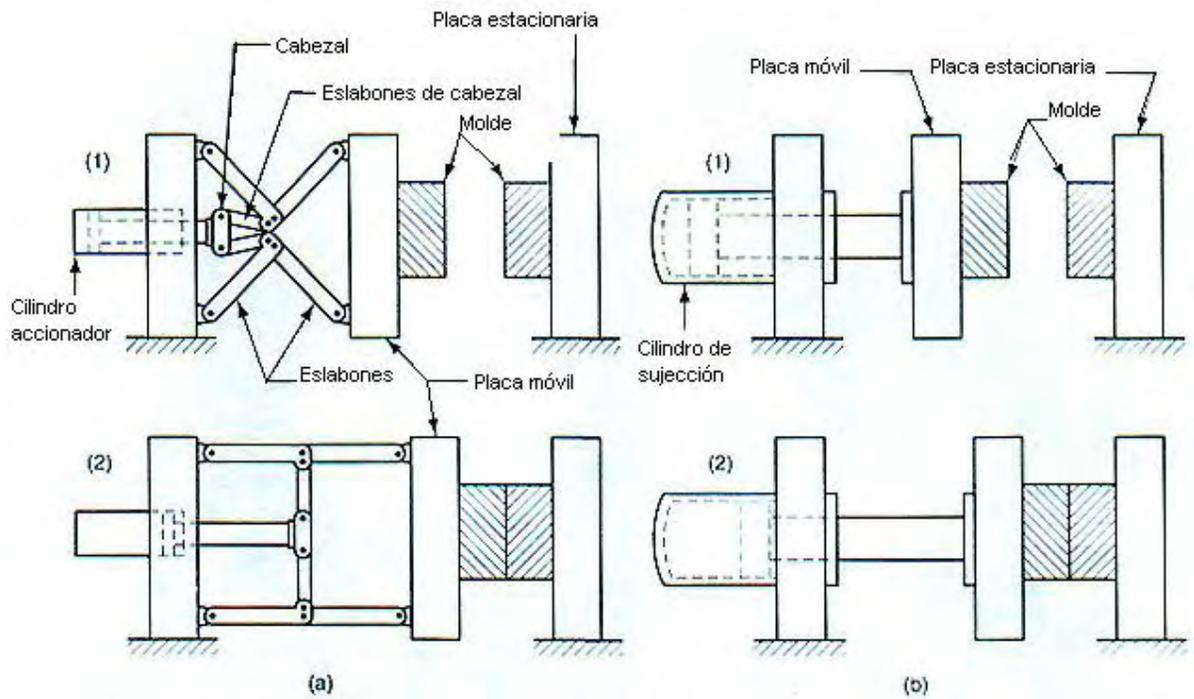


Figura N° 14. (a) Modelo de unidades de sujeción articulada, (1) abierta y (2) cerrada. (51)

Figura N° 15. (b) Modelo de unidades de sujeción hidráulica, (1) abierta y (2) cerrada. (51)

ANEXO 10

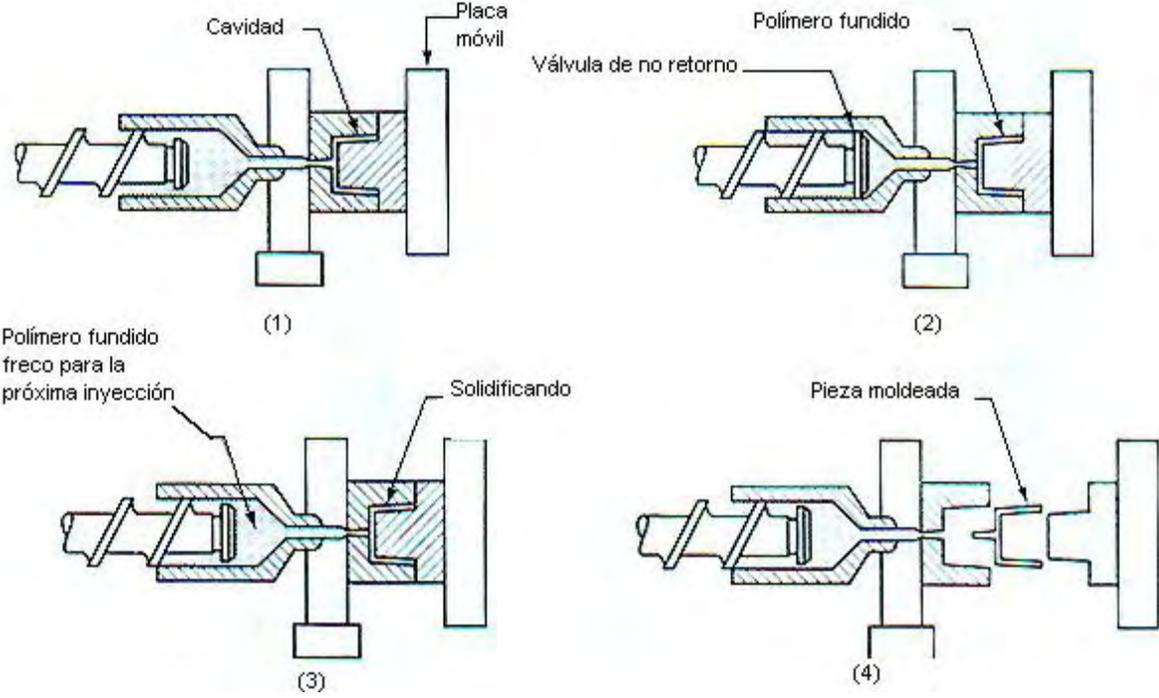


Figura N°16. Ciclo de inyección (51)

ANEXO 11

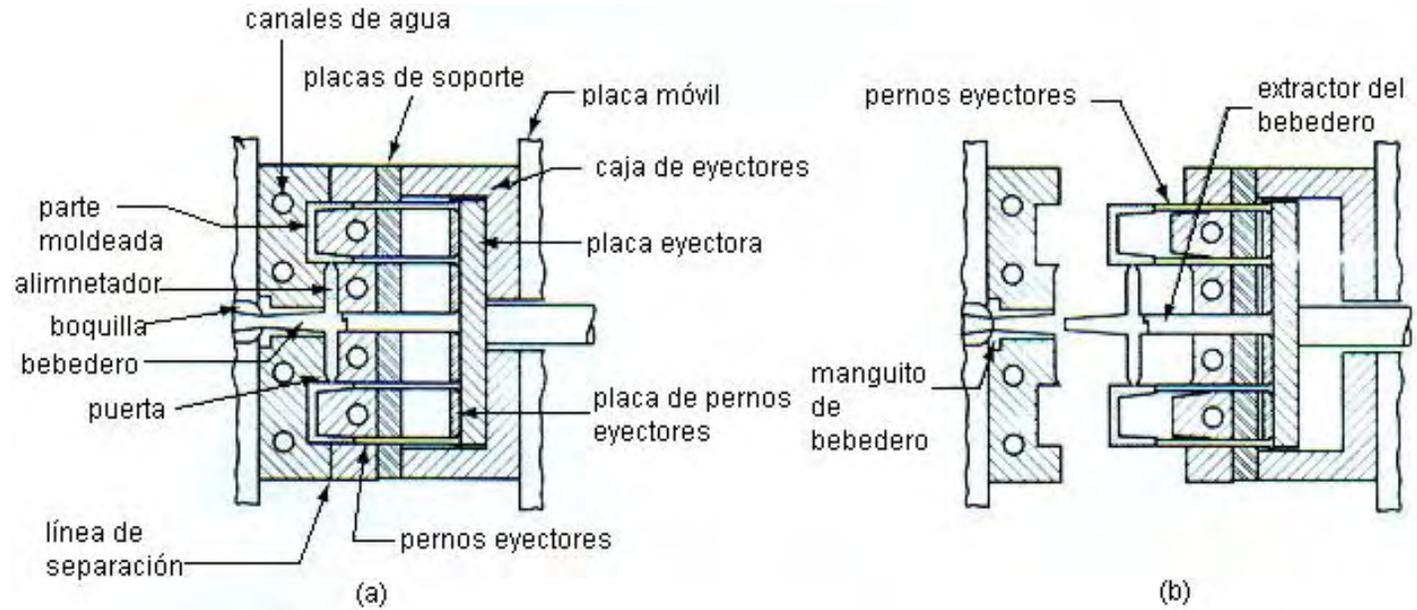


Figura N° 17. Moldeo por inyección utilizando dos placas. (51)

ANEXO 12

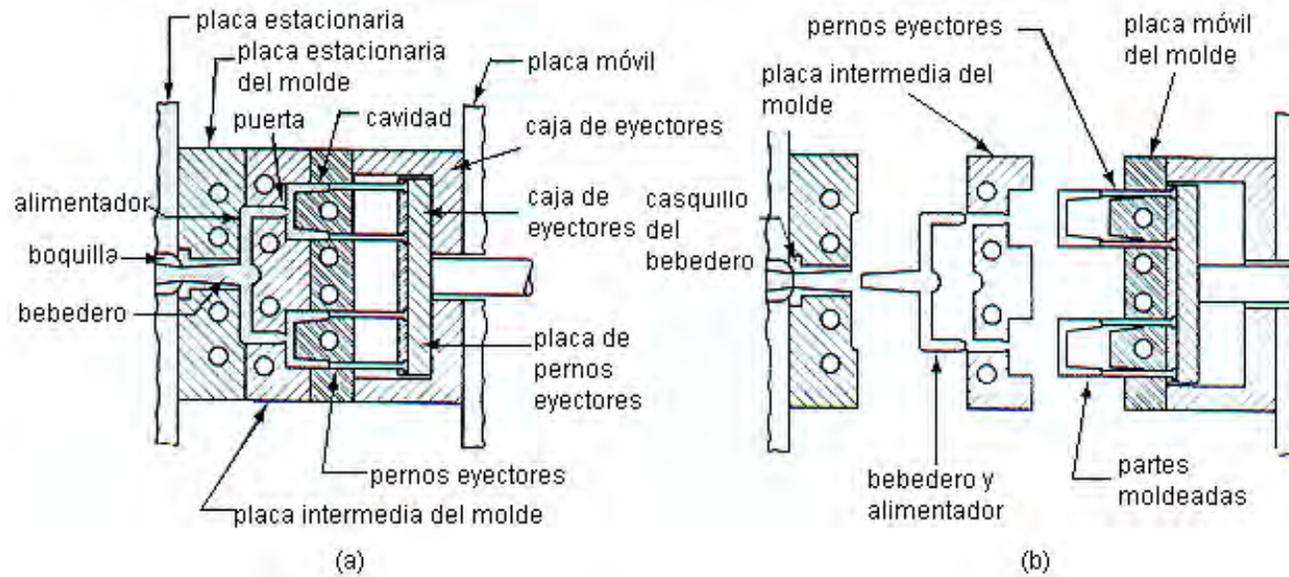


Figura N° 18. Moldeo por inyección utilizando tres placas. (51)

ANEXO 13



Figura N°19. Muestras de Preformas.

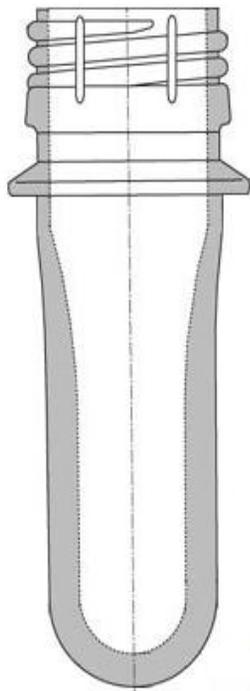


Figura N° 20.
Preforma para envases capacidad
de 500 mL en adelante. (32)

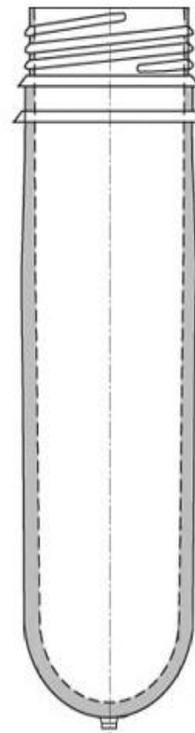


Figura N° 21.
Preforma para envases capacidad
de 30 a 500 mL. (32)

ANEXO 14

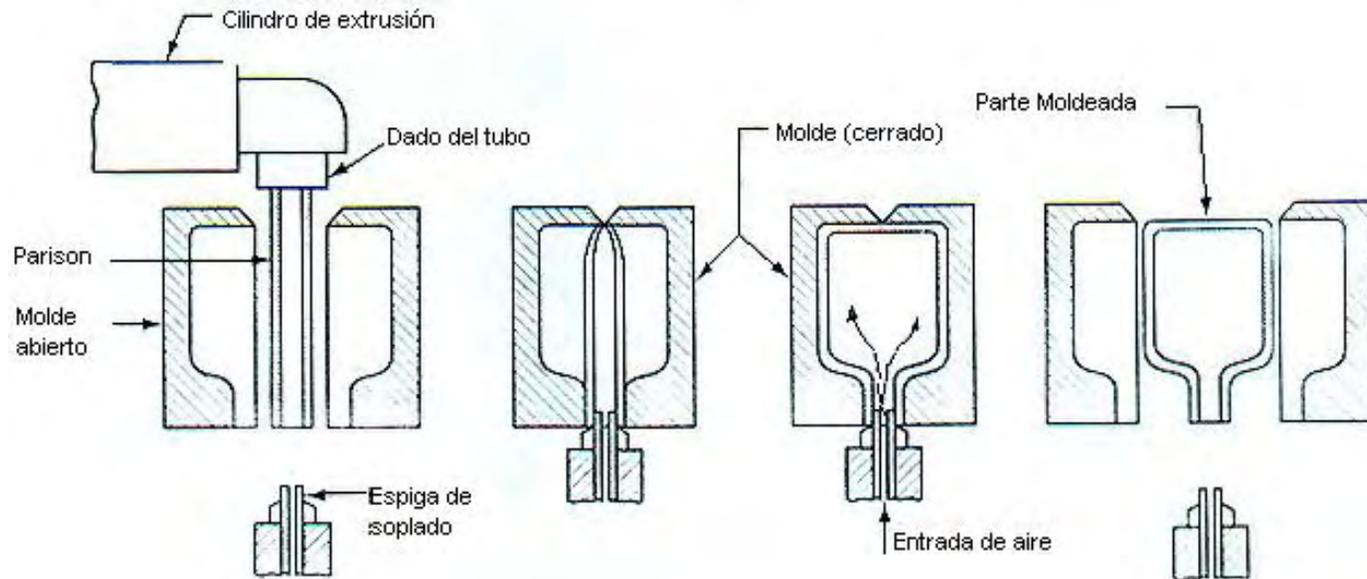


Figura N°22. Moldeo por soplado y extrusión (51)

ANEXO 15

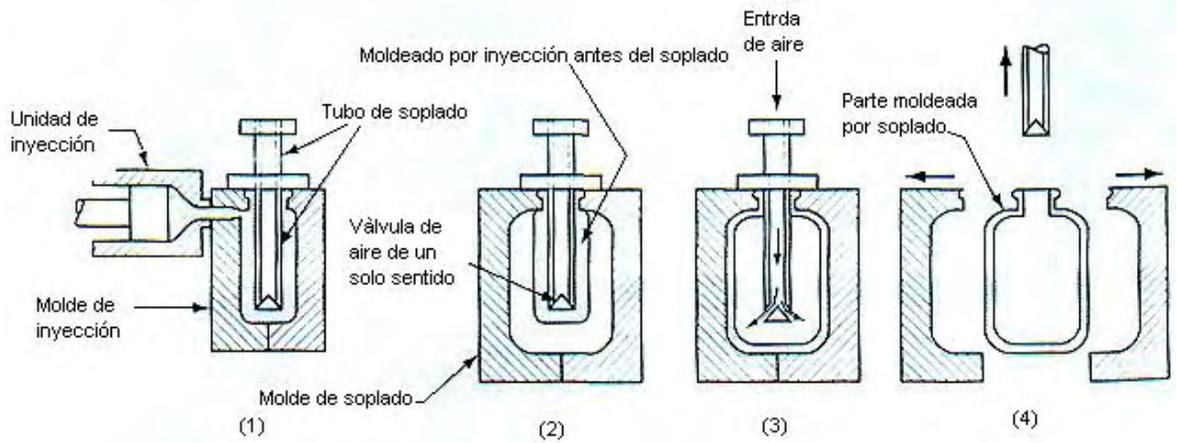


Figura N°23. Técnica 1. Moldeo por inyección y soplado (51)

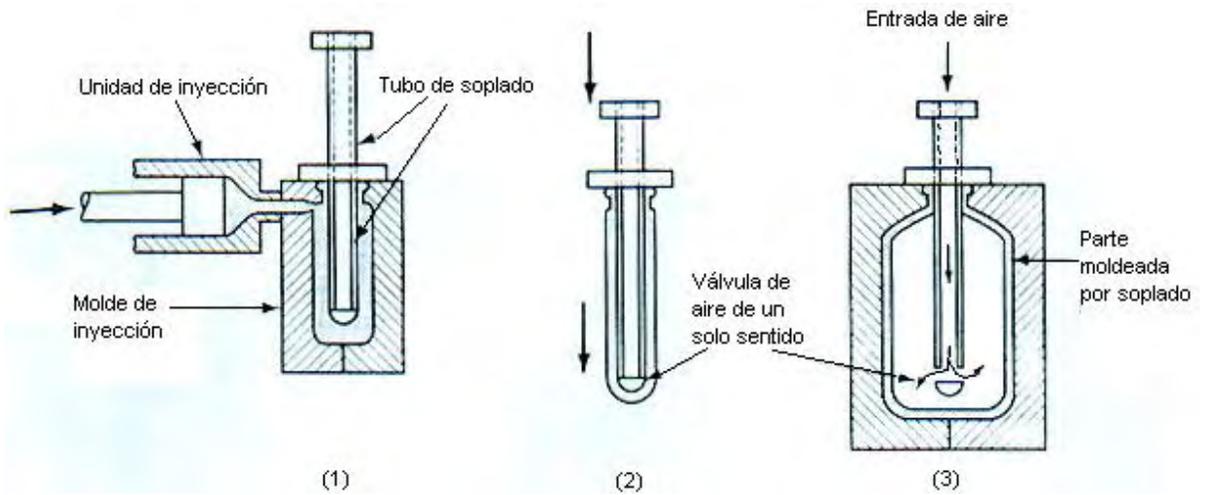


Figura N°23. Técnica 2. Moldeo por inyección y soplado (51)

ANEXO 16

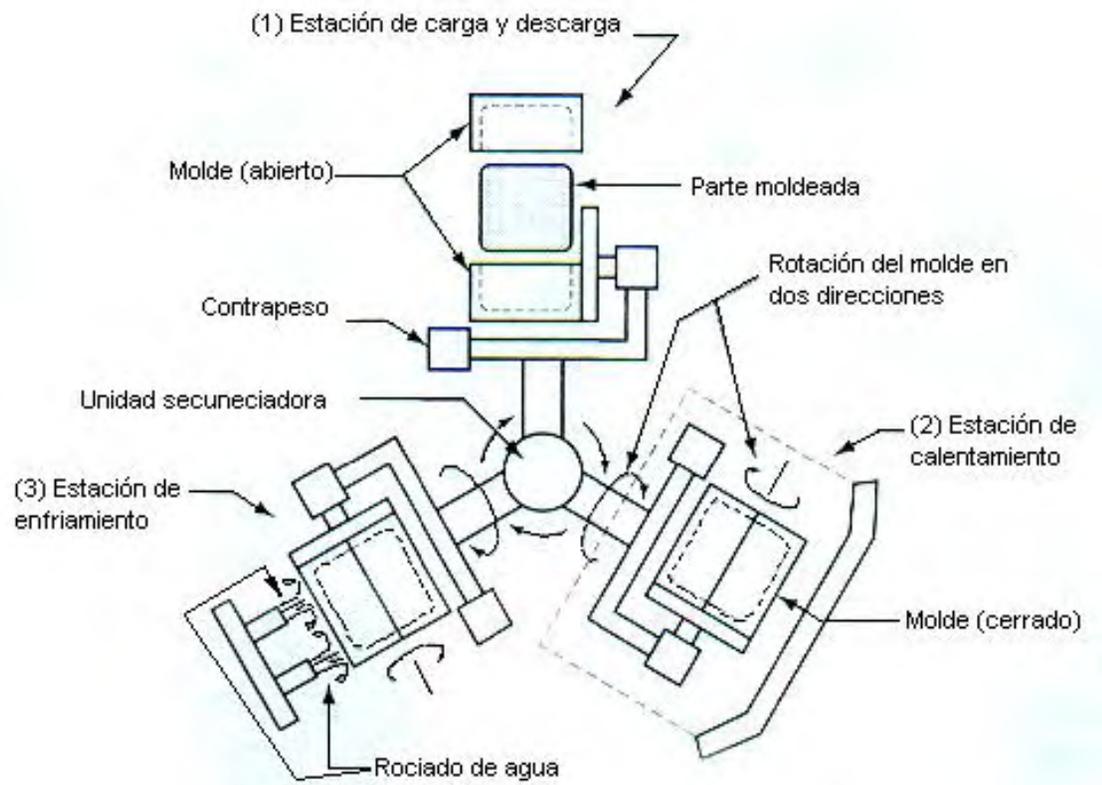


Figura N° 25. Moldeo rotacional ⁽⁵¹⁾

ANEXO 17

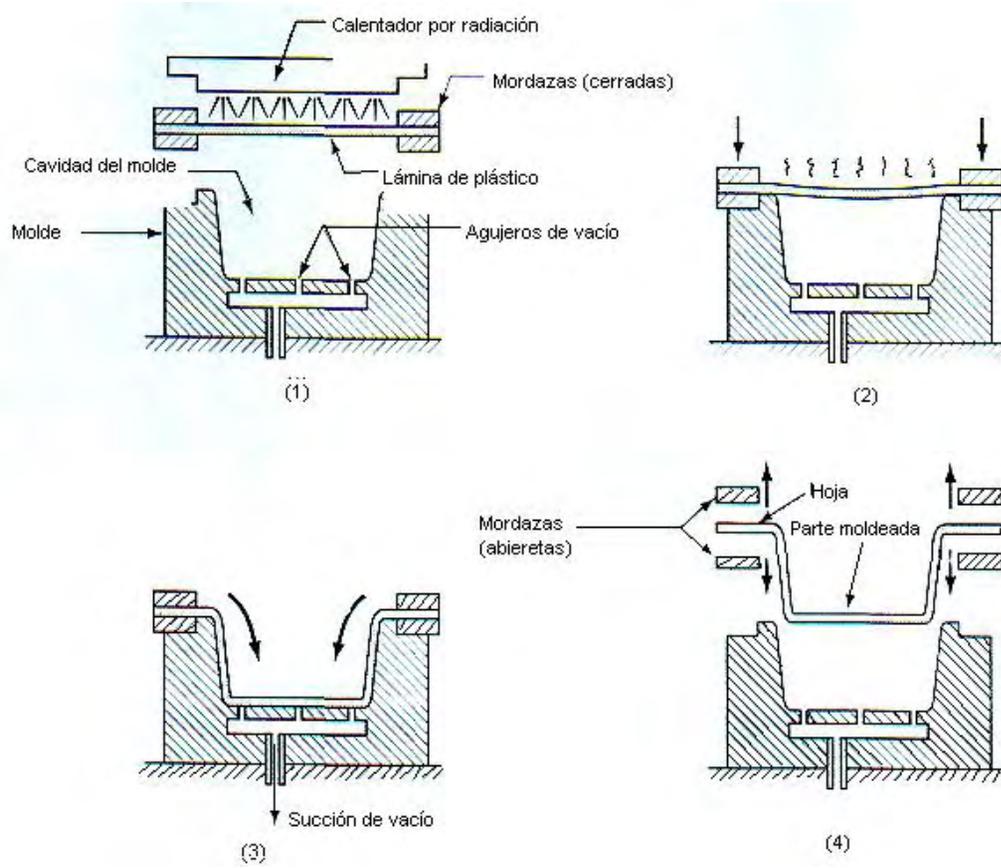


Figura N°26. Termoformado al vacío. (51)

ANEXO 18

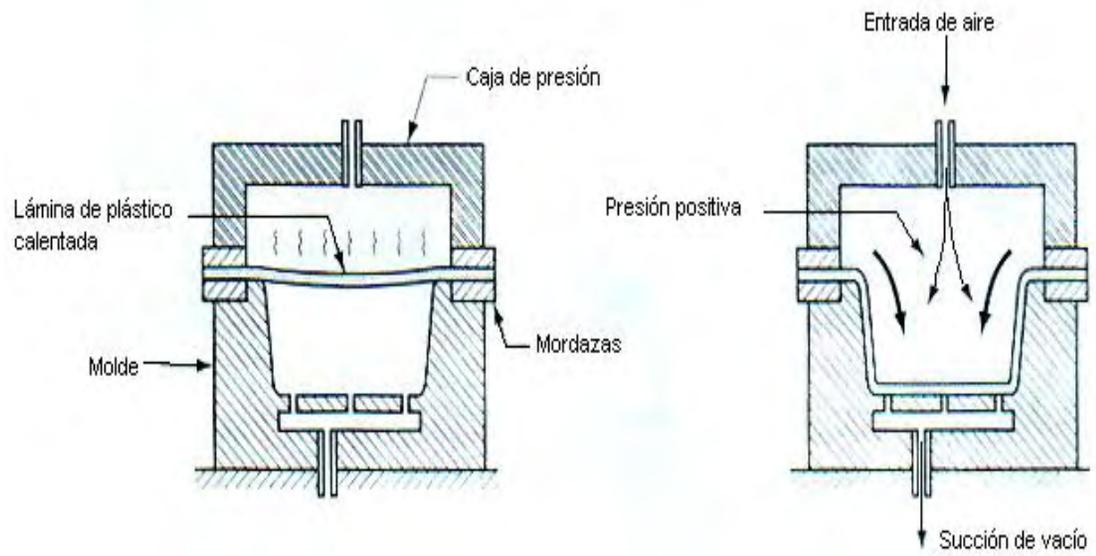


Figura N° 27. Termoformado a presión (51)

ANEXO 19

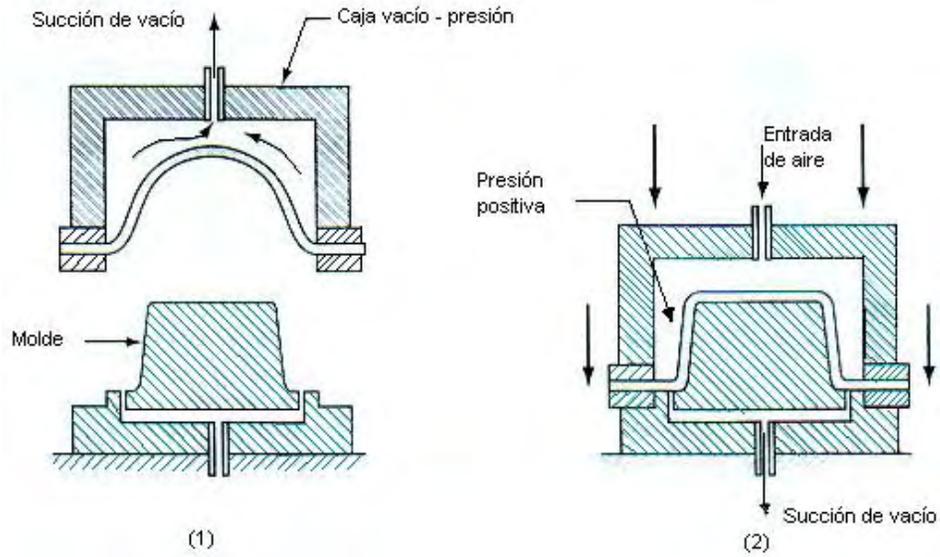


Figura N°28. Termoformado mecánico con presión positiva. (51)

- 1) Estirado previo de la lámina antes de cubrir el molde positivo
- 2) Aplicar el vacío.

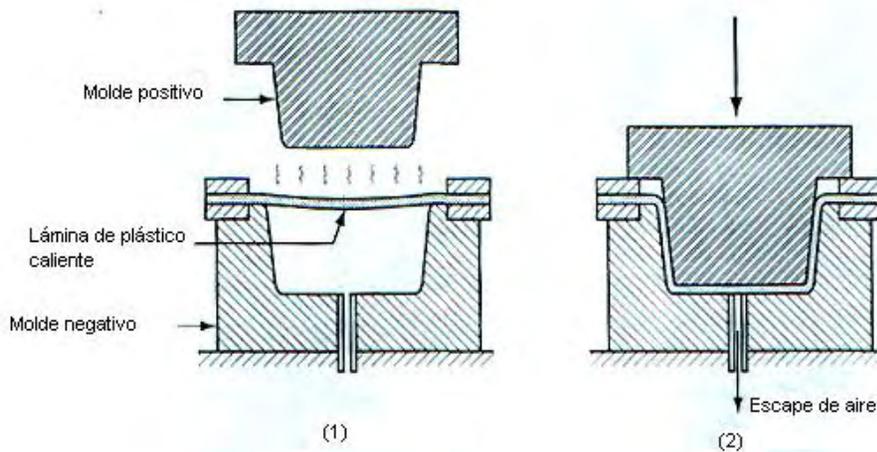


Figura N°29. Termoformado mecánico con presión negativa. (51)

- 1) La lamina caliente de plástico se coloca sobre el molde negativo,
- 2) Se cierra el molde para conformar la lamina.

ANEXO 20

Cuadro N° 1. Aplicación de los métodos de transformación. (9)(31)

PROCEDIMIENTOS	PRODUCTOS	USOS
Moldeo por extrusión	Hojas	Foil y láminas Láminas termoformadas Sachetes
Extrusión / Soplado	Objetos huecos	Botellas / Frascos
Moldeo por Inyección	Objetos	Tapones / Tapas
Termoformado	Usando Láminas extruídas	Blister

ANEXO 21

Parámetros generales para inspección de calidad de los envases de plástico y de vidrio. ⁽⁸⁾

Inspección por nivel de atributos según establece la Tabla Militar Estándar 105-D, Nivel II.

Defecto crítico 0.25
Defecto mayor 1.50
Defecto menor 4.00

Cuadro N°2. Defectos a considerar en la inspección de calidad en envases de plástico y de vidrio.

1. Hilos ***	8. Funcionamiento de la corona ***
2. Grumos *	9. Veteado **
3. Burbujas*	10. Transparencia y tono de color ***
4. Rebaba ***	11. Suciedad ***
5. Espesor de pared ***	12. Descentrado *
6. Resistencia al impacto ***	13. Contornos *
7. Rayaduras *	

* Vidrio

** Plástico

*** Vidrio y plástico

En el caso de especificaciones para dimensiones (mm), peso (g), capacidad al derrame (mL), están dadas ya sea por el fabricante o por el cliente. Las tolerancias son las siguientes:

Dimensiones (mm) : Tolerancia para corona: +/- 0.2 mm
Tolerancia para cuerpo: +/- 0.64 mm
Peso (g) : Tolerancia +/- 1.0 g.
Capacidad al derrame (mL): Tolerancia +/- 2.0 mL.

ANEXO 22

DIMENSIONAMIENTO DE ENVASES

- A. Diámetro interno de la boca
- B. Hilos de la corona
- C. Altura del cuello
- D. Ancho o diámetro externo
- E. Altura total del frasco

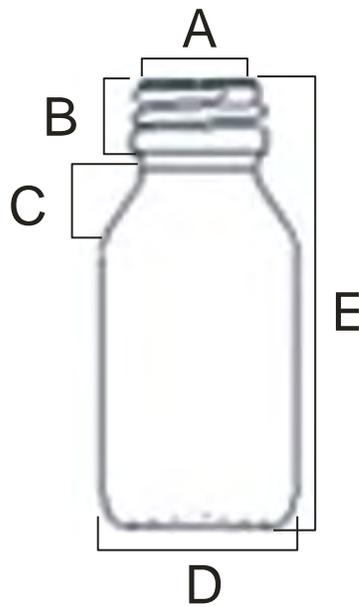
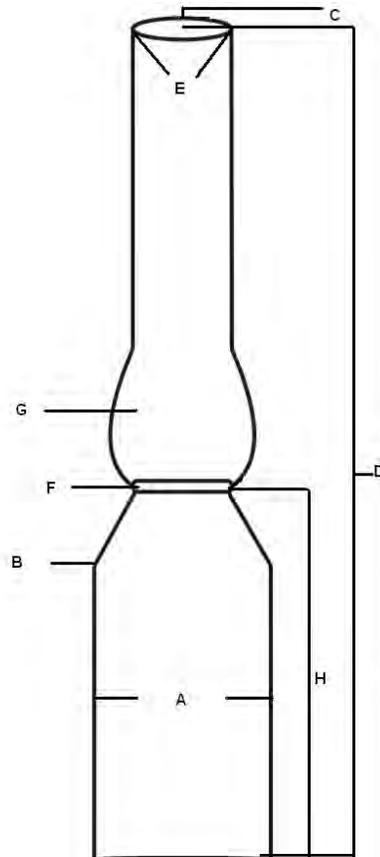


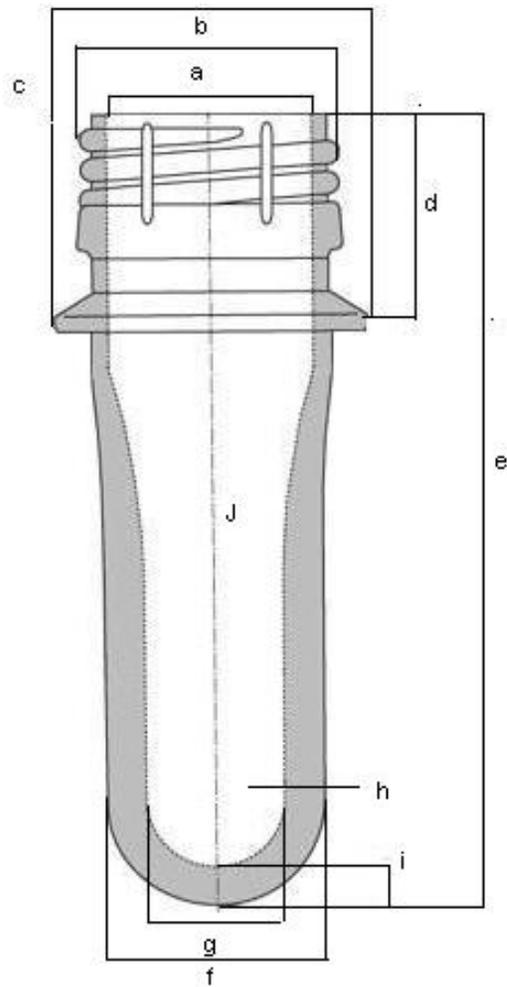
Figura N° 30. Dimensionamiento de un envase de material plástico o vidrio. (5)



- A. Diámetro de cuerpo
- B. Altura de cuerpo
- C. Altura total
- D. Altura de calibre
- E. Diámetro de calibre
- F. Diámetro de estrangulamiento
- G. Diámetro de globo
- H. Altura de estrangulamiento

Figura N° 31. Dimensionamiento de ampolla de vidrio

ANEXO 23



- a) Diámetro interno de la corona.
- b) Diámetro externo con los hilos de la corona.
- c) Diámetro externo a la base de la corona.
- d) Altura de la boca del frasco a la base de la corona.
- e) Altura total de la preforma.
- f) Diámetro externo de la base de la preforma.
- g) Diámetro interno de la base de la preforma.
- h) Espesor de la pared externa-interna de la preforma.
- i) Altura del fondo interno de la preforma a la base externa de la misma.
- j) Punto medio de la preforma.

Figura N° 32. Dimensionamiento de una preforma ⁽³²⁾

ANEXO 24

Muestras y dimensionamiento de una corona (49)



Figura N° 33. Muestra de una corona



Figura N° 34. Coronas con dos hilos



Figura N°35. Coronas con tres hilos

H = altura
T = diámetro
N = número de hilos de la corona

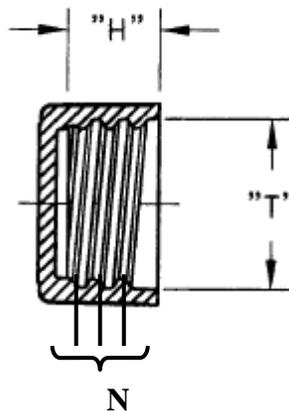


Figura N°36. Dimensionamiento de una corona

ANEXO 25

Tabla N° 24. Permeabilidad de películas plásticas al vapor de agua. (13)

PELÍCULA	PERMEABILIDAD cm³/cm²/mm/seg./cm hg
Polietileno ($\delta = 0.954$)	1.30
Polietileno ($\delta = 0.922$)	8.00
Cloruro de polivinilo	15.60
Poliestireno	120.00

δ = Densidad.

ANEXO 26

Tabla N°25. Permeabilidad de películas plásticas a los distintos gases (30 °C) ⁽³⁾

PLASTICO	cm ³ /cm ² /mm/seg./cm hg		
	N ₂	O ₂	CO ₂
Polietileno ($\bar{\rho}$ = 0.960)	2.70	10.60	32.20
Polietileno ($\bar{\rho}$ = 0.922)	19.00	55.00	252.00
Cloruro de polivinilo	0.40	1.20	10.00
Poliestireno	2.90	11.00	88.00

$\bar{\rho}$ = Densidad.

ANEXO 27

**CLASIFICACIÓN DE MATERIALES UTILIZADOS POR LA INDUSTRIA
FARMACÉUTICA PARA EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO DE LOS
MEDICAMENTOS. (5)**

Cuadro N° 3. Clasificación de los materiales plásticos según su utilidad en la elaboración de envases primarios y recomendación para envasar formas farmacéuticas.

PLASTICO	PRODUCTOS	FORMAS FARMACÉUTICAS
Polipropileno (PP)	Envases capacidades varias. Tapas para envases de vidrio y aerosoles. Películas y sellos termoencogibles	<ul style="list-style-type: none"> - Jarabes - Suspensiones
Polietilentereftalato (PET)	Envases capacidades y diseños variados de acuerdo a requerimientos del cliente	<ul style="list-style-type: none"> - Jarabes - Suspensiones - Soluciones de uso externo. - Tabletas sin cubierta - Granulado - Emulsiones
Policloruro de vinilo (PVC)	Láminas para máquinas blisteras, películas para sellos de seguridad y etiquetas termoencogibles. Envases en variedad de formas y capacidades.	<ul style="list-style-type: none"> - Jarabes - Suspensiones - Soluciones de uso externo - Aguas - Elixires - Tabletas sin cubierta - Cápsulas - Tinturas - Emulsiones - Granulado
Polietileno de alta densidad	Envases en variedad de formas y capacidades. Tapas en general.	<ul style="list-style-type: none"> - Tabletas sin cubierta - Cápsulas - Suspensiones
Polietileno de baja densidad	Envases en variedad de formas y capacidades. Tapas con anillo de seguridad . Películas para fabricar laminados complejos.	<ul style="list-style-type: none"> - Jarabes - Suspensiones - Aguas

Cuadro N° 4. Clasificación de los vidrios según su utilidad en la elaboración de envases primarios y recomendación para envasar formas farmacéuticas.

VIDRIO	PRODUCTOS	FORMAS FARMACÉUTICAS
Tipo I (Borosilicato vidrio neutro)	Viales ampollas	- Soluciones inyectables
Tipo II (Vidrio sódico cálcico con tratamiento superficial)	Envases para bajos volúmenes. Diseños de acuerdo a requerimientos del cliente.	- Polvos liofilizados - Soluciones oleosas - Soluciones parenterales con pH igual o menor a 7.
Tipo III (Vidrio soda cálcico sin tratamiento superficial)	Envases capacidades varias. Diseños de acuerdo a requerimientos del cliente	- Antibióticos en polvo - Preparaciones parenterales - Preparaciones no parenterales
NP (Vidrio soda cálcico de uso general)	Envases capacidad desde 10 mL hasta 240 mL. Diversidad de diseños.	- Jarabes - Suspensiones - Soluciones de uso externo - Aguas - Elixires - Tabletas sin cubierta - Cápsulas - Tinturas

Cuadro N° 5. Clasificación del aluminio según su utilidad en la elaboración de envases primarios y recomendación para envasar formas farmacéuticas.

ALUMINIO	PRODUCTOS	FORMAS FARMACÉUTICAS
Empaque flexible Laminados complejos	Sobres	Medicamentos no estériles dosificados: - Tabletas - Polvos - Cremas - Líquidos - Granulados
	Empaque blister	- Tabletas con o sin cubierta - Cápsulas - Óvulos - Supositorios
Laminados complejos	Tubos de aluminio	- Cremas - Pomadas
	Envases para aerosoles	- Drogas terapéuticamente activas de acción sistémica en forma de niebla de partículas líquidas o como partículas sólidas microscópicas

ANEXO 28

Tabla N°26. Propiedades de barrera del Polipropileno ⁽²⁸⁾

GAS	TEMPERATURA			
	25° C	30° C	40° C	50° C
Vapor de agua (g / cm ² dia)	2.1	3.2	7.4	19.0
Nitrógeno (cm ³ / m ² dia bar)	430.0	600.0	1280.0	2800.0
Aire (cm ³ / m ² dia bar)	799.0	960.0	1820.0	3600.0
Oxígeno (cm ³ / m ² dia bar)	1900.0	2500.0	5100.0	9200.0
CO ₂ (cm ³ / m ² dia bar)	6100.0	8400.0	14800.0	27300.0

ANEXO 29

Cuadro N°6. Resistencia química del PET. (41)

GRUPOS	PRODUCTO	<u>RESISTENCIA</u>
Alcoholes	Metanol	Excelente
	Etanol	Excelente
	Glicol	Excelente
	Alcohol bencílico	Excelente
Aldehídos	Acetaldehído	Excelente
	Formaldehído	Excelente
Hidrocarburos	Benceno	Excelente
	Tolueno	Excelente
	Xileno	Excelente
	Hidrocarburos alifáticos	Excelente
	Aceite mineral	Excelente
Soluciones alcalinas	Bicarbonato	Excelente
	Fluoruro	Excelente
Otros	Agua	Excelente

ANEXO 30

Tabla N°27. Propiedades físicomecánicas de la película encogible de PVC. (40)

PROPIEDADES	MÉTODO DE PRUEBA	VALOR LIMITE
Densidad. (g/cm ³)	-	1.300
Resistencia a la Tensión (lbf/pulg ²)	ASTM-D-882-97	7876.200
Elongación. (%)	ASTM-D-882-97	145.000
Resistencia Inicial al Rasgado. Fuerza. (lbf) -Resist.(lbf/pulg)	ASTM-D-1004-94a	1.120 -790.870
Resistencia del Sello. Fuerza. (lbf) -Resist.(lbf/pulg)	ASTM-F-88-99	11.170 - 11.270
Indice de Transmisión de Oxígeno. (cm ³ /100pulg ² /d)	ASTM-D-3985-90	45.083
Indice de Transmisión de Vapor de Agua. (g/100pulg ² /d)	ASTM-F-1249-90	3.612
Coeficiente de Fricción Estático.	ASTM-D-1984-81T	0.146
Coeficiente de Fricción Dinámico.	ASTM-D-1984-81-T	0.155

Valores para película encogible con formulación estándar.

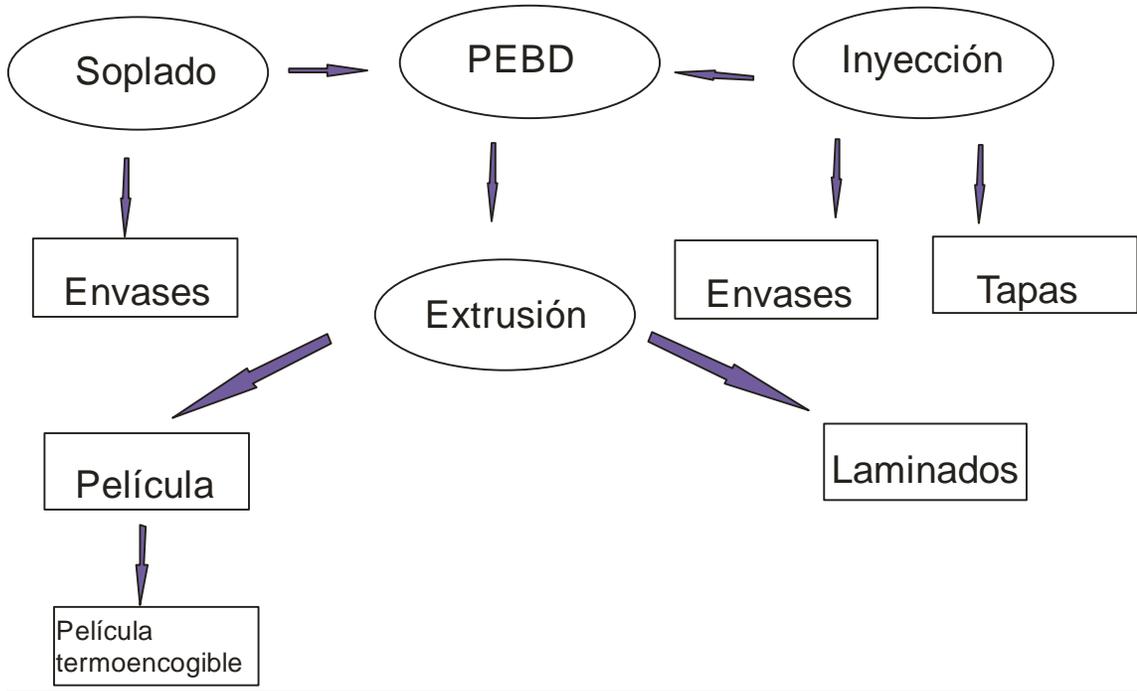
ANEXO 31

Tabla N°28. Propiedades físicas del polietileno de baja y de alta densidad. (3)

<u>PROPIEDADES FISICAS</u>	POLIETILENO DE ALTA DENSIDAD	POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD
Densidad	0.922	0.954
Temperatura de ablandamiento	104°	127°
Temperatura de resistencia al calor continuo	100°	121°
Transparencia	Semitransparente	Semiopaco
Rigidez	Flexible - Blando	Rígido - Duro
Permeabilidad al vapor de agua, 25° C	8 *	1.3*
Permeabilidad la oxígeno (30° C)	55 *	106 *

* (cm³ / cm² / mm / seg / cm Hg) 10⁻¹⁰

ANEXO 32



Esquema N°2. Aplicaciones del Polietileno de Baja Densidad ⁽⁵⁾

ANEXO 33

Cuadro N°7. Comparación de los principales materiales utilizados en la fabricación de envases primarios para medicamentos. (3)

<u>CARCTERISTICAS</u>	PET	PVC	PEAD	PP	VIDRIO	ALUMINIO
Claridad óptica	E	E	R	R	E	M
Resistencia al impacto	E	E	E	E	M	E
Barrera a la humedad	E	E	E	E	E	E
Barrera a los gases	B	B	M	M	E	E
Interacción sabor / envase	E	B	R	B	E	B
Flexibilidad en el diseño	E	E	E	E	B	M

Excelente → E

Bueno → B

Regular → R

Malo → M

ANEXO 34

MUESTRARIO DE ENVASES PLÁSTICOS



Figura N°37. Envases en PVC ámbar



Figura N° 38. Envases en PVC pigmentado Blanco.



Figura N° 39. Envases en PET



Figura N° 40. Envases en polietileno de baja densidad



Figura N° 41. Envases en polietileno de alta densidad

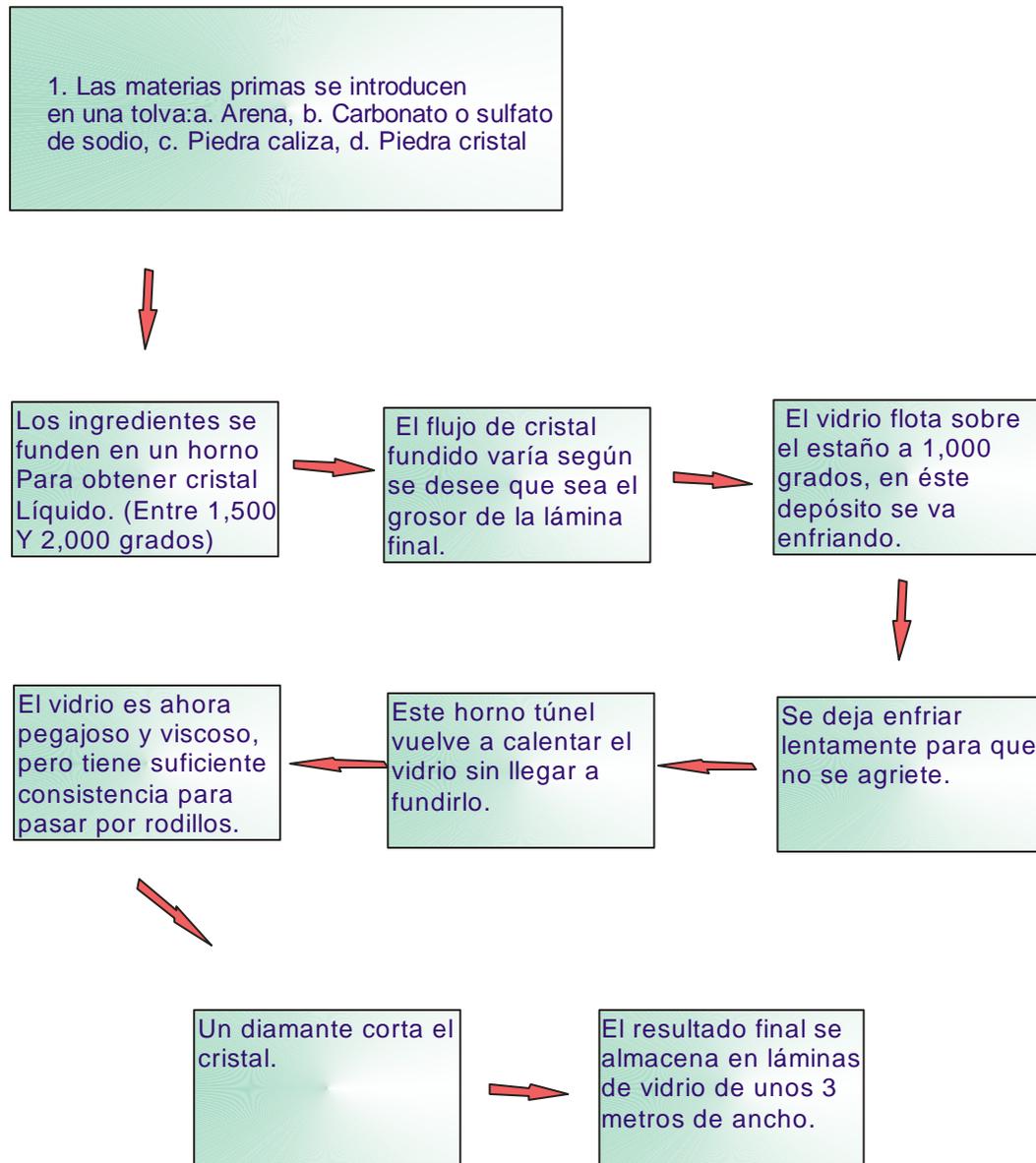
ANEXO 35

Tabla N°29. Comparación de composición química de diferentes tipos de vidrio. (18)

COMPONENTES	VIDRIO CLARO DE BOROSILICATO TIPO I	VIDRIO AMBAR DE BOROSILICATO TIPO I	VIDRIO SODICO CALCICO TRATADO TIPO II	VIDRIO CRISTALINO SÒDICO CÀLCICO TIPO III
SiO ₂	71 %	70 %	70 – 75 %	72%
B ₂ O ₃	11 %	10 %	5 – 20 %	N / A*
Al ₂ O ₃	7 %	6 %	0.5 – 3 %	1,5 %
Na ₂ O	6 %	6 %	12 – 18 %	15 %
K ₂ O	1 %	1 %	0 – 1 %	0,5 %
CaO	1 %	1 %	5 – 14 %	11 %
BaO	Menor al 2 %	Menor al 2 %	N / A*	N / A*
Fe ₂ O ₃	---	1 %	N / A*	1 %
TiO ₂	---	3 %	N / A*	N / A*
MgO	N / A*	N / A*	ABUNDANTE	0 – 4 %

* No aplica.

ANEXO 36



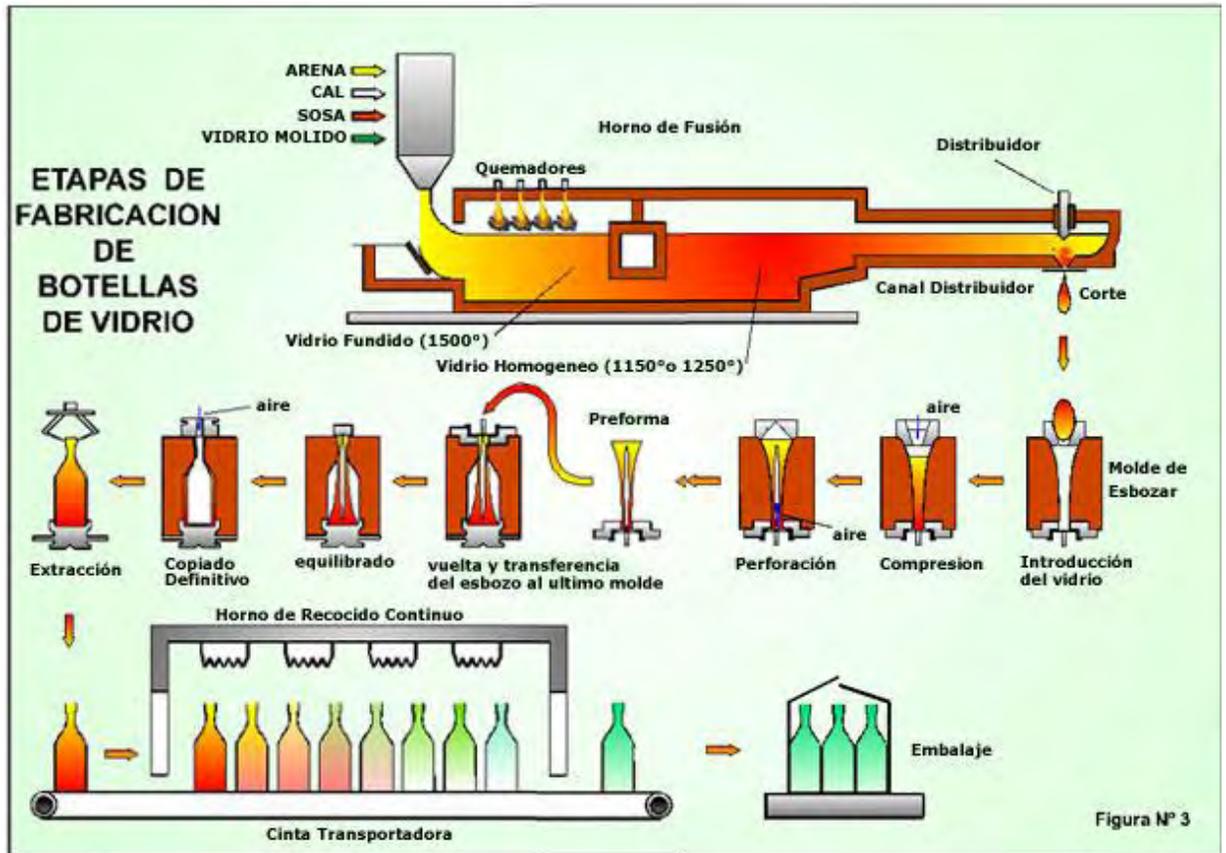
Esquema N° 3. Fabricación del vidrio (31)

ANEXO 37

Tabla N°30. Comparación de coeficiente de expansión térmica de los vidrios tipo I y tipo III. (12)

COEFICIENTE DE EXPANSIÓN TÉRMICA	BOROSILICATO TIPO I	SÒDICO-CALCICO TIPO III
De 20 a 300 ° C	3.3 +/- 1.0 X 10 ⁻⁶ k ⁻¹	8.8 +/- 0.1 X 10 ⁻⁶ k ⁻¹
	5.1 +/- 0.1 X 10 ⁻⁶ k ⁻¹	

ANEXO 38



Esquema N° 4. Etapas de fabricación para envases de vidrio (55)

COMO SE HACE UN RECIPIENTE.

1. Se vierte la masa líquida de cristal caliente dentro del molde con la forma del recipiente.
2. El aire empuja el material hacia abajo y se forma el cuello del objeto.
3. Por último se coloca la tapa y el aire empuja la masa de cristal hacia los lados.

ANEXO 39

Tabla N° 31. Resistencia hidrolítica de la superficie del vidrio pulverizado. (12)

TIPO DE VIDRIO	CANTIDAD MÁXIMA DE ÁCIDO CLORHIDRICO 0,01 N mL)
I	2
II-III	17
IV	30

Tabla N° 32. Cantidad de envases a emplear según su capacidad y el volumen de solución empleado en la titulación. (12)

CAPACIDAD NOMINAL (mL)	N° DE ENVASES	VOLUMEN DE SOLUCIÓN EMPLEADO PARA LA TITULACIÓN (mL)
≤ 3	≥ 10	25
$> 3 \leq 30$	≥ 5	50
> 30	≥ 3	100

ANEXO 40

Tabla N°33. Límites de luz transmitida para vidrio tipos I, II y III. (12)

MÁXIMA TRANSMISIÓN DE LUZ PERMITIDA (%) ENTRE 290 Y 450 NM.		
Tamaño nominal (mL)	Envases cerrados por fusión	Envases con tapa o tapón
1	50	25
2	45	20
5	40	15
10	35	13
20	30	12
≥50	15	10

[NOTA: cualquier envase de tamaño intermedio a los mencionados anteriormente debe tener una transmisión igual o menor que la del envase de tamaño inmediato superior en el cuadro.]

ANEXO 41

MUESTRARIO DE ENVASES DE VIDRIO



Figura N° 42. Muestrario envases de vidrio (31)



Figura N° 43. Ampollas de vidrio tipo I (52)



Figura N°44. Envases de vidrio tipo IV (55)

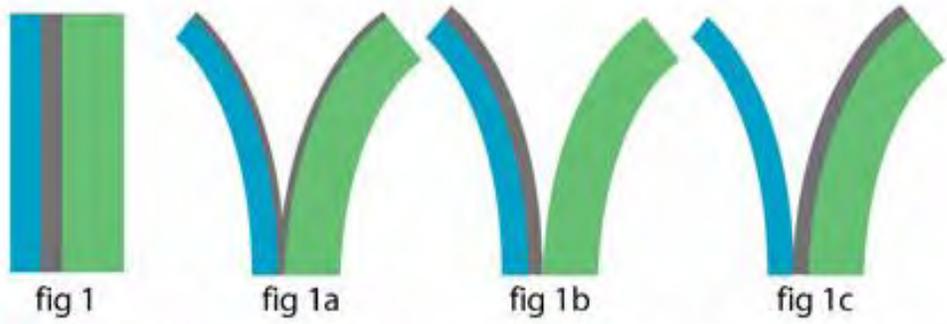
ANEXO 42

MUESTRA DE ALUMINIO LAMINADO O FOIL DE ALUMINIO

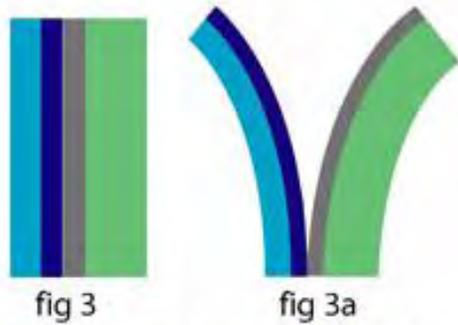


Figura N°45. Foil de aluminio (37)

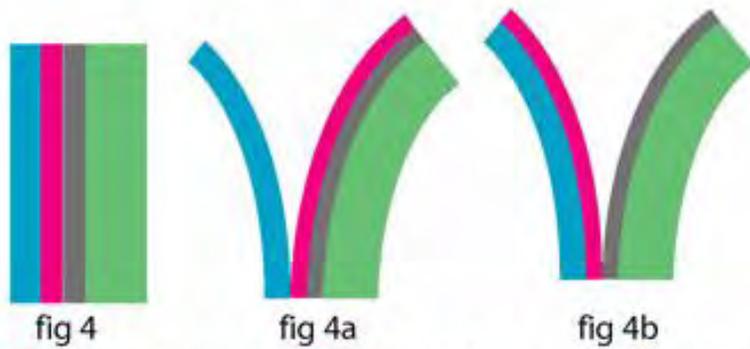
ANEXO 43



■ película primaria ■ adhesivo ■ película secundaria



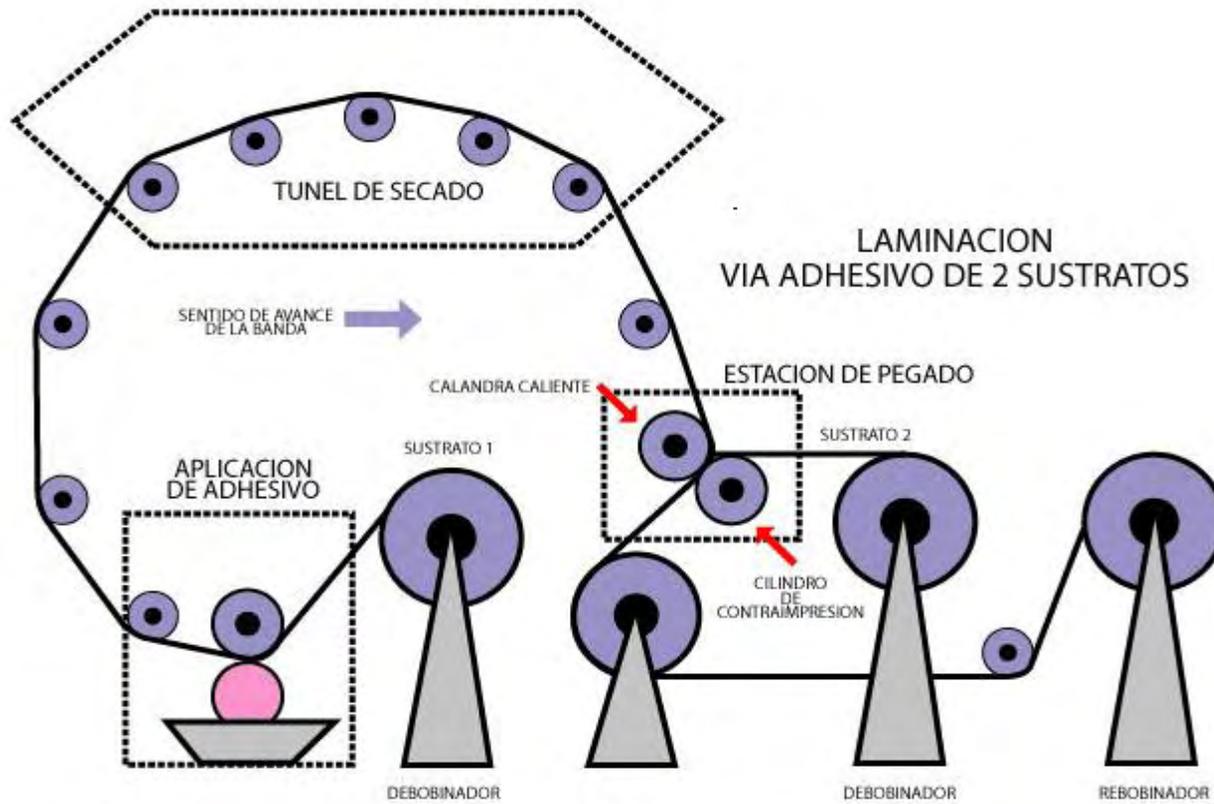
■ película primaria ■ metalizado ■ adhesivo ■ película secundaria



■ película primaria ■ tinta ■ adhesivo ■ película secundaria

Esquema N° 5. Composición de laminados (15)

ANEXO 44



Esquema N° 6. Esquema de máquina laminadora (15)

ANEXO 45



Figura N°46. Muestras de laminados impresos (44)

ANEXO 46

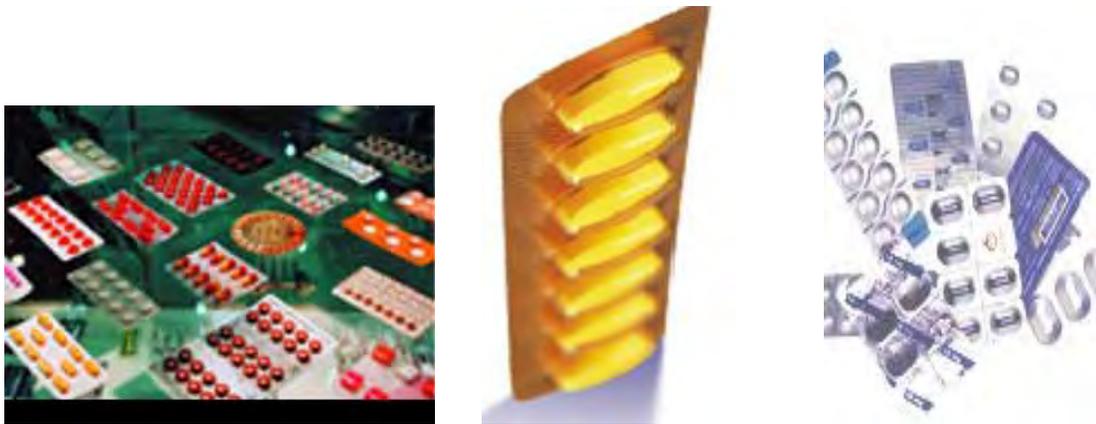


Figura N°47. Muestras de empaque alveolar o blister (13) (45)

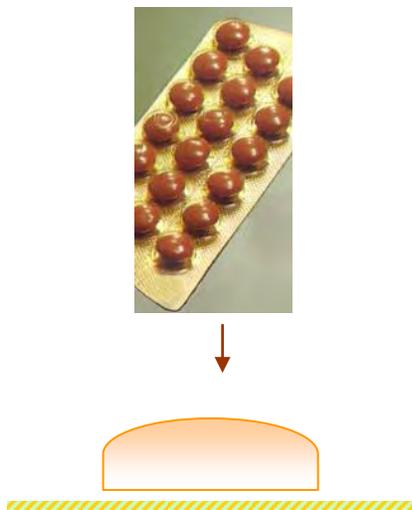


Figura N° 48.
Forma del alveolo (burbuja) de un empaque blister para comprimidos con cobertura.

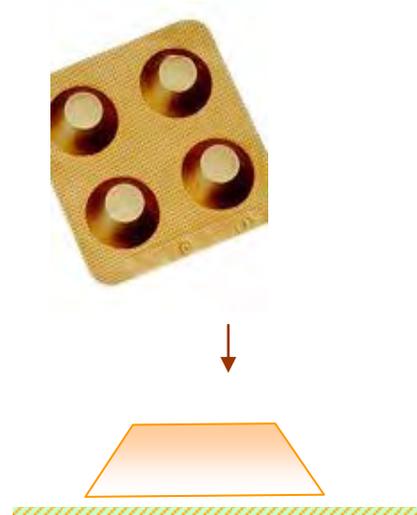


Figura N° 49.
Forma del alveolo (burbuja) de un empaque blister para comprimidos sin cobertura.

ANEXO 47

MÉTODO DE FABRICACIÓN DE TUBOS DE ALUMINIO ⁽³⁹⁾

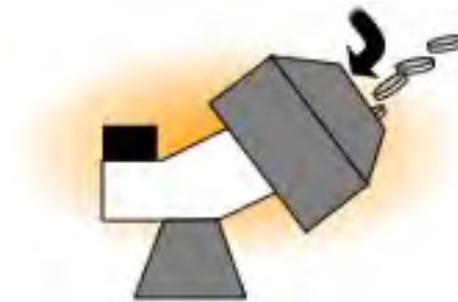
PASTILLAS

Pastillas en forma de tejos con dimensiones estandarizadas según su producto final.



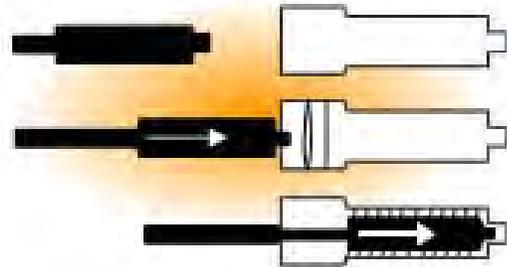
LUBRICACIÓN

Se le incorpora a las pastillas lubricantes, lo que permitirá una extrusión homogénea.



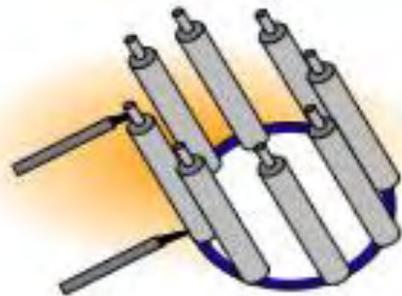
PRENSADO

Se somete a la pastilla a una deformación por extrusión inversa, este impacto de 500 ton. fuerza genera un tubo con dimensiones bajo normas de fabricación standard.



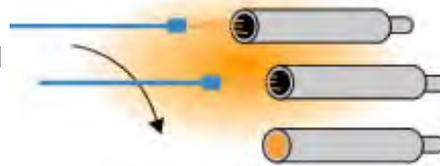
TORNEADO Y FRETEADO

Se realiza el corte del tubo en el largo solicitado y por medio del torno se le efectúa la rosca.



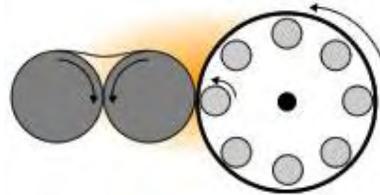
BARNIZADO

Se aplica el barnizado mediante equipos de pulverización, no permitiendo el contacto del metal con el líquido a llenar.



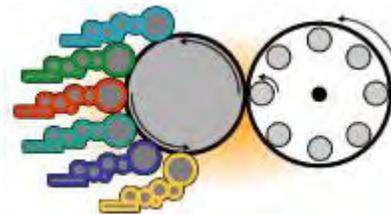
ESMALTE BASE

Se realiza un recubrimiento de base para un posterior litografiado.



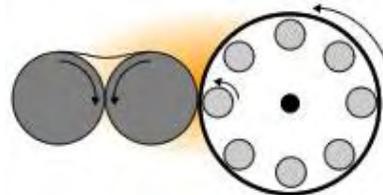
LITOGRAFIADO

Se realiza la impresión de antes del producto con modernos equipos de hasta 8 colores



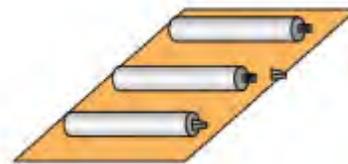
LACADO

Se aplica sobre la impresión un barniz, el cual protege el envase en su transporte y manipuleo.



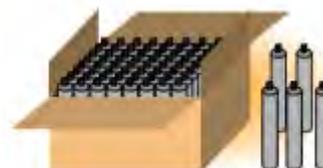
TAPADO

Se tapa en forma automática el pomo con una tapa de plástico.



EMBALADO

Una vez aprobada la partida se embala en cajas.



ANEXO 48

Tabla N°34. Especificaciones de diámetro para tubos colapsibles ⁽¹⁾

TUBO #	ESTÁNDAR (mm)	TUBO #	ESTÁNDAR (mm)
12	12.50 +/- 0.20	26	26.50 +/- 0.20
13	13.20 +/- 0.20	28	28.00 +/- 0.20
17	17.50 +/- 0.20	32	32.10 +/- 0.20
19	19.00 +/- 0.20	35	34.90 +/- 0.20
22	22.10 +/- 0.20	40	39.90 +/- 0.20

ANEXO 49

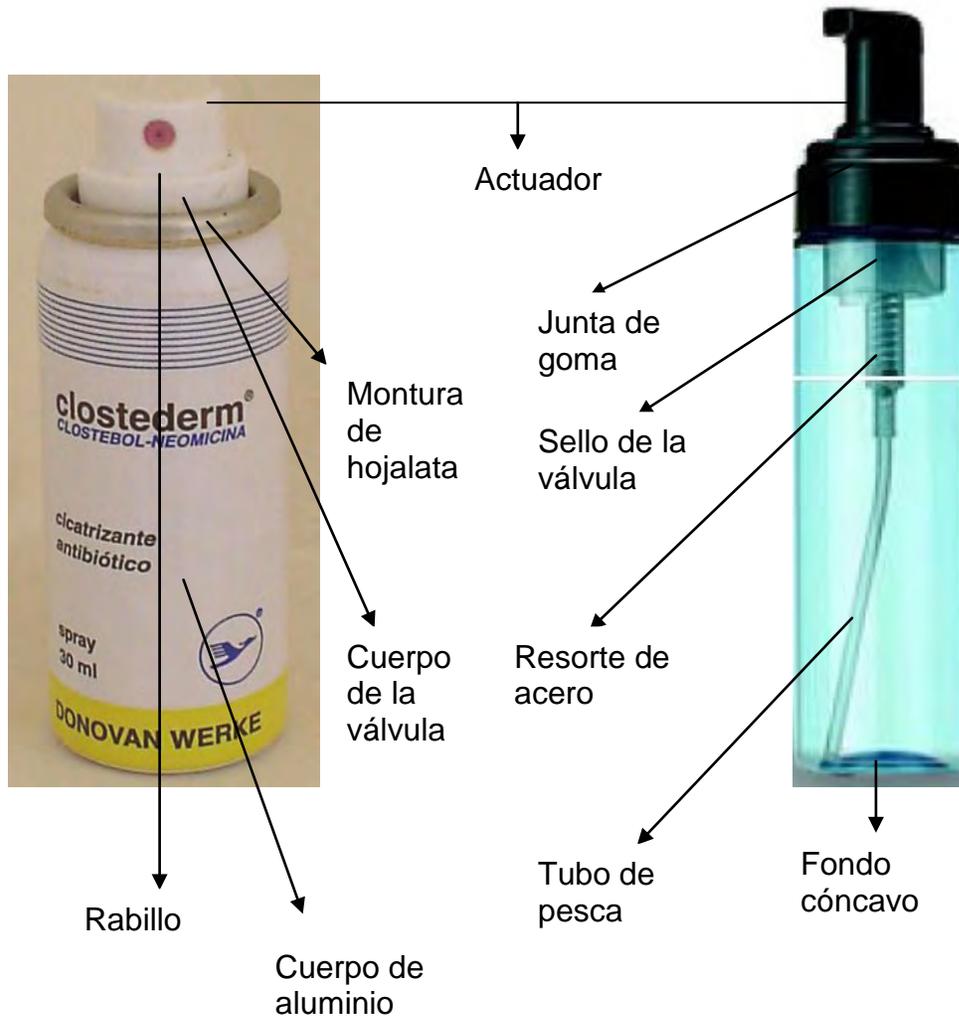


Figura N° 50. Partes de un envase para aerosol ⁽⁵⁾

ANEXO 50



a) Válvula macho

(Para líquidos, cremas, geles, espumas)



b) Válvula hembra



c) Válvula PU

(Para contenidos pastosos)



d) Válvula para aerosol sólido

(Para productos espesos y productos con contenido sólido)

Figura N° 51. Muestrario de válvulas de envases para aerosoles. (26)

ANEXO 51



Figura N° 52. Forma de actuar de una válvula macho en los envases para aerosol. (26)

ANEXO 52

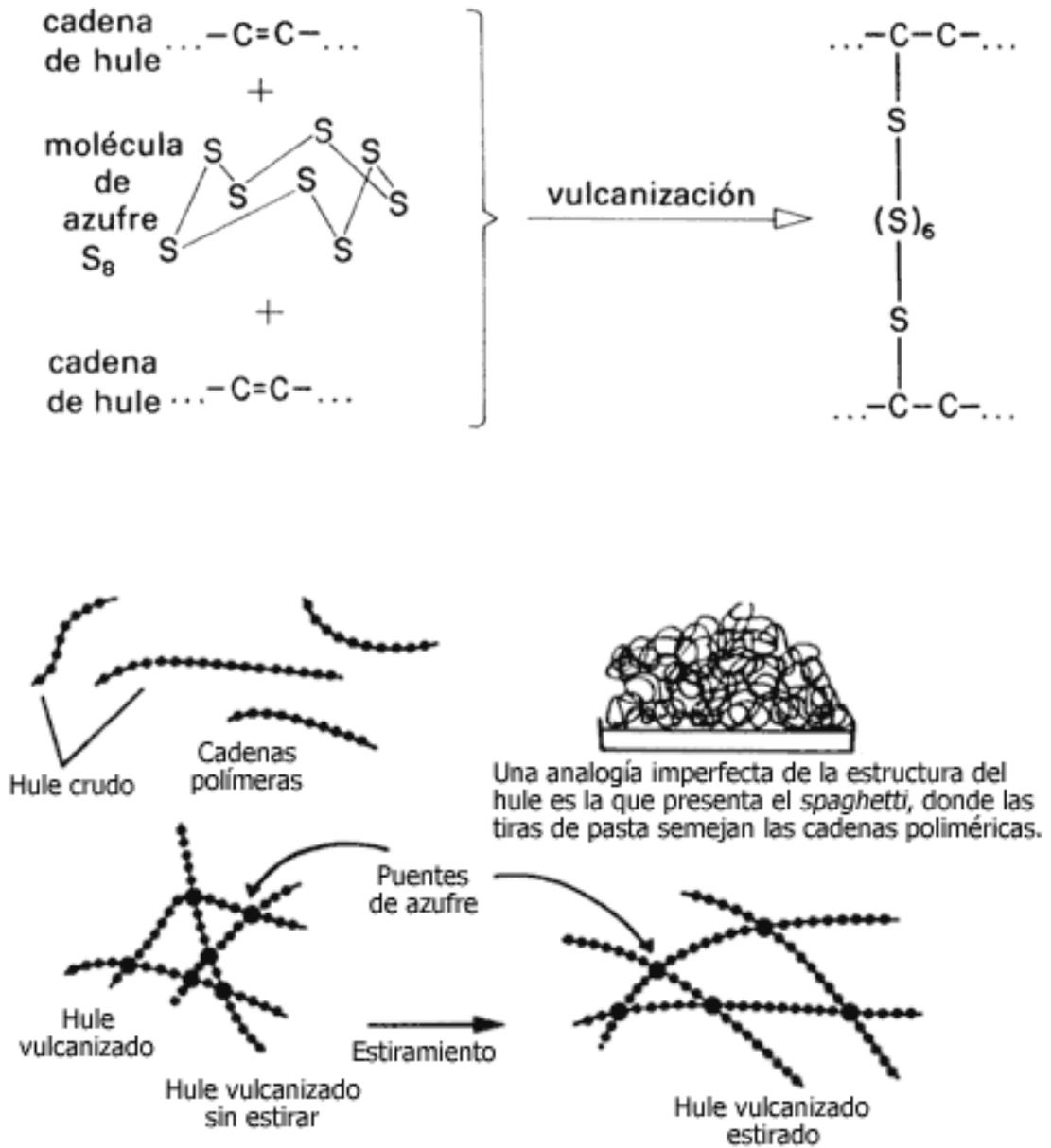


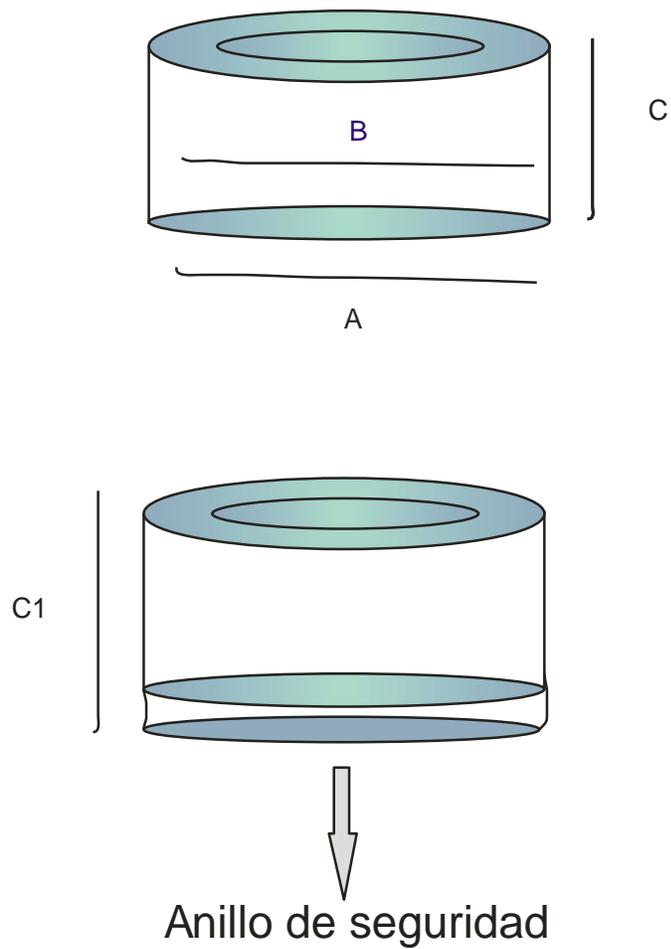
Figura N° 53. Vulcanización de materiales elastoméricos. (44)

ANEXO 53

DIMENSIONAMIENTO DE UNA TAPA CONVENCIONAL ⁽¹⁶⁾

- A) Diámetro externo
- B) Diámetro interno
- C) Altura total sin anillo de seguridad
- C1) Altura total con anillo de seguridad
- D) Diámetro interno del obturador (si posee)
- E) Tamaño de la rosca
- F) Forma de la rosca (de uno o de varios hilos)

Exterior



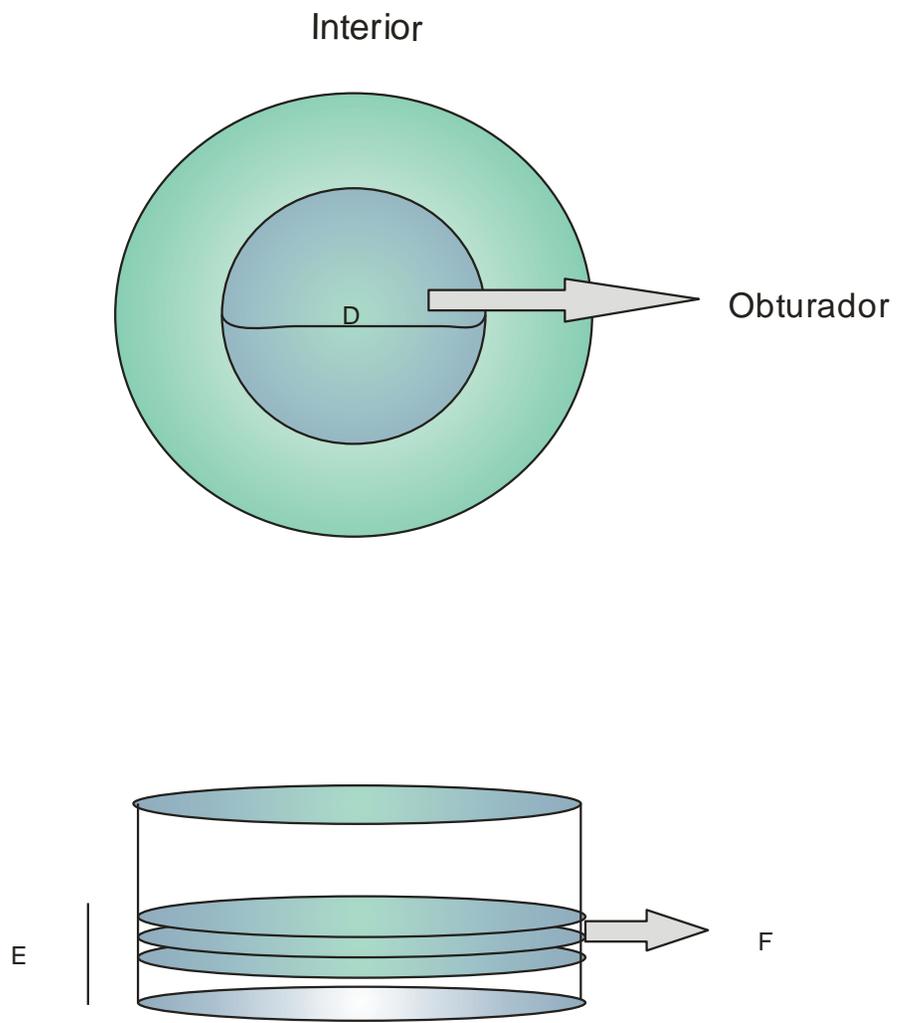


Figura N°54. Dimensionamiento de una tapa convencional.

ANEXO 54

- A. Diámetro externo del tapón
- B. Diámetro externo de la pestaña
- C. Espesor de la pestaña
- D. Alto total
- E. Alto a la base de la pestaña

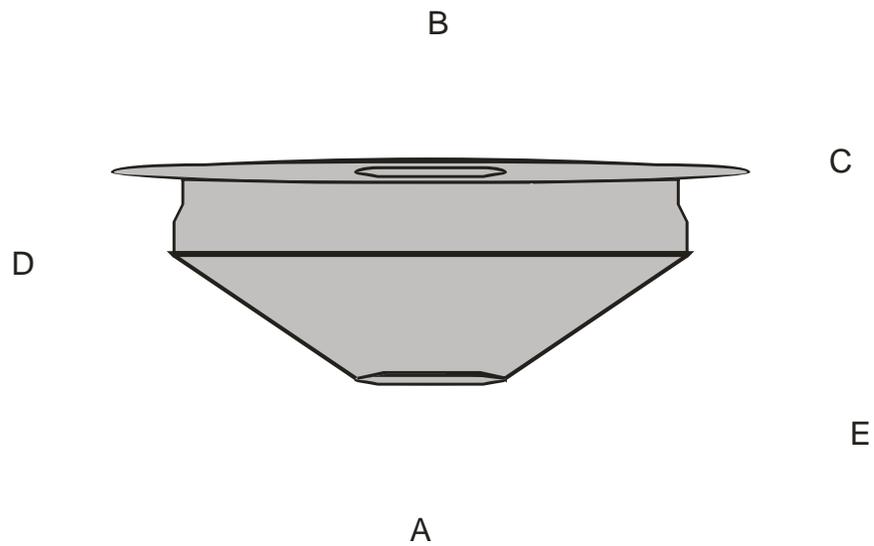


Figura N° 55. Dimensionamiento tapones elastoméricos.⁽¹⁶⁾

ANEXO 55



Figura N° 56. Muestrario de tapas (35)

ANEXO 56

- a. Alto
- b. Largo
- c. Ancho

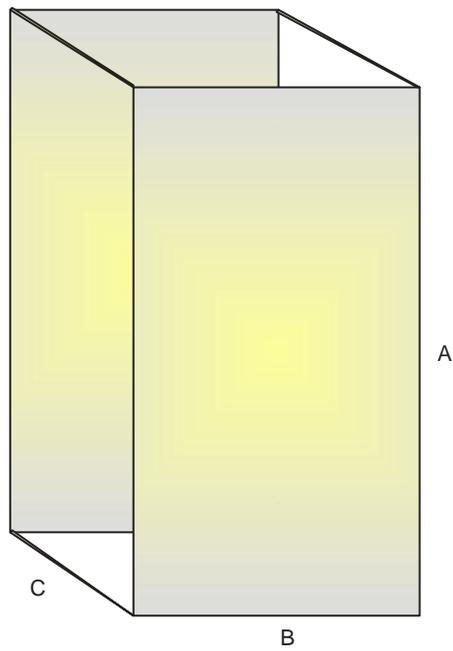


Figura N°57. Dimensionamiento de una caja plegadiza. (5)

ANEXO 57

Figura N° 58. Arte de una caja plegadiza ⁽²¹⁾ (Base con cierre automático)

<u>ESPECIFICACIONES</u>		EDICIÓN: _____	
ANCHO: _____	LARGO: _____	TAMAÑO DEL LOTE: _____	
FONDO: _____	CIERRE: _____	AUTORIZACIÓN	
CALIBRE Y TIPO DE CARTÓN: _____	PANTON DE COLORES: _____	Dpto. RESPONSABLE: _____	
CODIGO DEL PRODUCTO: _____		NOMBRE Y FIRMA: _____	
		FECHA DE REVISIÓN: _____	
		IMPRENTA RESPONSABLE: _____	

<p style="text-align: center;">Frasco x mL</p> <p style="text-align: center;">Nombre Comercial</p> <p style="text-align: center;">P.A. conc. 1 P.A. conc. 2</p> <p style="text-align: center;">Forma Farmacéutica</p> <p style="text-align: center;">Logo</p> <p style="text-align: center;">División Medicinal</p>	<p>Formula:</p> <p>Dosis:</p> <p>Vía de administración:</p> <p>Farmacéutico Resp.</p> <p>Reg. C.S.S.P.</p> <p>Lote <input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/></p> <p>Vence</p>	<p style="text-align: center;">Frasco x mL</p> <p style="text-align: center;">Nombre Comercial</p> <p style="text-align: center;">P.A. conc. 1 P.A. conc. 2</p> <p style="text-align: center;">Forma Farmacéutica</p> <p style="text-align: center;">Logo</p> <p style="text-align: center;">División Medicinal</p>	<p>Indicaciones:</p> <p>Contraindicaciones:</p> <p>Advertencia:</p> <p style="text-align: center;">VENTA BAJO PRESCRIPCIÓN MEDICA</p> <p style="text-align: center;">MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS</p> <p style="text-align: center;">ALMACENESE EN UN LUGAR FRECO Y SECO</p>
---	---	---	---

ANEXO 58



Figura N° 59. Muestra de caja plegadiza (23)

ANEXO 59



Figura N° 60. Composición del cartón corrugado (48)

ANEXO 60

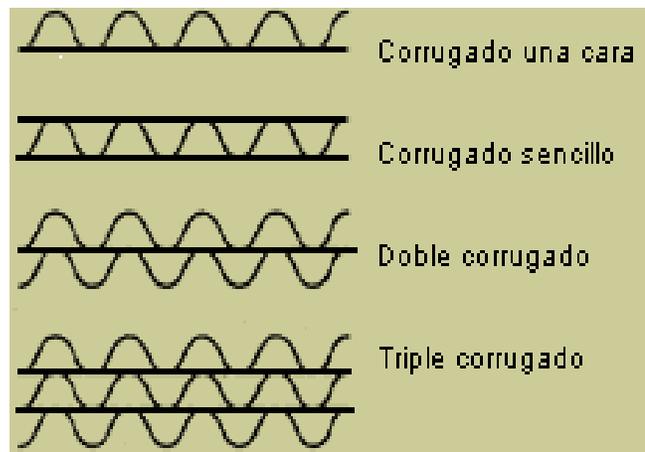
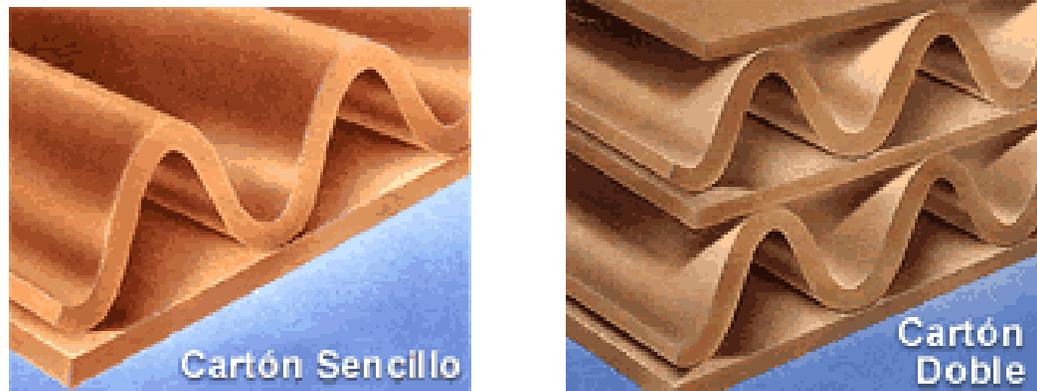


Figura N° 61. Tipos de cartón corrugado de acuerdo a su composición (48)

ANEXO 61

CONTROLES DE CALIDAD PARA CAJAS DE CARTÓN CORRUGADO (4)

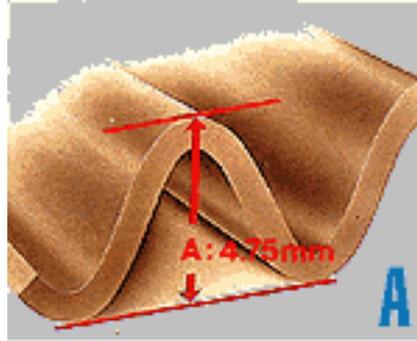


Figura N° 62. Altura de la onda

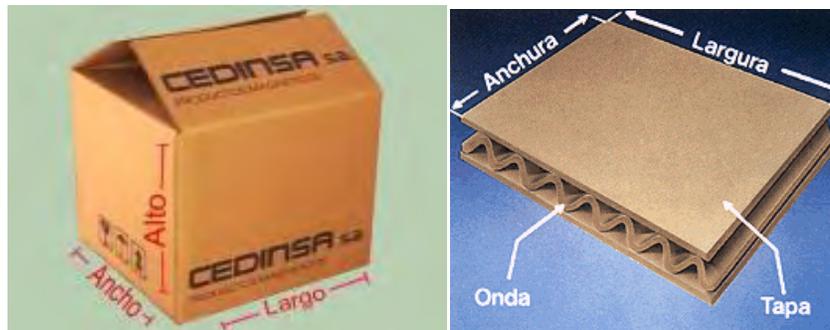


Figura N° 63. Dimensionamiento

TIPO DE FLAUTA	VISTA FRONTAL	GROSOR	NO. DE FLAUTAS
A		4.76	118
B		3.17	167
C		3.97	138
D		1.58	315

Figura N° 64. Test

ANEXO 62



Figura N° 65. Muestra de cajas de cartón corrugado (53)

ANEXO 63

**CUADRO RESUMEN DE MONOGRAFÍAS PARA MATERIALES DE ENVASE
Y EMPAQUE.**

NOMBRE DEL MATERIAL	PLASTICO	VIDRIO	ALUMINIO
DESCRIPCIÓN	Productos orgánicos de alto peso molecular, que por la plasticidad que presentan en determinadas condiciones pueden ser fácilmente moldeables, hasta conseguir la forma deseada a través de transformación adecuada.	Disolución sólida de varios silicatos, obtenida por fusión análoga al estado líquido a temperatura elevada y que por enfriamiento pasa por una serie de estados pastosos hasta solidificarse sin cristalización, convirtiéndose en una masa amorfa, frágil y casi siempre transparente.	Elemento químico, de símbolo Al, número atómico 13, peso atómico 26,9815, que pertenece al grupo III A del sistema periódico. Puro es blando y tiene poca resistencia mecánica, pero puede formar aleaciones con otros elementos para aumentar su resistencia y adquirir varias propiedades útiles.
COMPOSICIÓN QUIMICA	Estabilizantes, plastificantes (10 a 20%), antioxidantes, catalizadores, colorantes o pigmentos, cargas, lubricantes, agentes antiestáticos, agentes deslizantes, materiales de relleno.	No es definida, por lo que puede ser ajustada según el tipo de envase requerido y uso deseado. Los constituyentes básicos son agrupados de la siguiente manera: vitrificantes (arena sílica (73%); bases u óxidos (cal (5%) y alúmina (5%)); fundentes (ceniza de sodio (14 %)), correctores (utilizados para anular diversas coloraciones que se presentan en el vidrio por la presencia de cenizas, pueden ser óxidos metálicos o anhídridos) y auxiliares (en el caso que se desee dar color al vidrio).	Puede ser asociado con una lámina fina de PVC / PVDC, que le proporciona aumento en sus barreras contra los agentes contaminantes.
PROCESO DE FABRICACIÓN	El primer paso en la fabricación de un plástico es la polimerización. La fabricación de los plásticos y su manufactura implica cuatro pasos básicos:- Obtención de las materias primas.- Síntesis del polímero básico.- Composición del polímero como un producto utilizable industrialmente.- Moldeo o deformación del plástico a su forma definitiva.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Para la producción moderna de una gran variedad de vidrios se emplea una mezcla de materias primas que se introducen en un depósito llamado tolva. <ol style="list-style-type: none"> a. ARENA: es el principal componente. b. CARBONATO O SULFATO DE SODIO: así la arena se funde a menor temperatura. c. PIEDRA CALIZA: para que el cristal no se descomponga en el agua. d. CRISTAL RECICLADO: su uso es ecológico porque ahorra el gasto de las otras materias primas 2. Los ingredientes se funden en un horno para obtener cristal líquido (entre 1,500 y 2,000 °C. 3. El vidrio flota sobre el estaño a 1,000 °C. en éste depósito se va enfriando y solidificando. 5. El vidrio es ahora pegajoso y viscoso, pero tiene suficiente consistencia para desplazarse sobre rodillos. 6. Este horno túnel vuelve a calentar el vidrio sin llegar a fundirlo. 7. Se deja enfriar lentamente para que no se agriete 8. Un diamante corta el cristal 9. El resultado final se almacena en láminas de vidrio de unos tres metros de ancho. 	Por disolución de los minerales del aluminio silicato, encontrados sobre todo en rocas ígneas, los cuales se disuelven según las condiciones químicas, haciendo posible precipitar al aluminio en forma de arcillas minerales, hidróxidos de aluminio o ambos. En estas condiciones se forman las bauxitas que sirven de materia prima fundamental en la producción del aluminio.

<p>PROPIEDADES</p>	<p>Los materiales plásticos no son materiales puros, por lo que no presentan punto de fusión fijo, sino un intervalo de fusión más o menos extenso denominado PUNTO DE REBLANDECIMIENTO, el cuál en las sustancias termoplásticos está comprendido entre los 100 y los 150 °C. los termoendurecidos no poseen este punto. Los contenedores plásticos, son más livianos que los elaborados a base de metal y vidrio. El comportamiento de deformación y recuperación interna de los plásticos le confiere una gran propiedad llamada "memoria"</p>	<p>Resistencia térmica (soporta cambios bruscos de temperatura), homogeneidad del material, transparencia, buena resistencia hidrolítica, que aumenta según la pureza del material, impermeable a los gases, no presenta fenómeno conocido como migraciones.</p>	<p>El aluminio es un buen conductor de la electricidad y el calor, se comporta bien a bajas temperaturas, resiste el tensado. Las aleaciones de aluminio son ligeras y fuertes. El aluminio es el metal que presenta mejores propiedades de barrera contra cualquier agente contaminante. Presenta poros llamados PINHOLE, que son la clave de su capacidad de barrera a la humedad y al oxígeno.</p>
<p>PROCESOS DE TRANSFORMACIÓN</p>	<p style="text-align: center;">EXTRUSIÓN- SOPLADO</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- Partiendo de un tubo o línea de forma continúa. 2- Este es cortado y aprisionado por un molde refrigerado. 3- Mediante la introducción de aire comprimido en su interior. 4- Se le obliga a adquirir la forma del molde que lo contiene. 5- Se expulsa la botella. 6-Terminado este ciclo, pasa a la estación de "desbarbado" dónde se le desprende de los sobrantes (rebabas),automática o manualmente. <p style="text-align: center;">INYECCIÓN Y SOPLADO</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. A partir de una preforma 2. Se inyecta en un molde temperizado 3. Finalizado este ciclo el molde de inyección se abre y la preforma es transportada a un molde de soplado. 4. Se sopla el cuerpo del envase hasta darle su forma definitiva. 5. Posteriormente éste es expulsado del macho en una tercera estación. 	<p>PROCESO SOPLO – SOPLO: utilizado en la fabricación de envases de boca angosta.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- Se deposita un tubo de vidrio en el premolde para formar la corona. 2- Se empuja el vidrio hasta llenar el premolde con aire a presión para formar un hueco con la corona ya terminada, llamada parison o preforma. 3- Se toma la preforma del cuello y se coloca en el molde final. 4- Se inyecta aire por la corona o boca, inflándolo hasta que ele envase toma su forma final. <p>PROCESO PRENSA – SOPLO. Usado en la fabricación de envases boca ancha.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- El tubo de vidrio se deposita en el premolde para formar la corona. 2- Se inyecta aire a presión por la parte alta del premolde empujando el vidrio hacia la cavidad que forma la corona. 3- Con un pistón que surge de la parte baja del premolde, se ocupan el espacio de la corona. 4- Se coloca la preforma en el molde final donde se inyecta aire ya sea por la corona o por la base, inflándola, dándole cuerpo y forma al envase. 5- Luego el envase es guiado, hacia una banda metálica caliente, donde se sigue inyectando aire para enfriar el envase. 	<p>Puede ser transformado en láminas o tejos según el uso que se le desea dar, por medio del método de extrusión.</p>

<p>CONTROLES DE CALIDAD</p>	<p>Dimensionamiento. Dimensionamiento de una preforma. Corona. Homogeneidad del color Superficie. Hermeticidad. Caída libre.</p>	<p>Dimensionamiento. Superficie. Base del frasco. Hilos de la corona. Hermeticidad. Control de espesores. Color y homogeneidad del color. Control del peso y capacidad del frasco.</p>	<p><i>Color y textura:</i> observación visual y táctil. Para la industria farmacéutica debe ser plateado al frente y dorado en la parte posterior. En cuanto a la textura debe ser liso y no presentar ningún tipo de rugosidades. <i>Dimensiones:</i> cortar 1 cm² del material y con un pie de rey tomar las medidas siguientes: ancho de lámina, calibre y gramaje. <i>Existencia de laca de termosellado:</i> frotar un trozo de material con una torunda impregnada de acetona. En el algodón debe quedar color amarillo pálido y en el aluminio se observa su color plateado característico. <i>Funcionabilidad del aluminio:</i> prueba del pinhole.</p>
<p>USOS</p>	<p>En farmacia para el acondicionamiento primario de los medicamentos.</p>	<p>Envases primarios de vidrio destinados a uso farmacéutico: Ampollas, viales, envases para tinturas, jarabes, elixires, emulsiones, soluciones y suspensiones.</p>	<p>Para fabricar foil de aluminio, laminados compuestos (aluminio más un material plástico), tubos colapsibles, envases para aerosoles y tapas.</p>

Cuadro N° 8. Resumen de monografías de material de envase primario.

NOMBRE DEL MATERIAL	CAJAS PLEGADIZAS	CAJAS DE CARTÓN CORRUGADO
DESCRIPCIÓN	Cajas formadas por varias capas de papel, que dan origen a las cartulinas, las cuales según su estructura son llamadas: cuando el dorso es marrón DUPLEX y cuando el dorso es blanco TRIPLEX, cuyo calibre es medido en puntos dependiendo del peso del producto a empacar. Las cajas se cierran en la base, con un fondo que puede ser: galeno, americano o automático y en la parte superior con un cierre galeno.	Estructura formada por un nervio central de papel ondulado (onda), reforzado externamente por dos capas de papel (tapa), pegadas con adhesivo en las crestas de la onda.
PROCESO DE FABRICACIÓN	Una vez definidas las dimensiones y desarrollado el diseño para la impresión y corte de una caja plegadiza, se procede a imprimir la hoja de cartón, la cual posteriormente es cortada. El proceso de corte se realiza por medio de cuchillas con la caja plegadiza extendida, colocadas en una base de madera calada, que posteriormente es instalada en un equipo llamado troquel, el cuál funciona como una prensa, troquelando la figura que se encuentra en la tabla de corte. Luego se procede a doblarlas, engomarlas, contarlas y acomodarlas en su empaque master, quedando así listas para su entrega al cliente.	Las cajas corrugadas están constituidas por tres láminas de papel, elaboradas a partir de fuentes vegetales como madera, algodón, lino y otros papeles reciclados. Las láminas que se obtienen de la máquina corrugadora pasan a la sección de cuchillas donde se cortan las medidas exigidas. Posteriormente son troqueladas, impresas, engomadas o cosidas en sus aletas o solapas. Luego pasa a una sección de calor que fijará bien la unión. Luego son enfriadas, embaladas y distribuidas.
PROPIEDADES	Las cajas plegadizas poseen buena resistencia de acuerdo a su contenido, se almacenan fácilmente debido a que pueden ser dobladas ocupando mínimo espacio, puede logarse sobre ellas excelentes impresiones. Existen gran variedad de formas y estilos.	Resistencia mecánica, rigidez, opacidad, permeabilidad, resistencia a las grasas, protección del producto durante el transporte.
CONTROLES DE CALIDAD	Roce del pantone. Solapas. Dimensionamiento Código de barras Despegue de cola Calibre el material Descripción de literatura Ventana sin barniz Arte Troquel Hilo: resistencia de una caja.	Altura de onda. Test: Número de ondas por metro lineal. Test 200: soporte de 65 libras. Test 175: soporte de 40 libras. Test 125: soporte de 20 libras. Rebaba. Literatura. Dimensionamiento.
USOS	Como empaque secundario, contenedor de envases primarios.	Acondicionamiento terciario que proporciona protección al empaque secundario durante su transporte a los lugares de venta.

Cuadro N° 9. Resumen de monografías de material de empaque secundario y terciario.

ANEXO 64

**LISTADO DE EMPRESAS FABRICANTES, DISTRIBUIDORAS Y
CONSUMIDORAS DE MATERIALES DE ENVASE PRIMARIO, SECUNDARIO Y
TERCIARIO DE MATERIALES PLÁSTICO, VIDRIO, ALUMINIO, CARTONCILLO
Y CARTÓN CORRUGADO, ENTREVISTADAS.**

Empresas fabricantes y/o distribuidoras de envases primarios.

CELPAC, Pertenece al Grupo CIBSA S.A., ubicado sobre Km. 7 ½, Boulevard del Ejército Nacional, Soyapango. Persona de contacto: Lic. Gerardo Nuila. Gerente de Recursos Humanos.

COMERCIAL AGUIRREURRIETA S.A. de C.V. (COMAGUI), Pertenece al Grupo Vidriero Centroamericano VICAL, ubicado en Colonia Luz, 28 Calle Poniente, San Salvador, El Salvador. Persona de Contacto: Ing. Alfonso Mónico, Gerente de Mercadeo Línea Médica.

KONTEIN S.A. de C.V. División Envases Plásticos para el Sector Farmacéutico y Alimenticio, pertenece al Grupo SIGMA S.A., ubicado en Km. 7 ½ Parque Industrial, Soyapango. Persona de contacto: Ing. Luis Cienfuegos. Gerente General.

MULTIPACK S.A. de C.V. Ubicado en kilómetro 35 ½ , carretera al Puerto de La Libertad. Persona de contacto: Ingeniero Jairo Antonio Cortez. Gerente General.

ROTOFLEX S.A. de C.V. División Empaques Flexibles, pertenece al Grupo SIGMA S.A. ubicado sobre Km. 6 ½ , Boulevard del Ejército Nacional. Soyapango. Persona de contacto. Ing. Luis Roberto Fernández., Gerente General.

ENVASES COMERCIALES DE COSTA RICA. San José, Costa Rica. Persona de contacto: Sr. Carlos Aguilar. Ejecutivo de Ventas.

MATRICERÍA ROXI S.A. de C.V. Ubicada sobre kilómetro 8, carretera Troncal del Norte. San Salvador. Persona de contacto: Lic. María de Santos, Ejecutiva de Ventas.

Laboratorios farmacéuticos que utilizan materiales plásticos, vidrio y aluminio para el acondicionamiento primario de los medicamentos y para su acondicionamiento secundario y terciario, cajas plegadizas y de cartón corrugado respectivamente.

LABORATORIOS ARSAL S.A. de C.V. Ubicado sobre calle Modelo, # 512. San Salvador. Persona de Contacto: Lic. Clarissa Borja.

LABORATORIOS PAILL. Ubicado en 8^a. Avenida Sur y 10^a Calle Oriente. # 470. San Salvador. Persona de contacto. Lic. Regina de Zelaya.

LABORATORIOS GAMMA. Persona de contacto: Lic. Carolina Reyes.

LABORATORIOS DB. Ubicado en 7^a Calle Poniente No. 4116, entre 79 y 81 Avenida Norte. Colonia Escalón. San Salvador. Persona de contacto: Lic. Xenia Cruz.

LABORATORIOS TECNOQUÍMICA S.A. de C.V. Ubicado sobre calle Morazán # 38, Ciudad Delgado, San Salvador. Persona de contacto: Dra. Estela de Lara.

Imprentas fabricantes de cajas plegadizas y/o cajas de cartón corrugado.

A & E PUBLICIDAD. Ubicado en Boulevard Venezuela y 9^a Avenida Sur #809. Colonia Ferrocarril. San Salvador. Persona de contacto: Sr. Saúl Echeverría.
Tel. 2203-9210

IMPRESA LA CRUZ DEL SUR. Ubicado en Décima Avenida Sur N°123-125, Barrio El Centro, San Salvador. Persona de contacto. Sra. Jasmín López. Tel. 2222- 7936

IMPROYES. Ubicado en Colonia Atlacatl # 45. San Salvador. Persona de contacto. Sr. Federico Roque. Tel. 2276-3061

IMPRESA MODELO. Ubicado en Calle 5 de Noviembre # 411, San Salvador. Persona de contacto. Sr. Oswaldo Brizuela. Tel. 2271-207