

20 88/217  
22/



**UNIVERSIDAD ANAHUAC**

**ESCUELA DE INGENIERIA  
CON ESTUDIOS INCORPORADOS A LA  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

Vince In Bono Malum

**"ESTUDIO DE FACTIBILIDAD TECNICA Y ECONOMICA  
PARA SUSTITUIR EL ENVASE DE VIDRIO POR EL  
ALVEOLAR (BLISTER PACK) EN LA INDUSTRIA  
FARMACEUTICA MEXICANA".**

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**INGENIERO MECANICO ELECTRICISTA**  
**P R E S E N T A :**  
MARCO VINICIO RELLA ESPINOSA DE LOS MONTEROS  
DIRECTOR DE TESIS. ING. RAFAEL LOPEZ MENESES

MEXICO, D. F.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1988



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## CONTENIDO.

	Páginas.
Capítulo I.- INTRODUCCION Y OBJETIVOS.	7
Capítulo II.- ENVASES UTILIZADOS POR LA INDUSTRIA FARMACEUTICA MEXICANA.	10
II.1.-Generalidades.	10
II.2.-Envases de vidrio.	12
II.2.A.Generalidades de los envases de vidrio.	12
II.2.B.Especificaciones técnicas y ensayos de control de los envases de vidrio.	15
a) Diseño del envase.	15
b) Tolerancias dimensionales de los envases de vidrio.	16
c) Resistencia mecánica de los envases de vidrio.	18
d) Resistencia a la presión interna.	23
e) Resistencia térmica.	25
f) Transparencia y color.	35
g) Protección contra las radiaciones - ultravioletas.	36
II.3.-Envases de plástico.	37
II.3.A.Generalidades de los envases de plástico.	37

	Páginas.
II.3.B. Especificaciones técnicas de los envases de plástico.	38
a) Materias primas.	38
a.1.) Resinas polivinílicas.	39
a.2.) Cloruro de polivinilo (PVC).	39
a.3.) Cloruro de polivinilideno (PVDC).	41
a.4.) Acetato de polivinilo.	42
a.5.) Poliestireno	42
b) Permeabilidad.	43
b.1.) Permeabilidad al vapor de agua.	49
b.2.) Permeabilidad a los gases.	55
b.3.) Permeabilidad a las radiaciones.	57
II.3.C. Proceso de fabricación de frascos de plástico.	59
a) Moldeado por extrusión soplado.	59
b) Moldeado por inyección soplado.	61
II.4. - Envases de metal.	67
II.4.A. Generalidades de los envases de metal.	67
II.4.B. Materias primas.	68
II.4.C. Complejos laminares, proceso de envasado.	71

	Páginas.
II.5.-Envase alveolar (Blister pack).	72
II.5.A.Generalidades del envase alveolar.	72
II.5.B. Proceso de fabricación del envase alveolar.	74
II.5.C.Materiales empleados.	76
II.5.D.Especificaciones técnicas de los envases alveolares.	77
II.6. Notas aclaratorias.	82
 Capítulo III.- ANALISIS COMPARATIVO, VENTAJAS Y DESVENTAJAS, DE LOS PROCESOS USADOS EN EL EMPAQUE DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	 93
III.1.-Generalidades.	83
III.2.-Proceso de empaque utilizado en los envases de vidrio y plástico.	83
III.3.-Proceso de empaque utilizado en los envases alveolares y complejos laminares.	98
 Capítulo IV.- ANALISIS ECONOMICO DE LOS PROCESOS DE EMPAQUE.	 105
IV.1.-Generalidades.	105
IV.1.A.Costos fijos y costos variables.	105
IV.1.B.Elementos integrantes de un costo.	106
IV.1.C.Métodos de conteo.	108

	Páginas.
IV.2.-Costos involucrados en el proceso de empaque utilizando envase de vidrio.	110
IV.3.-Costos involucrados en el proceso de empaque utilizando envase de plástico.	111
IV.4.-Costos involucrados en el proceso de empaque utilizando complejos laminares.	112
iv.5.-Costos involucrados en el proceso de empaque utilizando complejos laminares.	113
 Capítulo V.- SELECCION DEL PROCESO DE EMPAQUE CON BASE EN EL ANALISIS TECNICO-ECONOMICO COMPARATIVO.	 117
V.1.-Generalidades.	117
V.2.-Diagrama de flujo del proceso y distribución de maquinaria (lay-out), para el proceso seleccionado.	117
V.3.-Selección de maquinaria y equipo.	125
V.4.- Proceso de fabricación y empaque, (diseño de empaque).	127
V.5.-Manejo de materiales.	130
V.6.-Sistema de control de calidad e inspección.	134

V.7.-Almacenamiento y distribución.	Páginas. 135
Capítulo VI.-CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.	136
BIBLIOGRAFIA.	139
ANEXOS.	141
Anexo I.-Normas usadas de acuerdo a estándares A.S.T.M.	141
Anexo II.- Incide de figuras.	147
Anexo III.- Indice de cuadros.	149
Anexo IV.- Funcionamiento de la máquina termoformadora.	150

**CAPITULO I.**



## CAPITULO I.

### INTRODUCCION Y OBJETIVOS.

Dado el crecimiento de la industria farmacéutica mexicana y que cada día los productos farmacéuticos tienen que llegar - hasta los puntos más alejados dentro de la República Mexicana, así como en algunos casos a exportarlos, se hace necesario encontrar envases resistentes y económicos que permitan hacer llegar los medicamentos en estado óptimo de conservación hasta el - consumidor final, ya que la industria farmacéutica tiene dos propósitos primordiales, por un lado obtener utilidad, como cualquier otra empresa, y del otro dar un servicio a la comunidad.

Así, buscando alternativas que ayuden a reducir los costos, se pensó en el envase alveolar (blister pack), como un sustituto del frasco de vidrio.

El problema ha sido captado en el marco de la ingeniería, a través de los procesos de manufactura.

En vista de lo cual, se realizará una comparación entre estos dos procesos de empaque.

El presente estudio está dirigido a los ingenieros de planta, e ingenieros de proyectos, que se encuentran con la necesidad

de hacer una reducción de costos.

La investigación se encuentra integrada de la siguiente forma:

Capítulo I; en este capítulo se exponen los aspectos de indole personal que motivaron la elección del tema de tesis, el objetivo del trabajo y la estructuración del mismo.

Capítulo II; se hace una descripción de los materiales empleados en la fabricación de los envases, así como, su proceso de fabricación. Estos envases son: frascos de vidrio, frascos de plástico, complejos laminares y los envases alveolares.

Capítulo III; se presenta el proceso de empaque utilizando diferentes tipos de envases, así como de la maquinaria empleada.

Capítulo IV; se compara a los procesos de empaque utilizando los diversos envases, desde el punto de vista volumen de almacen de materiales, costo de los materiales y mano de obra requerida. El objeto es determinar el envase que ofrezca el proceso de empaque más eficiente y económico.

Capítulo V; en este capítulo se selecciona, en base al análisis técnico-económico, el proceso de empaque utilizado para el envase que presente las mejores características. Asimismo - -

se propone la distribución de la maquinaria, la selección de la misma, el manejo de materiales, el sistema de control de calidad, y la forma de almacenamiento de los envases y su distribución.

Capítulo VI, se exponen las conclusiones resultantes de la presente tesis, así como las recomendaciones que se consideran necesarias para la aplicación del proceso de empaque utilizando el envase alveolar.

**CAPITULO II.**

## CAPITULO II.

### ENVASES UTILIZADOS POR LA INDUSTRIA FARMACEUTICA MEXICANA.

#### II.1.- GENERALIDADES.

La producción de envases para uso farmacéutico está en estrecha relación con los diversos sistemas de producción y las características de los productos medicinales.

El progreso de la técnica ha permitido pasar, en un corto lapso, de los preparados magistrales a la producción de medicamentos en escala industrial, generándose nuevos conceptos en el área de su elaboración y distribución.

El producto medicinal debe llegar hasta la más lejana localidad partiendo de los centros industriales de producción y resistir las más variadas condiciones climatológicas por largos períodos. Por ello, el acondicionamiento en la industria farmacéutica no es una operación secundaria.

El acondicionamiento de los medicamentos reviste tanta importancia como otros pasos de la producción y la firma productora se obliga a que, en toda circunstancia, lleguen los mismos al consumidor en óptimas condiciones de conservación y de estabilidad.

El primer requerimiento para cualquier envase es que - proporcione un adecuado nivel de protección en favor del contenido, preservándolo de los factores adversos del medio que lo rodea. Asimismo, interesa conocer el lapso de protección y las consecuencias de una falla de la misma. Proteger el medicamento debe implicar la garantía de su integridad ante influencias desfavorables como lo constituyen la luz, el calor, la humedad, el oxígeno, etc. Además el envase mismo debe mantener su integridad frente al contenido porque lo que está en juego es la conservación del conjunto.

La industria farmacéutica emplea materiales que son los mismo que en cuanto a acondicionamiento, utilizan otras industrias; la diferencia se halla en la calidad o en las características requeridas por la primera, siendo sus especificaciones mucho más rigurosas.

Para resumir, la selección del envase debe fundamentarse en los siguientes puntos:

- Su capacidad de conservar y proteger;
- El costo de fabricación y la posibilidad de automatización;
- La comodidad de su empleo;
- La estética en la presentación;

- Facilidad de aprovisionamiento, de manipulación y de almacenaje.

## II.2. ENVASES DE VIDRIO.

### II.2.A. Generalidades de los envases de vidrio.

El vidrio representa uno de los materiales más importantes en la fabricación de envases para uso farmacéutico o alimenticio, que desde la más remota antigüedad se ha utilizado para fabricar todo tipo de recipientes.

Responde plenamente a las necesidades de conservación de todas las características del producto medicinal, ya sea en estado sólido o líquido. Variando su composición es posible ajustar sus propiedades químicas, disminuir la transmisión de radiaciones, atenuar la liberación de álcali reemplazando por ejemplo el óxido de sodio por otros óxidos, etc. Muchas propiedades del vidrio estarán dadas por las condiciones de elaboración del mismo.

Algunos productos farmacéuticos pueden envasarse en recipientes de vidrio común, y otros necesitan el llamado vidrio neutro.

El término "vidrio neutro" es una denominación más com

cial que científica. En general, corresponde a un vidrio boro silicado cuya resistencia química lo hace apto para su empleo en el campo farmacéutico, asegurando una mínima cedencia de sus constituyentes y de ese modo su compatibilidad con el producto que contiene.

Los envases de vidrio para uso farmacéutico según su costo de fabricación pueden ser de dos tipos: los obtenidos por moldeo y los obtenidos por estiramiento. Los envases de vidrio moldeado presentan una buena resistencia mecánica y su costo es relativamente bajo. Sin embargo, tienen el inconveniente de ser relativamente pesados y su espesor, sobre todo en el fondo, es variable, heterogéneo. Los de vidrio estirado que se fabrican a partir de tubos son muy ligeros, el grosor de las paredes es regular y su costo, tratándose de tamaños pequeños, es muy bajo. Por lo general se usan tamaños no mayores de 50 ml de capacidad. Se destinan casi siempre a soluciones inyectables, ampollitas, frascos para dosis fraccionadas, para preparados liofilizados, etc.

En cuanto a su clasificación, la más adecuada para los vidrios utilizados en los envases farmacéuticos es la adoptada por la USP, (1) que los agrupa en cuatro tipos según sus características. Ella misma establece qué clase de preparados pueden envasarse en los recipientes fabricados con cada uno de estos vidrios:

- Vidrio Tipo I - Vidrio de Borosilicatos.- Representa el



tipo ideal de vidrio para el envase de las soluciones y polvos inyectables. Se puede esterilizar ya sea antes o después de su llenado con el medicamento y utilizarlo para todo tipo de soluciones, (ácidas, neutras o alcalinas).

Se utiliza para la fabricación de recipientes que contendrán soluciones acuosas taponadas o sin taponar, y para cualquier otro tipo de preparado.

-Vidrio Tipo II - Sódico Cálcico.- Este vidrio, como su nombre los indica, es de composición sódico-cálcica que ha sufrido un proceso de neutralización superficial con anhídrido sulfuroso.

Si se toma la precaución de no usar los envases de vidrio tratado para soluciones de pH superior a 7-8 puede generalizarse su empleo para una gran variedad de preparados. A la ventaja de la superioridad química se une la de mayor capacidad productiva y un menor costo.

La mayor resistencia del vidrio tratado se pierde, sin embargo, si el recipiente se somete repetidamente al calor del autoclave,<sup>(2)</sup> al calor seco o a los tratamientos con detergentes en caliente.

Se fabrican de este material aquellos envases destinados a contener polvos, liofilizados, soluciones oleosas, solucio-

nes acuosas de pH menor de 7, etc.

-Vidrio Tipo III.- Se usa este vidrio para fabricar los envases que contienen a los antibióticos en polvo y también se va extendiendo su uso al campo de la liofilización, sobre todo si se siliconan los envases antes de su uso. Se utilizan asimismo para soluciones oleosas.

En medicamentos de uso oral es preferible este tipo de -- vidrio y no los sódico-cálcicos comunes, pues estos además de no poseer una composición constante, son más atacados por las soluciones, llegando a modificarles sensiblemente su pH con los consiguientes efectos que esto puede ocasionar sobre la estabilidad del medicamento.

-Vidrio Tipo IV.- Este vidrio, también llamado NP (no parenteral, es decir, que no se debe usar para soluciones inyectables) pertenece a la categoría de vidrios sódico cálcicos de uso general. Puede destinarse a preparados por vía bucal, suspensiones, pomadas, comprimidos, etc.

II.2.B. Especificaciones técnicas y ensayos de control de los - envases de vidrio.

a). DISEÑO DEL ENVASE.

El buen diseño del envase, desde el punto de vista geométrico, es fundamental para el logro de las condiciones de eco-

nomía y resistencia que de él se desean.

Así, son preferibles siempre los envases con formas redondeadas, sin ángulos pronunciados ni cambios bruscos que pudieran generar concentración de esfuerzos en las esquinas.

En la figura (II.1) puede verse como varía la cantidad de vidrio necesaria, (expresada en gramos), para fabricar un envase de resistencia aceptable en función de su peso.

Es evidente que a medida que se pasa de la forma redonda a formas irregulares aumenta hasta en un 45% la cantidad de vidrio a emplear, con la consecuencia de mayor peso y mayor costo de fabricación.

#### b). TOLERANCIAS DIMENSIONALES DE LOS ENVASES DE VIDRIO.

Con las modernas técnicas de elaboración de envases se ha llegado a límites estrechos en cuanto a la desviación de las dimensiones de diseño. Los principales factores que han contribuido a este logro son:

- Ritmo constante de producción.
- Fabricación totalmente automática.
- Regulación electrónica de la temperatura en todas las fases del trabajo.

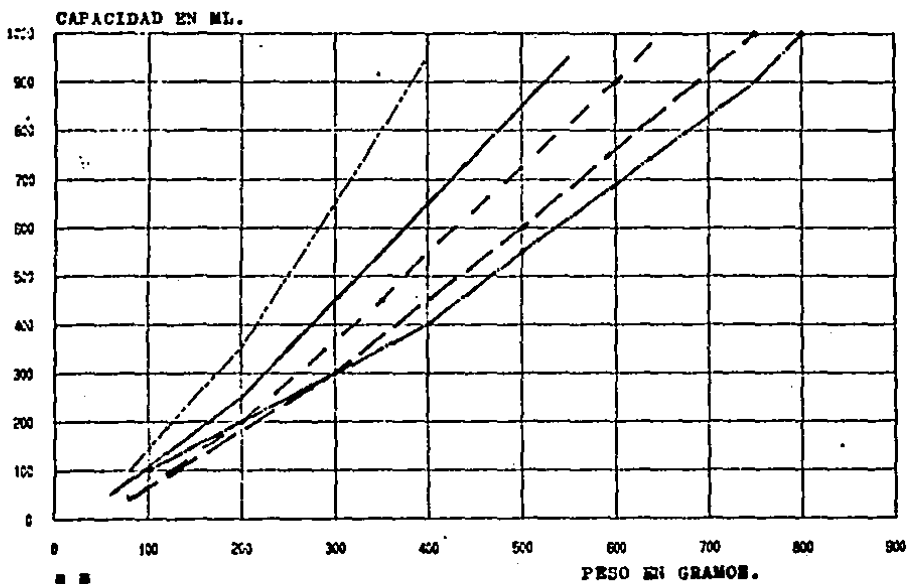


Figura II.1.

Variación de peso contra forma del envase .

■ ■ Farmacotecnia teórica y práctica pag.1538.

Mediante las gráficas (II.2), (II.3) y (II.4), se representan los límites que la industria puede garantizar en las principales dimensiones de los envases.

La figura (II.2), muestra la tolerancia en la capacidad, - en función de la capacidad misma.

Como se observa, en un envase de 200 ml, la variación puede ser hasta  $\pm 5\%$ , mientras que para un envase de 1,000 ml, -- disminuye a  $\pm 1\%$ .

La figura (II.3), muestra la tolerancia en la variación - de la altura. También aquí los porcentajes de variación disminuyen al aumentar la dimensión del recipiente.

En la figura (II.4), se ve la relación de la tolerancia en el diámetro, con el diámetro mismo.

#### c). RESISTENCIA MECANICA DE LOS ENVASES DE VIDRIO.

El vidrio tiene propiedades mecánicas que lo asemejan a - los sólidos cristalinos. No es por lo tanto dúctil ni maleable. No sufre deformación permanente por acción de un esfuerzo sino que alcanzado el límite elástico se produce su fractura. La rotura se produce siempre por un esfuerzo de tracción, no por -- compresión.

En forma general se puede decir que la resistencia a la -

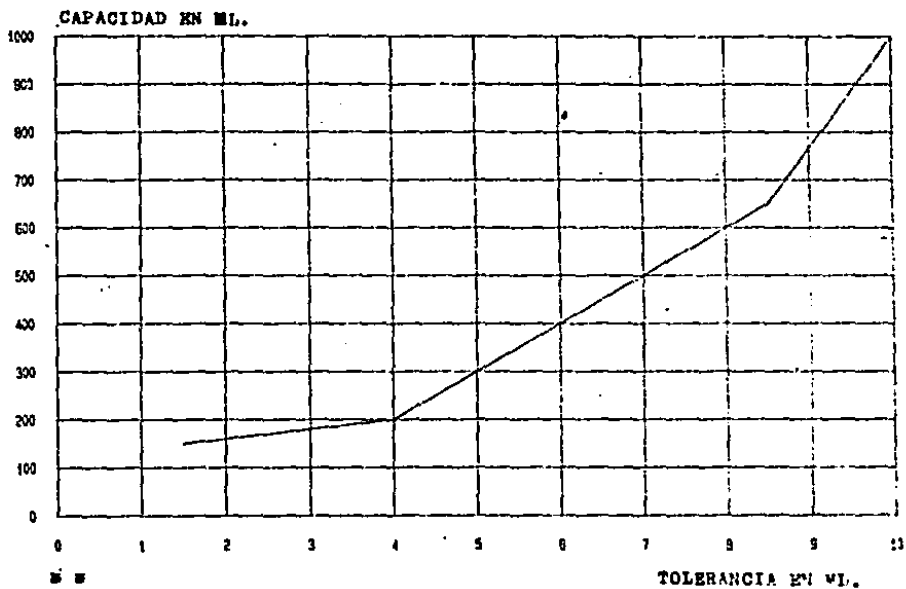


Figura II.2.

Tolerancia en la capacidad al variar el tamaño del envase.  
 s x Farmacotecnia teórica y práctica pag.1539.

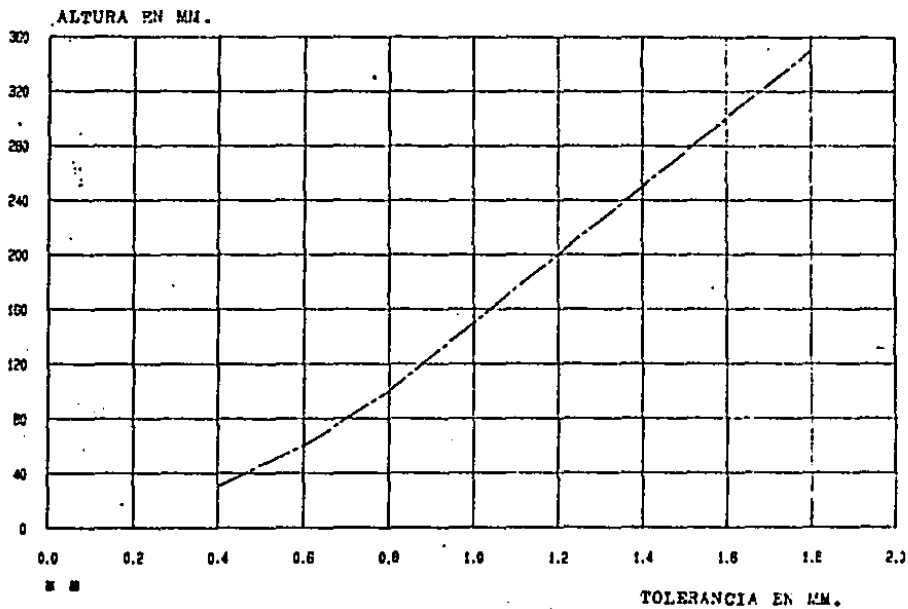


Figura II.3.

Tolerancia en la altura del envase.

■ ■ Farmacotecnia teórica y práctica pag.1539.

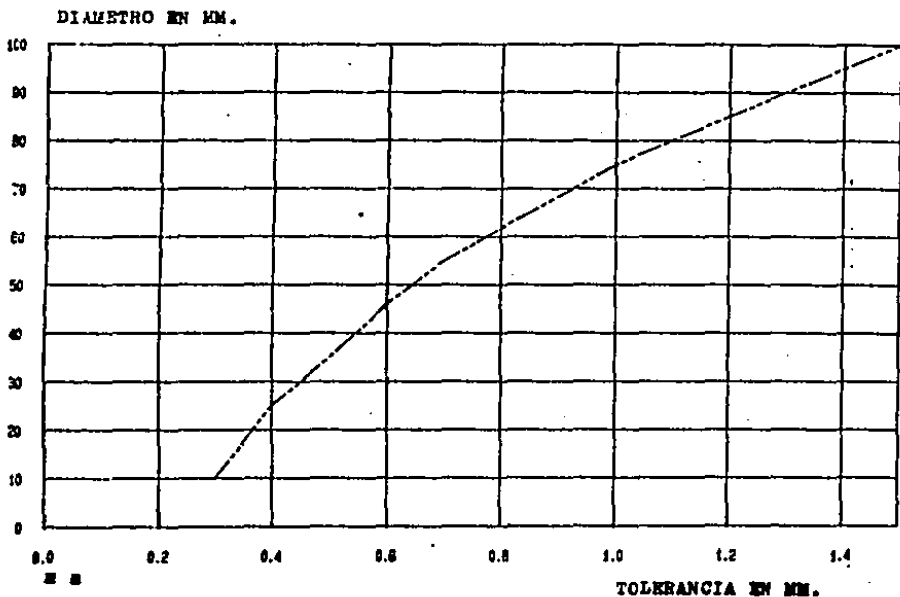


Figura II.4:

Tolerancia en el diámetro del envase.

m s Farmacotecnia teórica y práctica pag. 1539.



tensión del vidrio es sumamente elevada, comparable a la del acero; se ha determinado, en finas fibras de vidrio recién fabricadas, límites de resistencia a la tensión del orden de:

$$S_{\text{máx}} = 70370 \text{ Kg/cm}^2 (1 \times 10^6 \text{ Lb/Plg}^2)$$

En la práctica, por efecto del formato y manipuleo de vidrio, las formas comunes de vidrio se rompen en condiciones ordinarias, bajo tensiones de rotura mucho menores que el valor citado. Las cifras obtenidas en muestras recogidas está entre:

$$S_{\text{Q}} = 350 \text{ a } 700 \text{ Kg/cm}^2 (5 \times 10^3 \text{ a } 1 \times 10^4 \text{ Lb/Plg}^2)$$

Esta resistencia, suficientemente alta como para soportar los procesos comunes a que se ven sometidos los envases en su utilización, puede a veces resentirse por la presencia de imperfecciones derivadas de un proceso de fabricación inadecuado, de modo que dicha resistencia estará en relación a la calidad del envase.

Otras veces, y ello es ya bastante utilizado en los envases, se logra incrementar su resistencia mediante la aplicación superficial de agentes que, o bien crean un estado de mayor compresión superficial, o bien forman una película de mayor dureza que el mismo vidrio y lo lubrican de modo que lo preservan de las rayaduras del manejo que podrían disminuir su resistencia. A tal efecto se utilizan tratamientos con gases ácidos, sales metálicas, ceras, polímeros, resinas, silicones, existiendo una gran variedad de procesos que otorgan al envase una ma-

por resistencia permitiendo mayor eficiencia en su utilización.

Muchas veces surge la pregunta de si un tipo de vidrio es mecánicamente más resistente que otro. En lo que se refiere al vidrio en sí, el valor absoluto de la resistencia mecánica varía muy poco con la composición química. No obstante, como los vidrios de alto contenido en sílice son más resistentes al rayado superficial, en la práctica resulten mecánicamente más resistentes porque son menos afectados por el manejo.

La resistencia al rayado de los vidrios se encuentra entre la del hierro dulce y la del acero endurecido, siendo algunos vidrios más resistentes que otros; así, en una escala de mayor a menor tendríamos:

- Sílice (cuarzo).
- Vidrios borosilicatos (Pyrex).
- Vidrios alta alúmina.
- Vidrios soda cal.
- Vidrios de plomo (cristal).

Si se usa la escala Mohs de dureza utilizada en mineralogía, que clasifica a los cuerpos de 1 a 10, podemos ubicar al vidrio entre la apatita(5) y el cuarzo(7).

#### d). RESISTENCIA A LA PRESION INTERNA.

Una determinación que permite medir de cierta manera la -

resistencia mecánica de los envases, es la medición de la presión hidráulica que pueden soportar los mismos. En ella se manifiesta la influencia de todos aquellos defectos peligrosos que pudieran tener los envases, tales como repartición deficiente del vidrio, calcinaciones, golpes, etc., que pudieran ser origen de rotura.

Por tal razón, éste es uno de los métodos de control corriente utilizado en las fábricas de vidrio.

Esta denominación ha sido normalizada, se lleva a cabo con el procedimiento detallado en la norma A.S.T.M(3) Design C-147-50, que en términos generales se realiza aplicando por boca de un envase, soportado por su cuello y lleno de agua, una presión creciente gradual, mantenida en cada valor durante un tiempo medido y determinando; (ver figura II.5).:

- Si los envases soportan una cierta presión fijada como valor mínimo;
- Porcentaje de rotura a presiones progresivamente mayores.

Con ello puede determinarse, ya sea, si los envases cumplen un mínimo prefijado de resistencia a la presión, valor que dependerá del uso a que será destinado el envase, o bien, si el valor promedio de presión de rotura se mantiene dentro de valores más o menos constantes.

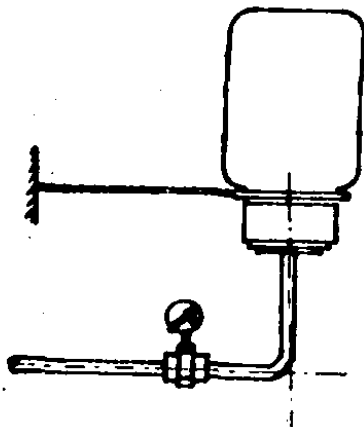


Figura II.5.

Esquema de la Norma A.S.T.M.  
Design C-147-50.

e). RESISTENCIA TERMICA.

Esta es una propiedad importante que se pretende en la muyoría de los envases, particularmente aquellos que, como ocurre en muchos productos alimenticios y medicinales, deben soportar en su utilización cambios de temperatura relativamente bruscos, en especial en los procesos de lavado, llenado en caliente, pasteurizado, esterilización, etc.

Los envases de vidrio de buena calidad soportan con éxito toda serie de manipulaciones a que están sometidos en las modernas líneas de envasado.

Pueden atacar contra ello:

- El uso de un vidrio de formulación inadecuada, que dé por resultado un coeficiente de dilatación muy alto;
- La presencia de defectos derivados de un proceso de fabricación inadecuado, tales como heterogeneidad de la masa de vidrio, tensiones residuales elevadas, defectos de fabricación, etc., que son factibles de producirse en una fábrica cuyo proceso no esté convenientemente controlado;
- El uso de un formato inadecuado al propósito utilizado;
- Los defectos ocasionados por un manipuleo posterior in debido de los envases, tales como golpes, rayaduras, etc.

Dada la importancia de esta propiedad, su determinación ha constituido uno de los métodos de control más utilizado por los fabricantes de vidrio, y que se ha normalizado en la especificación A.S.T.M. Design C-149-50 (Ver figura II.6). El procedimiento consiste, en líneas generales, en calentar los envases sumergidos en un baño a temperatura especificada y transferirlos luego a baño frío. De acuerdo con los resultados obteni

dos, puede inferirse la calidad del envase en cuanto a su posibilidad de soportar las variaciones térmicas que tendrá en su aplicación.

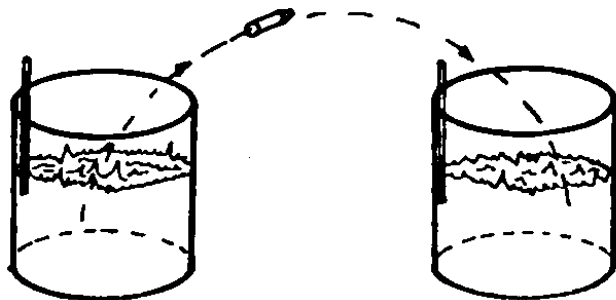


Figura II.6.

Esquema de la Norma A.S.T.M. Design C-149-50.

Respecto de esta resistencia, se debe señalar que la rotura no se produce por el cambio de temperatura en sí, sino por el esfuerzo mecánico de tracción provocado por el salto térmico. Este no es más que un medio para producir esfuerzos de tracción debido a las contracciones desiguales producidas por el enfriamiento más o menos brusco del ensayo.

Si se quisiera englobar en una fórmula empírica los fac-

tores enunciados que influyen en la resistencia térmica, se tendría la siguiente relación aplicable a objetos similares:

$$\Delta T = f \frac{P}{a \sqrt{e}}$$

donde:

$\Delta T$ , es la diferencia de temperatura que puede soportar el artículo;

P, es la resistencia a la tracción del vidrio;

a, es el coeficiente de dilatación;

e, es el espesor del artículo;

f, es un factor de proporcionalidad.

Se ve en esta expresión cómo:

- a mayor coeficiente de dilatación corresponde una menor resistencia térmica;
- cuanto más grueso es el envase, menor diferencia de temperatura soporta.
- cuanto más perfecto sea el artículo mejor soporta el choque térmico, ya que como el valor P, o resistencia a la tracción, está influenciado por las alteraciones que pudieran tener los envases de mala calidad, tales como heterogeneidad o defectos de fabricación, estas ejercerán su acción sobre la resistencia térmica.

El coeficiente de dilatación es uno de los parámetros - que más influencia tienen sobre la resistencia al choque térmico, de ahí la necesidad de mantener su valor en los vidrios comerciales dentro de límites precisos que garanticen el buen resultado de los envases fabricados.

Se designa como coeficiente de dilatación la elongación que experimenta la unidad de longitud del mismo cuando su temperatura aumenta en la unidad de temperatura.

La determinación de esta propiedad se efectúa mediante - el método A.S.T.M. Design C-337-57, (ver figura II.7); que -- fundamentalmente consiste en medir la dilatación que experimenta una varilla de vidrio de longitud dada cuando se calienta - entre 0° y 300° y aplicando luego la fórmula:

$$a = \frac{\Delta l}{l_1 (t_1 - t_2)}$$

donde,

$\Delta l$  es el aumento de longitud experimentado por la varilla;

$l_1$  es la longitud inicial de la varilla;

$t_1$  es la temperatura del horno caliente (alrededor de 300°C)

$t_2$  es la temperatura del baño frío (0°C).

La medición se hace en un dilatómetro provisto de un ing



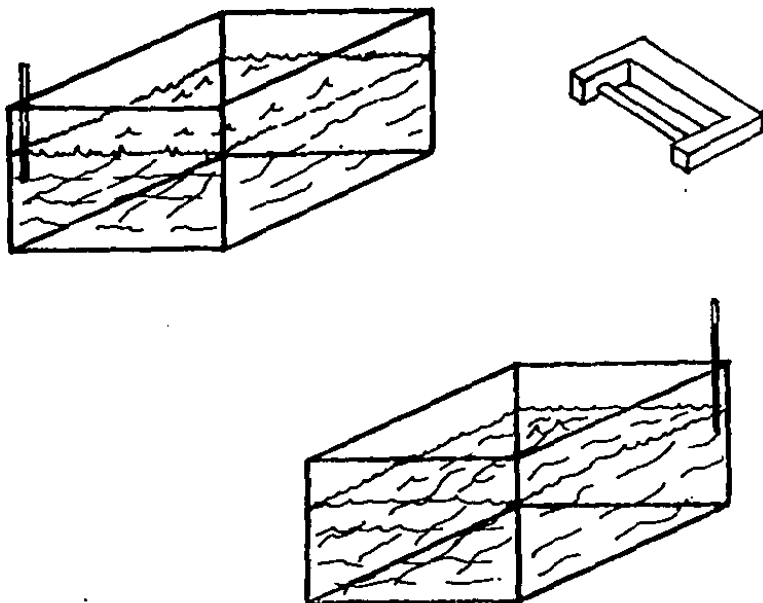


Figura II.7.

Esquema de la Horaa A.S.T.M. Design C-317-57.

trumento de precisión que pueda apreciar muy pequeñas variaciones de longitud. La muestra se soporta entre varillas de cuarzo que posee muy baja expansión. Como baño frío se usa agua — con hielo, se toman lecturas tanto en la temperatura alta como en la baja de la longitud de la muestra, y mediante la fórmula anterior, se puede determinar el coeficiente de dilatación.

Vidrio cristal de plomo	$100 \times 10^{-7}$
Vidrio zoda-cal (para envases)	$80 - 100 \times 10^{-7}$
Vidrio borosilicato tipo I neutro	$50 - 65 \times 10^{-7}$
Vidrios termo-resistentes	$33 - 48 \times 10^{-7}$
Cuarzo ■ ■	$5.5 \times 10^{-7}$

Otro de los factores que influyen en la resistencia térmica de un envase y deriva fundamentalmente del proceso de fabricación del mismo, es la homogeneidad de la masa del vidrio.

Un vidrio se dice que es perfectamente homogéneo cuando está totalmente libre de inclusiones, cuerdas, vetas, etc, visibles a simple vista o perceptibles con la ayuda de la observación a la luz polarizada. La presencia, cantidad e intensidad de los defectos señalados, permite clasificar los vidrios desde el ángulo de su homogeneidad

■ ■ Datos tomados de Farmacotecnia teórica y práctica pag.1542.

Universalmente se han establecido tablas de clasificación en grados. Una escala aproximada sería la que muestra el Cuadro II.1.

Cuadro II.1.

Clasificación de los vidrios de acuerdo a su homogeneidad.

GRADO	OBSERVACION	CALIDAD
A	Prácticamente libre de cuerdas.	Comercialmente perfecta.
B	Cuerdas finas bien distribuidas.	Altamente comercial.
C	Cuerdas bien distribuidas en el interior de la masa, o áreas localizadas de cuerdas finas.	Comercial.
D	Cuerdas en tensión en la superficie externa. Areas localizadas de cuerdas no tensas.	Peligroso.
E	Capa externa de vidrio de tensión elevada.	Inutilizable.
Datos tomados de Farmacotecnia teórica y práctica pag.1543.		

El grado de recocido es otro de los factores que influyen en la resistencia térmica y mecánica del envase y derivada del proceso de recocido a que se somete el frasco luego de su fabricación, para eliminar las tensiones originadas en ésta, ya que por deficiencia de aquél pueden quedar tensiones residuales más o menos marcadas que, de ser intensas, pueden influir sobre la calidad del artículo.

Para determinar dichas tensiones se hace uso de la luz polarizada, observando el frasco entero en la pantalla de un polariscopio.

Este método se ha normalizado por A.S.T.M. en la especificación Design C-148-50, haciendo comparaciones de los artículos con las tensiones de una serie de discos estándar preparados para tal fin por el Glass Container Manufacturers Institute, o bien haciendo uso de un polariscopio polarimétrico donde puede medirse directamente la intensidad de las tensiones y compresiones residuales.

Tanto de una como de otra forma se determina el grado de temple asignado un número en esta forma:

Ver cuadro II.2. sobre la clasificación de los vidrios de acuerdo al grado de temple.

Quadro II.2.

Clasificación de los vidrios de acuerdo al grado de temple.

Grado No. 1 - Intensidad menor a 1 disco.

Grado No. 2 - más de un disco- menos de 2.

Grado No. 3 - más de 2 discos- menos de 3.

Grado No. 4 - más de 3 discos- menos de 4.

Grado No. 5 - más de 4 discos- menos de 5.

Grado No. 6 - más de 5 discos- menos de 6.

■ ■

■ ■ Información tomada de Farmacotecnia teórica y práctica pag.1543

## f). TRANSPARENCIA Y COLOR.

Se señaló al comienzo que uno de los factores que hacen a la selección del vidrio como material de envase es su transparencia, es decir, la propiedad mediante la cual es posible ver a través del mismo y visualizar el contenido.

Respecto de esta característica, la experiencia señala - que hay toda una amplia gama de vidrios, desde los que son -- prácticamente transparentes a todas las longitudes de onda luminosas hasta los que son totalmente negros, pasando por los vidrios de transparencia selectiva, de colores variados, o los que dentro de un mismo color, son más o menos translucidos -- hasta el límite de opacos.

El factor determinante del color del vidrio es la capacidad de absorber selectivamente y en determinado grado las -- distintas longitudes de onda de espectro luminoso, dando como resultado un color cuyas características estarán relacionadas en forma directa con la absorción selectiva y con el espesor del vidrio.

Esta capacidad de absorción de los vidrios está íntima--

mente ligada a su composición química y al proceso de fundición y elaboración, de modo que, mediante una adecuada combinación de materias primas y un riguroso control de todo el proceso de fabricación se pueden lograr vidrios de mayor o menor transparencia y de la más variada gama de colores.

En general, para definir el color de un vidrio se usan tres características:

- Longitud de onda dominante.
- Pureza.
- Brillo o eficiencia visual.

#### g). PROTECCION CONTRA LAS RADIACIONES ULTRAVIOLETAS.

Es un hecho comprobado que numerosas sustancias son sensibles a la acción de la luz, en especial a la luz solar, y por lo tanto sufren un deterioro más o menos marcado a través del tiempo y cuya intensidad dependerá del tiempo de exposición, de la naturaleza de la luz y de la composición del producto envasado.

Esta acción, bastante compleja, se produce por un lado - por la acción directa de la energía luminosa absorbida por el producto y por otro lado por acción catalítica de procesos químicos, en especial oxidaciones, que se traducen en un cambio de color, sabor, olor y coagulaciones.

No todo el espectro luminoso de la luz solar tiene, de modo necesario, el mismo poder actínico y así se puede decir que el efecto más marcado se encuentra en las longitudes de onda más cortas cercanas al ultravioleta, siendo máxima precisamente en la zona ultravioleta.

De este modo es muy utilizado el vidrio ámbar para el envasado de productos que requieren esta protección. Sin embargo, el color ámbar es dado por óxido de hierro, que en pequeñas cantidades puede transferirse al contenido del envase. Por eso, si el producto contiene sustancias capaces de dar reacciones susceptibles de ser catalizadas por el hierro, no debe envasarse en recipientes de vidrio ámbar. En tal caso se envasa en vidrio incoloro y se envuelve con láminas impermeables a la luz, como las de aluminio u otras plásticas coloreadas.

### II.3. ENVASES DE PLASTICO.

#### II.3.A. Generalidades de los envases de plástico.

De la misma manera que en el resto de las industrias los plásticos irrumpieron en el campo de los envases para uso farmacéutico, aportando sus enormes ventajas y creando una nueva tecnología que sirvió para solucionar múltiples problemas.

Los materiales plásticos son productos orgánicos de alto peso molecular, que por la plasticidad que representan en de-



terminadas condiciones, pueden ser fácilmente moldeables. En el caso de estos materiales, si la plasticidad es insuficiente aún en caliente, se agregan plastificantes.

Son enormes las posibilidades que presenta la polimerización de sustancias, resultando productos en forma de cadenas lineales o entrecruzadas. Esto determina las propiedades físicas del producto resultante, obteniéndose infinitas variaciones.

### II.3.B. Especificaciones técnicas de los envases de plástico.

#### a). MATERIAS PRIMAS.

Suelen considerarse dos tipos de materiales plásticos; los termoplásticos y los termoendurecidos.

Los termoplásticos tienen la propiedad de plastificarse, y endurecerse en frío. Los termoendurecidos, son materiales que en principio son de consistencia plástica lo que permite su moldeo, sufriendo por acción del calor una modificación química que los torna rígidos, no pudiendo luego invertirse el proceso.

Es poco común que un material plástico se utilice como un polímero totalmente puro, sino que en su composición, además del polímero, se encuentran estabilizantes, plastifican-

tes, lubricantes y finalmente cargas y colorantes.

Con estos aditivos se modifican las características químicas y físicas de los materiales plásticos, de acuerdo al uso que se desee dar. Se desprende de todo esto, que cuando se emplea el plástico para elaborar envases de uso farmacéutico, es de suma importancia conocer la naturaleza de tales aditivos, ya que estos pueden transferirse al producto envasado y modificar el olor, el color, y en muchos casos originar cierto grado de contaminación, la cual por supuesto es indeseable.

Entre los materiales termoplásticos de más uso se encuentran los siguientes:

a.1.) Resinas polivinílicas: Es una resina termoplástica, con punto de ablandamiento a  $100^{\circ}\text{C}$ , fácilmente plastificable, y por lo general inestable a la luz, al calor y a los agentes químicos.

Sus propiedades mecánicas, elásticas y térmicas son muy variables. En general son inodoras, insípidas y no tóxicas.

a.2.) Cloruro de polivinilo (PVC): Se obtiene por polimerización del Cloruro de vinilo, en presencia de catalizadores adecuados.

El polímero puro es termoplástico, incoloro, inodoro, insípido, no inflamable y tiene un contenido de Cloro del 57%. -

Muy raramente se usa puro, en cuyo caso es rígido, sino que - se le adicionan plastificantes para hacerlo flexible. Tiene - buenas propiedades mecánicas.

El PVC tiene tendencia a la descomposición y a liberar - ácido Clorhídrico. Esta reacción se acelera con la temperatu- ra, (por incineración produce gran cantidad de ácido Clorhídri- co), con la luz y en presencia de pequeñas cantidades de algu- nos metales. Se retarda esta reacción por medio de estabili- zantes, constituidos por sales orgánicas de calcio, cadmio, - estaño y plomo. Merecen mención especial los plastificantes - usados en el PVC, ya que su porcentaje puede llegar al 50%, - por eso las propiedades del plástico estarán ligadas estrecha- mente a la calidad del plastificante utilizado.

El PVC, luego del agregado del plastificante, es flexible y suave. Otras propiedades físicas también cambian dependiendo del plastificante y de su concentración. Sus características - pueden modificarse no sólo por los agregados señalados, sino - también por copolimerización con Estireno, Acrilonitrilo, Buta- dieno, Neopreno, Cloruro de polivinilideno.

El plastificado con productos de cierta toxicidad impide su utilización en el envase de preparaciones medicinales y ali- menticias. En un principio se usó el Fosfato de tricresilo, que siendo un excelente plastificante, por su alta toxicidad pro- vocó accidentes fatales.

Suele hablarse de plastificantes internos y externos. La expresión plastificante interno se usa cuando se involucran - los copolímeros y significa que la cadena del polímero se ha modificado por la inclusión a repetidos intervalos de otra undad estructurada que reduce la fuerza de unión entre las cadenas adyacentes y confiere movilidad al polímero. Los plastificantes externos son los que se agregan a la masa del polímero, pero que no integran su estructura química.

Si bien las propiedades finales dependerán de la correcta formulación de resina, plastificante y estabilizante, se puede . decir que en forma general el PVC resiste, a temperatura ambiente, a la mayor parte de los ácidos, bases, solventes, estando - su densidad relativa entre 1.2 y 1.5.

En toda fórmula de plásticos, siempre se advierte una - tendencia de uno de los ingredientes para moverse hacia la su-perficie de contacto con el material, y esto constituye un gran problema que debe ser tomado en cuenta al planear el uso que - tendrá un cierto envase.

La principal aplicación de este plástico es la fabricación de tubos para la administración de sangre, soluciones inyectables y para la recolección de sangre y exudados, así como para su almacenamiento.

a.3.) Cloruro de polivilideno (PVDC): Se trata de una resi

na termoplástica de propiedades similares a las del PVC. Sin embargo, se ablanda y se descompone a temperaturas bajas.

Por estas desfavorables propiedades, se le usa copolimerizado con Cloruro de vinilo, Acrilo nitrilo y Esteres acrílicos. Su nombre comercial más difundido es SARAN<sup>MA</sup>, y tiene una importante aplicación como material de envase en la industria farmacéutica. Se le usa sobre todo en forma de películas, laminados con otros materiales (PVC, Polietileno, Aluminio), fundamentalmente por su baja permeabilidad al vapor de agua. El SARAN<sup>MA</sup>, al igual que el PVC, es resistente a los agentes químicos, a los ácidos orgánicos, etc. Da películas transparentes e inodoras.

a.4.) Acetato de polivinilo: Es una resina termoplástica, transparente, incolora, no inflamable, relativamente estable a la acción del oxígeno y de la luz, pero que no ha encontrado mayor uso en la industria farmacéutica.

a.5.) Poliestireno: El poliestireno es otro material ampliamente usado en la industria farmacéutica para la fabricación de envases. Se obtiene por polimerización del estireno - (vinilbenceno). Es una resina termoplástica, carente de sabor, inodora, no tóxica, transparente, dura y resistente. La luz - del sol le confiere ligero color amarillo.

A diferencia de las anteriores, los agentes químicos la

atacan con mayor facilidad. Resiste a los ácidos fuertes, solventes aromáticos, hidrocarburos, éteres, acetona, esterés.

Este material es duro con apariencia de vidrio, pero más liviano. No es esterilizable por calor. Sólo es estable por debajo de 70° a 75°. Es frágil, pero la mezcla con polietileno o la copolimerización lo vuelve menos frágil, aunque igualmente transparente. Sin embargo, la absorción de agua es nula si se le expone a la misma durante 7 días a 20°C. Se ablanda a temperatura próxima a los 100°C y se vuelve viscoso a 190°C. Su densidad relativa es de 1,05.

Se usa como relleno de material de empaque (amoblamiento), en construcciones como aislante del calor y del sonido; también para el empaque de enseres frágiles. Para reforzar la resistencia suele mezclarse con hilo de nylon o algodón de vidrio.

#### b) PERMEABILIDAD.

La permeabilidad constituye una propiedad física y química de los plásticos.

Se mide como la relación de transferencia de vapor a través de una unidad de espesor de una película plástica por unidad de área y un diferencial de presión a ambos lados, y está en función de la solubilidad del gas o vapor en el polímero de su coeficiente de difusión.

Sin duda esta propiedad resulta útil en la industria de la alimentación cuando se trata de conservar y proteger productos frescos como son las frutas, las legumbres, carnes, etc. En la industria farmacéutica no ocurre lo mismo, pues se considera tanto más útil un plástico cuanto menos permeable es.

Por consiguiente, resulta óptimo un material plástico cuando no permite intercambio con el exterior del recipiente y se mantiene intacto hasta el final de su vida útil.

La permeabilidad a los vapores y gases se produce en varias etapas. Comienza con una absorción sobre la superficie para luego difundir a través del plástico y finalmente eliminarse en la superficie externa.

Los factores que influyen sobre la permeabilidad se mencionan a continuación:

- La permeabilidad tiene una estrecha relación con la proporción de zonas cristalinas del plástico. Cuanto mayor sea esta menor será la permeabilidad. La tabla II.3., que se presenta a continuación muestra claramente lo antes expuesto.

Al respecto cabe señalar que puede haber diferencias entre las informaciones de distintos investigadores respecto de los valores de permeabilidad. Depende de distintas variables y

no es común encontrar las mismas magnitudes de referencia.

### Cuadro II.3.

Relación de la cristalinidad de los plásticos con su permeabilidad.

Permeabilidad en  $\text{gramos}/100\text{m}^2/\text{h}$

MATERIAL PLASTICO	PERMEABILIDAD AL VAPOR DE AGUA.	GRADO DE CRISTALINIDAD.
Cloruro de polivídeno.	10	Muy elevado.
Poliétileno.	36	Elevado.
Cloruro de polivinilo.	184	Bajo.
Poliestireno.	374	Muy bajo.

■ ■ Farmacotecnia teórica y práctica pag.1566.

- Infiuye también la estructura del polímero, simetría o asimetría, saturación o no de valencias.

- La similitud estructural entre el polímero y la sustancia en estudio aumenta la permeabilidad. Los derivados de la celulosa o el cloruro polivinílico, con ~~grupos~~ grupos OH Hidrofilicos, son más permeables al vapor de agua que a los vapores orgánicos.

- Los aditivos modifican la permeabilidad del plástico. Por



lo general los plastificantes separan las cadenas de las macromoléculas absorbidas. Sin embargo, la naturaleza química del plastificante también influye. La glicerina, por ejemplo, por sus grupos OH aumenta la permeabilidad a los vapores de agua y al alcohol, en tanto disminuye la permeabilidad al benceno.

- El vapor de agua y la humedad aumentan la permeabilidad al benceno.

- Los microporos que para algunos materiales son causa de contaminación del contenido o eliminación de parte de este, no tienen tanta importancia en los plásticos, porque no es común que los presenten. Pueden tenerlos sólo en el caso de espesores muy pequeños. Esto depende de su estructura, de su grado de polimerización, de su modo de preparación (evaporación, extrusión y soplado, etc).

En el polietileno sólo por abajo de los 50 micrones de espesor es posible encontrar microporos.

La velocidad de transmisión a través del plástico depende en primer lugar del material utilizado, existen varios métodos para medir la permeabilidad, de los cuales el llamado PVT (Presión-Volumen-Temperatura), parece ser el más práctico y es recomendado por la American Society for Testing Materials (A.S.T.M.) para el estudio de la velocidad de transmisión de gases a través de plásticos laminados. En esencia, el método -

PVT utiliza una celda con dos compartimentos separados por el plástico en ensayo (ver figura II.8.)

Se introduce el gas por uno de los compartimentos y al ejercer presión en un tiempo dado atraviesa el plástico. Este aparato carece de la precisión necesaria para cuando se requieren datos muy exactos. No obstante, es útil para obtener medidas rápidas y efectuar controles no muy afinados.

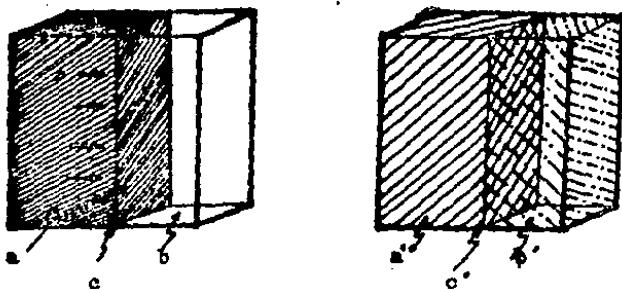


Figura II.8.

Esquema de la Norma A.S.T.M Presión, volumen, temperatura.

Donde:

- a = Cámara con gas.
- b = Cámara de prueba.
- c = Plástico de prueba.
- a' = Cámara de gas.
- b' = Cámara de prueba con el gas.
- c = Plástico de prueba.

Cada plástico permite una determinada velocidad de transmisión de gas a través del mismo. El nombre genérico de los plásticos no garantiza que todos los del grupo tengan las mismas características que pueden variar de fabricante a fabricante, a veces de lote a lote. Intervienen distintas variables para conferir esas características, de modo que no es de extrañar que la conducta de los productos terminados, aún cuando respondan a una misma designación, ofrezcan algunas diferencias. El peso molecular, la distribución de los pesos moleculares, la ramificación de las cadenas, la proporción de zonas cristalinas, presencia de distintos ingredientes, son factores que influyen en el grado de permeabilidad.

Las moléculas de gas para atravesar el plástico deben buscar los poros del mismo y cualquier obstáculo que se oponga a su transmisión hará disminuir la velocidad de transmisión. Así, el entrecruzamiento de las cadenas que forzosamente quita porosidad al material, constituye una causa en el paso del gas.

La facultad de un polímero para captar y absorber moléculas de vapor que penetran en su masa se relaciona con las propiedades físicas y químicas de ambos. Como primera aproximación puede suponerse que cuanto mayor sea la similitud estructural entre uno y otro, mayor será la penetrabilidad de la masa del plástico, mayor su solubilidad en el mismo y por ende, en mayor medida se producirá la transmisión del vapor. Por ejemplo, la permeabilidad del polietileno a las sustancias que siguen aumentan en el orden en que van colocadas:

Alcohol < Acidos < Nitroderivados < Aldehidos < Cetonas < Esteres  
< Hidrocarburos.

En el caso de los gases que no interactúan con los plás -  
ticos, la permeabilidad no depende de la concentración. No -  
así con los vapores, la mayor parte de los cuales sí inter--  
accionan con los polímeros. El aumento en la concentración -  
tiene efecto sobre la difusión. En este caso la permeabilidad  
aumenta con la temperatura, la difusión y la solubilidad.

En conclusión, la estructura del plástico tiene mucha -  
influencia sobre la permeabilidad, considerando que:

- Las zonas cristalinas son menos permeables que las -  
amorfias, por lo tanto, los materiales sumamente cristalinos  
muestran baja permeabilidad.

- El entrecruzamiento de las cadenas del polímero origi  
na una estructura más cerrada, disminuyendo la permeabilidad.  
Cuanto más entrecruzamiento, menos permeabilidad.

- Una mayor densidad promueve una más baja permeabilidad.

- Los plastificantes aumentan la permeabilidad.

b.l.) Permeabilidad al vapor de agua: La permeabilidad de  
los plásticos al vapor de agua y otros agentes tiene un papel  
más o menos importante según la forma farmacéutica que se tra  
te. Si el plástico es permeable al vapor de agua se afecta a

la tableta, más aún si contiene drogas hidrolizables, en cuyo caso se producirá la degradación hidrolítica; dejará así de cumplirse el fin primordial del envase que es proporcionar -- protección y aislamiento al producto.

El polietileno, menos permeable que el Cloruro de polivinilo a los vapores de agua, es más permeable al oxígeno, lo que tiene importancia al considerar la estabilidad de un medicamento envasado en estos plásticos.

Los derivados celulósicos son bastante hidrófilos por sus hidróxilos y pueden fijar grandes cantidades de agua si la humedad relativa del aire es suficiente. La humedad aumenta la permeabilidad del oxígeno.

Bersin y colegas,<sup>(4)</sup> han encontrado que las pérdidas de agua de los envases de polietileno, para diversos periodos de tiempos, son como a continuación se menciona:

Después de	100 semanas a 20°C	
	(espesor 0.10 mm)	30%
Después de	6 semanas a 50°C	
	(espesor 0.10 mm)	50%
Después de	50 semanas a 37°C	
	(espesor 0.15 mm)	60%

Las películas oleofínicas son de baja permeabilidad pero

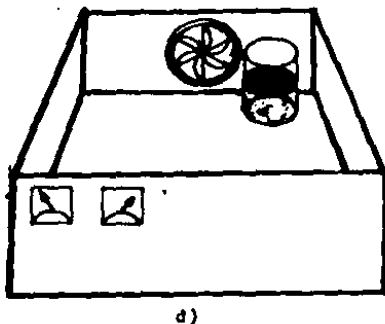
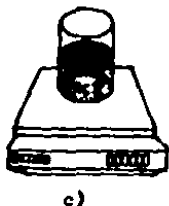
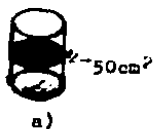
ésta alcanza valores altos en el celofán, policarbonatos y poliestireno. Un recurso muy usado para disminuir esta permeabilidad es emplear complejos de polietileno y celofán.

La Norma DIN 53122 describe un aparato para determinar la permeabilidad al vapor de agua de cualquier película plástica.

Esta consta, ver figura II.9., de una celda de prueba con una boca de 79.8 mm de diámetro (50cm<sup>2</sup> de superficie libre), que se llena con Silicagel. Se tapa con un adhesivo impermeable, (por ejemplo cera microcristalina); se pesa en una balanza analítica y se introduce dentro de una cámara con termostato fijado a 38°C con una humedad relativa de 85 ±2%. Esto se logra colocando en el fondo de la cámara una solución saturada del Cloruro de potasio.

Se completa el equipo con un dispositivo circulador de aire que asegura una buena uniformidad de temperatura y humedad, el aparato descrito en la Norma citada, tiene capacidad para 20 celdas de prueba.

A intervalos predeterminados de tiempo, que varían de acuerdo al material, se controla el peso de la celda de prueba y se sigue el experimento hasta obtener tres valores de pesos constantes.



- a) Recipiente de prueba con el plás-  
tico a examinar, Silicogel, en el  
interior.
- b) Se sella con cera microcristalina.
- c) Se pesa.
- d) Se introduce en la cámara con tem-  
peratura y humedad controlada.

Figura II.9.

Representación esquemática de la Norma D.I.N. 53122.

La permeabilidad al vapor de agua en gramos/m<sup>2</sup>/día, se calcula con la siguiente ecuación:

$$P = \frac{N \times 24 \times 10,000}{t \times F}$$

Donde:

N = Diferencia en gramos entre dos pesadas consecutivas a intervalos de tiempo t,

t = Intervalo de tiempo entre las pesadas mencionadas,

F = Superficie de la muestra de ensayo, expresada en cm<sup>2</sup>.

Este método no es suficientemente sensible para valores - por debajo de 2 grms/m<sup>2</sup>/día, pero aún en esos casos sirve de - adecuada orientación.

Antes que todo es preciso puntualizar que no existe ninguna materia plástica en su totalidad impermeable a la humedad. En mayor o menor medida, todas dejan pasar moléculas de gases a través de su estructura, y por lo tanto, permite el paso del agua en estado de vapor.

Es prioritario conocer a fondo esta propiedad del material pues existen dos tipos de problemas:

- Concentración gradual de los elementos activos de soluciones envasadas en recipientes plásticos, por paso del vapor de agua hacia el exterior.



- Alteraciones producidas por el vapor de agua sobre los productos envasados.

En resumen:

La cantidad de vapor de agua que puede pasar a través de una pared plástica, como ya se ha dicho, está influenciada por:

- La naturaleza del plástico;
- El espesor de la pared;
- La temperatura;
- La diferencia de presión parcial de vapor de agua dentro y fuera del recipiente.

Cuadro II.4.

Tabla de permeabilidad de algunas películas plásticas al vapor de agua (temperatura 25°C, humedad relativa 90%)

PELICULA	PERMEABILIDAD <sup>(+)</sup>
Policlorotrifluoroetileno (Hostafloñ <sup>™</sup> ) .....	0.029
Polipropileno Isotáctico (Moplén <sup>™</sup> ) .....	0.090
Cloruro de Polivilideno (Sarañ <sup>™</sup> ) .....	0.140
Poliétileno (d=0.954) .....	1.300
Poliétileno (d=0.922) .....	8.000
Cloruro de Polivinilo .....	15.600
Poliestireno .....	120.000
Acetato de Celulosa .....	750.000
Acetato de Polivinilo .....	1000.000
(+) $\text{cm}^3/\text{cm}^2/\text{mm}/\text{seg}/\text{cm Hg}$	Farmacotecnia teórica y práctica pag. 1569.

El cuadro anterior presenta los valores para algunos de los materiales plásticos más usados.

El espesor de la pared es de capital importancia. A medida que se aumenta el espesor de la pared, disminuye la cantidad de vapor de agua que la atraviesa.

La temperatura influye significativamente sobre la permeabilidad. Valores de permeabilidad medidos a 25°C, pueden incrementarse diez veces cuando se eleva la temperatura entre los 40° ó 50°.

También influye de modo directo, la diferencia en la presión parcial del vapor de agua, a ambos lados de la pared, siendo obvio que no habrá paso cuando ambos valores sean iguales.

Todo lo mencionado para el vapor de agua, es aplicable para diversos solventes, aunque no necesariamente se conserva el mismo orden en la escala de permeabilidades.

b.2.) Permeabilidad a los gases: Como se mencionó con anterioridad, lo señalado para la permeabilidad al vapor de agua es de aplicación a otros gases.

Particularmente importante para la estabilidad de los productos farmacéuticos envasados en plásticos, es la permeabilidad que estos presentan al oxígeno y al bióxido de carbono.

El cuadro siguiente contiene algunos valores.

Cuadro II.5.

Tabla de permeabilidad de películas plásticas a distintos gases(+)

PLASTICO	NITROGENO	OXIGENO	BIOXIDO DE CARBONO.
Cloruro de Polivili deno (Saran).....	0.0094	..... 0.0530	..... 0.2900
Policlorotrifluoro tileno (Hostaflo <sup>n</sup> ) ....	0.0300	..... 0.1000	..... 0.9200
Cloruro de Polivini lo (PVC) .....	0.4000	..... 1.2000	.....10.0000
Poli <sup>e</sup> tileno (d=0.960) .....	2.7000	.....10.6000	.....35.2000
Poli <sup>e</sup> stireno .....	2.9000	.....11.0000	.....88.0000
Poli <sup>e</sup> tileno (d=0.922) .....	19.0000	.....55.0000	...252.0000
Etilcelulosa plasti ficada .....	84.0000	.....265.0000	..2000.0000

S S Farmacotecnia teórica y práctica  
 pag. 1569.

(+)  $\text{cm}^3 / \text{cm}^2 \cdot \text{mm} / \text{seg} / \text{cm Hg}$

El oxígeno pasa a través del plástico según el grado de densidad de éste. Debe recordarse que la densidad es proporcional a la cristalinidad. Cuanto mayor sea la densidad, menor será la permeabilidad.

La permeabilidad al oxígeno tiene gran importancia y tratándose de drogas susceptibles o sensibles a la oxidación no es conveniente utilizar plásticos que no den protección en este sentido. El envase de vidrio, que es impermeable al oxígeno, ofrece un riesgo muy pequeño pues sólo podría actuar la pequeña cantidad de oxígeno que se haya en el aire retenido entre la tapa y la superficie del contenido. No es el caso del plástico en que se produce un flujo permanente de gas.

b.3.) Permeabilidad a las radiaciones: En general las películas plásticas, sin pigmentos o colorantes, son incoloras o --translúcidas. La permeabilidad a la luz del día es total. Sin embargo, algunos polímeros son menos permeables a la luz ultravioleta. Por ejemplo, el polietileno ( $d=0.920$ ) transmite el 70% de la radiación ultravioleta de 200mm de longitud de onda y el 90% de la radiación de 400mm de longitud de onda. También son permeables a la luz el polimetacrilato de metilo y los derivados celulósicos y menos permeables los polivinílicos y los poliésteres. La tabla II.5 muestra la permeabilidad a las radiaciones de distintos polímeros, en la cual se señala los porcentajes de transmisión de dos líneas importantes del espectro: a  $2537 \text{ \AA}^{\circ}$  con actividad germicida y a  $3650 \text{ \AA}^{\circ}$  que favorece la oxidación de grasas.

Cuadro II.6.

Porcentaje de transmisión a los rayos ultravioleta e infrarrojos de distintos plásticos a través de 0.5mm de espesor.

PLASTICO.	RAYOS ULTRA_ VIOLETA.		RAYOS INFRA_ ROJOS.
	2537 A°	3650 A°	
Celofan impermeable.	10 a 20	75 a 80	
Celofan no permeable.	20	75 a 80	90 ñ 95
Polietileno.	70	85	90
Pliofilm.	20	40 a 60	70 a 85
Cloruro de polivinilo.	0	30	50 a 65
Cloruro de polivinilideno.	0	60	80 a 95

■ ■ Farmacotecnia teórica y práctica pag.1571.

Los "vidrios" orgánicos reemplazan cada vez más al vidrio inorgánico, no sólo por razones de transmisión luminosa comparable, sino también por otras causas como posibilidad de presentación en forma de película flexible, precio moderado, no ser frágiles, y ser cómodos para usar, entre otras razones.

Para esterilizar los envases de productos alimenticios y medicamentos, se suele someter a las radiaciones ionizantes - que modifican su estructura submicroscópica, y por lo tanto, - su permeabilidad.

### II.3.C. Proceso de fabricación de frascos de plástico.

#### a). MOLDEADO POR EXTRUSIÓN Y SOPLADO.

Es el sistema más antiguo, y todavía el más importante para la fabricación de frascos de plástico soplados, (o mejor, - moldeados por soplado), y sus inicios se remontan al año 1938. Para el moldeo por extrusión y soplado se plastifica en primer lugar un material termoplástico en una extrusora, de donde sale en forma de manguera, generalmente en sentido vertical y -- más raras veces en sentido horizontal, (ver figura II.10).

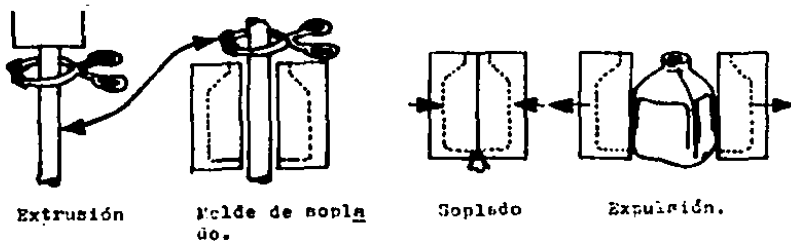


Figura II.10.

Máquina de elaboración de frascos de plástico por extrusión y soplado.

El trozo de manguera que cuelga de la boquilla extrusora se coloca entre las mitades de un molde soplado y se corta por debajo de la boquilla. Al cerrar el molde quedan presionadas - las partes de manguera sobresalientes por el fondo o laterales; estos fragmentos son cortados y expulsados automáticamente al abrir el molde.

Se inyecta aire a una presión de 3 a 10atm. en el interior de la manguera aún caliente, y por lo tanto plástica. La manguera se deforma hasta que su superficie exterior hace contacto con el metal refrigerado. Se elimina entonces la sobrepresión de aire y tras abrir el molde se extrae o expulsa el frasco obtenido.

Las máquinas de moldeo por extrusión que existen en la -- actualidad son muy similares en su forma de trabajo, aunque dí vergen en construcción, rendimiento y tamaño. Estas diferencias residen por ejemplo en:

- El tamaño de la extrusora (diámetro del husillo, potencia de accionamiento, rendimiento de plastificación, etc);

- La disposición de la extrusora (cilindro horizontal o vertical);

- La dirección de salida de la manguera (vertical en extrusoras verticales, horizontal o también vertical, mediante un cabezal angular, en las extrusoras horizontales);

- Las dimensiones de las placas portamoldes y por tanto \_ de los propios moldes;
- La fuerza de cierre o apriete;
- La cantidad de boquillas extrusoras, (por lo general una o dos, raramente más);
- La cantidad de estaciones de moldeo, (generalmente una o dos);
- El número de moldes por estación, ( uno o dos, aunque \_ pueden ser hasta ocho);
- La dirección del soplado, (desde arriba, desde abajo, \_ lateralmente);
- El grado de automatización;
- El tipo y dirección de transporte de la manguera a la \_ estación de soplado, etc.

**b). MOLDEADO POR INYECCION SOPLADO.**

Apenas un 10% de la producción mundial de piezas huecas \_ corresponde a este procedimiento, que es de uso común desde ha ce ya mucho tiempo en E.U.A. y que se va introduciendo cada vez más desde 1970 en Europa.

La figura II.11 muestra un esquema de dicho procedimiento.

En este procedimiento no se extruye una manguera, sino que



se inyecta una pieza con forma que semeja a una campana o un tubo de ensayo. Sin embargo, el molde no está tan refrigerado como en la inyección normal, ya que se mantiene a temperaturas que oscilan entre los 70 y 100°C. Tras abrir el molde, el núcleo con la pieza todavía caliente y plástica se desplaza por avance o giro hasta la estación de soplado. Donde penetra en un molde de soplado con la cavidad deseada.



Inyección



Apertura molde de inyección.



Molde de soplado



Soplado.

Figura II.11.

Máquina de elaboración de frascos de plástico por inyección soplado.

Se introduce a continuación aire a través del núcleo, que posee una válvula; el material se separa entonces del núcleo y se extiende hasta alcanzar la superficie interna refrigerada - de la cavidad del molde, donde se enfría y adquiere su forma definitiva.

El procedimiento de inyección-soplado se emplea para envases hasta de 4 litros, pero generalmente solo hasta un litro - de capacidad. Sus principales ventajas respecto a la extrusión son:

- Peso más constante de las piezas, debido a que el llenado de un molde de inyección cerrado a alta presión puede realizarse con tolerancias más estrechas que la extrusión de una manguera;

- Dimensiones más constantes de las piezas, ya que la pieza preformada no sólo se configura por su parte exterior, como las piezas extruidas y sopladas; sino que queda rodeada por paredes metálicas de moldeo, tanto la superficie exterior como la interior;

- Por idéntica razón es más fácil determinar el espesor de pared y la distribución de paredes de los envases, ya que la adecuada configuración del núcleo y la matriz de inyección definen con exactitud la posición y dimensiones, por ejemplo de zonas más gruesas;

- No hay desperdicios.

- Aumento de la tenacidad, (resistencia a la caída), del plástico por el alargamiento biaxial producido al soplar; ello es muy importante para plásticos de por sí quebradizos.

- Ausencia de marcas en cuello, estrechamiento y fondo, que son inevitables en las botellas moldeadas por extrusión-soplado, debido al aplastamiento de los trozos de manguera sobresalientes.

En contraposición se tienen como desventajas de la inyección-soplado:

- Dado que el núcleo del molde de inyección precisa suficiente estabilidad para evitar que la alta presión de inyección lo desplace hacia un lado, ha de tener un diámetro mínimo de -- 15 mm, y el envase no deberá ser mayor a 150 mm de longitud;

- Para cada pieza se necesitan dos moldes (molde de inyección para la pieza preformada y molde de soplado para el envase) lo cual afecta los costos;

- El peso de las piezas, su espesor de pared y la distribución de espesores, no pueden variarse por una simple corrección de la tobera, como en el caso del proceso de extrusión-soplado, sino que hay que rectificar los moldes.

Por tales razones, el procedimiento de inyección soplado - se emplea más bien para envases pequeños, para envases de cuello ancho y para volúmenes de producción altos.

Cuadro II.7.  
Tabla de propiedades de los polímeros;

TIPO	GRAVEDAD ESPECÍ- FICA.	RESISTEN- CIA AL VAPOR DE AGUA	RESISTEN- CIA O PERMEA- BILIDAD A LOS GASES.	RESISTEN- CIA A LAS GRASAS Y A LOS ACEITES.	RANGO DE TEMPERA- TURAS. (°C)	APLICA- CIÓN.
A.B.S.	1.01 a 1.10	I	II	I-II	-40 a 89°	A, B, C, D
Acetal	1.41	I	II	II	-40 a 121°	D, E
Acrílico	-	I	-	II	-18 a 110°	H, D, C
Acetato	1.25 a 1.35	I	I	II	-18 a 88°	F, H, C, D
Propio- nato.	1.17 a 1.24	I	I	II	-18 a 89°	C, D, F, H
Ionóme- ros.	0.93 a 0.96	II	I	II	-40 a 62°	G, M, C
Políme- ros de						
Nitrilo.	1.12 a 1.17	I	II	II	-23 a 65°	A, C, H
Nylon	1.13 a 1.16	III	III	II	-40 a 121°	A, E, D, O
Polibu- tileno.	0.91 a 0.93	II	I	II	Hasta 104°	A, D
Poliacr- bonato.	1.2	I	I	II	-73 a 121°	A, H
Polies- ter.	1.38 a 1.41	II	II	II	-62 a 204°	C, H

Continúa ...

Cuadro II.7 (continuación)

Poliétileno:						
-Baja densidad	0.910 a 0.925	II	I	II	-51 a 82°	A, C, D, H, I, J, K, L, M.
-Media densidad	0.926 a 0.940	II	I	II	-46 a 93°	A, C, D, H, I, J, K, L, M.
-Alta densidad	0.941 a 0.965	II	I	II	-40 a 100°	A, C, D, H, I, J, K, L, M.
Polipropileno.	0.900 a 0.915	II	II	II	-18 a 100°	C, D, H, N, P.
Poliestireno:						
-Uso general.	1.04 a 1.08	I	II	I-II	Hasta 91°	D, F, H.
-Impacto.	1.03 a 1.10	I	II	I-II	-18 a 88°	A, D, H.
San	1.07 a 1.08	I	II	I-II	Hasta 96°	A, B, C, H.
PVC:						
-Plastificado.	1.16 a 1.35	III	II	II	-40 a 86°	C, D.
-Sin plastificar.	1.35 a 1.45	III	II	II	-40 a 82°	C, D, H.

■ ■ Tomado de la Enciclopedia de Ingeniería de Empaques 1982 pag.124.

Equivalencias:

I : Calidad aceptable.

II: Buena calidad.

III: Calidad variable.

A : Tubos.

B : Charolas.

C : Artículos termoformados.

D ; Tapones.  
E ; Rellenos.  
F ; Ampolletas.  
G ; Laminados.  
H ; Botellas.  
I ; Copas.  
J ; Cubiertas.  
K ; Tambores.  
L ; Tarimas.  
M ; Películas.  
N ; Cajas.  
O ; Válvulas.  
P ; Tapas.

#### II.4. ENVASES DE METAL.

##### II.4.A. Generalidades de los envases de metal.

Desde la más remota antigüedad se han usado recipientes metálicos. Al nacer la industria farmacéutica, los metales en contraron su uso en la fabricación de los envases destinados a los productos medicinales.

Así el plomo, el estaño, la hojalata, el aluminio, etc, se han utilizado desde largo tiempo atrás.

El plomo fue ampliamente usado para la fabricación de -

frascos, pero a raíz de los inconvenientes que su uso ocasionaba por ser un metal fácilmente atacado, y a la vez altamente tóxico, comenzó a ser reemplazado. En principio lo fue por el estaño, metal menos atacable que el plomo y carente de toxicidad. Debido a su alto costo, a su vez fue sustituido por el aluminio, metal que ha desplazado a casi todos los otros - en la fabricación de envases farmacéuticos.

El aluminio es utilizado en la producción de frascos, tapas y envases para aerosoles. En forma de hoja delgada, se la mina junto con materiales plásticos para formar envases flexibles, de gran difusión en el acondicionamiento de tabletas, - capsulas, polvos, líquidos, etc.

#### II.4.B. Materias primas.

Un tipo de envasamiento muy difundido en la industria -- farmacéutica moderna, es el constituido por hojas de materiales laminados, soldados entre sí por adhesivos termosellables. Esto se hace para disminuir la permeabilidad y casi siempre - los materiales que se superponen son diferentes. Por lo general, se asocia a una hoja de naturaleza líofila, como el polietileno, otra hidrófila, por ejemplo, el celofán. Por razones de orden práctico la hoja de polietileno se coloca en la parte interna resultando más fácil de soldar.

Los complejos laminares se usan universalmente para envasar tabletas, grageas, capsulas, cremas, líquidos y polvos,

constituyendo envases para dosis únicas o múltiples.

Muchos son los materiales empleados para fabricar estos complejos laminares, pero para la absoluta protección contra la humedad y gases ambientales, se debe recurrir al aluminio.

En forma general, los complejos laminares pueden ser fabricados en varias combinaciones de materiales. Como pueden ser las siguientes:

COMBINACION	Grms/m <sup>2</sup>	ESPESOR (mm)
a) Polycel 3100 natural o blanco.		
Celofán.	36	0.025
Poliétileno natural o blanco.	<u>24</u>	<u>0.025</u>
	60 ± 10%	0.050 ± 10%
b) Polycel 3200 natural o blanco.		
Celofán.	36	0.025
Poliétileno natural o blanco.	<u>48</u>	<u>0.050</u>
	84 ± 10%	0.075 ± 10%
c) Polycel 3300 natural o blanco.		
Celofán.	36	0.025
Poliétileno natural o blanco.	<u>72</u>	<u>0.075</u>
	108 ± 10%	0.100 ± 10%



COMBINACION	Grms/m <sup>2</sup>	ESPESOR(mm)
d)Celo-Poly-Al na tural o blanco.		
Celofán	36	0.025
Polietileno na tural o blanco.	13	0.013
Aluminio.	24	0.009
Polietileno	<u>19</u>	<u>0.020</u>
	92 ± 10%	0.067 ± 10%
e)Celo-Poly-Al es pecial.		
Celofán	36	0.025
Polietileno	13	0.013
Aluminio	48	0.017
Polietileno	<u>24</u>	<u>0.025</u>
	121 ± 10%	0.080 ± 10%
f)Celo-Poly-Al-Sc		
Celofán	36	0.025
Polietileno	13	0.013
Aluminio	24	0.009
Polietileno	18	0.019
Aluminio	24	0.009
Polietileno	<u>24</u>	<u>0.025</u>
	139 ± 10%	0.100 ± 10%
g)Estructura GA 22/100		
Glassine	40	0.025
Polietileno	18	0.019
Aluminio	24	0.010
Polietileno	<u>24</u>	<u>0.025</u>
	106 ± 10%	0.079 ± 10%

COMBINACION	Grms/m <sup>2</sup>	ESPESOR(mm)
h)Estructura AP-120/150		
Aluminio	79	0.003
Poliestileno	36	0.004
	<u>115 ± 10%</u>	<u>0.007 ± 10%</u>

#### II.4.C. Complejos laminares, proceso de envase.

El proceso de envasado se realiza en máquinas automáticas, (ver figura II.12.) las que constan fundamentalmente -- de:

a) Un par de rodillos metálicos, los cuales son calentados por una resistencia eléctrica interna, giratorios, que van calentando y presionando al complejo laminar, provocando su termosoldado. Los rodillos tienen cavidades coincidentes para no aplastar el producto al envasar.

b) Un sistema de soporte para las bobinas del complejo laminar.

c) Un dispositivo alimentador, sincronizado con las cavidades de los rodillos.

d) Un dispositivo de corte que permite fraccionar la tira obtenida.

Mediante este proceso se pueden envasar polvos, tabletas,

gragas, capsulas, líquidos, cremas, etc., variando únicamente el dosificador o alimentador del producto a envasar.

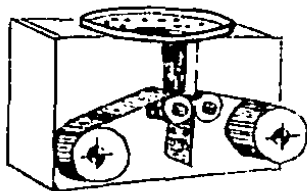


Figura II.12.

Máquina envasadora utilizando complejos laminares .

Cuando por la naturaleza del producto no se necesita una alta protección a los agentes atmosféricos, pueden seleccionarse complejos laminares más económicos.

El producto que está almacenado en el alimentador desciende por unos ductos individuales que dirigen al producto hacia los rodillos con las cavidades, las cuales coinciden para que se deposite en su interior el producto, sellando mediante presión y temperatura a los complejos laminares.

## II.5. ENVASE ALVEOLAR (BLISTER PACK).

### II.5.A. Generalidades del envase alveolar.

Los primeros envases a partir de películas plásticas se

produjeron en 1938. Posteriormente se desarrollo este proceso como resultado de los trabajos de la armada de E.U.A, para -- elaborar mapas realizados en películas plásticas. Durante los años cincuentas, alrededor de 1952, se introducen los envases alveolares y uno de los más grandes desarrollos en el campo -- de ingeniería de empaques iniciaba.El constante cambio y mejo ras en este campo sigue presente, impulsado por mejoras en -- los materiales, en la tecnología, maquinaria y mucho más im portante en la habilidad e imaginación de los creadores de en vases.

El envase alveolar, revolucionó el sistema de venta, ya que permite exhibir al producto, ayudando al crecimiento de -- cadenas de autoservicio.

El envase alveolar redujo el índice de robos.

En la industria farmacéutica su uso se inició dado que brindaba la misma conveniencia que el envase de tabletas en tiras de plástico y la seguridad de ser un envase a prueba de niños.

Aunque tradicionalmente se utilizó al envase alveolar pa ra anticonceptivos orales, dada la facilidad de imprimir un -- calendario a cualquiera de los lados del papel aluminio, sien do ideal para controlar la dosis. En la actualidad ya se uti liza para cualquier medicamento.

## II.5.B. Proceso de fabricación del envase alveolar.

El envase alveolar (blister), consta de un folio plástico transparente que se moldea por la acción conjunta del calor y - la presión, formando una celda de forma y tamaño adecuada (burbuja). Esta lámina se llena con el producto a envasar y se cierra con una hoja, "tapa", sellada por presión y calor.

Todo el proceso se realiza en forma continua y automática según se observa en la figura II.13.

1. Rollo PVC
2. Calentamiento de lámina de PVC.
3. Soldador de PVC.
4. Bandeja de carga.
5. Material de tapa (Al).
6. Estación de soldado.
7. Suaje certador.
8. Enrollado de material sobrante (Al+PVC).
9. Producto envasado.

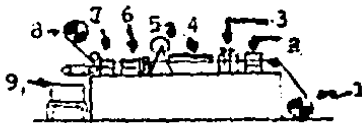


Figura II.13.

Esquema de una operación de envasamiento en películas alveolares, (blisters).

La bobina de la película plástica es transportada por un mecanismo desenrollador a una placa calentadora. El calentamiento

to puede hacerse por radiación o por aire caliente. Ahí el material se ablanda convenientemente y pasa a la estación de moldeado donde hay una matriz refrigerada con agua y con las cavidades que formarán las celdas. Una cámara superior la presiona aspirando y soplando aire, forza a la lámina a tomar la forma de la matriz. En otros sistemas se forman las celdas aplicando vacío sobre la otra cara.

En el siguiente paso la lámina ya moldeada pasa por debajo de una tolva o mecanismo adecuado, que introduce las unidades del producto a las celdas. A continuación se acopla en su recorrido una hoja de material de tapa (generalmente aluminio) suministrado desde una bobina.

Este material es soldado por acción del calor y presión en una matriz especial y posteriormente cortado con la forma requerida por un troquel. Los envases así terminados son retirados por una banda transportadora y el material sobrante (bordes) se acumula en una bobina.

La ubicación de los comprimidos es fácil ya que en cada cavidad o celdilla no cabe sino uno. Más fácil aún es el llenado con comprimidos cubiertos porque se deslizan mejor. Los aparatos suelen disponer de un dispositivo indicador de cavidades sin llenar por medio de un sistema adaptado a una fotocelda. El funcionamiento de estas máquinas es completamente automático, y su producción es elevada (hasta 200 000 comprimidos por hora en algunos modelos).

### II.5.C. Materiales empleados.

La selección del material depende de un conjunto de variables pero fundamentalmente es una cuestión que surge del examen de problemas concretos. Los materiales mencionados tienen propiedades un tanto diferentes entre sí que constituyen los elementos de juicio para su empleo.

Los ésteres de la celulosa, como el acetato de celulosa, se destacan por proporcionar termoformados de buen aspecto, -- translucidos y bien terminados. Son muy poco permeables al vapor de agua y a los gases.

Entre las poliolefinas se usan especialmente el polietileno de alta densidad y el polipropileno que se prefieren con frecuencia por su impermeabilidad al vapor de agua, aunque un tanto permeables al oxígeno y otros gases. El polietileno no tiene una transparencia satisfactoria que sí tiene el polipropileno. A veces se les prefiere por soportar temperaturas altas con un máximo de 120°C.

Los polímeros vinílicos presentan excelentes condiciones para el termoformado, son transparentes e impermeables al vapor de agua y gases. El poliestireno también se presta bien para el termoformado, es impermeable al vapor de agua, pero permeable a los gases.

En la selección deben tenerse en cuenta otras dos cuestiones importantes que son: su resistencia a las grasas y la resistencia tanto al frío como al calor.

El hecho de que los termoplásticos tengan propiedades no coincidentes deja entrever la posibilidad de hallar solución a algunos problemas mediante el empleo de dos materiales que sumen sus propiedades adecuadas, como puede ser una lámina constituida de polietileno y de cloruro de polivinilo. Sean constituidos por capas del mismo o de distinto material, para unir las se usan modernos adhesivos a base de resinas poliéster de dos componentes que además de adherir disminuyen la permeabilidad a los gases.

#### II.5.D. Especificaciones técnicas de los envases alveolares.

Los envases de películas alveolares presentan las características de los materiales plásticos de que provienen y por lo tanto, el principal problema lo constituyen la permeabilidad a los gases, en especial vapor de agua, oxígeno, y en algunos casos, anhídrido carbónico.

Los gases pueden penetrar a través de la película plástica termoformada, o por poros existentes en la hoja de aluminio usada como tapa. Se ha demostrado que el efecto principal es originado por la permeabilidad de la película plástica.

Según el plástico usado en el termoformado varía la pro-



tección dada al producto.

En el Cuadro II.8, se muestran algunos valores de permeabilidad al vapor de agua de los materiales más usados.

Cuadro IX.8.

Cuadro de valores comparativos de la permeabilidad al vapor de agua del Cloruro de Polivinilo y algunos complejos en que interviene.

Cloruro de polivinilo (200 $\mu$ )	~+6.50
Cloruro de polivinilo (300 $\mu$ )	2.20
Cloruro de polivinilo (200 $\mu$ ) + Cloruro de polivilideno (40 g/m <sup>2</sup> )	0.95
Cloruro de polivinilo (250 $\mu$ ) + Polietileno (20 $\mu$ ) + Cloruro de polivilideno (40g/m <sup>2</sup> )	0.70
Cloruro de polivinilo (20 $\mu$ ) + Polifluorocarbono (19 $\mu$ )	0.20

→ La unidad de medida es la cantidad de agua que pasa a través de la película, expresada en gramos por m<sup>2</sup> en 24h, efectuado en ensayos según la norma DIN 53 122.

■ ■ Farmacotecnia teórica y práctica pag. 1587.

Los valores dados en la tabla precedente se obtienen con las películas sin transformar. Cuando se produce el soldado - hay un estiramiento del material y hace que la burbuja no ten-

ga un espesor uniforme en todas sus partes. Consecuentemente, estos valores de permeabilidad aumentan entre un 50 y 300%, - por disminución del espesor de la película.

La forma del alveolo o burbuja está íntimamente ligada - a la de la forma farmacéutica a contener. En el caso de comprimidos, cápsulas, etc., es aconsejable que sea lo más pequeño posible y puede establecerse su diámetro en el diámetro del producto más 1 mm, y su profundidad igual al espesor del producto más 0.5 mm. , por recomendación práctica.

Si la burbuja es muy grande pueden presentarse problemas en productos higroscópicos, pues un estiramiento mayor de la película, reduce innecesariamente el espesor del mismo en la burbuja y aumenta la superficie, con lo que disminuye su efecto protector.

La figura II.14, muestra su corte, la forma de la burbuja para comprimidos y otra para grageas, y la figura II.15, a su vez muestra una placa de envase alveolar con tabletas.



Figura II.14.

A: Forma del alveolo (burbuja) de una película alveolar (blister) para comprimidos con cobertura, (grageas).  
B: Forma del alveolo (burbuja) de una película alveolar (blister) para comprimidos sin cobertura (tabletas).



Figura II.15.

Formas de envases alveolares para comprimidos.

Cuadro 11.9.  
Propiedades de las películas.

PROPIEDADES	Poliéster			Polietileno			Poliéster pen. Orientado.	PVC	PVDC	Polipropileno.		
	sin recubrir. por un lado.	Recubierto Metalizado	Metalizado	Baja densidad	Media densidad	Alta densidad.				No Orientado.	Orientado.	Metalizado.
Claridad	Transpa- rente.	Transparen- te.	Opaco.	Transpa- rente. a Trans- lucido.	Transpa- rente. a Trans- lucido.	Transpa- rente. a Trans- lucido.	Transparente	Transpa- rente. a Trans- lucido.	Transparen- te.	Transparen- te.	Transpa- rente.	Opaco.
Índice de refracción (en 20°C)	1.33	1.33	1.33	1.33	1.33	1.33	1.33	1.33	1.33	1.33	1.33	1.33
Gravedad específica.	1.35-1.39	1.4	1.35-1.39	0.910-0.925	0.926-0.940	0.941-0.965	1.05	1.23-1.37	1.59-1.71	0.88-0.93	0.905	0.905
MECANICAS:												
Resistencia a la tensión (Kg/cm <sup>2</sup> ).	1700-2300	1800-2100	1800-2300	70-240	141-333	111-520	633-844	141-1100	560-1400	210-630	1700-2300	1300-2200
Elongación(%)	170-143	93-125	120-140	225-600	225-503	10-500	10-50	5-500	40-80	400-500	60-100	50-403
Resistencia al impulso (Kg-cm)	25-30	25-30	25-30	7-11	4-6	1-3	1-5	12-20	10-15	1-3	5-15	5-15
Resistencia al desgarro (gr/0.001g).	13-80	10-20	13-80	100-400	50-300	15-300	4-20	Varia	10-20	40-330	4-6	4-6
Rango de temp para de sella- do °C.	-	135-234	-	121-177	127-154	135-154	121-163	121-177	138-149	163-205	Requiere recubri- miento.	Requiere recubri- miento.
APLICACION:												
Máxima tempera- tura para uso °C	204.4	Recubri- miento de sulfato de Ca.	204	66	82-164	121	79	93, depende del plasti- ficante.	143	121	121	121
Mínima tempera- tura para uso °C.	-62.2	-51.1	-62	-51	-51	-51	-18	depende del plastifican- te.	-18	No recu- biendable.	-51	-51
CARACTERISTICAS DE CONJUNCIÓN:												
Facilidad de im- primir.	A	A	A	B	B	A	A	B	B	A	A	A
Facilidad de im- primir.	A	A	A	E	E	E	F	F	F	E	E	E
Empalmado por calor.	C	C	D	C	C	C	A	C	C	D	C	D

\* De conformidad con un espesor de 0.011 plg.

Enciclopedia de Ingeniería de Espaques 1982  
page. 94 a 97.

Clasificación:

- A: Buena.
- B: Aceptable.
- C: Algunas veces.
- D: No se aplica.
- E: Buena en la práctica.
- F: Diferente en la práctica.

II.6.- Notas aclaratorias.

- (1) USP : UNITED STATES PHARMACEUTICS. (Farmacología de Estados Unidos). página 13.
- (2) Autoclave: Es el nombre técnico que se le da al recipiente que realiza la esterilización a base de vapor (calor húmedo). página 14.
- (3) A.S.T.M. : AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS (Asociación Americana para Pruebas de Materiales, Estados Unidos de Norteamérica). página 24.
- (4) T. Bersin y colegas: T.Bersin, K.BUchar y H.Schwartz, Arch. Pharm., 63, 599 (1958). página 50.

**CAPITULO III.**

### CAPITULO III.

ANALISIS COMPARATIVO, VENTAJAS Y DESVENTAJAS, DE LOS PROCESOS USADOS EN EL EMPAQUE DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS.

#### III.1. GENERALIDADES.

Dado que los procesos de empaque utilizando envases de vidrio y envases de plástico se asemejan en el equipo requerido, se describiran en la primera parte de este capítulo.

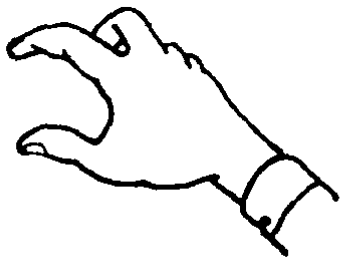
En la segunda se describe el proceso de termoformado que es utilizado tanto en el proceso de empaque usando complejos - laminares como en el proceso de empaque empleando el envase al veclar.

Esto se hará así para evitar la repetición de las etapas y equipos que intervienen en los procesos de empaque.

#### III.2. PROCESO DE EMPAQUE UTILIZADO EN LOS ENVASES DE VIDRIO Y PLASTICO.

En la industria farmacéutica desde hace mucho tiempo se ha empleado el envase de vidrio, cuyo proceso de empaque en sí, no ha variado significativamente.

En principio, el proceso consiste en tener un envase, in-



a) Tomar el franco.

b) Depositar el medicamento.

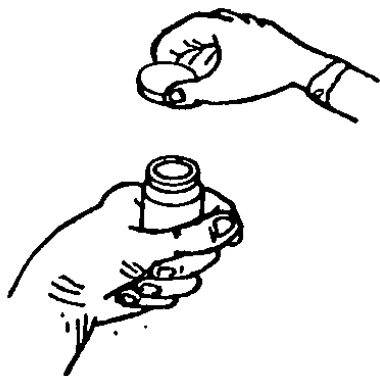


Figura III.1.

Proceso Manual de Envasado con Franco.



(Continuación).



c) Tapar el frasco.

d) Etiquetar el frasco.

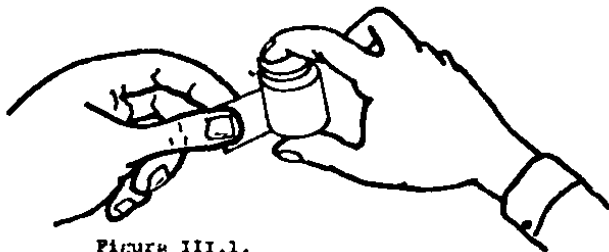


Figura III.1.  
Proceso Manual de Envasado con Frascos.

roducir el producto, colocarle una tapa, adherir una etiqueta y finalmente acomodarlo en una caja de carton para su embarque al consumidor. (Ver figura III.1.).

En la actualidad, a diferencia de los procesos antiguos - se emplea equipo automático o semiautomático. Por ejemplo, existen equipos para alimentar de frascos para envasar a una banda transportadora, en la cual hay una contadora o dosificadora del producto y en su caso una aldonadora o directamente pasa a una taponadora seguida de una etiquetadora, (ver figura III.2.). Con estos equipos no obstante que los pasos a seguir sean similares hace que el proceso total se optimice, reduciendo el tiempo de empaque, sus costos y mejorando la calidad del mismo.

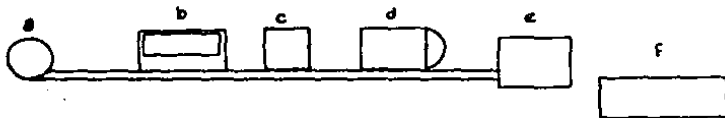


Figura III.2.

Proceso automático de envasado con frascos.

La figura anterior (fig.III.2) muestra de manera representativa, los equipos usados en el empaque de productos farmacéuticos en envases de vidrio y plástico. Como se puede apreciar,

este proceso consta de: a) Un alimentador que puede ser manual o automático, b) Un contador del producto que será envasado, - c) Una algodónadora, d) Una taponadora, e) Una etiquetadora y f) Una encartonadora.

A continuación se describe cada una de estas operaciones por separado:

a) La alimentación a la línea puede ser; manual, directamente a la banda transportadora o por medio de alimentadores automáticos ya sean de gravedad o centrífugos.

En los tres casos mencionados el operador deberá cargar - una caja hasta el punto de alimentación, depositar los frascos en el alimentador y de acuerdo a si el proceso es manual o automático, se requerirá su presencia para la operación de esta parte del proceso de empaque.

b) Una vez que los frascos se encuentran en el alimentador, serán transportados a la siguiente estación de conteo, pu diéndose tener tres tipos de contadores:

- Contador de Disco: Estos tienen unas cavidades donde se deposita el producto que se va a envasar, cuando las cavidades están llenas se libera el producto, el cual cae libremente por medio de un ducto al frasco.

- Contador Electrónico: En este tipo de contador el pro-

ducto es conducido por unos ductos que tienen celdas fotoeléctricas, las cuales están conectadas a un contador electrónico. La cantidad que se desea llenar se debe preestablecer, siendo este principio similar al utilizado en el equipo anterior, la única diferencia es que no importa la posición del producto en las guías.

En cualquier tipo de contador existen algunos factores - que determinan la velocidad a la cual los productos se pueden envasar:

- Dureza y consistencia del producto.
- Cantidad por envase. Entre mayor sea el volumen a envasar, más difícil será lograr altas velocidades de producción.
- Uniformidad del producto. Las variaciones en el tamaño o en la forma del producto a envasar son los factores más importantes que influyen en la eficiencia del equipo, tanto en su velocidad de envasado como en su precisión.
- La capacidad del equipo para manejar el envase y/o el producto a envasar.
- Versatilidad. Máquinas diseñadas para un solo producto pueden operar a altas velocidades, sin embargo, si se requiere versatilidad en el equipo, esto redundará en una disminución - en su velocidad de operación.
- Mantenimiento. La facilidad o dificultad con la cual el

equipo pueda ser sujeto a mantenimiento ya sea preventivo o - correctivo, tendrá una influencia directa en su eficiencia y - por lo tanto en su consecuente velocidad de operación.

c) El proceso de taponado mecánico se inició en 1929 en Estados Unidos, cuando se instaló la primera máquina que realizaba el taponado automáticamente. Desde entonces, ha aumentado su velocidad de operación y el dispositivo de alimentación de tapones quedó integrado al mismo proceso.

En las taponadoras en donde se gira la tapa para realizar el cierre, es necesario evitar que los frascos giren cuando se está colocando la tapa, es importante este factor ya que hace que no puedan competir con las engargoladoras o las taponadoras a presión, o con las taponadoras lineales, que pueden tener velocidades de operación del rango de 600 a 700 tapas por minuto. En general, cuando la tapa es del tipo roscado, la velocidad de trabajo oscila entre 120 a 150 tapas por minuto.

Esta es la primera etapa crítica de este proceso, ya que, debido a que es necesario que el frasco permanezca inmóvil se utilizan unas mordazas de goma para sujetarlo en posición, pero es común que se desajuste la velocidad de sincronización entre la banda y la taponadora, ocasionando que las mordazas no sujeten correctamente al frasco y cuando se coloca la tapa el mecanismo de cierre golpea la boca del frasco pudiendo incluso romperlo.

d) Las etiquetadoras tienen una amplia variedad de tipos y usos. Esta diversificación implica que la elección de una máquina de este tipo debe hacerse a conciencia.

La estación de etiquetado es otro punto crítico en la línea de empaque, ya que deberá realizar operaciones a altas velocidades con cierta precisión porque una desviación o error significa un retrabajo del producto.

Existen varios factores que deben ser tomados en cuenta para seleccionar una etiquetadora:

- Velocidad de operación: El ritmo de producción de la etiquetadora debe estar de acuerdo con los volúmenes que se requieren del producto, y deberá estar balanceado con toda la línea de empaque.

- Versatilidad: El número, tipo y tamaño de etiquetas que se pueden colocar a cada envase.

- Flexibilidad: El tamaño, forma y tipo de etiquetas y envases para los cuales la máquina será utilizada.

- Adaptabilidad; La máquina deberá ser capaz de adaptarse a factores varios como son: tamaño del lote de producción, condiciones ambientales tales como polvo, humedad, etc., características propias del envase, esto es; temperatura, humedad relativa, etc.

Existen diversos tipos de etiquetadoras, desde las manuales hasta las automáticas, no es el propósito del presente trabajo analizar la totalidad de las mismas, por lo cual sólo se describirán en forma general los tipos característicos.

- Máquinas engomadoras de etiquetas: Estas etiquetadoras manuales operan de una manera muy sencilla como se puede apreciar - en la fig.III.3. La etiqueta D al pasar entre los rodillos A y C, se impregna de pegamento, ya que el cilindro A está sumergido en un depósito de pegamento B, y al girar arrastra (se le adhiere) una cierta cantidad de pegamento y por contacto lo transmite a la etiqueta D. Posteriormente la etiqueta D será separada del cilindro A por el rasero E, y podrá ser esta colocada en el envase. Por lo general este tipo de etiquetadoras se emplean cuando las dimensiones de la etiqueta son demasiado grandes para los otros tipos de etiquetadoras o cuando la geometría del envase no permite que se puedan emplear otros tipos de etiquetadoras. Otro factor que las hace muy útiles es cuando el volumen de producción es reducido.

- Máquinas etiquetadoras semiautomáticas: Este tipo de máquinas etiquetadoras tan solo requiere que la alimentación de envases y su retiro de la misma se realice manualmente, ya que a diferencia de la máquina engomadora, la alimentación de las etiquetas y la aplicación de las mismas la realiza la máquina. Tiene una gran ventaja y es la de poder manejar una gran variedad de tamaños de etiqueta, así como envases de diversas geometrías.

Este tipo de máquina etiquetadora al igual que la anterior es ideal para pequeños volúmenes de producción o cuando se desea una gran versatilidad (fig. III.4.)

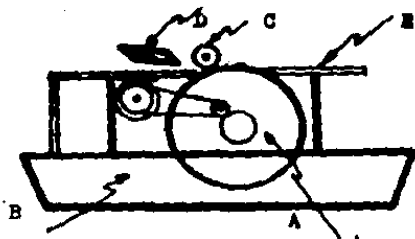


Figura III.3.

Máquina etiquetadora manual.

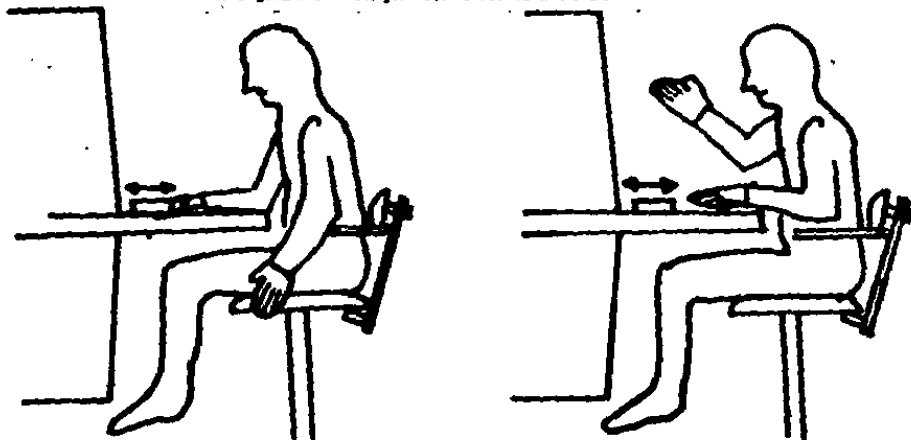


Figura III.4.

Máquina etiquetadora semiautomática.



- Máquinas etiquetadoras automáticas: Existen dos tipos básicos de máquinas etiquetadoras automáticas; las máquinas etiquetadoras rotativas y las máquinas etiquetadoras lineales.

En las máquinas etiquetadoras rotativas (ver fig.III.5.) el frasco es alimentado desde la banda transportadora, por medio de un sinfín se sincroniza su alimentación a una torre giratoria en donde se sujeta el envase en forma individual a la estación, donde un alimentador adhiere la etiqueta, y en las dos siguientes estaciones unas mordazas de caucho hacen presión para que la etiqueta quede firmemente adherida. En la siguiente estación las mordazas de sujeción se abren para liberar el frasco y regresarlo a la banda transportadora.

En las máquinas etiquetadoras lineales, al igual que en las rotativas, se sincroniza la alimentación de frascos y etiquetas por medio de un sinfín y por medio de unas bandas se ejerce presión contra el frasco para adherir la etiqueta. Usualmente, este tipo de máquina es más costosa, pero con ella se pueden alcanzar velocidades de operación superiores. (fig.III.6.).



Figura III.5.  
Máquina etiquetadora  
automática rotativa.

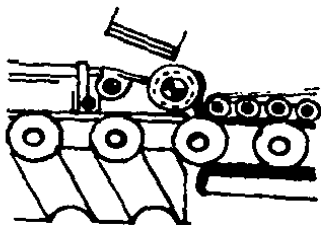


Figura II.6.

**Máquina etiquetadora automática lineal.**

e) Encartonadoras: Dentro de los diferentes procesos de empaque un paso siempre necesario es el de encartonado. Llegando a ser esta operación de gran importancia por ser este el último paso para obtener el producto terminado, y así mismo define en gran medida la velocidad de producción de una línea de empaque. En la actualidad existen máquinas cartonadoras que son más eficientes y más flexibles que nunca.

Las máquinas cartonadoras pueden identificarse y clasificarse básicamente en cuatro formas.

Forma de operación:	Semiautomáticas	o	automáticas
Dirección de carga del producto:	Horizontal	o	vertical.
Tipo de movimiento:	Alternativo	o	continuo.
Tipo de cierre :	Pegamento	o	ceja abierta

En las cartonadoras semiautomáticas la alimentación de los frascos debe realizarla un operador, en forma manual, al interior de la caja. Entonces la máquina cierra la caja.

En las cartonadoras automáticas la alimentación de los frascos la realiza la propia máquina, se verán con mas detalle estos tipos de máquina más adelante.

En las máquinas de carga del frasco en forma vertical, el frasco es introducido por la parte inferior de la caja, ya que, la caja se arma en forma invertida, mientras esta es transportada al punto de cierre inferior.

En las máquinas de carga del frasco en forma horizontal, la caja se desplaza en una banda transportadora en la cual se arma y cierra un extremo, generalmente el superior y se le introduce el frasco por medio de un empujador y posteriormente se cierra este extremo.

En cuanto al tipo de máquinas cartonadoras alternativas o continuas, como su nombre los indica, su ritmo de operación puede ser continuo o alternativo.

Las máquinas encartonadoras dependiendo del tipo de caja seleccionado con placa abierta o cerrada, tienen diferentes sistemas de cierre ya que en las cajas de placa cerrada deberá utilizarse un adhesivo para realizarlo, estas tienen el inconveniente de no poderse cerrar de nuevo. Las cajas con placa --

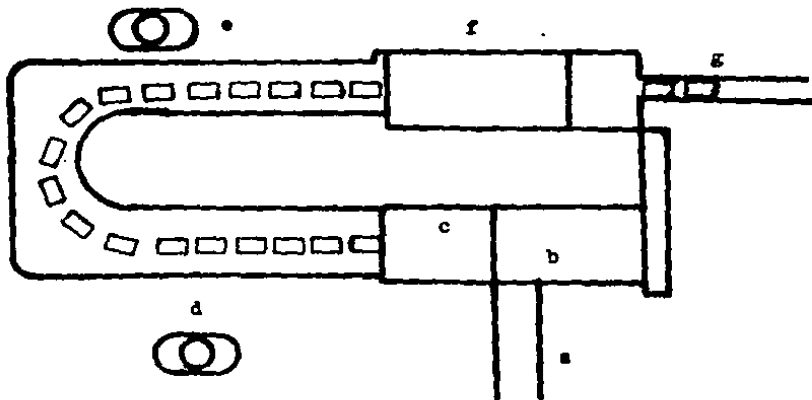
abierta el cierre se realiza introduciendola entre dos cajas, y este tipo de caja si se puede volver a cerrar.

- Cartonadoras semiautomáticas: La principal aplicación de este tipo de máquinas en las líneas de empaque es cuando se desea manejar diversos tamaños de caja o cuando la línea de empaque tiene que ser cambiada de formato frecuentemente. Es posible realizar el cambio del tamaño de la caja a manejar. El rango de velocidad de operación varía de 30 a 150 pzas., por minuto. No obstante que los envases son introducidos manualmente, hay un gran ahorro en el tiempo de proceso ya que las demás operaciones las realiza la máquina, como son: tomar la caja del alimentador, armarla, cerrarla después de haber introducido el envase, liberando de esta manera al operador de realizar las operaciones anteriormente mencionadas.

Por lo general a este tipo de máquinas cartonadoras se diseñan en forma de "U", de tal manera que los operadores pueden ubicarse a ambos lados de la máquina para que realicen más eficientemente la operación de introducir el envase al interior de la caja. (ver fig. III.7.).

- Máquinas cartonadoras automáticas: Las máquinas cartonadoras automáticas son capaces de desarrollar altas velocidades de operación, a costa de reducir su capacidad de manejar varios tamaños de caja.

Las máquinas cartonadoras automáticas horizontales tienen



- a: alimentador de cajas.
- b: armado.
- c: cierre tapa superior.
- d: alimentación del producto.
- e: alimentación del producto.
- f: cierre tapa inferior.
- g: banda.

Figura III.7.

Máquina encartonadora semiautomática.

un rango de velocidad de operación que varía de 50 a más de - 600 piezas por minuto. Su forma de operar es muy similar a la de las máquinas cartonadoras semiautomáticas, su única diferencia estriba en el hecho de que la introducción del envase a la caja es realizado por la misma máquina. (ver figura III.8.).

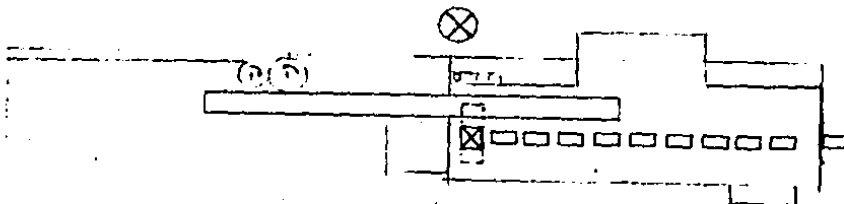


Figura III.8.  
Máquina encartonadora automática.

### III.3. PROCESO DE EMPAQUE UTILIZADO EN LOS ENVASES ALVEOLARES Y COMPLEJOS LAMINARES.

Siendo el proceso de termoformado una operación que se realiza tanto en el proceso de empaque con complejos laminares como en el proceso de empaque con envase alveolar, (blister), - se hará un bosquejo similar al realizado anteriormente para - los procesos de empaque utilizando envase de vidrio y plástico.

Varios procedimientos utilizados actualmente para moldear

películas de material termoplástico están representados en la figura III.9, el método de moldeo negativo se muestra en la figura III.9.a, que consiste a grandes rasgos de una película termoplástica 2, previamente calentada por 1, desciende y se ciñe al molde 3 mediante el sello 4, aplicándole succión mediante 5 se crea un vacío en el interior del molde, haciendo que la película se deforme en forma tal que adopta la configuración del molde. En el moldeo positivo, figura III.9.b, la película 2 caliente es moldada en dos pasos, el primero debido a que el molde hace presión contra la película cuando asciende, posteriormente se crea vacío en los ductos del molde para así darle la forma definitiva a la película. Una variación de este método se ilustra en la figura III.9.c, en la cual el molde desciende para formar la película.

El moldeo positivo frecuentemente se combina con un embutido preliminar de la película, con aire comprimido que se inyecta a través de los mismos ductos utilizados para la formación de vacío entre el molde y la película. Este procedimiento presenta la ventaja de proporcionar un espesor de pared uniforme. Esquemáticamente este método está representado en la figura III.9.d. Después de un embutido mecánico preliminar, producido por el descenso del molde, en su cavidad se practica el vacío, al mismo tiempo que se inyecta el aire comprimido en la cavidad de la caja 6, haciendo que la plancha se cuna a la superficie del molde.

Otro esquema análogo de moldeo por este método está representado en la figura III.9.e, que utiliza un molde negativo, cuyos ductos comunican con el sistema de vacío. El aire comprimido se suministra a la cavidad del molde a través de los canales del macho 8, que se utiliza también para el embutido previo de la película. Los métodos de moldeo por vacío y soplado se combinan perfectamente, formando combinaciones que aumentan considerablemente la presión de moldeo y ofrecen la posibilidad de fabricar artículos de pared gruesa.

La figura III.9.f, muestra el moldeo de un artículo cónico donde el émbolo o macho cilíndrico 10 realiza el embutido mecánico de la película para obtener configuraciones de geometría compleja, la película se puede moldear por estampado, utilizando un molde de dos mitades, una fija 11, y otra móvil 12 (figura III.9.g.).

En la actualidad la película de material plástico se usa ampliamente para elaborar el envase de productos farmacéuticos en la figura III.10.a, se ilustra el esquema de una máquina rotatoria para transformar o moldear la película de material termoplástico que se encuentra enrollada en la bobina 1. La película pasa por el rodillo 2 y se calienta por la radiación del calentador infrarrojo 3. En la zona 4 se aplica el vacío, (por los canales del árbol rotor) y la película adquiere la configuración de las cavidades 5 del molde. A continuación la película se enfría con el ventilador 6, sin dejar de aplicar el vacío, -



luego se quita el vacío y la cinta 7 con las cavidades formadas, bordea el rodillo 8 para recibir los productos farmacéuticos del alimentador 9, posteriormente una película de aluminio del tambor 10 pasa por el rodillo 11, y se controla su paso con una fotocelda 12, si es que no es de impresión correída el papel aluminio, el aluminio y el material termoplástico son sellados en 13 y posteriormente cortado en tira para formar el envase final, cuya configuración dependerá del suaje - utilizado.

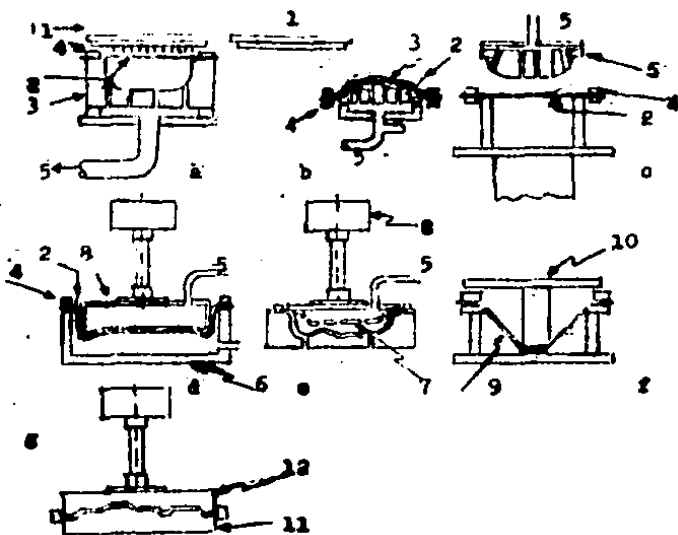


Figura III.9.

Procesos para moldear películas termoplásticas.

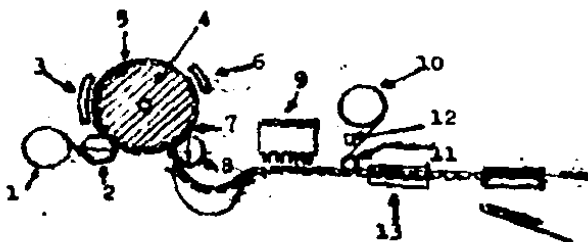
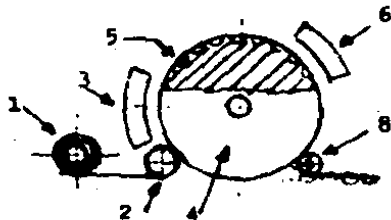


Figura III.10

Esquema de una máquina rotativa para moldear material termoplástico.

En el capítulo V se hará una descripción más amplia al respecto de este proceso.

Este tipo de proceso se ha utilizado en la industria farmacéutica con frecuencia cuando el producto a manejar no se adapta a las condiciones de protección que brindan otros sistemas de empaque.

Para la producción de envases utilizando este tipo de envases se requiere:

- Equipo:
  - a) Máquina llenadora.
  - b) Cortadora.
  - c) Cartonadora.
- Personal:
  - a) Un alimentador.
  - b) Tres operadores en la cartonadora.

En este tipo de máquinas las velocidades de operación es tán relacionadas con la calidad del envase ya que el sellado y llenado se realiza entre dos rodillos, motivo por el cual si se desea brindar una protección adecuada al producto que contiene, su velocidad debe ser baja de manera que el sellado sea correcto.

A continuación se hará una tabla comparativa de procesos de empaque utilizando diversos envases.

Cuadro III.1.

Tabla comparativa de los procesos de empaque utilizando diversos envases.

	Envase de vidrio.	Envase de plástico.	Envase de complejos laminados.	Envase alveolar.
Alimentador.	Requiere.	Requiere.	No requiere.	No requiere.
Contador.	Requiere.	Requiere.	No requiere.	No requiere.
Taponador.	Requiere.	Requiere.	No requiere.	No requiere.
Etiquetador.	Requiere.	Requiere.	No requiere.	No requiere.
Formadora de complejos laminados.	No Requiere	No Requiere.	Requiere.	No Requiere.
Formadora Envase alveolar.	No Requiere.	No Requiere.	No Requiere.	Requiere.
Cartonadora.	Requiere.	Requiere.	Requiere.	Requiere.

**CAPITULO IV.**

## CAPITULO IV.

### ANALISIS ECONOMICO DE LOS PROCESOS DE EMPAQUE.

#### IV.1. GENERALIDADES.

En el presente capítulo se analizarán los costos involucrados en los procesos de empaque, por lo que se revisarán algunos conceptos fundamentales.

##### IV.1.A. Costos fijos y costos variables.

Ciertos costos de una operación no varían con los cambios de producción, dentro de ciertos límites, son independientes de la actividad y de la utilización del equipo. Los costos de inversión se clasifican como costos fijos. Todos los costos "generales" se ajustan siempre a esta clasificación, debido a que los impuestos, los seguros, la renta, la calefacción, la luz, los salarios del personal supervisor y administrativo y el mantenimiento, no varían con ciertos cambios en la producción.

Los costos no pueden clasificarse como fijos o variables permanentemente, debido a que, en general, cualquier costo puede ser alterado por medio de acciones administrativas enérgicas o, por otra parte, permanecer constantes por la falta de acción. Por ejemplo, los costos de supervisión pueden considerarse constantes, sin tomar en consideración la producción, debido a que

el personal de supervisión no se reduce habitualmente ni se aumenta, como consecuencia de fluctuaciones en la producción. Sin embargo, en el caso de una disminución suficientemente gran de de la producción, el personal de supervisión puede reducirse intencionalmente. De manera similar, los costos ordinarios fijos de calefacción y luz pueden reducirse cerrando secciones de la fábrica.

De la misma forma, los costos clasificados como variables pueden resultar fijos en ciertas situaciones. Aunque la mano de obra directa se considera como un costo variable, será fijo en una situación en la que una disminución en la producción no pueda, por alguna razón, ser acompañada en una reducción en la fuerza directa de mano de obra. En algunos casos, un costo puede ser en parte fijo y en parte variable; por ejemplo, parte de los costos de mantenimiento de una máquina pueden ser proporcionales a sus horas de operación, mientras que ciertos cos tos de inspección y mantenimiento de rutina pueden continuar, a pesar de los cambios razonables de producción.

#### IV.1.B. Elementos integrantes de un costo.

Los elementos que componen un costo son los costos de fabricación, que engloban el costo de materiales directos, mano de obra directa y cargos administrativos, así como gastos de ventas.

- Materiales: El costo que incluye la compra de materiales se registra tomando los datos de las facturas mismas de compra. Cuando los materiales se usan en la fábrica, alguno de los tres siguientes métodos pueden usarse:

Precios promedios (PPS)

Primeras entradas, primeras salidas (PEPS)

Últimas entradas, primeras salidas (UEPS)

Cada uno de estos métodos lleva a valores del costo de materiales ligeramente diferentes.

- Mano de obra: La mano de obra puede clasificarse en dos tipos; directa e indirecta. La mano de obra directa que también se llama mano de obra productiva, se ejecuta directa e inmediatamente sobre el material que va a formar parte del producto final. La mano de obra indirecta, por el contrario, no afecta ni la construcción ni la composición del producto final. Aquí se incluye la labor de los supervisores, empleados del taller, auxiliares generales, empleados a cargo de la limpieza y todos - aquellos empleados dedicados a trabajos de mantenimiento.

- Gastos de operación indirectos: Los materiales indirectos, algunos suministros para la planta y mano de obra indirecta, forman una parte importante de los cargos administrativos de una empresa. Además el costo de los combustibles, la energía, pequeñas herramientas, depreciación, impuestos prediales, pago de patentes, renta, inspección, suervisión, seguro social,



impuestos, seguro de vida y contra accidentes, y muchos otros cargos caen dentro de esta categoría.

#### IV.1.C. Métodos de costo.

##### - Método de costo según el proceso:

Cuando el proceso de producción se ejecuta en un flujo continuo, cuando las cantidades que se producen no pueden separarse contablemente o cuando no hay trabajos específicos o lotes específicos de productos, un sistema de costos por proceso se adapta mejor a estas circunstancias, ya que tienen ciertas características: el trabajo se ordena para su ejecución en la planta durante un período, hasta que las materias primas en la planta se agoten o hasta que se produzca una cantidad específica de producto. Los productos que se venden se surten del almacén de productos terminados, ya que los pedidos de los clientes no se manejan separadamente dentro de la planta. La hoja de costos de producción es un registro de los gastos del proceso en su fase productiva o de una serie de procesos durante un lapso determinado. Esta hoja muestra la cantidad de piezas que se produjeron o alguna otra medida del volumen de producción, como peso en kilogramos, litros y otras unidades, y el costo unitario se obtiene dividiendo el costo total del período entre el total de piezas producidas y el costo unitario de un período productivo con los datos correspondientes de otros períodos o con datos de costos estándares de producción.

- Método de costo por orden de trabajo específica:

Cuando se envía a fabricación una orden de trabajo específica, que cubre uno o varios lotes de productos, éstos pueden identificarse a través de todos los procesos de manufactura, - por lo que resulta más apropiado controlar su costo por cada - una de las ordenes que se envían. Este método presenta ciertas características. En general, una orden de trabajo o fabricación, corresponde a un pedido de un cliente, aunque en algunas ocasiones las ordenes de fabricación tengan por objeto aumentar el inventario de producto terminado, el pedido del cliente puede obtenerse como consecuencia de un precio cotizado con base en cálculos de los costos unitarios que integran el pedido. Las piezas de producto de un pedido específico se mantendrán separadas físicamente de las de otro pedido. Los costos de una orden de fabricación se registran y acumulan en una hoja de costos para el pedido específico, donde se muestra el costo total del pedido cuando este se termine. Este costo se compara con el costo estimado y con el precio que se acordó con el cliente.

Cuadro IV.1.

Diagrama de bloques del proceso de costos.



IV.2. COSTOS INVOLUCRADOS EN EL PROCESO DE EMPAQUE UTILIZANDO ENVASE DE VIDRIO.

Según lo definido anteriormente, los costos siguientes -- están tomados en base al material requerido para producir 1000 - piezas de producto terminado, y los precios son de fines de 1984.

a) Volúmen ocupado en almacén de materiales.

Frascos .....	0.07363 mts <sup>3</sup>
Tapas .....	0.00902 mts <sup>3</sup>
Algodón .....	0.00942 mts <sup>3</sup>
Etiquetas .....	0.00011 mts <sup>3</sup>
TOTAL .....	<u>0.09218 mts<sup>3</sup></u>

b) Costo de materiales (moneda nacional).

Frasco 30ml .....	\$ 4029.89
Tapa n° 28 .....	\$ 1992.78
Algodón 7g/m .....	\$ 114.16
Etiqueta de 6.3X2.5cm... \$	<u>350.21</u>
TOTAL .....	\$ <u>6487.04</u>

c) Mano de obra.

Dado que la línea de empaque no puede ser más rápida que - la máquina más lenta, se tomará como velocidad de producción - la de la máquina etiquetadora con 40 piezas por minuto;

$$\Rightarrow 40 \frac{\text{Pzas}}{\text{Min}} \times \frac{60 \text{ min}}{1 \text{ Hr}} = 2400 \frac{\text{Pzas}}{\text{Hr}}$$

Para producir 1000 piezas, se requiere pues:

$$T_v = \frac{1000 \frac{\text{Pzas}}{1}}{2400 \frac{\text{Pzas}}{\text{Hr}}} = \frac{5}{12} = 0.4167 \text{ Hrs.}$$

El personal requerido son 6 personas.

$$\Rightarrow T_v = 0.4167 \times 6 = 2.50 \text{ Horas hombre.}$$

$$T_v = 2.50 \text{ H H.}$$

#### IV.3. COSTOS INVOLUCRADOS EN EL PROCESO DE EMPAQUE UTILIZANDO ENVASES DE PLASTICO.

a) Volúmen ocupado en almacén de materiales.

Frascos .....	0.07363 mts <sup>3</sup>
Tapas .....	0.00902 mts <sup>3</sup>
Etiquetas .....	0.00011 mts <sup>3</sup>
TOTAL .....	<u>0.08276 mts<sup>3</sup></u>

b) Costo de materiales (moneda nacional).

Frasco 30ml .....	\$ 2000.00
Tapa nº 28 .....	\$ 1163.50
Etiquetas 6.3x2.5cm.....	\$ 350.21
TOTAL .....	<u>\$ 3518.71</u>

c) Mano de obra.

Tomando en cuenta una velocidad de producción de 40 piezas por minuto, siendo la misma línea, el tiempo requerido para producir 1000 piezas de producto terminado sería el mismo que el obtenido para los envases de vidrio.

⇒ Tp = 2.50 Horas hombre.

#### IV.4. COSTOS INVOLUCRADOS EN EL PROCESO DE EMPAQUE UTILIZANDO COMPLEJOS LAMINARES.

a) Volúmen ocupado en almacén de materiales.

Bobina celopolial .....	0.001057 mts <sup>3</sup>
Bobina celopolial .....	<u>0.001057 mts<sup>3</sup></u>
TOTAL .....	0.002114 mts <sup>3</sup>

b) Costo de materiales (moneda nacional).

Celopolial ..... \$ 3690.90

c) Mano de obra.

Capacidad de la máquina 5 piezas por minuto

$$\rightarrow 5 \frac{\text{Pzas}}{\text{min}} \times 60 \frac{\text{min}}{\text{hr}} = 300 \frac{\text{Pzas}}{\text{hr}}$$

$$T'c = \frac{1000 \text{ Pzas}}{300 \frac{\text{Pzas}}{\text{hr}}} = 3.33 \text{ Hr}$$

1 persona

→ Tc = 3.33 Hr.

#### IV.5. COSTOS INVOLUCRADOS EN EL PROCESO DE EMPAQUE UTILIZANDO ENVASE ALVEOLAR.

a) Volumen ocupado en almacén de materiales.

Papel aluminio .....	0.000212 mts <sup>3</sup>
PVC .....	0.001057 mts <sup>3</sup>
TOTAL .....	<u>0.001269 mts<sup>3</sup></u>

b) Costo de materiales (moneda nacional)

Papel aluminio .....	\$ 1345.92
PVC .....	<u>\$ 856.26</u>
TOTAL .....	\$ 2202.18

c) Mano de obra.

La formadora de envases alveolares tiene una velocidad de producción de 210 a 240 envases por minuto.

$$\rightarrow 210 \frac{\text{Env.}}{\text{min}} \times \frac{60 \text{ min}}{\text{hr}} = 12600 \frac{\text{Env}}{\text{hr}}$$

donde 1 pieza=2 envases.

Tiempo para 1000 piezas:

$$T_A \rightarrow \frac{2000 \text{ Env}}{1} \frac{1}{12600 \frac{\text{Env}}{\text{hr}}} = 0.1587 \text{ Hr}$$

Se requieren dos operadores.

$\Rightarrow T_A = 0.1587 \times 2 = 0.3175$  Horas hombre

$T_A = 0.3175$  HH.

Cuadro IV.2.

Cuadro comparativo de costos dependiendo del proceso de empaque de diferentes envases.

Proceso Concepto	Proceso con envases de vidrio.	Proceso con envases de plástico.	Proceso con envases de complejos - laminares.	Proceso con envases alveolares.
Almacén de materiales (m <sup>3</sup> )	0.09218	0.08276	0.002114	0.001269
Materiales (penos) (\$)	6487.04	3516.71	3630.90	2202.16
Mano de obra (Horas + Hombre)	2.50	2.50	3.33	0.3175

Del cuadro anterior se aprecia que el proceso con menor volumen en almacén, menor costo de materiales y menos mano de obra es el proceso de empaque utilizando el envase alveolar.

A continuación, se hará una comparación de los costos - del proceso de empaque utilizando el envase alveolar contra - los costos de los otros procesos de empaque.

Cuadro IV.3.

Cuadro comparativo del envase alveolar contra los otros tipos de envases.

Proceso Concepto	Envase alveolar	Envase alveolar	Envase alveolar
	Envase de vidrio	Envase de plástico	Complejos lamina- res.
Almacén de ma- terial.	1.38 %	1.53%	60%
Materiales.	33.95%	62.58%	59.67%
Mano de obra.	12.70 %	12.70%	9.53%

En el cual se observa que el proceso de empaque utilizando el envase alveolar es el que requiere menor volumen de almacena- miento de materiales tan solo el 1.38%, comparado con el envase de vidrio, hasta el 60% del complejo laminar.

En cuanto al costo de materiales el envase alveolar es el más económico ya que es alrededor del 34% comparado con el costo del envase de vidrio, hasta el 60% del envase de plástico; -



esto puede variar en función de los costos de los materiales con el tiempo.

Con respecto al tiempo requerido medido en horas hombre, el proceso de empaque utilizando el envase alveolar requiere del 10% del tiempo empleado para el proceso con complejos laminares, y alrededor del 13% que se emplearía utilizando envases de vidrio o plástico.

Por estas razones el proceso de empaque utilizando el - envase alveolar se considera que es el más recomendado.

**CAPITULO V.**

## CAPITULO V.

### SELECCION DEL PROCESO DE EMPAQUE EN BASE AL ANALISIS TECNICO-ECONOMICO COMPARATIVO.

#### V.1. GENERALIDADES.

En el capítulo anterior se realizó una comparación de los procesos de empaque utilizando los envases más comunes en la industria farmacéutica, de los cuales el proceso de empaque -- utilizando el envase alveolar resultó el más ventajoso, ya que reduce el tiempo de producción y reduce el volumen de materiales en almacén.

A continuación se describirán algunos detalles del proceso.

#### V.2. DIAGRAMA DE FLUJO DEL PROCESO Y DISTRIBUCION DE MAQUINARIA (LAY-OUT), PARA EL PROCESO SELECCIONADO.

El objetivo de definir una distribución en planta de la maquinaria y equipos es hallar una ordenación de las áreas de trabajo y del equipo que sea la más económica para el proceso, al mismo tiempo que sea la más segura y satisfactoria para los empleados. En esta ordenación se tienen que tomar en cuenta los siguientes factores, entre otros: operadores, materiales, maqui-

naría y servicios auxiliares (mantenimiento, manejo de materiales, etc.), de modo que sea posible fabricar el producto a un costo suficientemente reducido para poder venderlo con un buen margen de utilidad en un mercado controlado como lo es el de los productos farmacéuticos.

Las ventajas de una adecuada distribución en planta se -- traducen en reducción del costo de producción, como resultado de los siguientes puntos:

- Reducción del riesgo para la salud y aumento de la seguridad de los trabajadores. Cualquier distribución que elimine o reduzca la posibilidad de que el obrero tenga que dejar las herramientas en el pasillo o que tenga que trabajar junto a en tibas inestables de material en proceso, será mucho más adecua da que la que lo obligue a trabajar en forma insegura.

- Elevación de la moral y la satisfacción del obrero. Al personal le gusta trabajar en una planta que esté bien distri buida.

- Incremento de la producción. Generalmente una distribu ción cuanto más perfecta mayor producción rendirá, esto signi fica: mayor producción a un costo igual o menor; menos horas hombre y reducción del tiempo de ocupación de la máquina.

- Disminución de los retrasos en la producción. El equili brio de los tiempos de operación y de las cargas de cada depar

tamento, es parte de la distribución en planta.

- Ahorro de área ocupada (áreas de producción, de almacenamiento y de servicio). Los pasillos inútiles, el material en espera, las distancias excesivas entre máquinas, la inadecuada disposición de las tomas de corriente consumen gran cantidad de espacio adicional del suelo.

- Reducción del manejo de materiales.

- Una mayor utilización de la maquinaria, de la mano de obra y/o de los servicios. Cuando el costo hora-hombre es alto, conviene utilizar al máximo la mano de obra.

- Reducción del material en proceso. Aunque este es, en parte, un problema de control de producción, también aquí una buena distribución puede ser de gran ayuda. Siempre que sea posible mantener el material en continuo movimiento, de una operación continuamente a la otra, será trasladado con mayor rapidez a través de la planta y se reducirá la cantidad de material en proceso. Esto se consigue principalmente por la reducción de los tiempos de permanencia del material en espera.

- Acortamiento del tiempo de fabricación. Acortando las distancias y reduciendo las esperas y almacenamientos innecesarios se acortará el tiempo que necesita el material para desplazarse a través de la planta.

Tomando en consideración estos factores se describirá la -

distribución de maquinaria y el diagrama de flujo del proceso.

Para el proceso de empaque utilizando el envase alveolar es posible lograr una gran variedad de distribuciones dependiendo del equipo existente, volúmenes de producción actuales y de mandas futuras, por el momento se analizarán cuatro de ellas.

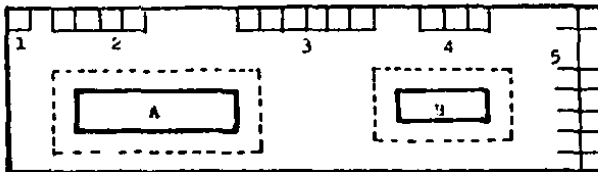
De manera representativa se verá en la figura V.I., cada una de ellas.

a) Línea de empaque constituida por una formadora de envases alveolares y una encartonadora semiautomática definiendo en ellas las áreas ocupadas por la maquinaria, área requerida para trabajo, área de espera o almacenamiento y pasillos.

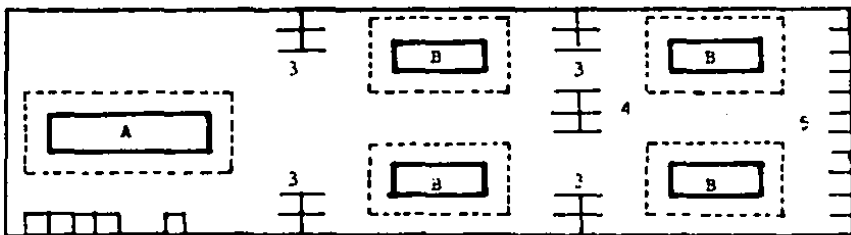
b) De manera similar para el proceso de empaque utilizando una formadora de envases alveolares y varias encartonadoras semiautomáticas, como se observa el manejo de materiales se complica sensiblemente en comparación al anterior.

c) En esta figura se representa la distribución en planta para el proceso de empaque con el uso de una máquina formadora de envases alveolares y una encartonadora automática.

d) Esta distribución de maquinaria es la más sencilla ya que la máquina encartonadora se encuentra conectada con la máquina formadora de envases alveolares constituyendo así una máquina unitaria, eliminando la necesidad de acarreo del producto semiterminado y el espacio destinado para almacenarlo, logrando además reducir el área requerida para el proceso de empaque.



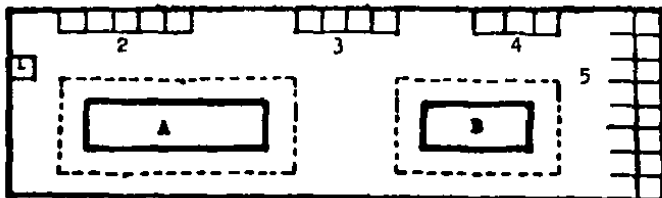
a) Formadora de envases alveolares y encartonadora semiautomática.



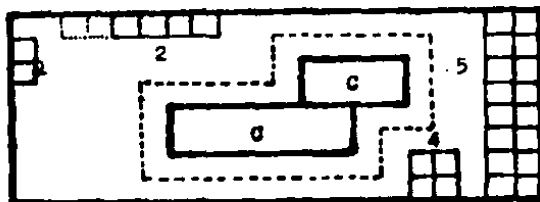
b) Formadora de envases alveolares y varias encartonadoras semiautomáticas.

Figura V.1.

Diversos arreglos de maquinaria.



c) Formadora de envases alveolares y encartonadora automática.



d) Tren formadora de envases alveolares-encartonadora automática.

Figura V.1.

Diversos arreglos de maquinaria.



**Donde:**

**1.- Material de envase.**

**2.- Materia prima.**

**3.- Area de espera de producto en proceso.**

**4.- Material de empaque.**

**5.- Area de producto terminado.**

**A.- Formadora de envases alveolares.**

**B.- Encartonadora.**

**C.- Tren formadora de envases alveolares-encartonadora.**

En la figura V.2., se muestra el diagrama de flujo del proceso de empaque utilizando el envase alveolar.

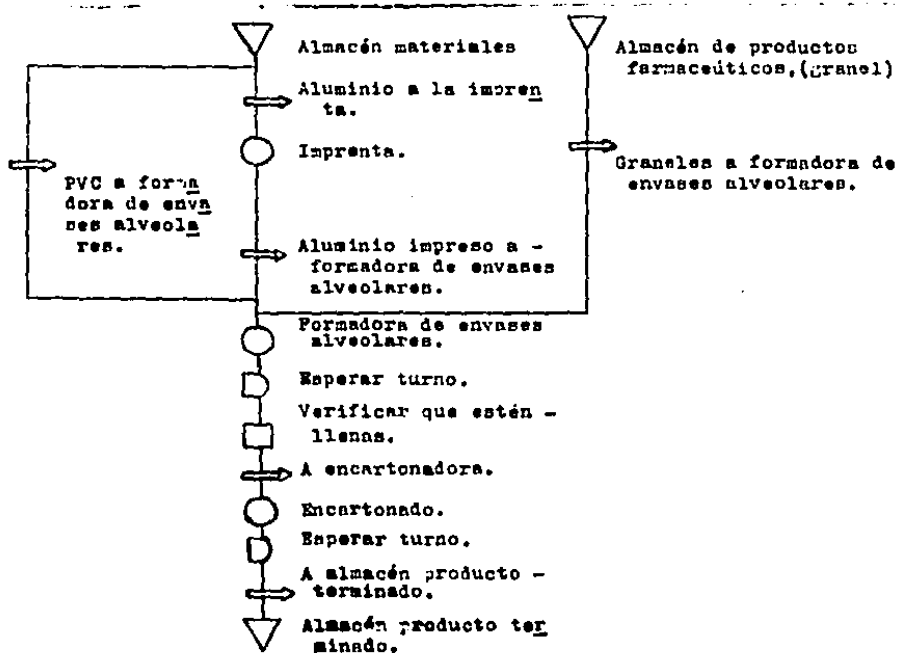


Figura V.2.

Diagrama de flujo del proceso de empaque utilizando el envase alveolar.

### V.3. SELECCION DE MAQUINARIA Y EQUIPO.

Como se mencionó en el punto anterior, la selección de la maquinaria del proceso de empaque dependerá del volumen de producción (requerimientos actuales y demanda en el mediano y largo plazo), de la variedad de formatos, y de la maquinaria existente en planta.

Para volúmenes de producción elevados y con formatos uniformes (reducidos), es más conveniente utilizar máquinas formadoras de envases alveolares con una encartonadora automática o como se comentó en la sección anterior, un tren constituido por una formadora de envases alveolares-encartonadora automática.

A continuación se elaborará un cuadro que puede ayudar a realizar la selección de la maquinaria.

Cuadro V.1.

Selección de la maquinaria en función del volumen de producción.

Volumen de producción	A	B	C	D
Máquina				
Formadora de envases alveolares baja velocidad.	I	I	O	O
Formadora de envases alveolares alta velocidad.	O	O	I	I
Encartonadora semiautomática.	I	I	O	O
Encartonadoras semiautomáticas (varias).	O	I	I	O
Encartonadora automática.	O	O	I	I
Tren.	O	O	I	I

O : No aplicable  
I : Aplicable

A: Bajo nivel.  
B: Moderado nivel de producción diversos formatos.  
C: Moderado nivel de producción formatos reducidos.  
D: Alto nivel de producción.

En base al cuadro anterior es posible formarse un criterio para seleccionar la maquinaria requerida para las condiciones particulares de cada caso.

Es recomendable al realizar la selección de la maquinaria el observar varios puntos importantes como son entre otros:

- Origen de la maquinaria (marca).
- Servicio en el país (representación).
- Factibilidad de realizar mejoras con accesorios.

Las mejores máquinas formadoras de envases alveolares son europeas, con la desventaja obvia de requerir transportación - marítima, (que es lenta y con riesgo de dañar la máquina con - la sal), costos altos de servicio especializado y limitaciones para conseguir las piezas de repuesto. Por todo ello, es más recomendable el pensar en equipo producido en los Estados Unidos, ya que por su cercanía con México se minimizan los problemas de la maquinaria producida en Europa.

Al hacer los cálculos de las necesidades de producción es necesario definir las actuales y hacer una estimación de la demanda futura, para así, dentro de la marca que se ha seleccionado tentativamente, se seleccione el modelo. Una vez hecho es to, solicitar al proveedor visitas a plantas con equipo en uso para verificar la calidad del servicio y comprobar que problemas han tenido en refacciones, herramientas especiales por citar algunos ejemplos.

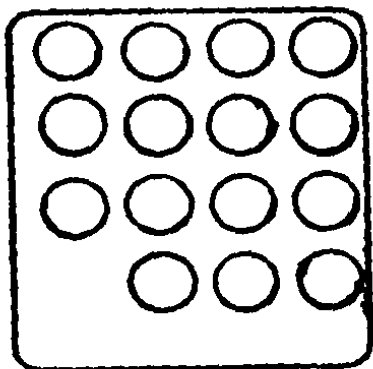
#### V.4. PROCESO DE FABRICACION Y EMPAQUE, (DISEÑO DEL EMPAQUE).

Como se mencionó en los capítulos II y III, el proceso de fabricación del envase alveolar es un proceso de termoformado. En este capítulo no se volverá a tratar dicho proceso por haber sido ya considerado en capítulos anteriores. A continuación se verán otros aspectos relevantes que influyen en el diseño - del empaque y son entre otros:

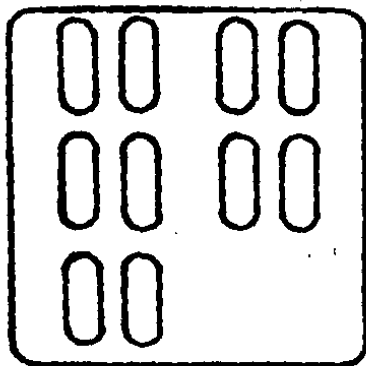
- Formato : dimensiones del envase, normalmente en mm., (ancho, largo, altura).
- Bobina de PVC : Rollo de PVC.
- Bobina de aluminio: Rollo de Al.
- Pie : Ancho de la bobina.
- Presentación : Envase con un determinado número de cavidades de un formato.
- Molde de termoformado : Para adoptar la forma de una presentación específica.

Es aconsejable que en el ancho de la hoja de papel aluminio pie sea posible que quepan más de un envase y formato, de manera tal que se produzcan un mayor número de piezas por minuto con la misma máquina.

El diseño del formato está en función de las presentaciones a producirse, (de las dimensiones del producto y cantidad - del mismo). A continuación se muestra en la figura V.3., algunas variaciones para el mismo formato.



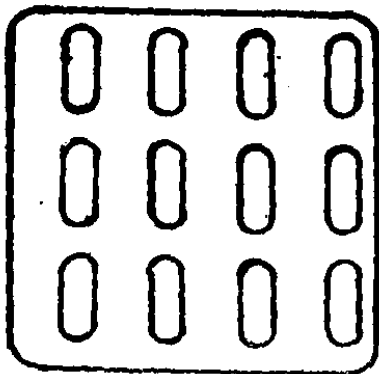
a) Tabletas o grageas de -  
10mm de diámetro.



b) Cápsulas o tabletas de 15mm  
long., variación 5mm diámetro.

Figura V.3.

Diversas formas de envases alveolares.



c) Tabletas o cápsulas de 15mm long., 10 ó 12 variación, 5mm de diámetro.

Figura V.3.

Diversas formas de envases alveolares.

Como se observa, si las dimensiones del producto son más reducidas, es posible distribuir un mayor número de cavidades o intentar hacerlo en un formato más pequeño.

La conveniencia de contar con un número reducido de formatos es que:

- La etapa de corte o suaje sería uniforme para todas las presentaciones.
- El enlace de la máquina formadora de envases alveolares con la encartonadora requerirá un mínimo de ajustes.
- Se incrementa la eficiencia de la línea de empaque al reducir el tiempo improductivo empleado en los cambios de formato.

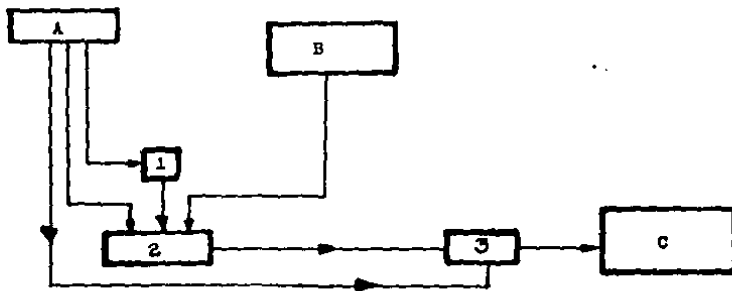
#### V.5. MANEJO DE MATERIALES.

El manejo de materiales para este proceso de empaque es sumamente sencillo, ya que sólo se requiere de tres materiales y del granel, esto es: del plástico PVC, del papel aluminio, de la caja individual para los materiales y el producto farmacéutico a granel.

El manejo de materiales es como a continuación se describirá con la ayuda de la figura V.4.

La bobina de papel aluminio se lleva hasta la imprenta (1) para imprimir el nombre del producto, nombre de la fábrica, instrucciones según sea el caso. De ahí se lleva junto con una bo

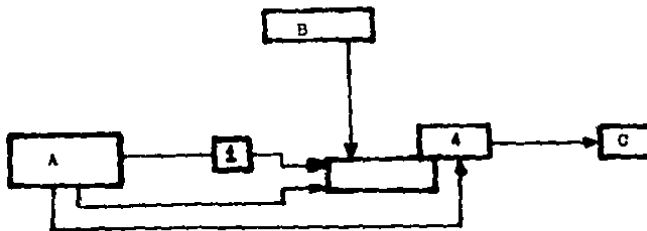




a) Formadora de envases alveolares y encartonadora.

A: Almacén de materiales.  
 B: Almacén de materias primas.  
 C: Almacén de producto terminado.

1: Imprenta.  
 2: Formadora de envases alveolares.  
 3: Encartonadora.  
 4: Tren formadora de envases alveolares-encartonadora.



b) Tren formadora de envases alveolares-encartonadora automática.

Figura V.4.

Manejo de materiales.

bina de PVC hasta la máquina formadora de envases alveolares (2). Por otro lado el almacén de materias primas surte la orden del producto farmacéutico a envasar. De (2) el envase alveolar pasa una revisión al azar para verificar que se haya llenado adecuadamente, esto es en la cantidad adecuada y que el producto farmacéutico esté íntegro. Después de la inspección se transporta mediante unas tinas de plástico hasta la máquina encartonadora (3), que ya tenía las cajas individuales requeridas para terminar el proceso de empaque.

El equipo requerido para realizar el transporte de materiales es muy reducido a saber:

- Carretilla manual.
- Plataforma de madera, (pallet, tarima).
- Tinas de plástico.
- Tambores pequeños o cubetas.

Como se vio en la sección V.2., las necesidades de cada uno de estos equipos estará en función de la línea de empaque que se elija. Pero en general se podría decir que se debe contar con:

- 4 tarimas para el producto a envasar (granel).
- 1 ó 2 tarimas con las cajas individuales vacías.
- y varias para el producto terminado de (10 a 12 comunmente)
- la carretilla no es indispensable que permanezca en la línea pudiendo dar servicio a varias líneas al mismo tiempo.

Ya que el PVC y el papel aluminio se encuentran enrollados formando dos bobinas el alimentar a la máquina formadora - de envases alveolares de estos materiales no es proceso continuo, permitiendo al operario de la máquina realizar otras funciones como son, la inspección visual del llenado de las cavidades y alimentar a la máquina con el granel a envasar. Este proceso de alimentación puede hacerse manualmente o en forma semi automática (ver figura V.5.)

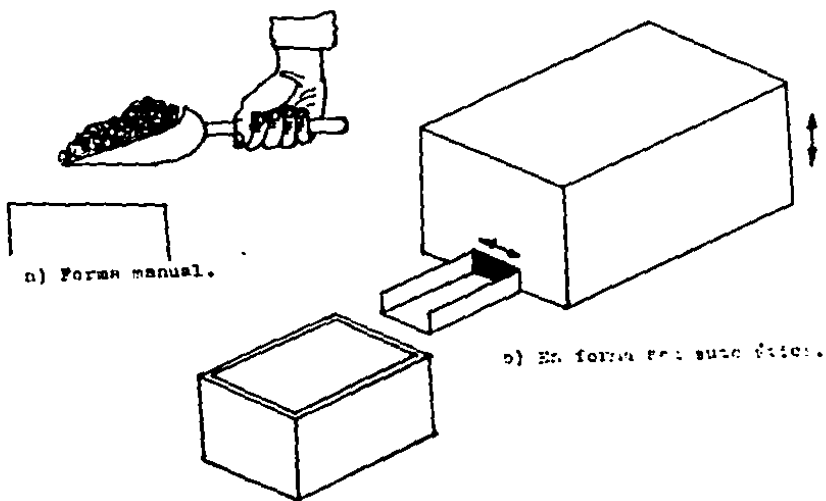


Figura V.5.  
Alimentación de la máquina formadora de envase alveolar.

## V.6. SISTEMA DE CONTROL DE CALIDAD E INSPECCION.

Como se mencionó en el capítulo II, las pruebas a las que se debe someter a los materiales utilizados en el envase alveolar, tan solo se recordará en la presente sección cuales son - los factores a cuidar en el proceso de empaque usando el envase alveolar.

Los factores externos que más dañinos son, y que ya fueron mencionados, son: humedad, calor y luz. Para todos ellos se mencionaron las pruebas que deben cumplir los materiales, Normas ASTM F.V.T., ASTM-E 96 Método B, DIN 53122, ASTM D 1003.

En cuanto al envase ya formado, las pruebas a efectuarse - pueden ser desde la simple inspección para verificar el contenido hasta las pruebas de hermeticidad, aislamiento térmico y protección a la luz. Esto no es tan necesario efectuarlo con mucha frecuencia ya que para el lanzamiento de un producto deberá pasar las pruebas de marca de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, y que van de simples pruebas dimensionales hasta pruebas en las más extremas condiciones, como son: altas temperaturas, humedad relativa elevada, exposición continua a la luz solar o su equivalente. Si el producto resultó compatible con el envase, en el futuro será suficiente efectuar inspecciones al azar para comprobar que el producto envasado se encuentre completo, en buen estado, y en la cantidad indicada. En la actualidad es posible que la máquina formadora de envases alveolares "inspeccione" mediante fotoceldas los envases alveolares -

expulsando de la línea de producción aquellos que no contengan la cantidad pre-seleccionada. Sin embargo, la inspección de los operarios es insustituible, ya que ellos mismos pueden realizar ajustes en la máquina.

#### V.7. ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCION.

Como se comentó en la sección V.3., se puede contar con un reducido número de formatos que se pueden colocar en cajas colectivas de 50 a 100 piezas. En la sección anterior se mencionó que los factores que pueden afectar al producto farmacéutico son la luz, humedad y el calor por lo cual es recomendable que se mantenga el producto en un lugar fresco y seco. Siendo esta la única limitación para su almacenamiento y distribución, ya que el producto se encuentra protegido de la luz solar por la caja individual y la caja colectiva.

Su distribución es más fácil que la del envase de vidrio, ya que es reducido su peso y menos frágil, por lo tanto los costos de transportación y de productos dañados se reduce.

Para su almacenamiento en la farmacia se recomienda, lo mismo que para el almacenamiento en la planta, el colocar el producto en áreas frescas y secas, lejos de la luz directa del sol, para así poder garantizar la integridad del producto por el tiempo determinado para su caducidad.

**CAPITULO VI.**

## CAPITULO VI.

### .. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

El proceso de empaque utilizando el envase alveolar es, - en general, una alternativa que supera en ventajas técnico-económicas a otros procesos de empaque utilizando otro tipo de envases, ya que posee las siguientes ventajas:

Reducción del volúmen de almacenamiento de los materiales de empaque.

Reducción del tiempo requerido para producirlo, (expresado en horas hombre).

El contar con un envase de fácil inspección (cantidad llenada).

El contar con un envase que protege al producto farmacéutico del "golpeteo" durante su transportación y uso, ya que cada producto farmacéutico es envasado individualmente.

El contar con un envase que es higiénico, puesto que la - toma del producto es uno por uno.

Es un envase a prueba de niños.

Es un envase fácil de transportar.

En base a lo cual se puede decir que supera a los otros envases.

Como se puede observar, cumple satisfactoriamente con los requisitos que debe cubrir un envase, sin embargo, no se puede decir que sea perfecto y, como se vió en el cuerpo del trabajo, tiene limitaciones tales como:

Se debe almacenar en un lugar seco.

Se debe almacenar en un lugar fresco.

Se debe almacenar al abrigo de la luz.

Por lo cual se recomienda, especialmente para el almacén de producto terminado y para los distribuidores, almacenar -- siempre el producto dentro de su caja en un lugar fresco y seco, de manera que el producto llegue al consumidor final en -- optimas condiciones.

Si en las pruebas de compatibilidad el producto con el -- envase se observa por ejemplo que se humedece, se recomienda el utilizar un PVC un poco más grueso, (esto es, de 8 milésimas cambiar a 14 milésimas), ya que como se vió anteriormente a mayor espesor el plástico se vuelve menos permeable.

O si el problema es una reacción por la luz solar, se -- puede intentar utilizando PVC pigmentado que filtre aún más la luz solar.



Si por el contrario, no se requiere de correcciones a los materiales de prueba inicial, el producto se mantiene estable y en condiciones optimas.

Por ello se recomienda realizar el cambio de proceso de empaque del actual envase de vidrio al envase alveolar.

Porque su volumen ocupado en almacén de materiales es tan solo el 2% del volumen ocupado por los materiales del proceso de empaque utilizando frascos de vidrio.

En la mano de obra requerida, el proceso de empaque utilizando el envase alveolar requiere de solo el 12.7% del tiempo empleando frascos de vidrio.

Logrando con los puntos anteriores un gran ahorro ya que, para el mismo almacén de materiales se cuenta con mayor espacio disponible. Por otro lado, el ahorro en mano de obra directa permite entre otras cosas el elevar el rendimiento de los operadores, puesto que no requiere de gran esfuerzo físico el vigilar el buen funcionamiento de la línea de empaque, siendo lo más importante el que la máquina esté en condiciones de seguir produciendo envases alveolares continuamente.

**BIBLIOGRAFIA.**

## BIBLIOGRAFIA.

1. Belcher Samuel. Package engineering. Editorial Cahners. Illinois (U.S.A.) 1982. Pags.206-211.
2. Griffin Roger. Package engineering. Editorial Cahners. Illinois (U.S.A.) 1982. Pags.23-72.
3. Helman José. Farmacotecnia, teórica y práctica. Editorial Cia. Continental, S.A. México, 1981.
4. Knapp Sherman. Package engineering. Editorial Cahners. Illinois (U.S.A.) 1982. Pags.223-224.
5. Kuhne G. Envases y embalajes de plástico. Editorial Gustavo Gili, S.A. Barcelona, (España),1976.
6. Marks Lionel S. Manual del ingeniero mecánico. Editorial Mc Graw Hill. México 1981.
7. Muther Richard. Distribución en planta. Editorial Hispano Europeo. Barcelona, España 2ª Edición, 1970.

8. Pfohl James. Package engineering. Editorial Cahners.  
Illinois (U.S.A.) 1982. Page.185-187.

9. Savgerodny V.K. Transformación de plásticos. Editorial  
Gustavo Gili, S.A. Barcelona, (España) 1976.

**ANEXOS.**

## ANEXO I: NORMAS USADAS DE ACUERDO A ESTANDARES A.S.T.M.

### RESISTENCIA A LA TENSION Y ELONGACION ASTM D 828, D 882.

La máquina de prueba está constituida por dos mordazas que sujetan al material de prueba, y ejercen de manera gradual un esfuerzo de tracción incrementándolo hasta que se produce la fractura, un medidor que muestra la carga y otro que muestra la elongación.

Para realizar la prueba, un material de prueba previamente medido es colocado entre las mordazas y se le aplica la carga hasta que se fracture.

Para las películas plásticas la unidad de medida son : --  $[(\text{KG}/\text{cm}^2)$  de la sección transversal original] . La resistencia a la tensión es la fuerza necesaria para romper un material . La elongación, es el incremento en longitud de un material, siendo la elongación máxima en el momento de la fractura del material.

### RESISTENCIA AL IMPACTO ASTM D-3420.

La máquina que mide la resistencia al impacto consiste en un péndulo que impacta al material de prueba. El péndulo de impacto es elevado hasta cierta altura y liberado describiendo un arco. El equipo mide la energía potencial y la energía cinética. Después de la ruptura, la diferencia de energías se define como la resistencia al impacto, y se mide en KG-Cm. Es muy útil para predecir la resistencia de un material a la ruptura debida a la caída.

#### DESGARRE ASTM D-689, D 1922.

La máquina para hacer la prueba de desgarre, tiene una mordaza fija y una mordaza móvil (oscilatoria), se coloca la mordaza móvil, se eleva y se libera rápidamente, y una escala mide el arco descrito por la mordaza móvil.

Las muestras de papel o película son melladas para iniciar el desgarramiento, y después, se libera la mordaza móvil. De esta manera, se desgarra y una escala mide el arco descrito por la mordaza. Como el arco es proporcional a la resistencia del desgarramiento, la lectura de la escala indicará la resistencia al desgarramiento de dicho material.

La resistencia al desgarramiento se indica en gramos por milésimas de espesor. Es la fuerza necesaria para continuar el desgarramiento de una muestra con una muesca o mella.

Esta es una prueba de importancia para las películas como para el papel. Altos valores de resistencia al desgarramiento se pueden requerir para ciertas operaciones o para la resistencia del empaque. Sin embargo, valores pequeños o reducidos son necesarios y útiles en ciertos empaques que requieren una rápida apertura.

#### TRANSMISION DEL VAPOR DE AGUA ASTM E 96, METODO E.

La máquina para realizar la prueba consta de los platos de prueba, una balanza analítica y una cámara con temperatura y

húmedad controlada. El vapor de agua humedece al material de prueba, antes y después de la prueba, se pesan los materiales; la diferencia reporta la cantidad de vapor de agua absorbido.

Las unidades de éste método son gramos de agua que se -- transmite por metro cuadrado del material de prueba por cada 24 horas a una temperatura y humedad predeterminadas.

La transmisión o permeabilidad al vapor de agua es importante para aquellos productos a empacar que se deban proteger contra la pérdida de humedad o la humectación del producto.

#### TRANSMISION O PERMEABILIDAD A LOS GASES ASTM D 1434.

En caldas especiales se coloca la película y se fija, un gas de prueba es inyectado a ambos lados de la cámara, y se permite fluir a través de la película hacia la cámara al vacío por un cierto período predeterminado de tiempo.

Las unidades de la permeabilidad a los gases son, centímetros cúbicos de gas que pasaron a través de un metro cuadrado de película en 24 horas.

#### RESISTENCIA A LA PRESION INTERNA, ASTM D 774, D 2529, D 2738.

La resistencia a la presión interna se mide en la máquina de Mullen, la cual tiene unas mordazas para sujetar el material sobre un diafragma de goma, una bomba forza un líquido hacia la cámara de presión en la parte inferior del diafragma, se ejerce



presión hasta que la muestra se rompe. La presión del líquido se lee en un indicador Bourdon.

La unidad es la presión del líquido expresado en  $\text{Kg/cm}^2$

#### RESISTENCIA AL DOBLAMIENTO ASTM D-2176, METODO B.

El método de prueba del M.I.T., para la resistencia al doblamiento se puede aplicar a todas las materias, sin importar su espesor. La máquina consta de una mordaza superior con un resorte, de tal manera que sólo puede moverse hacia arriba y hacia abajo, y una mordaza oscilatoria, un volante que proporciona movimiento rotativo y un contador de dobles.

La resistencia al doblamiento se mide en el número de dobles necesario para dañar la muestra.

#### TRANSPARENCIA ASTM 1003.

La transparencia de los materiales de empaque se mide en un aparato especial, el cual tiene una lámpara incandescente - y una serie de fotoceldas distribuidas geoméricamente que miden la luz, que atraviesa al material. El material es colocado entre la lámpara y las fotoceldas, se mide la luz que el material permitió pasar, midiendo la luz difundida indicándolo en un medidor.

Esta prueba se recomienda para aquellos productos o usos donde el color real y la visibilidad son importantes.

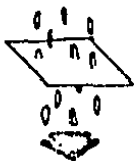
REFLECTANCIA ASTM D 523, D 1834, D 2457.

La reflectancia es medida en un reflectómetro, este instrumento tiene una lámpara incandescente y un receptor fotosensitivo, que reacciona a la luz visible.

La luz se encuentra colocada en un ángulo específico con respecto a la muestra. De manera tal que una parte de la luz se refleja hacia el receptor fotosensible. La fracción de la luz que se refleja es la reflectancia del material. La reflectancia es importante desde el punto de vista de la mercadotecnia, que debe especificarse y controlarse para lograr un efecto determinado de la superficie del producto.



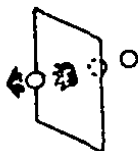
ASTM D 828, D 882



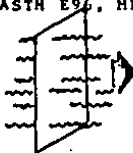
ASTM E96, METODO E



ASTM D 2176, METODO B



ASTM D 3420



ASTM D1434



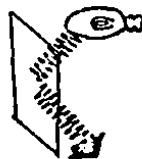
ASTM D 689, D 1922



ASTM D 774  
D 2529  
D 2738



ASTM 1003



ASTM D 523, D 1834  
D 2457.

## ANEXO II.

## INDICE DE FIGURAS.

Pags.

II.1. Variación de peso contra forma del envase.	17
II.2. Tolerancia en la capacidad.	19
II.3. Tolerancia en la altura del envase.	20
II.4. Tolerancia en el diámetro del envase.	21
II.5. Esquema de la Norma A.S.T.M. Design C-147-50	25
II.6. Esquema de la Norma A.S.T.M. Design C-149-50	27
II.7. Esquema de la Norma A.S.T.M. Design C-337-57	30
II.8. Esquema de la Norma A.S.T.M. Presión, volumen, temperatura.	47
II.9. Representación esquemática de la Norma D.I.N. 53122.	52
II.10. Máquina de elaboración de frascos de plástico por extrusión soplado.	59
II.11. Máquina de elaboración de frascos de plástico por inyección soplado.	63
II.12. Máquina envasadora utilizando complejos laminares.	72
II.13. Esquema de una operación de envasamiento en películas alveolares (blister).	74
II.14. Forma del alveolo de una película alveolar para grageas y para tabletas.	79
II.15. Formas de envases alveolares para comprimidos.	80
III.1. Proceso manual de envasado con frascos.	84
III.2. Proceso automático de envasado con frascos.	86
III.3. Máquina etiquetadora manual.	92
III.4. Máquina etiquetadora semiautomática.	92
III.5. Máquina etiquetadora automática rotativa.	93
III.6. Máquina etiquetadora automática lineal.	94

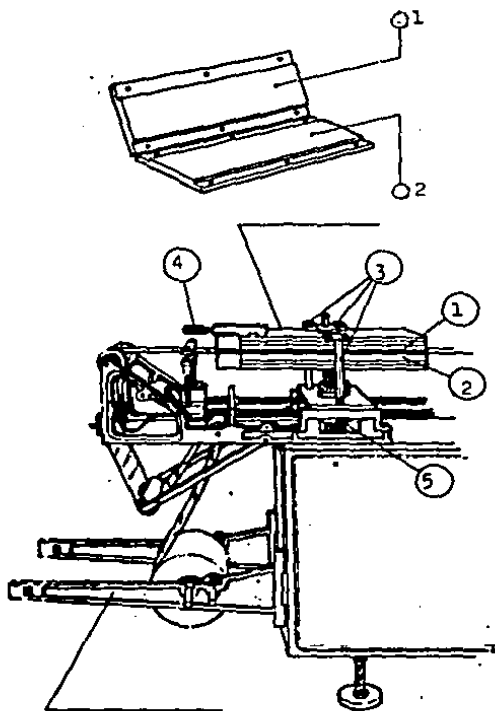
	Pags.
III.7. Máquina encartonadora semiautomática.	97
III.8. Máquina encartonadora automática.	98
III.9. Procesos para moldear películas termoplásticas.	101
III.10. Esquema de una máquina rotativa para moldear material termoplástico.	102
V.1. Diversos arreglos de maquinaria.	121
a) Formadora de envases alveolares y encartonadora semiautomática.	
b) Formadora de envases alveolares y varias - encartonadoras semiautomáticas.	
c) Formadora de envases alveolares y encartonadora automática.	
d) Tren formadora de envases alveolares-encartonadora automática.	
V.2. Diagrama de flujo del proceso de empaque utilizando el envase alveolar.	124
V.3. Diversas formas de envases alveolares.	128
a) Tabletas o grageas de 10mm de diámetro.	
b) Cápsulas o tabletas de 15mm long., variación 10, 5mm diámetro.	
c) Tabletas o cápsulas de 15mm long., 10 ó 12 variación, 5mm diámetro.	
V.4. Manejo de materiales.	131
a) Formadora de envases alveolares y encartonadora.	
b) Tren formadora de envases alveolares-encartonadora automática.	
V.5. Alimentación de la máquina formadora de envase alveolar.	133
a) Forma manual.	
b) En forma semiautomática.	

ANEXO III.            INDICE DE CUADROS.	Pags.
II.1. Clasificación de los vidrios de acuerdo a su homogeneidad.	32
II.2. Clasificación de los vidrios de acuerdo al grado de temple.	34
II.3. Relación de la cristalinidad de los plásticos con su permeabilidad.	45
II.4. Tabla de permeabilidad de algunas películas plásticas al vapor de agua (temperatura 25°C, humedad relativa 90%).	54
II.5. Tabla de permeabilidad de películas plásticas a distintos gases.	56
II.6. Porcentaje de transmisión a los rayos ultravioleta e infrarrojos de distintos plásticos a través de 0.8 mm de espesor.	58
II.7. Tabla de propiedades de los polímeros.	65
II.8. Cuadro de valores comparativos de la permeabilidad al vapor de agua del Cloruro de polivinilo y algunos complejos en que interviene.	78
II.9. Propiedades de las películas,	81
III.1. Tabla comparativa de los procesos de empaque utilizando diversos envases.	10:
IV .1. Diagrama de bloques del proceso de costos.	109
IV .2. Cuadro comparativo de costos dependiendo del proceso de empaque de diferentes envases.	114
IV .3. Cuadro comparativo del envase alveolar contra los otros tipos de envases.	115
V.1. Selección de la maquinaria en función del volumen de producción.	125

#### ANEJO IV: FUNCIONAMIENTO DE LA MAQUINA TERMOFORMADORA.

Con el propósito de ofrecer una descripción más amplia de la máquina formadora de envases alveolares, a continuación encontraran algunos de los puntos más relevantes de su operación para lo cual se escogió la máquina marca Partena modelo 80 como ejemplo.

Como se mencionó en el cuerpo del presente trabajo, el -- proceso de empaque utilizando envases alveolares requiere que la máquina realice el termoformado de la película plástica, el llenado de las cavidades, el sellado con el aluminio, así como el corte de los envases. Para efectuar estas operaciones encontramos en la máquina cinco estaciones o etapas; la primera de las cuales es la estación de calentamiento, en la que el material plástico es calentado por dos placas con resistencias eléctricas internas, la transferencia de calor de dichas placas - hacia la película plástica se realiza por radiación y convección. De las placas anteriormente mencionadas, la superior es fija y la inferior realiza un movimiento ascendente y descendente, - el tiempo de permanencia de la placa inferior en su posición - más alta está regulado por un temporizador, de esta manera es posible regular tanto la temperatura como el tiempo de exposición. La distancia entre las placas se puede regular mediante tres tornillos ajustadores, (Fig. A. IV.1.), de manera que entre la placa superior e inferior exista un espacio paralelo - igual al espesor del material utilizado más una tolerancia de 0.1 a 0.2 mm.



- 1)-Placa Superior
- 2) Placa Inferior
- 3) Tornillos reguladores de separación entre placas.
- 4) Palanca para apertura de la Placa superior.
- 5) Tornillo de fijación de la estación de Pre calentamiento.

Fig. A. IV. 1 Estación de Pre calentamiento.



La temperatura de ambas placas se regula independientemente por medio de termostatos individuales.

La temperatura de trabajo está en función de la velocidad, del paso y sobre todo del tipo de película plástica utilizada. En caso de que la película se adhiere a los moldes o a las placas, se recomienda reducir la temperatura a intervalos de 5°C cada vez hasta normalizarlo. Si por el contrario se observa que durante la formación de los alveolos estos están incompletos, - se debe incrementar el rango de temperatura. Como se mencionó - anteriormente, es recomendable hacerlo a 5°C cada vez hasta observar que está corregida la anomalía.

El rango de temperaturas de trabajo usualmente oscila entre los 110 y los 150°C, por lo que se debe vigilar no sobrepasar - estos valores, puesto que el material no estaría en condiciones óptimas de trabajo.

La siguiente estación es la de formado de los alveolos, en la cual la película plástica previamente calentada se termoforma mediante una placa portapunzones y una matriz refrigerada.

La placa portapunzones desciende sobre la película plástica y realiza un embutido de la película en la matriz refrigerada al mismo tiempo se inyecta aire a presión a través de los punzones para formar los alveolos, así al estar en contacto la película con la matriz refrigerada se le da la forma definitiva a -

los alveolos.

Este método de termoformado, como se mencionó en el cuerpo del presente trabajo, permite obtener un espesor uniforme de la pared del alveolo.

La velocidad de ascenso y descenso de la placa portapunzones, así como la presión del aire de termoformación, se pueden regular. Normalmente se suele usar una presión de trabajo que oscila entre las 3.5 a 4.5 atmosferas, siendo este último valor el que usualmente se utiliza. A manera de ilustración, se puede observar, (Fig. A. IV. 2.), una representación esquemática de esta sección de la máquina.

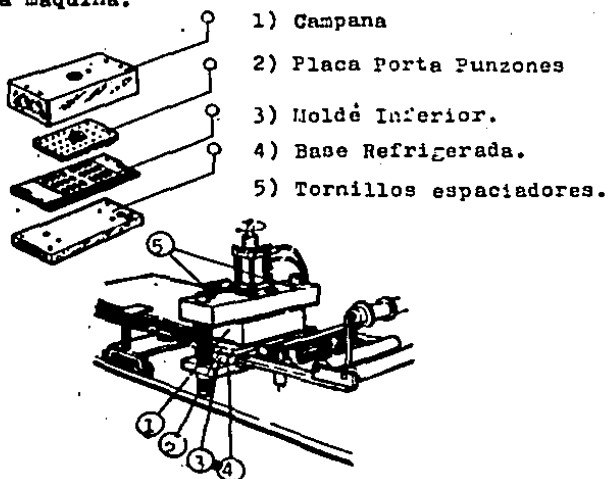


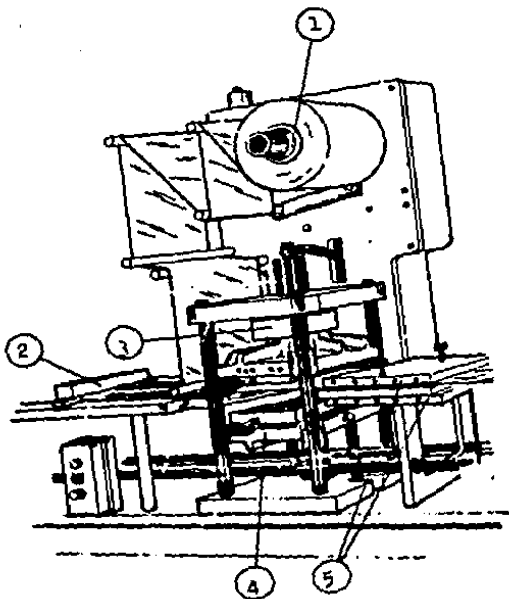
Fig. A. IV. 2. Estación de Termoformado.

La siguiente etapa es la estación de llenado de los alveolos para lo cual se utiliza un dosificador del producto a envasar, y en cada alveolo depositará un solo producto. Para evitar que se introduzcan más de un producto en cada alveolo, o que no se haya introducido correctamente, a continuación del dosificador se coloca un rasero a lo ancho de la película plástica, que corregirá las posibles anomalías anteriormente mencionadas en cuanto se presenten, reduciendo así, la labor de inspección por parte del operador en esta etapa del proceso.

La película plástica con los alveolos formados y llenos con el producto se traslada a la estación de sellado en la que se sellará con una lámina de aluminio, recubierta con una película de polietileno a manera de adhesivo. Esta estación, como se puede observar, (Fig. A. IV. 3.), consta de una parte móvil con la configuración del envase o envases a sellar, y una parte fija la cual se encuentra normalmente a una temperatura que oscila entre los 180 y los 220°C y con una presión de cierre que suele ser alrededor de las 4.5 atm.

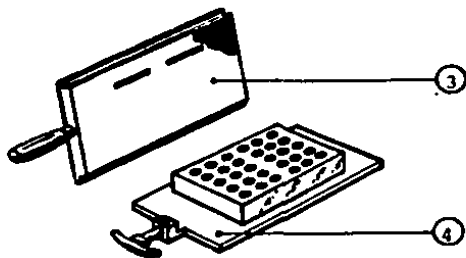
Con el fin de incrementar la eficiencia del sellado, esto es, brindar aislamiento al producto del medio ambiente, generalmente la cara superior del molde presenta un reticulado de manera que se minimize la posibilidad de un sellado deficiente.

Posteriormente el molde se enfría con agua hasta una temperatura de aproximadamente 40°C. La película plástica y el alu



- 1) Hollo de Aluminio.
- 2) Rasero
- 3) Placa Superior
- 4) Placa Inferior
- 5) Placas Enfriadoras .

Fig. A.IV.3 Estacion de Sellado.



- 3) Placa superior de Sellado.
- 4) Placa Inferior con matriz de sellado.
- 5) Placs enfriadoras.
- 6) Guia.

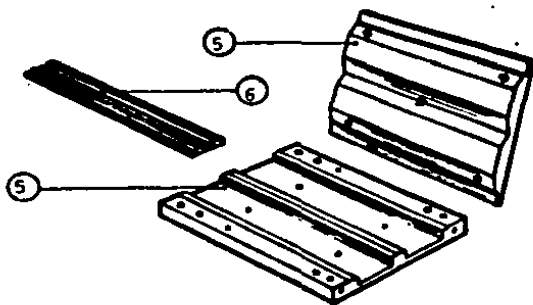


Fig. A. IV. 3. Estación de Sellado continuación.

minio ya sellados pasan a otra estación de enfriamiento, en esta sección, que consta de dos placas refrigeradas con agua, se termina de enfriar la película plástica sellada con la lámina de aluminio y así poder asegurar un sellado uniforme.

Para obtener el envase solo resta cortarlo, esta operación se efectua en la estación de suaje. Así mismo, es posible estampar en esta sección el número de lote o alguna clave de identificación del producto. Es importante que cuando se esté diseñando el envase se busque una distribución tal que permita reducir al máximo el desperdicio de material de la cinta, ya que aparte de reducir los costos por tener menos desperdicios, se puede -- conseguir quizás que aumente la cantidad de envases por golpe.

A continuación se encuentra la Fig.A.IV.4., que representa de manera esquemática el funcionamiento de la máquina Partena - mod. 80, donde se pueden observar las estaciones o etapas descritas anteriormente en este anexo.

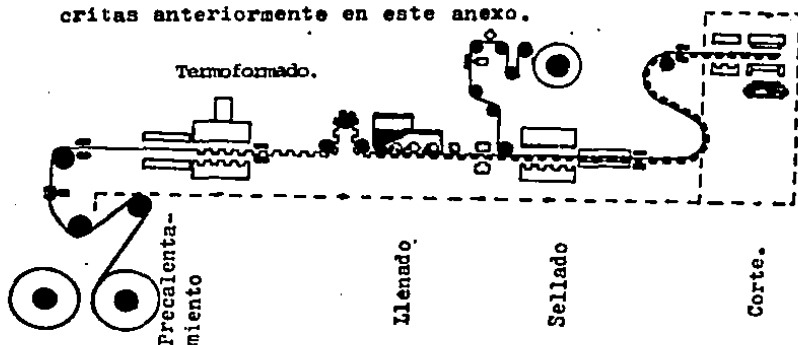


Fig. A. IV. 4. Máquina Termoformadora Partena N-80.