

135  
29.



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

"ELABORACION DE UN MANUAL DE INSPECCION PARA MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO EMPLEADO EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA"

## T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA

P R E S E N T A :

MARIA ISABEL ZAMUDIO MORENO



MEXICO, D. F.



1998

EXAMENES PROFESIONALES  
FAC. DE QUIMICA

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

201025



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

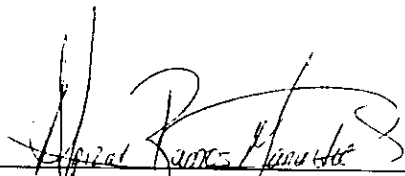
JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE PROF. PÉREZ RUELAS JOAQUÍN.  
VOCAL PROF. CÁRDENAS GUTIÉRREZ JOSÉ MANUEL.  
SECRETARIO PROF. ALPIZAR RAMOS MARÍA DEL SOCORRO.  
1 ER. SUPLENTE PROF. ROBLES GARCÍA JOSÉ BENJAMÍN.  
2 DO. SUPLENTE PROF. PEGUERO ZAMBRANO JUAN MANUEL.

TEMA DESARROLLADO EN: LABORATORIOS PROMECO.

ASESOR

PRESENTA



PROF. MARÍA DEL SOCORRO ALPIZAR  
RAMOS



MARÍA ISABEL ZAMUDIO MORENO

## ÍNDICE

<b><u>CAPÍTULO I.</u></b>	
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>6</b>
<b><u>CAPÍTULO II.</u></b>	
<b>MATERIALES DE ACONDICIONAMIENTO EMPLEADOS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.....</b>	
	<b>10</b>
2.1	Contenedores de vidrio.....
	11
2.1.1	Ensayos de control.....
	14
2.2	Contenedores de plástico.....
	25
2.2.1	Ensayos de control.....
	29
2.3	Tubos colapsibles de metal.....
	33
2.3.1	Ensayos de control.....
	34
2.4	Cierres.....
	37
2.4.1	Ensayos de control.....
	39
2.5	Complejos laminares.....
	44
2.5.1	Ensayos de control.....
	46
2.6	Materiales celulósicos.....
	50
2.6.1	Ensayos de control.....
	51
<b><u>CAPÍTULO III.</u></b>	
<b>CONTROL DE CALIDAD DE MATERIALES DE ACONDICIONAMIENTO EMPLEADOS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.....</b>	
	<b>55</b>
3.1	Conceptos básicos.....
	56
3.2	Fundamentos estadísticos del control de calidad del material de acondicionamiento.....
	58
3.2.1.	Plan de muestreo por atributos (tablas MIL-STD-105D).....
	62
3.3	Recepción del material de acondicionamiento.....
	70

## CAPÍTULO IV.

### **PRESCRIPCIONES DE ANÁLISIS Y LISTAS DE EVALUACIÓN DE DEFECTOS PARA LOS DIFERENTES MATERIALES DE ACONDICIONAMIENTO.....**

	75
<b>4.1. Prescripciones de análisis.....</b>	<b>78</b>
Cajas plegadizas.....	79
Etiquetas Autoadhesivas y normales.....	82
Fascos de vidrio.....	85
Ampolletas.....	87
Laminados.....	90
Piezas y recipientes de plástico.....	93
Cierres.....	95
Tapones de goma para inyectables.....	97
Tubos colapsibles de metal.....	99
Tira desecante de sílica gel.....	103
Cajas de cartón.....	105
<b>4.2 Lista de evaluación de defectos.....</b>	<b>107</b>
Cajas plegadizas.....	108
Etiquetas Autoadhesivas y normales.....	113
Fascos de vidrio.....	117
Ampolletas.....	120
Laminados.....	124
Piezas y recipientes de plástico.....	127
Cierres.....	131
Tapones de goma para inyectables.....	134
Tubos colapsibles de metal.....	137
Tira desecante de sílica gel.....	141
Cajas de cartón.....	143

## CAPÍTULO V.

<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>146</b>
<b>APÉNDICE.....</b>	<b>148</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>177</b>

# C A P Í T U L O I

## I N T R O D U C C I Ó N

## CAPÍTULO I.

### INTRODUCCIÓN.

Es fundamental que en la industria, cualquiera que ésta sea, se cuente con un departamento de control de calidad, (En la actualidad también conocido como aseguramiento de calidad), ya que dicho departamento va a constatar que la calidad que la empresa desea sea la requerida por el cliente o consumidor.

En la industria farmacéutica es muy importante que este departamento tenga relaciones con el de compras, producción, planeación, almacén de materias primas, devoluciones, almacén de producto semiterminado, etc., ya que se debe garantizar la calidad desde antes de que ingresen los materiales a la compañía, auditando proveedores, antes de recibir el material, hasta el momento en que sale a la venta como producto terminado y por otra parte también se toman acciones correctivas en los productos devueltos por el cliente, se investigan las causas y se toman las acciones.

Se puede hablar de cuatro etapas del control:

1. Control de la materia prima.
2. Control de material de acondicionamiento.
3. Control durante el proceso de manufactura o control de proceso.
4. Control del producto terminado.

El control de la materia prima es muy importante, ya que si no se tienen materias primas que cumplan con las normas de calidad establecidas, nuestro producto final es muy probable que salga rechazado. Las normas de calidad de materias primas, se encuentran establecidas en las farmacopeas oficiales y es obligatorio cumplir con ellas, ya que lo exigen las diferentes dependencias oficiales. También hay pruebas que el fabricante y el consumidor establecen de acuerdo al proceso de fabricación de la materia y de su uso, para evitar efectos indeseables posteriormente.

El material de acondicionamiento es parte esencial del producto y como cualquier material que entra a la compañía, deberá ser analizado. Algunas de las normas de calidad del material de acondicionamiento se encuentran establecidas en normas oficiales. Estas se fijan también de acuerdo a los requerimientos de calidad de la empresa y posteriormente de común acuerdo con los proveedores, y aunque no sean estas especificaciones obligatorias legalmente, se siguen y se cumplen como si lo fueran.

Para el control durante el proceso de manufactura, parte de las especificaciones son oficiales y parte no lo son por ello es conveniente tener establecido un buen control en proceso, ya que esto nos asegurará la calidad del producto.

El control del producto terminado es la última verificación que se le hace al producto para que pueda salir a la venta, y lo que se hace es avalar la calidad producida por el personal de manufactura y de todos en general, ya que todos los departamentos contribuyen para obtener medicamentos de buena calidad, siendo un esfuerzo conjunto.

El laboratorio deberá tener sus controles y tendrá la obligación de irlos mejorando día a día, no sólo con el objeto de cumplir con lo que marca la Secretaría de Salud, sino que debe dar al consumidor un medicamento que realmente cumpla con el objetivo para el cual fue hecho, ya sea preventivo o curativo.

Tanto el control de la materia prima como el control durante el proceso son temas tan amplios que son objeto de otros trabajos, este estudio se enfoca a la etapa de control del material de acondicionamiento. El objetivo de este estudio, es el de proporcionar un sistema sencillo pero eficiente de inspección y muestreo para materiales de acondicionamiento.

Este manual de inspección consta de prescripciones de análisis, hojas de control y una lista de evaluación de defectos para cada uno de los siguientes materiales de acondicionamiento usados en la industria farmacéutica:

1. Cajas plegadizas.
2. Etiquetas autoadhesivas y normales.
3. Frascos de vidrio.
4. Ampolletas.
5. Piezas y recipientes de plástico.
6. Tubos de colapsibles de metal.



7. Materiales laminados.
8. Tapones de goma para inyectables.
9. Cierres.
10. Cajas de cartón.
11. Tira desecante de sílica gel.

En las prescripciones de análisis se establecen las pruebas a realizar para la inspección del material de acondicionamiento, estas especificaciones se establecieron basándose en la experiencia práctica y los requerimientos específicos de cada forma farmacéutica, definiendo que pruebas proporcionan una mayor información de la calidad de los materiales, a fin de asegurar que no presenten problemas durante el acondicionamiento, garantizando también que den a la forma farmacéutica la protección adecuada y además una buena presentación.

Las hojas de control son las hojas de reporte, en las cuales quedan asentados todos los datos correspondientes a la entrada de material. En estas hojas de control se encuentran listados algunos de los defectos que son factibles de encontrar y cinco categorías de defectos dentro de las cuales se van a clasificar, dependiendo del efecto que producen en la utilización del material de acondicionamiento.

La evaluación de divergencias relacionadas a envases está dividida en cinco categorías (clases de defectos) a las que se asignan diferentes niveles de calidad aceptables (AQL), para determinar con esto el plan de muestreo a seguir.

Las hojas de control se encuentran descritas en el apéndice.

Definitivamente para saber si un laboratorio está operando bien, es la calidad de sus productos.

Todos los que trabajamos en la industria farmacéutica tenemos la obligación de contribuir a la obtención de mejores medicamentos cada día.

## C A P Í T U L O   I I

### MATERIALES DE ACONDICIONAMIENTO EMPLEADOS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.

## CAPÍTULO II.

### MATERIALES DE ACONDICIONAMIENTO EMPLEADOS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.

El material de acondicionamiento es parte esencial del medicamento, ya que es el que le da la adecuada conservación a la forma farmacéutica y le proporciona la apariencia externa requerida para que salga a la venta.

Los materiales de acondicionamiento se dividen en dos grandes grupos:

**Primario;** es el material de acondicionamiento que está en contacto directo con el medicamento, como por ejemplo, frascos, ampolletas, aluminio, etc. El sistema de cerrado se considera parte del envase primario.

**Secundario;** es el material de acondicionamiento que no está en contacto directo con el medicamento, por ejemplo, estuches, etiquetas, cajas, instructivos, etc.

El acondicionamiento reviste tanta importancia como otros pasos de la producción y la firma productora es responsable de que en toda circunstancia, lleguen los medicamento al consumidor en las mejores condiciones de conservación y estabilidad. Estas últimas condiciones se extienden desde luego, a la materia prima y a los productos intermedios de la fabricación. Por lo tanto vamos a detenernos un poco en las características de los envases. Cuanto se diga sobre los materiales empleados en la fabricación de los envases, en buena medida podría hacerse extensivo al material de las mezcladoras, agitadores, filtros, aparatos de llenado, etc., que deberán responder a los imperativos de compatibilidad determinados por estudios preliminares.

La selección de un envase comienza con la determinación de las características físicas y químicas del producto, sus necesidades de protección y los requerimientos del mercado.

Los materiales seleccionados deben tener las siguientes características:

1. Debe proteger a la preparación de las condiciones del medio ambiente.
2. No debe reaccionar con el producto.
3. No debe impartir al producto sabores u olores.

4. No debe ser tóxico.
5. Debe ser adaptable al equipo de acondicionamiento, comúnmente empleado a alta velocidad.

## 2.1 CONTENEDORES DE VIDRIO.

El vidrio es quizás el material más importante para la confección de envases para uso farmacéutico, porque posee cualidades protectoras superiores, es económico y se pueden obtener contenedores en una variedad de formas y tamaños, es químicamente inerte, impermeable, fuerte y rígido. Responde plenamente a las necesidades de conservación de todas las características del producto medicinal, ya sea en estado sólido o líquido. Esta cualidad deriva de sus propiedades intrínsecas. Además existe la posibilidad de modificar estas características según las aplicaciones, lo que pone a disposición una vasta gama de soluciones entre las cuales se puede encontrar la más efectiva.

El vidrio coloreado, especialmente ámbar, protege contra la luz cuando esto se requiera. La mayor desventaja del vidrio como material de envase es su fragilidad y su peso.

### Composición del Vidrio.

Variando la composición del vidrio pueden obtenerse diversas propiedades que son aplicables a distintos usos, es decir, que variando su composición es posible ajustar su conducta química, disminuir la transmisión de radiaciones, atenuar la liberación de álcali reemplazando, por ejemplo, el óxido de sodio por otros óxidos, etc.

El vidrio no es una especie química definida. Ni siquiera responde a una fórmula más o menos constante. Sus componentes pueden variar enormemente y las propiedades dependerán lógicamente de su composición química. Además, muchas propiedades del vidrio estarán dadas por las condiciones de elaboración del mismo.

Las materias primas principales para la fabricación del vidrio son la arena, el carbonato de sodio y caliza (carbonato de calcio). Se suelen incorporar otros materiales, como ya se ha visto, a veces para facilitar la fusión y otras para dar al producto terminado propiedades especiales.

Los envases de vidrio para uso farmacéutico según su modo 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 el costo es relativamente bajo. Sin embargo tienen el inconveniente de ser 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 livianos, el grosor de sus paredes es regular y su costo, tratándose de tamaños pequeños, es muy bajo. Por lo general, se usan tamaños no mayores de 50 ml. Si bien a veces se fabrican de tamaño mayor, su fragilidad no los hace recomendables y su precio resulta mayor que el del envase moldeado. Estos envases obtenidos por estirado se destinan generalmente a soluciones inyectables, ampollas, frasco ampola para dosis fraccionadas, para preparados liofilizados, etc.

### **Clasificación de los vidrios usados en farmacia.**

La clasificación más satisfactoria para los vidrios utilizados en los envases farmacéuticos es la adoptada por la USP 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 utilizar para todo tipo de soluciones, ácidas, neutras o alcalinas.

A este vidrio se le da el nombre, aunque impropio, de vidrio neutro mientras más exactamente debiera llamarse vidrio de "alta resistencia hidrolítica". Se caracteriza por su baja liberación alcalina, mínima liberación total, despreciable liberación ácida en cuanto respecta a sus características químicas y por un bajo coeficiente de dilatación térmica lineal y por ello una notable resistencia a los saltos térmicos.

Se utiliza para recipientes que contendrán soluciones acuosas tamponadas o nó y cualquier otro tipo de preparado.

#### **Vidrio Tipo II. Vidrio tratado.**

Este vidrio, descrito en la USP, es un vidrio de composición sódico cálcica que ha sufrido un proceso de neutralización superficial con anhídrido sulfuroso ( $\text{SO}_2$ ).

La capa tratada alcanza un espesor de  $0.1 \mu$  a  $0.2 \mu$  y desde  $0.5 \mu$  a  $1.0 \mu$ , ya que el vidrio es el sódico cálcico normal.

El precio es moderado y la resistencia hidrolítica es muy buena.

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 muchos preparados.

La mayor resistencia del vidrio tratado se pierde, sin embargo, si el recipiente se somete repetidamente al calor de la autoclave, 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, soluciones acuosas de pH menor de 7, etc.

Puede utilizarse para preparados farmacéuticos inyectables cuya estabilidad haya sido demostrada.

#### **Vidrio Tipo III. Vidrio sódico cálcico sin tratamiento superficial.**

El vidrio tipo III ofrece baja resistencia hidrolítica y se utiliza para preparados farmacéuticos inyectables con vehiculos no acuosos o bien para polvos inyectables.

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

#### **Vidrio Tipo IV. Vidrio no parenteral.**

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.

## **Ampolletas de Vidrio.**

La ampolleta es uno de los recipientes universalmente usados para contener soluciones inyectables.

En general, deben emplearse para volúmenes inferiores a 20 ml, pues ampolletas mayores resultan poco prácticas para el uso, ya que al aumentar su tamaño aumentan también su fragilidad.

Las ampolletas utilizadas para envasar soluciones inyectables deben fabricarse exclusivamente de vidrio de borosilicato, que responde a las características del tipo I.

La ampolleta se fabrica a partir de un tubo de vidrio, por sucesivos calentamientos y estiramientos hasta lograr la forma deseada.

### **2.1.1 ENSAYOS DE CONTROL.**

Los controles que deben efectuarse sobre los contenedores de vidrio son los siguientes, dentro de los cuales se incluyen tanto de tipo físico como químico.

1. Aspecto general de la entrega.
2. Mezclas (color, tamaño, texto, tipo de material).
3. Aspecto del material.
4. Tolerancias dimensionales.
5. Resistencia mecánica.
6. Resistencia de la presión interna.
7. Resistencia térmica.
8. Dimensiones.
9. Transmisión de la luz.
10. Limpieza.
11. Texto.
12. Color.
13. Pirograbado.
14. Siliconizado.
15. Franja de rotura.
16. Resistencia química del vidrio pulverizado.

17. Resistencia hidrolítica de vidrios tipos I, II y III
18. Contenido de sodio en extractos de vidrios tipos I, II y III.
19. Determinación de arsénico.

A continuación se describe cada uno de los criterios del control mencionados anteriormente.

#### **1. Aspecto general de la entrega.**

Se refiere a las características estipuladas en la orden de compra y/o anexos a ésta, que involucran forma de empacarse, rotulación y cantidad.

#### **2. Mezcla.**

El envío debe estar exento de cualquier material diferente al solicitado.

#### **3. Aspecto del material.**

Hace referencia a las características tales como:

- Deformaciones de la boca: desalineamiento, hilos de rosca defectuosos, hendiduras, grietas, burbujas, despigados, pandeados, rebabas, acabados cónicos u ovalados.
- Deformaciones del cuello: grietas, cuello estrecho, pliegues, puente de vidrio, burbujas, etc.
- Deformaciones del hombro: marcas, pliegues, soplado insuficiente, grietas, burbujas, etc.
- Deformaciones del cuerpo: abolladuras, burbujas, ondulaciones, distribución irregular, protuberancias, envase torcido, estrias transversales, desplazamiento del molde.
- Deformaciones del fondo o de la base: abombado, agrietado, con aristas, delgado, convexo, desplazado, engrosado, desnivelado.
- Apariencia: fisuras, incrustaciones, defectos en el pirograbado, cañas torcidas.

#### **4. Tolerancias dimensionales.**

Con las modernas técnicas de elaboración de envases se ha llegado a límites estrechos de desviación.



La tolerancia en la capacidad está en función de la capacidad misma: En un envase de 20 ml la variación puede ser de hasta  $\pm 5\%$ , mientras que para un envase de 1000 ml disminuye a  $\pm 1\%$ .

La figura 1 muestra la tolerancia en la capacidad, en función de la capacidad misma.

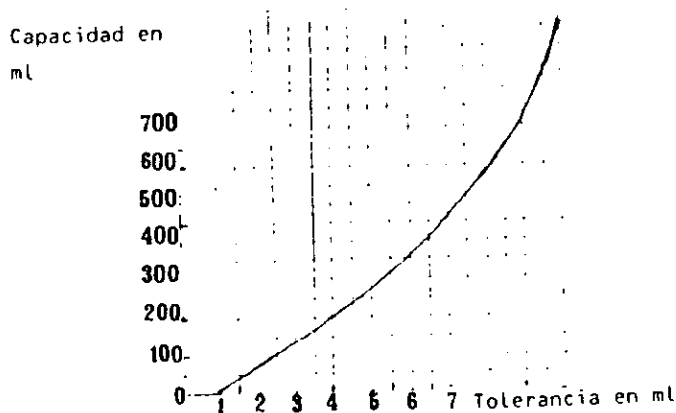


Figura 1.

La figura 2 muestra la tolerancia en la variación de la altura total, en función de la misma altura. También aquí los porcentajes de variación disminuyen al aumentar la dimensión del recipiente.

Lo mismo podemos ver al observar la figura 3 que relaciona la tolerancia en el diámetro, con el diámetro mismo. (1)

### 5. Resistencia mecánica.

El vidrio no sufre deformación permanente por la acción de un esfuerzo sino que alcanzado el límite de resistencia se produce su fractura. La rotura se produce siempre por un esfuerzo de tracción no por compresión.

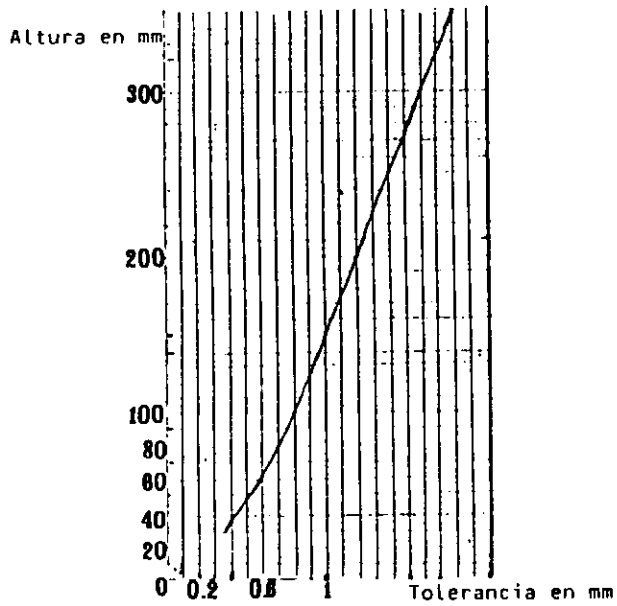


Figura 2. Tolerancia en la altura del recipiente.

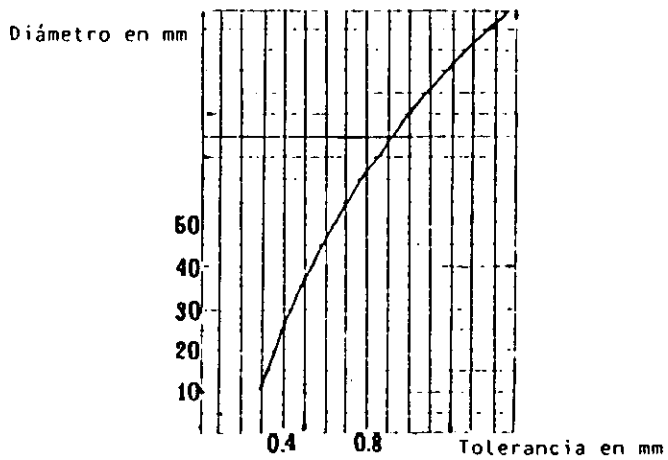


Figura 3. Tolerancia en el diámetro del envase.

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.

Si se desea medir la resistencia mecánica de un envase, referida a su capacidad para soportar los impactos, podrían usarse algunos de los procedimientos empíricos conocidos, que consisten esencialmente en dejar caer un péndulo de un peso dado, desde alturas crecientes medidas, hasta romper el envase, o bien, en dejar caer el propio envase desde alturas crecientes hasta romperlo, o recurrir al uso de sacudidores mecánicos, en condiciones determinadas, observando los efectos producidos.

En general, estos métodos no suelen utilizarse como procedimientos de control ni existen métodos estándar oficiales, por lo errores a que pueden inducir las diversas variables puestas en juego en los mismo, aún cuando permiten tener una idea comparativa, en especial si se comparan artículos de idéntico formato. (1).

## **6. Resistencia de la presión interna.**

Una determinación que nos permite medir de cierta manera la resistencia mecánica de los envases, es la medición de la presión hidráulica que pueden soportar los mismos.

Esta determinación es de gran valor para recipientes en general, ya que 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 este es uno de los métodos de control comúnmente utilizado en las fabricas de vidrio.

Esta determinación ha sido normalizada y se lleva a cabo con el procedimiento detallado en la norma A.S.T.M. Desing 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 determinado:

- 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.

## 7. Resistencia térmica.

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

Esta determinación ha sido normalizada y se lleva a cabo con el procedimiento detallado en la norma A.S.T.M. Design C-149-50. El procedimiento consiste, en líneas generales, en calentar los envases sumergidos en un baño a temperatura especificada y transferirlos luego a un baño frío. De acuerdo con los resultados obtenidos, puede inferirse la calidad del envase en cuanto a su posibilidad de soportar las variaciones térmicas que tendrá en su aplicación.

Respecto de esta resistencia, debemos señalar que la rotura no se produce por el cambio de temperatura en si, sino por el esfuerzo mecánico de tracción provocado por el salto térmico. Esto 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 quisiéramos englobar en una fórmula empírica los factores que influyen en la resistencia química, tendríamos la siguiente relación aplicable a objetos similares:

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

Donde,

- $\Delta T$ , es el salto 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.

Vemos en esta expresión cómo

- A mayor coeficiente de dilatación corresponde una menor resistencia térmica;
- Cuanto más grueso es el envase menor salto de temperatura soporta;

- Cuanto más perfecto sea el artículo mejor soporta el salto térmico, ya que como el valor P o resistencia a la tracción esta influenciado por las alteraciones que pudieran tener los envases de mala calidad, tales como heterogeneidad o defectos de fabricación, éstas ejercerán su acción sobre la resistencia térmica. (1)

### 8. Dimensiones.

Las dimensiones deben estar de acuerdo al plano o medidas suministradas.

Son de suma importancia, para el uso de los contenedores en máquinas de producción, la uniformidad y exactitud de medidas del lote.

### 9. Transmisión de la luz.

Cuando sea necesario proteger al medicamento de la luz, deben usarse ampollitas de vidrio inactínico (ambar).

En estos casos, la determinación se hace midiendo la transmisión de la luz por medio de un espectrofotómetro a longitudes de onda comprendidas entre 290 y 420 nm.

Las especificaciones son más estrictas en lo que atañe a frasquitos para dosis fraccionada que a las ampollas. Además las exigencias crecen con el tamaño de los envases (esto es porque exponen más superficie a la luz). La medición también se puede hacer colocando papeles impregnados de solución de colorantes fotosensibles como verde brillante, violeta de genciana, etc., en el interior de los envases. Si hay transmisión de luz se presenta cambio de coloración del colorante fotosensible. (1).

CUADRO 43.II

Medida nominal en ml.	Máximo porcentaje de transmisión de luz a una longitud de onda entre 290 nm y 450 nm.	
	Recipientes cerrados con llamas	Recipientes cerrados con tapa
1	50	25
2	45	20
5	40	15
10	35	13
20	30	12
50	15	10

#### **10. Limpieza.**

Una partida de ampolletas destinada a soluciones inyectables debe cumplir, además de los requisitos físicos y químicos, con un aceptable grado de limpieza. Para establecer la presencia de sustancias inorgánicas, se llena con agua destilada un determinado número de envases, verter el agua en una cápsula de porcelana previamente tarada y evaporar; secar a 120°C hasta peso constante. Determinar el peso del residuo seco.

Para verificar si contienen sustancias orgánicas, llenar con solución de permanganato de potasio al 1/50000 acidulada con ácido sulfúrico, sellarlas y calentar en autoclave a 120°C durante 20 min.

Si luego de este tratamiento el líquido se decolora las ampolletas deben rechazarse.

Otro ensayo aconsejable, es llenar con agua destilada un determinado número de envases y luego vaciar rotando sin agitar.

La película de agua adherida a las paredes debe ser continua y no deben quedar gotas que estarían indicando que la pared es untuosa. (3)

#### **11 Texto.**

Debe corresponder al estándar o película suministrada al proveedor.

#### **12. Color.**

Del envase, del pirograbado y franja de rotura. Deberá estar de acuerdo con la guía de color o el estándar suministrado.

#### **13. Pirograbado.**

Las características físicas deben estar claramente definidas por referencias, muestras patrón o películas.

#### **14. Siliconizado.**

Para obtener mejores efectos de deslizamiento especialmente cuando se trabaja a altas velocidades o cuando se emplean tapones de caucho como cierres de envase, se usan envases siliconizados.

En la mayoría de los casos la siliconización se efectúa en el último proceso de lavado por sumersión en agua suavizada, a la que se le ha agregado una reducida proporción (0.5-1.0%) de una emulsión de aceite de silicona.

Como desventaja de la siliconización cabe mencionar la mala adhesión de las etiquetas en los envases. Deben usarse pegantes especiales.

Para la determinación del siliconizado, el método se basa en el hecho de que el tiempo de vaciado de una emulsión es más corto en envases siliconizados que en envases no siliconizados.

La emulsión que se emplea para la prueba tiene la siguiente composición:

- 1.0 g de alginato de sodio.
- 30.0 g de glicerina.
- 10.0 g de óxido de zinc.

Se pesa un determinado número de envases, llenar con una cantidad exactamente pesada de la emulsión, dejarlos vaciar por un tiempo aproximado de 1 min, pesarlos y determinar su diferencia de peso.

Sobre el vidrio no siliconizado la suspensión forma una película por lo que la diferencia de peso será mayor, mientras que en el caso de los frascos siliconizados la suspensión se escurre casi por completo siendo pequeña la diferencia de peso. (3)

#### **15. Franja de rotura.**

Es la fuerza necesaria para romper la ampolla en este punto, debe estar dentro de los límites establecidos.

La determinación se hace en un durómetro para ampolletas.

Las pruebas que a continuación se describen son las más significativas para la caracterización y verificación de envases primarios de vidrio, empleados en preparados farmacéuticos. Tales pruebas permiten verificar el tipo de vidrio y grado de ataque, a través de la cantidad de álcali liberado por el contacto de la superficie interior del envase con agua destilada, bajo condiciones especificadas.

Por último se incluye la determinación de arsénico en el medio resultante de la prueba de resistencia hidrolítica, para asegurar que la composición del vidrio es la adecuada.

#### 16. Resistencia química del vidrio pulverizado.

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

Esta resistencia se evalúa titulando la solución alcalina producida, al poner el vidrio pulverizado en contacto con agua destilada, calentando a altas temperaturas y finalmente titulando con ácido sulfúrico 0.02 N. A este valor se le resta el ácido sulfúrico 0.02 N consumido en una prueba de blanco, efectuada sobre una porción de agua destilada utilizada.

La cesión alcalina se expresa en ml. de ácido Sulfúrico 0.02 N empleados para la neutralización de 100 ml. de agua destilada usada para neutralizar el extracto correspondiente.

El volumen empleado no debe ser mayor al indicado en la siguiente tabla.

VIDRIO TIPO	ml. DE SOLUCIÓN 0.02 N DE ÁCIDO (NO MAS DE)
I	1.0
II	0.7 0.2
III	8.5
NP	15.0

Resistencia Química del Vidrio Pulverizado.

#### 17. Resistencia hidrolítica del vidrio.

Se entiende por resistencia hidrolítica del vidrio la facilidad que presenta el vidrio a la liberación de las sustancias minerales solubles en agua, en determinadas condiciones de contacto entre la superficie interior del recipiente y el agua recientemente destilada.



Esta resistencia se evalúa titulando la solución alcalina producida con una solución 0.01 M de ácido clorhídrico, tomando como punto final el color obtenido al hacer la titulación usando el mismo volumen de agua recientemente destilada. La diferencia entre ambas titulaciones representa el volumen de solución 0.01 M de ácido clorhídrico requerido para cada 50 ml. de solución problema, calcular el volumen necesario para 100 ml. y referir a los límites de la tabla siguiente.

#### RESISTENCIA HIDROLÍTICA PARA TIPOS I, II Y III.

CAPACIDAD DEL RECIPIENTE CORRESPONDIENTE AL 90 POR CIENTO DEL VOLUMEN DE DERRAME PROMEDIO	CANTIDAD MÁXIMA EN ml. DE SOLUCIÓN 0.01 M DE ÁCIDO CLORHÍDRICO POR 100 ml. DE SOLUCIÓN PRUEBA.	
	VIDRIO TIPO	
	I Y II	III
NO MAYOR A 1 ml.	2.0	20.0
MAYOR A 1 ml. PERO MENOR A 2 ml.	1.8	17.6
MAYOR A 2 ml. PERO MENOR A 5 ml.	1.3	13.2
MAYOR A 5 ml. PERO MENOR A 10 ml.	1.0	10.2
MAYOR A 10 ml. PERO MENOR A 20 ml.	0.8	8.1
MAYOR A 20 ml. PERO MENOR A 50 ml.	0.6	6.1
MAYOR A 50 ml. PERO MENOR A 100 ml.	0.5	4.8
MAYOR A 100 ml. PERO MENOR A 200 ml.	0.4	3.8
MAYOR A 200 ml. PERO MENOR A 500 ml.	0.3	2.9
MAYOR A 500 ml.	0.2	2.2

#### 18. Contenidos de sodio en extractos de vidrio tipos I, II y III.

Tomar una alícuota del extracto de la muestra obtenida en la prueba de "Resistencia Hidrolítica". Diluir si es necesario, a fin de que las concentraciones máximas posibles de sodio y potasio, según la capacidad del envase, se encuentren en los puntos medios de las curvas de calibración (MGA 0331). para sodio leer a 589.0 NM y 589.6 NM con flama de aire-acetileno y para potasio a 766.5 NM con la misma flama.

Calcular las ppm de sodio y potasio interpolando en las curvas de calibración. Multiplicar el contenido de potasio por 0.587 para obtener el equivalente en sodio. Sumar los dos resultados.

Los envases cumplen con la prueba si los resultados están dentro de los límites indicados en la tabla siguiente.

### LÍMITES PARA CONTENIDO DE SODIO EN EXTRAIBLES DE VIDRIO.

CAPACIDAD NOMINAL DEL ENVASE	NO MAS ppm Na	
	TIPO I Y II	TIPO III
MENOR A 1 ml.	1.85	---
MAYOR A 1 ml PERO NO MAYOR A 2 ml.	1.67	16
MAYOR A 2 ml PERO NO MAYOR A 5 ml.	1.19	12
MAYOR A 5 ml PERO NO MAYOR A 10 ml.	0.93	9
MAYOR A 10 ml PERO NO MAYOR A 20 ml.	0.74	7
MAYOR A 20 ml PERO NO MAYOR A 50 ml.	0.56	6
MAYOR A 50 ml PERO NO MAYOR A 100 ml.	0.45	5
MAYOR A 100 ml PERO NO MAYOR A 200 ml.	0.37	4
MAYOR A 200 ml PERO NO MAYOR A 500 ml.	0.28	3
MAYORES A 500 ml.	0.19	2

#### 19. Contenido de arsénico.

Se utilizan 35 ml. del líquido obtenido en la prueba de "Resistencia Hidrolítica". No debe contener mas de 0.1 ppm.

### 2.2 CONTENEDORES DE PLÁSTICO.

Los plásticos como materiales de empaque han demostrado su uso por un número de razones, incluyendo la facilidad con la que pueden ser moldeados. Los contenedores plásticos son extremadamente resistentes a la rotura.

Los contenedores plásticos para productos farmacéuticos son principalmente hechos de los siguientes polímeros: polietileno, polipropileno, cloruro de polivinilo, poliestireno y en un menor grado, polimetil metacrilato, polietilen tereftalato, politrifluoroetileno, amino formaldehídos y poliamidas.

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

Los termoplásticos tienen la propiedad de plastificarse en caliente 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.

Los contenedores de plástico consisten de uno o más polímeros juntos con ciertos aditivos. Su manufactura para propósitos farmacéuticos debe ser libre de sustancias que puedan ser extraídas en cantidades significantes por el producto contenido en éstos. Deben ser estables frente a la agresión del aire, del agua, de la corrosión, de los microorganismos.

En este caso se agregarán estabilizantes (antioxidantes o antisépticos) si es preciso. En lo posible deben poseer transparencia para poder apreciar la limpidez de las soluciones, ser resistentes al frío y al calor para asegurar la conservación del preparado ante las variaciones de temperatura y la necesidad de una eventual esterilización por calor, ser impermeables y químicamente inertes; no debe ser tóxico ni ceder al contenido agentes de su propia constitución o de fuera por permeabilidad. La permeabilidad y la sorción pueden determinar una pérdida en principios activos y en excipientes o modificar su tenor o producir alteraciones.

En la Tabla No. 1 se esquematizan las propiedades de los materiales plásticos más comúnmente empleados en la fabricación de contenedores para uso farmacéutico.

### **Consideraciones fármaco plástico.**

La transmisión de gases, vapores o líquidos a través de los materiales de acondicionamiento plástico pueden tener un efecto adverso en la vida media de un fármaco. La permeabilidad de vapor de agua y oxígeno a través del plástico puede presentar un problema a la forma de dosificación si es sensible a la hidrólisis y oxidación. La temperatura y humedad son factores importantes que influyen la permeabilidad del oxígeno y agua a través del plástico. Un incremento en temperatura produce un incremento en la permeabilidad del gas.

Los materiales tales como nylon, los cuales son de naturaleza hidrolítica, son barreras pobres al vapor de agua, en cambio los materiales hidrofóbicos, como el polietileno, provee una mucha mejor barrera.

**Tabla No. 1.** Propiedades de los materiales plásticos más comúnmente empleados en la fabricación de contenedores para uso farmacéutico.

Propiedades	Polietileno							
	Multipolímero acrílico	Polímeros nitrilo	Baja Densidad	Alta Densidad	Polipropileno	Potestireno	Acritonitrilo estireno	vinil (PVC)
Densidad de la resina.	1.09-1.14	1.10-1.17	0.91-0.925	0.95-0.96	0.89-0.91	1.0-1.1	1.07-1.08	1.2-1.4
Claridad*	Claro	Claro	Transparente brumoso	Translucido brumoso	Claro	Claro	Claro	Claro
Absorción de Agua	Moderada	Moderada a baja	Baja	Baja	Baja	Moderada a alta	Alta	Baja
Permeabilidad a Vapor de H <sub>2</sub> O	Alta	Moderada	Baja	Muy baja	Muy baja	Alta	Alta	Moderada a baja
Oxígeno	Baja	Muy baja	Alta	Moderada a alta	Moderada a alta	Alta	Alta	Baja
CO <sub>2</sub>	Moderada	Muy baja	Alta	Moderada a alta	Moderada a alta	Alta	Alta	Baja
Resistencia a:								
Ácidos	Pobre a buena	Pobre a buena	Regular a muy buena	Regular a muy buena	Regular a muy buena	Regular a buena	Regular a buena	Muy buena
Alcohol	Regular	Regular	Buena	Buena	Buena	Pobre	Pobre	Muy buena
Álcalis	Pobre a buena	Buena	Buena	Buena	Muy buena	Buena	Buena	Buena
Acete mineral	Buena	Muy buena	Pobre	Regular	Regular	Regular	Regular	Buena
Solventes	Pobre	Regular	Buena	Buena	Buena	Pobre	Pobre	Regular
Calor	Buena	Regular	Pobre	Regular	Buena	Regular	Regular	Regular a pobre
Frío	Pobre	Pobre	Excelente	Excelente	Pobre a regular	Pobre	Pobre	Muy pobre
Luz solar	Buena	Buena	Regular	Regular	Regular	Regular a pobre	Regular a pobre	Buena
Humedad alta	Regular	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente
Dureza	Moderada a alta	Moderada a alta	baja	Moderada	Moderada a alta	Moderada a alta	Moderada a alta	Moderada a alta
Resistencia al impacto	Pobre a buena	Buena	Excelente	Buena	Regular a buena	Pobre a buena	Pobre a buena	Regular a excelente
Costo unitario	Moderado	Alto**	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado	Moderado

\* Los contenedores hechos de cualquiera de estas resinas se pueden fabricar en colores opacos

\*\* En cantidades de producción, el costo se espera disminuya

The theory and practice of industrial pharmacy Lachman 2 edition Ed. LEA y Febiger Philadelphia, 1976 page 688

Son posibles diferencias en la permeabilidad, dependiendo del gas y del plástico usado. Las moléculas no pueden filtrarse a través de zonas cristalinas y, por lo tanto, un incremento en la cristalinidad debe disminuir la permeabilidad. Así dos materiales de polietileno quizás den diferentes valores de permeabilidad a varias temperaturas.

Resultados de estudios han revelado que formulaciones que contienen ingredientes volátiles pueden cambiar cuando son almacenadas en contenedores de plástico, porque uno o más de los ingredientes pasan a través de las paredes de los contenedores. Frecuentemente el aroma de los productos cosméticos empieza a ser desagradable debido a la transmisión de uno de los ingredientes, y el sabor de los productos medicinales cambia por la misma razón.

El contenedor de plástico también puede tener una influencia en el sistema físico, por ejemplo, ciertas emulsiones agua en aceite no pueden ser almacenadas en botellas de plástico hidrofóbico, debido a que hay la tendencia de la fase oleosa a migrar y difundirse dentro del plástico.

#### **Lixiviación.**

La mayoría de los contenedores de plástico, tienen uno o más ingredientes adicionados en pequeñas cantidades para estabilizar o impartir propiedades específicas al plástico. Estos ingredientes pueden migrar del contenedor al producto farmacéutico. Los problemas pueden surgir con plásticos a los que se les ha adicionado agentes colorantes en relativamente pequeñas cantidades, particularmente cuando los colorantes pueden migrar dentro de las soluciones parenterales y causar un efecto tóxico.

#### **Adsorción.**

Es la salida de constituyentes del producto farmacéutico a través del material de envase. La adsorción puede conducir a serios deterioros en las preparaciones farmacéuticas, en las cuales ingredientes importantes están en solución. Algunas sustancias activas de alta potencia son administradas en pequeñas dosis, disminuyendo su concentración debido a la adsorción, pudiendo afectar significativamente la eficacia terapéutica de la preparación.

Un problema comúnmente encontrado en la práctica, es la disminución en la concentración del conservador. Estos agentes ejercen su actividad a bajas concentraciones y su disminución por adsorción puede ser lo suficientemente grande, quedando el producto sin protección contra el crecimiento microbiano.

Los factores que influyen en la adsorción son las siguientes características del producto; estructura química, pH, sistema de solventes, concentración de los ingredientes activos y temperatura.

### **Reactividad química.**

Ciertos ingredientes usados en la formulación de los plásticos pueden reaccionar químicamente con uno o más componentes del producto farmacéutico. Al mismo tiempo, los excipientes de la formulación pueden reaccionar con el plástico. Micro cantidades de sustancias químicamente incompatibles pueden alterar la apariencia del plástico o del producto farmacéutico.

Las alteraciones físicas y químicas del material de acondicionamiento provocadas por el producto farmacéutico, son llamadas Modificación. Tales fenómenos, como la permeabilidad, adsorción y lixiviación juegan un papel importante en la alteración de las propiedades del plástico y también pueden conducir a su degradación. La deformación en los contenedores de polietileno es causada frecuentemente por la permeabilidad de gases y vapores del medio ambiente o la disminución del contenido a través de las paredes del contenedor. Algunos sistemas de solventes, son los responsables de cambios considerables en las propiedades mecánicas de los plásticos. Los aceites, por ejemplo, tienen un efecto ablandador sobre el polietileno; los hidrocarburos fluorados atacan al polietileno y al cloruro de polivinilo. En otros casos, el contenido puede extraer el plastificante, antioxidante o estabilizante, cambiando de esta manera la flexibilidad del envase. Algunos de estos efectos no son perceptibles inmediatamente, porque el solvente puede ablandar el plástico o reemplazar al plastificante; posteriormente, cuando el solvente se evapora, el efecto es de endurecimiento.

### **2.2.1 ENSAYOS DE CONTROL**

Los ensayos que adquieren más relevancia e interés son los que se refieren a la permeabilidad del envase y los que determinan la medida en que sus componentes se liberan para volcarse en la solución que constituye su contenido. Sin embargo, en algunos casos es preciso efectuar el estudio del plástico mismo y en especial con sus aditivos.

Se suman a estos ensayos los que corresponden a aspectos mecánicos, resistencia a la presión, a la ruptura, a la elasticidad, tracción, pruebas biológicas y fisicoquímicas.

La farmacopea Francesa contiene un ensayo de transparencia y luego de someter el material al autoclave a 120°C durante 45 min., establece ensayos de neutralidad, ausencia de As y de metales pesados, límites para Sn; control de esterilidad, investigación de pirógenos, ensayo límite de toxicidad.

El "Acuerdo Europeo" y la Farmacopea Italiana coinciden mucho en su contenido respecto de los plásticos. Los ensayos fisicoquímicos se refieren a los extractos acuosos y al material mismo. En el primer caso se trata de "extractos" obtenidos por tratamiento acuoso en el autoclave de trozos de plástico de los que se toma en cuenta no el peso, sino la superficie. Además de los caracteres organolépticos, se establece si el líquido obtenido contiene sustancias oxidables, cloruros, sulfatos, amoníaco, fosfatos, residuos de evaporación, etc., dentro de los límites aceptados. Se toma el pH. Se verifica si se encuentra exento de Ag, As, Cu, Si, Pb y no contiene sino limitada cantidad de Sn y Cd, investigados por análisis espectral.

Los ensayos sobre el material plástico mismo, se refieren a residuo de calcinación e investigación de metales pesados de los que se fijan límites. Los ensayos biológicos comprenden el de pirógenos, toxicidad y el de esterilidad.

La USP efectúa los ensayos sobre 60 ó 120 cm<sup>2</sup> de material (según el espesor) que trata con 80 ml. de agua durante 24 hr. a 70°C, fijando límites para el poder tampón, el residuo no volátil, el residuo de incineración y metales pesado. Los ensayos biológicos, según el tipo de material y su aplicación, se refiere a límites de toxicidad, tolerancia cutánea e implantación.

Trinsnel, además de la determinación para controlar la permeabilidad, pérdida de peso y densidad, aconseja la medición del pH y el análisis de medicamento y plástico por cromatografía de gases de sus productos de pirólisis. Según este autor, "Los cromatogramas de los productos de pirólisis obtenidos en condiciones definidas constituyen impresiones digitales".

Los controles que deben efectuarse sobre los contenedores de plástico son los siguientes:

1. Aspecto, caracteres organolépticos, identificación.
2. Dimensiones.
3. pH.

4. Residuo seco.
5. Permeabilidad.

A continuación se describe cada uno de los criterios de control mencionados anteriormente.

### **1. Aspecto, caracteres organolépticos, identificación.**

El primer control se realiza para descubrir deficiencias exteriores, olor particular al abrir las cajas que contienen los envases, polvos, cuerpos extraños, formas defectuosas, rebarbas, marcas por desmoldeo defectuoso, recipientes del mismo tipo con leyendas diferentes (por confusión del embalador). Cada material tiene su olor particular y en algunos casos el olor aumenta con la temperatura por formarse productos de despolimerización.

Como cuerpos extraños se busca grasa, aceite, polvos contaminantes. Estos polvos aparecen porque, durante la fabricación, ciertos plásticos se cargan de electricidad estática y los atraen. La atracción se atenúa si los envases son despachados en sacos de plástico, en cuyo caso las cargas se transfieren a éstos.

Se controla así mismo la homogeneidad de la masa de color, si no hay dificultad en la lectura de grabaciones o inscripciones, ortografía, nitidez.

Se puede verificar el paralelismo entre la base del frasco y el plano del cuello, regularidad del espesor de las paredes; volumen y peso.

Se determina la calidad y se identifica el material. Esto se puede realizar por vía química, cromatografía de gases, espectrofotometría en el infrarrojo, etc. Se puede igualmente ensayar la fluorescencia a la luz ultravioleta: por ejemplo, el cloruro de polivinilo da un azul oscuro, el poliestireno un azul violeta, los nitrilos poliacrílicos un amarillo brillante intenso. Efectuar un ensayo a la llama de bunsen para observar las características de la llama, del material y de sus residuos, facilidad de ignición, persistencia de la combustión luego de retirar el material de la llama, coloración de ésta, olor desprendido, color del humo, etc. Conviene destacar que los adyuvantes incorporados pueden cambiar las características señaladas.

También debe observarse la soldadura de los tubos flexibles y la transparencia. (1)

### **2. Dimensiones.**

Deben estar de acuerdo al plano o medidas suministradas.



### 3. pH.

Para este ensayo se divide el recipiente en fragmentos, se lavan con agua destilada, luego se colocan en matraces erler meyer de vidrio neutro, con 200 ml. de agua destilada, se tapa y se esteriliza en autoclave durante 30 min., efectuándose al mismo tiempo el ensayo en blanco: Luego se toma el pH. La diferencia de pH que se observe en el potenciómetro en relación al ensayo en blanco, no deberá ser superior a una unidad.

### 4. Residuo seco.

El mismo preparado que se utilizó para el ensayo de pH puede utilizarse para determinar el residuo seco, que se obtiene a las temperaturas habituales de esterilización. Se admite que el residuo puede hallarse entre 2.7 y 5 mg/1000 ml.

### 5. Permeabilidad.

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

Consta de una celda de prueba con una boca de 79.8 mm. de diámetro que se llena con silicagel. Se tapa con un disco de material a ensayar, pegando con un adhesivo impermeable; se pesa en balanza analítica y se introduce dentro de una cámara con termostato a 38°C con una humedad relativa de  $85 \pm 2\%$ . Esto se logra colocando en el fondo de la cámara una solución saturada de 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 tiene capacidad para 20 celdas de prueba.

A intervalos de tiempo adecuados, que dependen de cada material, se controla el peso de la celda de prueba y se sigue la experiencia hasta obtener tres valores de pesos constantes.

La permeabilidad al vapor de agua en  $g/m^2$ , se calcula con la siguiente ecuación:

$$P = \frac{N \times 24 \times 10000}{t \times F}$$

Donde:

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

t = intervalo de tiempo entre las pesadas antes dichas,

F = superficie de la muestra de ensayo, expresada en  $\text{cm}^2$ .

Antes que todo es preciso puntualizar que no existe ninguna materia plástica en su totalidad impermeable a la humedad. El aumento en el espesor del plástico disminuye la permeabilidad. Sin embargo este recurso para mejorar la condición del plástico no puede emplearse cuando el incremento de espesor se traduce en la pérdida de transparencia. Otros medios consisten en la aplicación de un barniz impermeable, resistente y que se adhiera al envase o bien en envolver el envase con otro plástico.

## 2.3 TUBOS COLAPSIBLES DE METAL

Es un tubo de metal flexible que puede ser sellado de manera que su contenido, aún cuando se haya vaciado en la cantidad deseada, está protegido del contacto con el aire y la humedad durante todo el período de uso.

Los tubos colapsibles de metal permiten controlar fácilmente la cantidad a administrar, con un buen cierre y una adecuada protección del producto. Además por su cualidad de compresible, impide que al retirar una porción de su contenido penetre aire en su interior, preservando así al producto de eventuales oxidaciones. Son ligeros, irrompibles, etc.

Con cualquier metal dúctil se puede desarrollar tubos colapsibles pero los más comunes en su uso son; estaño, aluminio y plomo. El estaño es el más caro y el plomo es el más barato. El estaño es el más dúctil de estos metales, siendo posible fabricar tubos pequeños de este material más baratos, aún siendo éste el de mayor costo.

Los contenedores de estaño son preferidos para alimentos, productos farmacéuticos o cualquier producto para el cual la pureza es un parámetro de consideración. De todos los tubos colapsibles de metal, los de estaño son los más inertes químicamente. Estos tienen una buena apariencia y compatibilidad con un amplio rango de productos.

Los tubos de aluminio ofrecen un significativo ahorro en el embarque de productos, debido a su bajo peso. Estos proporcionan las mismas características de los tubos de estaño a un menor costo.

Los tubos de plomo son los de menor costo de todos los tubos metálicos y son ampliamente usados para productos no ingeribles, tales como adhesivos, tintas, pinturas y lubricantes. El plomo nunca debe usarse solo para productos que se van a ingerir, porque este es venenoso. Con revestimiento los tubos de plomo son usados para productos tales como pastas dentales fluoradas.

Si el producto no es compatible con el metal, el interior del tubo debe ser recubierto con una formulación con base de ceras, resinas o lacas, aplicadas generalmente por rocío.

Los recubrimientos cerosos son los más frecuentemente usados con productos con bases acuosas en tubos de estaño y los fenólicos, epóxidos y vinílicos son usados con tubos de aluminio, dando una mejor protección que las ceras, pero un mayor costo. Los recubrimientos fenólicos son más efectivos con productos ácidos; los epóxidos protegen mejor frente a materiales alcalinos.

#### **Manufactura.**

De una lámina gruesa de metal, por el sistema de sacabocados se obtienen los lingotes o "slugs" del tamaño de una moneda. Después de lubricados, los lingotes son enviados a la máquina donde se procesan. El método para hacer los tubos se denomina extrusión por impacto. Con esta técnica, un lingote es colocado en una matriz hembra poco profunda. La matriz macho hace presión sobre el lingote formándose la pared del tubo cuando el metal se extruye entre las dos matrices.

Una vez separadas las matrices, los tubos son soplados con aire comprimido. Operaciones subsecuentes tales como cortado de la rosca, apertura del orificio, recortado, decorado y recubrimiento, son desarrolladas en otra máquina. Los tubos son calentados en hornos, impresos, secados y tapados.

#### **2.3.1. ENSAYOS DE CONTROL**

Para asegurar la protección que buscamos al producto se debe controlar cuidadosamente la calidad del barnizado obtenido.

Los ensayos de control para los tubos colapsibles metálicos son los siguientes:

1. Aspecto.
2. Mezclas.
3. Texto.
4. Color.
5. Dimensiones.
6. Grado de polimerización.
7. Flexibilidad.
8. Espesor de la película.
9. Porosidad.

**1. Aspecto.**

Abriendo un tubo longitudinalmente el recubrimiento debe presentarse en forma homogénea, sin manchas oscuras ni grietas. El color deberá ser amarillo intenso. Si fuera amarillo pálido, indicará probablemente falta de polimerización, y un color marrón significa exceso de temperatura en el polimerizado.

El hombro y el pico del tubo deberán ser adecuadamente recubiertos. Esta es la zona donde más difícilmente llega el barniz.

Las condiciones de embalaje, rotulación y cantidad deben ser las estipuladas en la orden de compra.

**2. Mezclas.**

El envío debe estar exento de cualquier material diferente al solicitado.

**3. Texto.**

Debe corresponder al estándar o película suministrada al proveedor.

**4. Color.**

El color deberá estar de acuerdo con la guía de color o el estándar suministrado.

**5. Dimensiones.**

Deben estar de acuerdo al plano o medidas suministradas.

## 6. Grado de polimerización

Para determinar si ha llegado a un punto de polimerización suficiente, se frota 20 veces la superficie del envase con un algodón embebido en acetona. El barniz no debe desprenderse ni perder su brillo y el algodón no debe colorearse de amarillo. (1)

## 7. Flexibilidad.

Se corta un trozo de la pared del envase de un tamaño adecuado y se pliega en forma longitudinal con la película hacia afuera. Se refuerza el plegado apretando entre la uña del dedo pulgar y el dedo índice. Abierto el pliego, no debe desprenderse la película.

## 8. Espesor de la película.

Se recomienda que el espesor de la capa protectora esté entre 5 y 15 m.m. (esto depende del método seguido para su aplicación). Por otra parte, no debe haber más de un 30% de diferencia en el espesor entre la parte superior, media e inferior.

Para controlarlo se procede de la siguiente manera. Se quita la pintura exterior (en caso de que tuviera) del tubo con un solvente adecuado. Una vez limpio, se abre longitudinalmente y se cortan tres cuadrados de la parte superior, media e inferior. Cada muestra se trata con ácido clorhídrico al 50%. El ácido disolverá todo el aluminio y deja libre el trozo de película. Se lava abundantemente con agua destilada y se seca en estufa. Se pesa en balanza analítica. Como la densidad de la resina es de 1.12 aproximadamente, el espesor se calcula con la siguiente fórmula. (1)

$$\text{Espesor (en mm)} = \frac{\text{Peso (en mg)}}{\text{Superficie (en mm}^2\text{)} \times 1.12}$$

## 9. Porosidad.

Es uno de los ensayos más importantes y hay varias maneras de hacerlo.

### i) Método electrolítico.

Se abre longitudinalmente el tubo y se forma con él una cubeta. Se coloca en su interior una solución de sulfato de cobre acidulada con ácido acético. Se conecta a una fuente de corriente continua de 6V en la forma que se indica en el esquema.

Se hace pasar corriente durante 10 seg. En las zonas donde se encuentran poros, se depositará un corpúsculo esponjoso de cobre al actuar el aluminio como ácido. No deben verse líneas continuas, estrias, etc., ni muchos poros. (1)

#### ii) Ensayo con cloruro de mercurio.

Se introduce en el interior del tubo una solución saturada de cloruro de mercurio con ácido acético al 20%. Se deja 2 min, se tira, se enjuaga con agua destilada y se abre el tubo longitudinalmente para su observación. En zonas porosas se observa un crecimiento de alúmina (barbas de aluminio). (4)

## 2.4. CIERRES.

Los cierres son normalmente el componente más vulnerable y crítico de un contenedor. Un cerrado efectivo previene al contenido de escapes y permite que no entren sustancias al contenedor. Un adecuado sellado depende de diversas variables, tales como la elasticidad de la línea, la lisura de la superficie de sellado en el contenedor, y la más importante, la fuerza o torque con la cual ésta es cerrada.

Evaluando un efectivo sistema de cerrado, las mayores consideraciones son: el tipo de contenedor, las propiedades físicas y químicas del producto y los requerimientos de compatibilidad para un determinado periodo bajo ciertas condiciones.

Los tapones, cierres y bandas o retapas son importantes en los productos farmacéuticos, ya que son los encargados de aislarlos y protegerlos del medio ambiente, formando un sello efectivo del recipiente.

Debido a que pueden estar en contacto directo con el producto en forma permanente, tanto los tapones como los materiales de cierre no deben tener interacción física o química con él, de manera que altere la potencia, calidad o pureza.

Tampoco debe absorber ni adsorber materiales a la formulación ni dejar caer sus ingredientes dentro del recipiente.

#### **Tapones de elastómero para productos inyectables.**

Con el fin de permitir la introducción de una aguja hipodérmica, los viales son tapados con tapones de elastómero, los cuales son sostenidos en su lugar por una banda de aluminio. Existen en el mercado diversas formulaciones para tapones, básicamente están constituidos de elastómeros de origen natural o sintético, agentes

vulcanizantes, aceleradores, agentes de refuerzo, agentes de relleno, plastificantes y pigmentos.

Los tapones para envases farmacéuticos deben estar diseñados con el fin de proteger el contenido contra la humedad y otros agentes externos y deben ser seleccionados y probados antes de su uso para comprobar que el elastómero elegido no reacciona con el preparado farmacéutico y no altera sus propiedades de calidad, pureza, seguridad y estabilidad.

Los tapones no deben ser tan duros que dificulten la inserción de la aguja, ni tan débiles que sean fragmentados cuando sean atravesados por ella.

### **Bandas o retapas.**

Son protectores metálicos exteriores que proveen el último y decisivo aislamiento a los productos inyectables, y otros.

Básicamente están hechos de hojalata o aluminio.

### **Tapas.**

Son elementos que colocados en la parte superior del envase, sirven para completar la protección del producto del medio ambiente.

Normalmente están manufacturados en los siguientes materiales:

Plásticos: Polietileno, poliestireno, polipropileno, cloruro de polivinilo.

Metálicos: Hojalata, aluminio.

### **Clasificación:**

- Tapas de rosca: son aquellas que aprovechando la forma de su manufactura definida, permiten que el envase se pueda abrir o cerrar manualmente.
- Tapas pilfer-proof (de seguridad o inviolables): son aquellas cuya rosca no está completamente definida y que consiguen su rosca por la acción de la presión de una engargoladora.
- Tapas de ajuste a presión: como su nombre lo indica, son las que se adhieren por presión directamente a la boca del frasco y que para poder abrir el recipiente requieren de una acción mecánica.

### **Subtapas y liners.**

Elementos que son colocados entre el recipiente y la tapa, especialmente en los productos líquidos, con el fin de dar mayor protección y aislamiento del medio exterior al producto. Generalmente están hechos de materiales plásticos o caucho

### **Terminología.**

Altura de iniciación de la rosca.

Distancia entre la base la tapa y la primera rosca.

Número de hilos.

Número de vueltas requeridas para el cierre completo de un frasco.

Puente de rotura.

Pequeñas uniones que permiten separar el anillo del cuerpo de la tapa o de los agrafes.

Altura de la banda.

Distancia entre la base de la tapa y los puentes, la cual corresponde a la parte que presiona al frasco para dar el cierre requerido.

Torque

Es una medida de la fuerza circular que debe ser aplicada para abrir o cerrar la tapa.

## **2.4.1 ENSAYOS DE CONTROL.**

Los ensayos que deben efectuarse sobre los cierres son los siguientes:

1. Aspecto general de la entrega.
2. Mezclas.
3. Aspecto del material.
4. Impresión.
5. Color.
6. Dimensiones.
7. Identidad del material del cierre y de la pieza suplementaria.



## **8. Ejecución del barnizado interno de protección.**

A continuación se describe cada uno de los criterios de control mencionados anteriormente.

### **1. Aspecto general de la entrega.**

Se refiere a las características estipuladas en la orden de compra y/o anexos a está, que involucran condiciones de embalaje, rotulación y cantidad. Los defectos que presente el empaque exterior deben ser detectados durante la recepción del material dejando constancia para responsabilizar al transportador.

### **2. Mezcla.**

El envío debe estar exento de cualquier material diferente al solicitado.

### **3. Aspecto del material.**

Se refiere a las características de impresión deben estar claramente definidas por referencias, muestras patrón o películas. El texto debe ser perfectamente legible.

### **4. Impresión.**

Las características de impresión deben estar claramente definidas por referencias, muestras patrón o películas. El texto debe ser perfectamente legible.

### **5. Color.**

El color deberá estar de acuerdo con la guía de color o el estándar suministrado.

### **6. Dimensiones.**

Deben estar de acuerdo al plano o medidas suministradas.

### **7. Identidad del material del cierre y de la pieza suplementaria.**

Este análisis es únicamente necesario si no se ha llevado a cabo ninguna prueba analítica.

En cada caso se debe comprobar la identidad del material de un cierre y de una pieza suplementaria.

Para un control de identidad, se efectuarán los siguientes procesos:

#### **Poliétileno.**

- **Combustión:** el material arde con llama no fuliginosa. El material gotea ardiendo. El olor es característico a parafina.
- **Prueba de flotación:** El polietileno flota en el agua.
- **Disolvente I:** Se lleva una gota de tetracloruro de carbono a la superficie y se frota. No debe comprobarse ninguna glutinosidad.
- **Disolvente II:** Se lleva una gota de acetato de etilo a la superficie y se frota. No debe comprobarse ninguna glutinosidad.
- **Prueba de Beilstein:** se calienta un hilo de cobre sobre la llama hasta el rojo vivo y con él se toca el material. Al llevar el hilo a la llama ésta no debe presentar ninguna iluminación verde.
- **Prueba de rayado:** El material se raya enérgicamente con la uña. Tratándose de polietileno, serán visibles huellas de arañazos.

#### **Polipropileno.**

- **Combustión:** El material arde con la llama no fuliginosa. El material gotea ardiendo. El olor es más penetrante que en el caso del polietileno, pero no es característico.
- **Prueba de flotación:** El polipropileno flota en el agua.
- **Disolvente I:** Se lleva una gota de tetracloruro de carbono a la superficie y se frota. No debe observarse ninguna glutinosidad.
- **Disolvente II:** Se lleva una gota de acetato de etilo a la superficie y se frota. No debe comprobarse ninguna glutinosidad.
- **Prueba de Beilstein:** Se calienta el hilo de cobre sobre la llama hasta el rojo vivo y con él se toca el material. Al llevar el hilo a la llama, ésta no debe presentar ninguna iluminación verde.
- **Prueba de rayado:** El material se raya enérgicamente con la uña. No quedarán huellas de arañazos ni melladuras.

#### **Poliestirolo.**

- **Combustión:** El material arde con llama amarilla, con intenso desarrollo de humo y copos de hollín. Olor a gas de alumbrado.
- **Prueba de flotación:** El poliestirolo se hunde en el agua.

- Disolvente I: Se lleva una gota de tetracloruro de carbono a la superficie y se frota. Debe comprobarse glutinosidad.
- Disolvente II: Se lleva una gota de acetato de etilo a la superficie y se frota. Debe comprobarse glutinosidad.
- Prueba de Beilstein: Se calienta un hilo de cobre sobre la llama hasta el rojo vivo y con él se toca el material. Al llevar el hilo a la llama; ésta no debe presentar ninguna iluminación verde.
- Prueba de rotura: Presenta rotura frágil.

#### **Masa prensada de resina úrica (poliuretano).**

El material apenas arde. Se carboniza y desprende olor a urea.

#### **PVC blando (material de las piezas suplementarias).**

- Prueba de flotación: El PVC blando se hunde en el agua.
- Combustión: Continua ardiendo brevemente bajo formación de coque y se extingue.
- Disolvente I: Prueba igual a la anteriormente descrita. No debe comprobarse ninguna glutinosidad.
- Disolvente II: No debe comprobarse ninguna glutinosidad.
- Prueba de Beilstein: Al llevar nuevamente el hilo a la llama, ésta presentará una iluminación verde. (4)

#### **8. Ejecución del barnizado interno de protección.**

Prueba de sublimado: Se retiran las piezas suplementarias de un determinado número de cierres de una entrada de mercancías. Los cierres se llenan por debajo de los puentes de unión con una solución de sublimado al 1% (precaución veneno) y se dejan reposar durante 1 min. Transcurrido el tiempo se enjuagan enérgicamente bajo el chorro de agua y se colocan durante 15 min. a temperatura ambiente con la parte interior dirigida hacia arriba. Si transcurrido ese tiempo aparecieran puntos de corrosión en la superficie interna barnizada, se valorarán los cierres como sigue:

- a) En caso de aparecer puntitos del tamaño de un alfiler en cantidad superior a 5 pero inferior a 10, y distantes entre sí; corrosión débil.
- b) En caso de aparecer desde tiras de puntos blancos hasta un revestimiento gris blancuzco intenso; se rechaza el envío. (4)

Tabla No. 2 Pruebas de identidad del material del cierre y de la pieza suplementaria

Prueba	polietileno	Material	Poliestirol	PVC blanco
		Polipropileno		
Prueba de flotación en agua	Flota	Flota	Se hunde	Se hunde
Disolvente I	No hay glutinosidad	No hay glutinosidad	Glutinosidad	No hay glutinosidad
Disolvente II	No hay glutinosidad	No hay glutinosidad	Glutinosidad	No hay glutinosidad
Prueba de Beilstein	No presenta iluminación verde	No presenta iluminación verde	No presenta iluminación verde	Iluminación verde
Prueba de rayado	Se raya	No se raya	.....	.....
Prueba de rotura	.....	.....	Rotura frágil	.....

## 2.5 COMPLEJOS LAMINARES.

Un tipo de envasamiento, muy difundido en la industria farmacéutica moderna, es el constituido por hojas de materiales laminados, soldados entre sí por adhesivos termosellantes. 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 liófila, por ejemplo polietileno, otra hidrófila, como el celofán. Por razones de orden práctico la hoja de polietileno, es interna. Es más fácil de soldar.

Se usan universalmente para envasar comprimidos, comprimidos con cobertura, cápsulas y también cremas, líquidos y polvos, constituyendo embalajes para dosis únicas o múltiples.

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

El aluminio es un metal liviano, maleable, que se transforma muy fácilmente en una hoja extremadamente delgada. Lográndose espesores mínimos próximos a los 9 micrones. Para el laminado se suele partir de un grosor de 0.7 mm. Por pasaje repetido en cilindros laminadores se reduce paulatinamente el espesor lográndose un considerable aumento de la longitud de la lámina. Para obtener tan pequeño espesor el proceso de laminado se realiza con dos hojas. Al final se obtiene, separando las hojas, un lado brillante y otro mate, siendo este el tono de la cara que no tocaba los rodillos. Debido al laminado el aluminio pierde su ductibilidad, que recupera por un tratamiento térmico, estas hojas de aluminio cuando son muy delgadas, generalmente contienen macroporos.

En pocos casos la hoja de aluminio se usa como tal. Por lo general se le emplea junto a papel u hojas plásticas constituyendo un complejo que mejora las propiedades del aluminio. Para que pueda cerrarse un envase de aluminio se le da una capa de barniz o se le aplica una película que facilita el sellado del envase.

Cuando por la naturaleza del producto no se necesita una extrema protección a los agentes atmosféricos, puede reemplazarse el aluminio por otros materiales más económicos.

Así han encontrado uso las películas de celulosa (celofán), acetato de celulosa, polietileno, polipropileno, cloruro de polivinilo, etc. Dos de estas se emplean especialmente en este tipo de envase, el acetato de celulosa y el cloruro de polivinilo. A estas películas se agregan las películas complejas constituidas de dos láminas de estructura similar o integradas por papel, aluminio, o material plástico de un determinado tipo con otros.

Cada película tiene características propias de permeabilidad a los distintos gases. Algunas son una buena barrera para ciertos gases y mala para otros; así combinando dos o más películas adheridas entre sí, puede lograrse un laminado compuesto que reúna las mejores características de sus componentes.

La supresión del aluminio de la composición de los folios para ciertos productos tiene por objeto, además de disminuir el costo, permitir el uso de materiales transparentes que posibilitan observar e inspeccionar su contenido.

La selección del material depende de un conjunto de variables pero fundamentalmente es una cuestión que surge del examen de problemas concretos. Los materiales antes 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, limpios 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 son un tanto permeables al oxígeno y otros gases. El polietileno no tiene una transparencia satisfactoria que sí tiene el polipropileno. A veces se le prefiere por soportar temperaturas altas con un máximo de 120°.

Los polímeros vinílicos presentan excelentes condiciones para el termoformado, son muy transparentes e impermeables al vapor de agua y gases. El poliestireno también se presta 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, al frío y al calor.

## 2.5.1 ENSAYOS DE CONTROL

Los controles que deben efectuarse sobre los materiales laminados son los siguientes:

1. Aspecto general de la entrega.
2. Mezclas.
3. Aspecto del material.
4. Texto.
5. Color.
6. Dimensiones.
7. Permeabilidad.
8. Análisis organoléptico.
9. Determinación de la película termosellable y recubrimiento para imprimir.
10. Solubilidades de las películas plásticas para identificación.

A continuación se describe cada uno de los criterios de control mencionados anteriormente.

### 1. Aspecto general de la entrega.

Se refiere a las características estipuladas en la orden de compra y/o anexos a ésta, que involucran condiciones de embalaje, rotulación y cantidad. Los defectos que presente el empaque exterior deben ser detectados durante la recepción del material dejando constancia para responsabilizar al transportador.

### 2. Mezclas (dimensiones, tipo de material, color, texto, etc.)

El envío debe estar exento de cualquier material diferente al solicitado.

### 3. Aspecto del material.

Hace referencia a características físicas fácilmente observables tales como; apariencia de los rollos (suciedad, refilado, deformación, etc.) apariencia de la lámina (limpieza, superficie, quebraduras, etc.) olor, etc.

En el momento de recibir la mercancía se deben detectar los núcleos o rollos irregulares y/o defectuosos.

#### **4. Texto.**

Debe corresponder a la muestra o película suministrada al proveedor.

#### **5. Color.**

Deberá estar de acuerdo con la guía de color o el estándar suministrado.

#### **6. Dimensiones.**

Deben estar de acuerdo al plano o medidas suministradas.

#### **7. Permeabilidad.**

Hace referencia a las propiedades de barrera del material frente a factores ambientales que pueden alterar al producto empacado.

La prueba es la misma que la descrita en al parte 2.2.1 punto 5.

#### **8. Análisis organoléptico.**

Este ensayo es especialmente útil en el caso de láminas con barniz para sellado en caliente. Láminas de aluminio.

En un erlen meyer con tapón esmerilado, se introduce una muestra de lámina, se coloca en una estufa durante un tiempo determinado y a una temperatura fija.

Una vez enfriado el recipiente, se destapa. Se debe percibir un olor aromático característico del recubrimiento. Si el olor es picante, fuerte, penetrante, deberá tomarse una decisión respecto a su empleo. En dicho caso se tendrá en cuenta la acción sobre el producto a empacar (3)

#### **9. Determinación de la película termosellable y recubrimiento para imprimir.**

La película termosellable debe constituir la superficie interior del material enrollado, a menos que se especifique lo contrario.

Cuando la película termosellable se exija coloreada la observación de ésta característica permite tener un indicio sobre su presencia. Las resinas vinílicas generalmente son coloreadas.



Sin embargo, es posible que la película termosellable esté presente y no es fácilmente identificable por su coloración, como sucede con el polietileno. En este caso puede ser de gran utilidad el ensayo de remoción con solvente orgánico.

Algunos materiales necesitan un "Primer" (recubrimiento que promueve la adhesión entre materiales del laminado o entre materiales y tintas de impresión) El "primer" para impresión varía según la calidad de las tintas: se usa polivinil-butiral, resinas vinílicas, nitrato de celulosa.

Con una mota de algodón empapado en el solvente orgánico apropiado hacer un ligero frotamiento sobre la superficie de la lámina a analizar. Dejar evaporar el solvente.

La presencia de una mancha o depósito con diferente brillo, color, aspecto, en el sitio donde actuó el solvente indica la presencia del recubrimiento.

Puede suceder, que confirmándose la presencia de la película termosellable, ésta no se encuentre aplicada con la bebida continuidad a lo largo del embobinado. Un examen visual de los primeros metros ayudará a reducir riesgos.

Diferencias de brillo en la superficie para imprimir puede ser indicio de discontinuidad en el recubrimiento. (3)

#### **10. Solubilidades de las películas plásticas para identificación.**

Para la indentificación de las películas plásticas en la tabla número 3 se dan las características de solubilidad de cada una de éstas.

**Tabla No. 3** Solubilidades de las películas plásticas para identificación.

Película	Disolvente											
	Acetona	Formiato de amilo	Tetraclo- ruro de carbono	Ácido de cresílico	Ciclohe- xanona	Dimetil forma- mida	Acetato de etilo	Alcohol etilico	Ácido formico	Alcohol metílico	Agua	Tolueno (caliente)
Acrílico							S			I		
Celofan	I											
Acetato de celulosa	S											
Butirato de celulosa	S											
Nitrato de Celulosa	S	S					S	I				
Propio- nato de Celulosa	S											
Nylon			I	S	I		I		S			I
Policar- bonato			S				I					I
Poliéster	I											
Polieti- leno	I		I				I			I		S
Polipro- pileno	I		I				I			I		S
Poliesti- reno	S		S				S			I		S
Cloruro de Polivinilo	S		I		S	S	I					I
Caucho hidrocló- rico			S				I			I		S
Polivinil Alcohol										S		
PVDC	S		I		S	S	I					I

S = Soluble.

I = Insoluble.

## **2.6 MATERIALES CELULOSICOS.**

Bajo esta categoría tenemos los siguientes materiales: etiquetas, cajas, cajas plegables, instructivos, corrugados, etc.

### **Cartón plegable.**

Es aquel que al ser debidamente acanalado, puede doblarse por la línea de acanaladura con un ángulo de  $180^\circ$  sin mostrar fisuras apreciables en la misma.

### **Cartón semiplegable.**

Aquel que al ser debidamente acanalado, puede doblarse por la línea de acanaladura con un ángulo de  $90^\circ$ , sin mostrar fisuras apreciables de la misma.

### **Cartón no plegable.**

Aquel que a pesar de llevar una línea de acanaladura muestra fisuras apreciables en ella al ser doblado en menos de  $90^\circ$ .

### **Fajillado.**

Sistema de agrupamiento para cajas, etiquetas, etc., utilizando para ello una tira de papel, celofán u otro material similar.

### **Rebabas.**

Resalto de material sobrante en los bordes.

### **Gramaje.**

Peso del material expresado en gramos por unidad de área.

### **Dimensiones.**

Las medidas físicas del material expresadas en centímetros. Por norma internacional se expresa: Largo x ancho x alto.

## 2.6.1 ENSAYOS DE CONTROL

Los controles que deben efectuarse sobre los materiales celulosicos son los siguientes:

1. Aspecto general de la entrega.
2. Mezclas.
3. Aspecto del material.
4. Tipo de material y calidad.
5. Texto.
6. Color.
7. Impresión
8. Dimensiones.
9. Troquelado.
10. Laqueado o brillo.
11. Sentido de la fibra.
12. Grosor del cartón.
13. Determinación del pegue.
14. Determinación del predoblado.

A continuación se describe cada uno de los criterios de control mencionados anteriormente.

### 1. Aspecto general de la entrega.

Se refiere a las características estipuladas en la orden de compra y/o anexos a ésta, que involucran condiciones de embalaje, rotulación y cantidad.

### 2. Mezclas (tipo de material, texto, color, tamaño y fibra).

El envío debe estar exento de cualquier material diferente al solicitado.

### 3. Aspecto del material.

Hace referencia a las características físicas tales como: agrupamiento, adherencia interna o externa del material, suciedad, apariencia (perforaciones, quebraduras, rasgaduras), defectos en el pegue y predoblado.

### 4. Tipo de material y calidad.

Debe corresponder al patrón o película suministrada al proveedor.

**5. Texto.**

Debe corresponder al patrón o película suministrada al proveedor.

**6. Color.**

El color no debe divergir de la tarjeta obligatoria de color y de las tolerancias autorizadas.

**7. Impresión.**

La ejecución de la impresión debe corresponder a la prescripción.

**8. Dimensiones.**

Deben estar de acuerdo al plano o medidas suministradas.

**9. Troquelado.**

Hace referencia a las líneas de corte y acanaladuras, las cuales deben ser de tal profundidad, que permitan la operación de armado y cerrado de la caja tanto en procesos manuales como automáticos.

**10. Laqueado o brillo.**

Hace referencia a la película que sirve para recubrir, suministrar brillo, dar protección a los impresos y mejorar su apariencia.

Un barnizado defectuoso puede conducir a un desgaste por roce del color.

**11. Sentido de la fibra.**

La fibra de la cartulina debe estar orientada transversalmente respecto a la caja o perpendicular a la costura engomada.

**12. Grosor del cartón.**

El grosor debe corresponder a la prescripción.

**13. Determinación del pegue.**

Al despegar manualmente la costura engomada se considera un pegue correcto, si se observa que hay adherencia de éste en un mínimo de 80%.

#### **14. Determinación del predoblado.**

Al romper la fajilla las caras de las cajas deben separarse fácilmente.

Las cajas deben abrir fácilmente al realizar esta operación manualmente.

C A P Í T U L O   I I I

CONTROL DE CALIDAD EN MATERIALES DE ACONDICIONAMIENTO EMPLEADOS  
EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

### CAPÍTULO III

## CONTROL DE CALIDAD EN MATERIALES DE ACONDICIONAMIENTO EMPLEADOS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Durante mucho tiempo al hablar de control de calidad, se hacía referencia exclusiva al control que se llevaba a cabo en el departamento de producción y este control era básicamente estadístico o, si había un laboratorio de pruebas físicas o químicas, se le denominaba laboratorio de control de calidad y con esto se quedaba satisfecho de que existía control.

Poco a poco nos hemos percatado de que el concepto de control de calidad es mucho más amplio y que un control de calidad para merecer tal nombre y dar un servicio adecuado, debe vigilar todo los factores que influyen en la calidad, o por lo menos servir de enlace entre los departamentos que influyen en la calidad final del producto y a esto se le ha denominado "control total de calidad".

Una parte de este control total de calidad es el que se tiene sobre todos los artículos que intervienen en la fabricación de productos farmacéuticos y se dividen en dos grandes grupos.

1. Materias primas
2. Materiales de acondicionamiento.

Los primeros forman parte del producto en sí confiriéndole acción terapéutica y dándole la forma farmacéutica que se requiera.

Los segundos son los que dan adecuada conservación a la forma farmacéutica y le proporcionan la apariencia externa requerida para que salgan a la venta.

Son tan importantes los unos como los otros y el cuidado que debe ponerse en su manipulación, control de calidad y almacenaje, requiere que el personal se interiorice de la responsabilidad que ello implica.



### 3.1 CONCEPTOS BÁSICOS

**CALIDAD:** Es cumplir con los requisitos y expectativas del cliente en forma permanente, oportuna y a un costo justo.

**NORMA DE CALIDAD:** Es un conjunto de especificaciones requeridas para valorar la calidad del material.

**PRODUCTIVIDAD:** Trabajar inteligentemente, no trabajar mas "No puede haber calidad sin productividad y viceversa".

**ESPECIFICACIÓN:** Es un requerimiento del material que nos indica si podrá ser útil para el uso al que está destinado, pudiendo tener límites máximo y mínimo. Por ejemplo, el calibre de una ampolleta cuya especificación es 6.7 a 6.3; esto indica que las ampolletas inspeccionadas podrán tener variaciones en el calibre, pero no deben rebasar dichos límites.

**INSPECCIÓN:** Es el proceso de medición, examen, comprobación u otra forma de comparación de la unidad del producto con las especificaciones.

**LOTE:** Es el conjunto de todos los elementos que tienen, entre sí, las mismas características de calidad.

**MUESTRA:** La muestra consiste en una o más unidades del producto que se toman de un lote o de una producción unitaria, estas unidades de la muestra deberán ser tomadas al azar sin atenerse a su calidad. El número de unidades del producto dentro de la muestra se denomina tamaño de muestra. La muestra debe ser representativa de la calidad de todo el lote.

**MUESTREO:** Es la acción de tomar la muestra y, como se dijo anteriormente, debe ser al azar. Siempre que sea posible el número de unidades en la muestra se debe de seleccionar en proporción con el tamaño de los sublotes o porciones de una producción unitaria, que puedan ser identificados con algún criterio racional.

**UNIDAD DEL PRODUCTO:** Es el objeto que se examina a fin de determinar si tiene o no defectos. Es el elemento individual que forma parte de la muestra y a la vez de un lote.

**DEFECTO:** Es toda característica que está fuera de los límites de una especificación.

**DEFECTIVO:** Es un material que tiene uno o más defectos con respecto a las especificaciones establecidas para éste.

**ANÁLISIS:** Es la verificación y comprobación de las especificaciones establecidas para un material de acondicionamiento.

De este análisis se derivan tres decisiones que son:

1. Aprobación.
2. Liberación o aprobación con reservas.
3. Rechazo.

**APROBACIÓN:** Es la decisión de aceptar un material de acondicionamiento, el cual cumple con todas y cada una de las especificaciones establecidas y por lo tanto se apega a la norma de calidad.

**LIBERACIÓN O APROBACIÓN CON RESERVAS:** Es la decisión de aceptar el material de acondicionamiento que cumple con la norma de calidad, pero que en alguna especificación salga de los límites establecidos, para lo cual la falla no deberá restar funcionalidad, seguridad y durabilidad.

Una liberación es una aprobación con reservas.

**RECHAZO:** Es la decisión de no aceptar un material de acondicionamiento, cuando éste no cumple con las especificaciones establecidas y tampoco con la norma de calidad.

**ZONA DE CUARENTENA:** Es una parte del almacén perfectamente definida y delimitada en la cual se encuentra el material de acondicionamiento que espera ser muestreado, analizado y dictaminado por control de calidad.

**CLASIFICACIÓN DE LOS DEFECTOS:** La clasificación de los defectos es la enumeración de todos los defectos posibles sobre la unidad del producto, tomando dicha clasificación de acuerdo con su severidad. Un defecto es toda falta de conformidad de la unidad del producto con los requisitos especificados. Generalmente es posible agrupar los defectos dentro de una o más de las clases siguientes:

**DEFECTO CRÍTICO:** El defecto crítico se define como aquel que pone en peligro la salud y la vida humana. Son defectos que violan estipulaciones legales de sanidad importantes o conducen a la destrucción o alteraciones en el producto o perjudican seriamente la seguridad de los instrumentos de producción y equipo de acondicionado.

**DEFECTO MAYOR:** El defecto mayor se define como aquel que conduce al funcionamiento ineficiente y a deficiencias en el material de envase. Así el envase resulta inconveniente para ser usado o conduce a la reducción en la eficiencia en producción o perjudica la seguridad de los instrumentos de producción y equipo de acondicionado.

**DEFECTO MENOR:** Un defecto menor es aquel que no es susceptible de reducir materialmente el uso de la unidad del producto en la forma en que fue proyectada, o bien es una separación de las normas establecidas que tiene muy poca importancia sobre el empleo efectivo o la operación de la unidad del producto. Conduce a una reducción en la calidad general.

### **3.2. FUNDAMENTOS ESTADÍSTICOS DEL CONTROL DE CALIDAD DEL MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO.**

En toda planta industrial se tiene la necesidad de adquirir de otras plantas algunas de sus materias primas, o bien partes componentes para sus productos, como es el caso de los materiales de acondicionado. El mayor problema ha sido la comprobación de la calidad satisfactoria de estos materiales que vienen de fuera. Algunos de los medios para obtener esta seguridad han sido: La inspección al 100% o el empleo de tablas estadísticas para muestreo de aceptación. Estas tablas han sustituido a todos los procedimientos antiguos, constituyendo el alma del control de la industria para la aceptación de los materiales o de materia prima.

Estas tablas también tienen amplia aplicación en las inspecciones finales o en las pruebas para asegurarse de que las remesas a los consumidores tienen la calidad deseada.

Las tablas estadísticas de muestreo son otra de las adaptaciones de la teoría de las probabilidades. Es posible tomar una porción como evidencia de la calidad del conjunto por una sencilla razón: La variación, que es inevitable en las piezas manufacturadas, sigue por lo general la misma forma básica de todas las unidades que provienen del mismo origen de manufactura. Para determinar esta forma de distribución no será necesario examinar todas las unidades que provienen de ese origen; su distribución se puede establecer perfectamente después del examen de sólo un cierto número de unidades en otras palabras por medio del muestreo. Las tablas estadísticas de muestreo consisten en una serie de modelos o planes de muestreo, cada uno destinado a satisfacer diferentes objetivos de la inspección.

El examen de las muestras se puede verificar por el procedimiento de inspección por atributos es decir, determinar si las muestras cumplen con los requisitos de las especificaciones. También se puede efectuar el examen por el sistema de mediciones (por variables), es decir, midiendo las características de la calidad en cada una de las unidades de la muestra.

#### **INSPECCIÓN POR ATRIBUTOS.**

La inspección por atributos es aquella, por medio de la cual, la unidad del producto se clasifica ya sea como defectiva o bien para contarle el número de defectos en la unidad del producto, con relación a un requisito establecido o a un conjunto de requisitos dados.

#### **INSPECCIÓN POR VARIABLES.**

Es aquella en la que una característica de calidad, especificada en una unidad de producto, es medida sobre una escala continua tal como gramos, metros por segundo, etc., y estas medidas siempre serán registradas.

Para análisis de material de acondicionamiento se aplica el muestreo y la inspección por atributos.

¿Por qué se toma una muestra para aceptación?

Se puede emplear una inspección al 100% o una inspección por muestreo. Comparando los beneficios de estos dos métodos, la inspección al 100% siempre llevará la ventaja sobre el muestreo, para separar todo el material sano; por medio de un escrupuloso examen de cada una de las piezas -no de muestra-, se puede tener la seguridad de que todas las piezas o materiales defectivos, se han eliminado del lote.

Sin embargo, existen varios aspectos en la inspección al 100 por ciento que la hacen indeseable, al compararse con un efectivo muestreo, conducido bajo bases estadísticas. Las desventajas son las siguientes:

1. Es demasiado costosa.
2. Puede dar lugar a una falsa seguridad sobre la perfección del trabajo de inspección. La inspección 100% muy rara vez es una inspección completa de todas las características de la pieza, pues se reduce únicamente al examen de determinadas características.
3. Se trata sólo de una separación. Significa la separación de las piezas malas de las buenas.
4. Puede dar lugar a la aceptación del material defectivo.  
Cuando el por ciento defectivo de los lotes presentados es muy bajo, la monotonía de operaciones repetidas de inspección da lugar automáticamente a la aceptación de algunas piezas defectivas. Si el por ciento defectivo es muy alto, la falta de cuidado o la falta de destreza en el manejo de los aparatos de medición, pueden dar lugar a la aceptación de un gran número de piezas defectivas.
5. Se puede rechazar material satisfactorio. Ciertos operadores en la inspección 100 %, podrán creer que no están haciendo un trabajo satisfactorio, ante los ojos de sus supervisores, hasta que no hayan rechazado algunas piezas.
6. Puede ser impracticable. Hay ocasiones en que se requieren pruebas destructivas, y por lo tanto, es imposible una inspección 100%.

En contraste con estas propensiones de la inspección 100 por ciento, un prudente procedimiento de muestreo puede ser relativamente menos costoso.

Por medio del muestreo, se puede obtener una considerable reducción de la monotonía de la operación de inspección. El problema de si deben o no aceptar un lote, basándose en el examen de las muestras tomadas, es un asunto de considerable interés para los inspectores.

Por muchas circunstancias, el muestreo bien puede tener una efectividad comparable, o tal vez mejor, que una inspección 100 por ciento.

Es obvio que en el caso de tratarse de pruebas destructivas, únicamente será posible el muestreo.

La reducción del volumen de trabajo que se obtiene por el muestreo en comparación con la inspección 100 por ciento, puede permitir un tiempo adicional para una inspección más garantizada y para formar un registro más eficiente.

Es completamente evidente que los beneficios potenciales del muestreo, comparados con la inspección 100 por ciento, no se obtendrán con un muestreo arbitrario. La necesidad en la industria de métodos más efectivos de muestreo se ha visto satisfecha con la presentación de las modernas tablas estadísticas de muestreo de aceptación.

En contraste con la falta de confianza y la ambigüedad del muestreo arbitrario, los modernos procedimientos estadísticos de muestreo son específicos y aseguran confianza. Están basados en los principios bien definidos del cálculo de probabilidades, los cuales se han traducido a gráficas y fórmulas, disponibles para poderse emplear en el trazado de planes de muestreo individuales, a fin de llenar necesidades de las condiciones particulares de cada industria.

Las tablas de muestreo para aceptación consideradas más prácticas y adecuadas, son las de la norma americana MIL-STD105D.

### 3.2.1 PLAN DE MUESTREO POR ATRIBUTOS (TABLAS MIL-STD-105D).

Un plan de muestreo indica el número de unidades del producto de cada lote o producción que debe de ser inspeccionado (tamaño de muestra o serie de tamaños de muestras) y el criterio para la determinación de la aceptabilidad del lote o producción (los números de aceptación y de rechazo).

Para desarrollar un plan de muestreo por atributos se deberá tomar en cuenta los siguientes puntos:

1. Tamaño de lote (N).
2. Nivel de inspección.
3. Nivel Aceptable de Calidad (AQL).
4. Tipo de muestreo.
5. Grado de severidad.

#### 1. TAMAÑO DE LOTE (N).

Se deberá de tomar en consideración el tamaño de lote, ya que es un parámetro que sirve para determinar el tamaño de la muestra. El tamaño de lote para fines de muestreo e inspección puede ser ilimitado y de dos unidades por lo menos; a mayor tamaño de lote, mayor tamaño de muestra.

#### 2. NIVEL DE INSPECCIÓN.

Este nivel determina la relación que debe existir entre el tamaño del lote y el tamaño de muestra, o sea, la cantidad relativa de inspección para un tamaño de lote.

Hay dos tipos de niveles:

1. Generales: I, II, III.
2. Especiales: S-1, S-2, S-3, S-4.

En la TABLA I de las tablas MIL-STD-105D, se dan los dos tipos de niveles de inspección.

A menos que se especifique otra cosa, el nivel II se debe de emplear siempre. Sin embargo, se puede emplear el nivel I cuando se precise menos discriminación, o bien el nivel III para una mayor discriminación.

Los niveles especiales S-1,S-2,S-3,S-4 se pueden emplear en el caso de que sean necesarias muestras de tamaño relativamente pequeño y que además se puedan permitir mayores riesgos para el muestreo.

Nota: Al hacer la designación de los niveles S-1 a S-4, se debe de tener la precaución de no llegar a valores de AQL que sean inconsistentes con estos niveles de inspección.

El tamaño de muestra es mayor para niveles generales que para niveles especiales, cuanto más nos acerquemos a alguna o algunas de las siguientes circunstancias se usarán los niveles especiales:

- A) Lotes pequeños.
- B) Precio unitario del producto considerable.
- C) Pruebas destructivas.
- D) Pruebas que requieren un tiempo considerable.

Los tamaños de las muestras quedan designados por medio de letras clave. La TABLA I de las tablas MIL-STD-105D se usa para encontrar la letra clave que sea aplicable a un lote en particular (o producción) de acuerdo con su tamaño y con el nivel de inspección que se prescriba.

### 3. NIVEL ACEPTABLE DE CALIDAD (AQL).

El AQL se requiere para la obtención del plan de muestreo.

El AQL lo podemos definir como un valor nominal que podemos expresar en alguna de las dos siguientes formas, según se prefiera o convenga:

- A) Por ciento de defectivos.
- B) Defectos por cien unidades.

De acuerdo a los tablas Military Standard 105-D, el AQL adopta valores fijos entre 0.001 y 1000.

Si trabajamos en por ciento de defectivos, se utilizarán exclusivamente valores de AQL entre 0.001 y 10, pero si por el contrario, se trabaja con defectos por cien unidades se puede utilizar todos los valores de AQL.

El AQL nos indica el máximo por ciento de defectivos o máximo número de defectos por cien unidades que podemos tolerar en una muestra para aceptar un lote.



Con el valor de AQL y con la letra clave obtenida de la tabla I de las tablas MIL-STD-105D, se encuentran los planes de muestreo en las tablas II, III y IV de las mismas. Cuando no se disponga de un plan de muestreo para una determinada combinación de AQL y de la letra clave, las tablas conducen al empleo de otra letra diferente. El tamaño de la muestra que se deba de usar en este caso será el de la nueva letra y no el de la original. Si por medio de este procedimiento se ha llegado a diferentes tamaños de muestras para las diferentes clases de defectos, la letra clave que de el mayor tamaño de muestra se podrá emplear para todas las clases de defectos, cuando así se haya designado o aceptado por la autoridad responsable. Como alternativa en el caso de muestreo sencillo con un número de aceptación igual a cero, se puede emplear un plan con el número 1 de aceptación con su correspondiente mayor tamaño para la muestra, para un determinado valor de AQL (si es que se dispone), siempre que sea designado o aceptado por la autoridad responsable.

Para poder determinar los niveles aceptables de calidad o AQL que se usarán durante el análisis del material de empaque, se deberá tomar en consideración lo siguiente:

- A) Tipo de material de acondicionamiento.
- B) Tipo de defecto.

#### **A. TIPO DE MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO.**

El material de acondicionamiento lo podemos dividir en dos grupos:

1) Material de acondicionamiento que está en contacto directo con el medicamento, por ejemplo, frascos, ampolletas, etc., por lo que tendrá un nivel aceptable de calidad más estricto.

2) El material de acondicionamiento que no está en contacto con el medicamento, por ejemplo, cajas, etiquetas, instructivos, etc., por lo que tendrá un nivel aceptable de calidad menos estricto que el anterior.

#### **B. TIPO DE DEFECTO.**

Tomando en cuenta las definiciones de defectos críticos, mayores y menores, se puede decir que, para defectos críticos el AQL es más estricto que para defectos mayores y aún más que para defectos menores.

El AQL que se debe emplear se debe designar en el contrato o por la persona responsable. Se pueden emplear diferentes valores de AQL para grupos de defectos que se puedan considerar colectivamente, o bien para defectos en particular. Puede ser asignado un AQL para un grupo de defectos particulares, o para subgrupos de defectos, dentro de cada grupo. Valores de AQL de 10.0 o menores se pueden expresar ya sea en porcentaje defectivo o en defectos por cien unidades; pero los valores superiores a 10.0 sólo se pueden expresar en defectos por cada cien unidades.

Los valores de AQL que se dan en las tablas MIL-STD-105D se conocen como preferidos. Si para un producto, se designa otro valor diferente al AQL preferido, las tablas no son aplicables.

Teniendo determinados los AQL's para los diferentes tipos de defectos y tipo de material, el consumidor indica al proveedor que su plan de aceptación (el del consumidor), podrá aceptar la mayoría de los lotes o producciones unitarias que le presente el proveedor, siempre que el nivel medio del proceso en por ciento defectivo (o en defectos por cada cien unidades) en esos lotes o producciones unitarias no sobrepase al valor designado de AQL. Por lo tanto, el AQL es un valor designado en porcentaje defectivo (o defectos por cada cien unidades) que el consumidor indica que podrá aceptar en la mayoría de los casos por medio del plan de aceptación que se vaya a emplear. Los planes de muestreo que se proporcionan en las tablas military standard 105D han sido arreglados en tal forma, que la probabilidad de aceptación para un determinado valor de AQL dependerá del tamaño de la muestra, siendo por lo general mayor para las muestras grandes que para las pequeñas, para un determinado AQL.

Por parte del proveedor, éste deberá de decirnos si está de acuerdo y si puede cubrir las necesidades expuestas, si es así, deberá quedar este acuerdo por escrito y debidamente autorizado por las personas responsables de cada parte.

#### **4. TIPO DE MUESTREO.**

Existen tres formas de planes de muestreo: sencillo, doble y múltiple, los cuales se dan en las tablas II, III y IV de las tablas MIL-STD-105D respectivamente.

## **MUESTREO SIMPLE**

Se utilizará para la aceptación o rechazo de un lote y esto dependerá de los resultados obtenidos del análisis de una muestra única, que se tome de una partida. Si el número de defectivos encontrados en la muestra es igual o menor al número de aceptación, se puede considerar como aceptado el lote, si el número de defectivos encontrado en la muestra es igual o mayor al número de rechazo el lote se considera automáticamente como rechazado.

## **MUESTREO DOBLE.**

El número de unidades de la muestra que se inspeccionan debe de ser igual al primer tamaño de muestra dado por el plan. Cuando el número de defectivos que se encuentren en la primera muestra sea igual o menor que el primer número de aceptación se considerará aceptable el lote o la producción unitaria. Si el número de defectivos en la primera muestra queda comprendido entre los números de aceptación y de rechazo, se toma una segunda muestra del tamaño dado por el plan y se inspecciona. El número de defectivos de la primera y de la segunda muestra se deben sumar. Si el número acumulado de esos defectivos es igual o menor que el segundo número de aceptación, se considera aceptable el lote o producción. Si el número acumulativo de defectivos es igual o mayor que el segundo número de rechazo, el lote o la producción se deben rechazar.

## **PLAN DE MUESTREO MÚLTIPLE.**

En el muestreo múltiple, el procedimiento es similar al descrito en el muestreo doble, a excepción de que el número requerido de muestras sucesivas para llegar a una decisión, debe ser mayor de dos.

## **5. GRADO DE SEVERIDAD.**

Al igual que los tipos de muestreo, los grados de severidad son tres:

1. Inspección normal.
2. Inspección severa.
3. Inspección reducida.

Los grados de inspección normal y severa utilizan el mismo tamaño de muestra pero diferentes números de aceptación y rechazo, para un mismo tamaño de lote, con respecto a estos dos grados de inspección, lo único que varía es el número de aceptación para el severo es más pequeño que para el normal, esto es lógico ya que se aplicarán en diferentes casos con proveedores diferentes.

La inspección reducida utiliza menor tamaño de muestra que la inspección normal y severa para un mismo tamaño de lote e igual AQL, también los números de aceptación y rechazo varían, ya que este tipo de inspección se utiliza para un proveedor muy bueno y confiable.

En los párrafos anteriores se habla de proveedores muy buenos y no tan buenos, ya que a unos se les aplica inspección severa. Esta elección nunca se debe hacer al azar o imponerse por alguna persona, para decidir que grado de inspección se utilizará para el proveedor se deberá conocer la trayectoria del mismo dentro de la compañía.

Al iniciarse una inspección se debe emplear una inspección normal, a menos que sea ordenado de otra forma por la autoridad responsable.

Una inspección normal, severa o reducida se debe de continuar sin alteración para cada una de las clases de defectos o defectivos en los lotes de producciones sucesivas, a menos que los procedimientos para el cambio que se dan a continuación se satisfagan. Los procedimientos para el cambio se deben de aplicar a cada clase de defectos o defectivos independientemente.

#### **NORMAL A SEVERA.**

Cuando se esté practicando una inspección normal, se deberá cambiar a una inspección severa cuando dos de cada cinco lotes consecutivos o producciones se hayan rechazado en la inspección original.

#### **SEVERA A NORMAL**

Cuando se esté practicando una inspección severa, se podrá regresar a una inspección normal después de que cinco lotes o producciones se hayan considerado aceptables en una inspección original.

#### **NORMAL A REDUCIDA.**

Durante una inspección normal, se puede pasar a una inspección reducida siempre y cuando se satisfagan las siguientes condiciones:

1. Que los diez lotes o producciones precedentes que se hayan pasado en una inspección normal y ninguno se haya rechazado en la inspección original; y
2. Que el número total de defectivos (o defectos) en las muestras de esos diez lotes o producciones resulte igual o menor al número correspondiente que se da en la tabla VIII de las tablas military Standard 105D. Cuando se haga uso de un muestreo doble o múltiple, se deberán de incluir todas las muestras, y no únicamente la "primera" muestra; y
3. Que la producción se mantenga a un ritmo estable; y
4. Que la inspección reducida sea considerada como satisfactoria por la autoridad responsable.

#### **REDUCIDA A NORMAL**

Al estar practicando una inspección reducida, se debe de cambiar a una inspección normal cuando en la inspección original se presente lo siguiente:

1. Que se rechace un lote o una producción, o
2. Que el lote o producción se considere aceptable bajo el procedimiento especial para la inspección reducida, o
3. Que la producción se presente irregular o retardada; o
4. Cualquiera otra condición que garantice que debe ser reinstalada una inspección normal.

En el caso de que diez lotes consecutivos o producciones se continúen en inspección severa, la inspección bajo las condiciones de este documento se debe de interrumpir y quedar pendiente de la acción que se tome para mejorar la cantidad de material presentado.

Tomando en cuenta los conceptos de tipo de muestreo y grados de severidad, podemos tener las combinaciones señaladas en la tabla 3 2.1.

**TABLA 3.2.1.**

PLAN DE MUESTREO	INSPECCIÓN	TABLA MIL-STD-105D
SIMPLE	Normal	II A
	Severa	II B
	Reducida	II C
DOBLE	Normal	III A
	Severa	III B
	Reducida	III C
MÚLTIPLE	Normal	IV A
	Severa	IV B
	Reducida	IV C

A continuación se ejemplifican algunos planes de muestreo.

**EJEMPLO 1.**

Tamaño de lote (N) 15000 unidades

Nivel de inspección II

AQL 2.5

Tipo de muestreo sencillo

Grado de inspección normal

Letra clave M

Tamaño de muestra (n) 315 unidades

Número de aceptación (Ac) 14

Número de rechazo (Re) 15

Lo anterior se puede simplificar de la siguiente manera:

N = 15000

n = 315

Ac = 14

Re = 15

AQL = 2.5

Plan de muestreo simple, inspección normal.

### EJEMPLO 2.

$N = 15000$

$n_1 = 200$

$n_2 = 200$

$Ac_1 = 7$

$Re = 11$

$Ac_2 = 18$

$Re = 19$

$AQL = 2.5$

Plan de muestreo doble, inspección normal.

### EJEMPLO 3.

$N = 15\ 000$

PLAN DE MUESTREO MÚLTIPLE, INSPECCIÓN NORMAL.

Muestra	Aceptación	Rechazo
$n_1 = 50$	1	7
$n_2 = 50$	4	10
$n_3 = 50$	8	13
$n_4 = 50$	12	17
$n_5 = 50$	17	20
$n_6 = 50$	21	23
$n_7 = 50$	25	26

### 3.3 RECEPCIÓN DEL MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO.

El control de calidad se inicia con el personal encargado de la recepción del material de acondicionamiento en el almacén. El personal verifica los siguientes puntos:

1. El empaque exterior no deberá estar roto o maltratado.
2. Todos y cada uno de los paquetes deberán de estar perfectamente bien identificados.
3. Que los paquetes, bolsas, etc., vengán bien cerrados.
4. La cantidad deberá ser la misma que ampara la remisión o factura.

En caso de que alguna de las condiciones anteriores no se cumpliera, la persona responsable del almacén tiene la facultad de rechazar el material de acondicionamiento sin pasarlo a cuarentena. En el momento que se cumplieran los puntos anteriores, la persona encargada de la recepción pasará el material de acondicionamiento a la zona de cuarentena para que, previo aviso a control de calidad, lo muestre y analice.

No se podrá disponer de ningún material de acondicionamiento, que se encuentre en la zona de cuarentena, para su uso o para su devolución al proveedor, hasta que control de calidad lo haya aprobado, liberado o rechazado.

Control de calidad, para iniciar el muestreo y análisis del material de acondicionamiento, deberá tener en su poder una solicitud de análisis que contendrá como mínimo los siguientes datos:

1. Nombre del material de acondicionamiento.
2. Nombre del proveedor.
3. Fecha de recibido.
4. Firma de la persona que lo recibió.
5. Número de lote asignado por la empresa.
6. Número de remisión o factura.
7. Cantidad que ampara la remisión o factura.
8. Número de orden de compra.
9. Código del material.

Ya con esta solicitud, el inspector o la persona encargada del muestreo, podrá muestrear y analizar la entrada de dicho material.



El inspector deberá de llenar una hoja de control, que contendrá los siguientes datos:

1. Nombre del material de acondicionamiento.
2. Nombre del proveedor.
3. Código del material.
4. Fecha de recibido.
5. Número de lote asignado por la empresa.
6. Número de remisión o factura.
7. Número de orden de compra.
8. Cantidad que ampara la remisión o factura.
9. Número de envases recibidos.
10. Tamaño de muestra.
11. Número de envases abiertos para tomar la muestra.
12. Número de unidades sacadas por envase muestreado.
13. Pruebas a realizar, tipo de defectos, número de unidades defectuosas y el AQL (Nivel Aceptable de Calidad).
14. Dictamen de Control de Calidad.
15. Observaciones.
16. Nombre y firma del inspector de Control de Calidad.

Habiendo realizado el análisis, si el resultado es aprobado o liberado, el inspector debe colocar una etiqueta a cada tarima, la cual contendrá los siguientes datos:

1. Nombre del material de acondicionamiento.
2. Nombre del proveedor.
3. Código del material.
4. Número de lote.
5. Número de envases recibidos.
6. Número de envases muestreados.
7. Fecha de dictamen.
8. Dictamen de control de calidad.
9. Observaciones.
10. Iniciales y firma del inspector de Control de Calidad.

Además a cada uno de los envases se le colocan etiquetas adhesivas pequeñas, que contendrán al menos los siguientes datos:

1. Número de lote.
2. Clave del inspector que realizó el análisis.

Si el material es aprobado el color de esta etiqueta será verde, y si es liberado, será amarilla.

En caso de que el material sea rechazado se le colocará una etiqueta de color rojo, en la cual dice RECHAZADO y la causa. El material se colocará en el área de rechazo para devolución al proveedor.

El número de lote interno es muy útil, ya que no todos los proveedores lotean sus productos y los que lo hacen generalmente no usan el mismo sistema, entonces, para tener un mejor control sobre el material de acondicionamiento que entra en la compañía, es conveniente asignarle un número de lote interno, que será con el que se identificará durante su paso en la empresa hasta que salga al mercado.

## C A P Í T U L O   I V

PRESCRIPCIONES DE ANÁLISIS Y LISTAS DE EVALUACIÓN DE DEFECTOS PARA  
LOS DIFERENTES MATERIALES DE ACONDICIONAMIENTO.

## CAPÍTULO IV.

### PRESCRIPCIONES DE ANÁLISIS Y LISTAS DE EVALUACIÓN DE DEFECTOS PARA LOS DIFERENTES MATERIALES DE ACONDICIONAMIENTO.

Para poder evaluar un defecto de acuerdo con la influencia que ejerce sobre los criterios de calidad, es preciso conocer el efecto que produce en la utilización de un material de envase.

La evaluación de divergencias relacionadas a envases está dividida en cinco categorías (clases de defectos) a las que se asignan diferentes niveles de calidad aceptables. El límite de tolerancia de calidad permisible se expresa como "Acceptable Quality Level" (AQL).

Las cinco categorías de evaluación se han diseñado según las definiciones de la DIN (Norma Industrial Alemana) 40080, que se mencionan en el capítulo III y los valores de AQL y características de operación se han tomado del US-MIL-STD-105D.

#### DESCRIPCIÓN GENERAL DE LAS CLASES DE DEFECTOS

CLASE DE DEFECTO	TIPO DE DEFECTO
1	defectos críticos
2	defecto mayor producto inservible
3	defecto mayor utilidad fuertemente reducida
4	defecto menor
5	defecto menor defecto de estética.

A continuación se describe cada una de las clases de defectos:

- CLASE 1** Defectos que pueden amenazar la salud o la vida, defectos que violan estipulaciones legales importantes.
- CLASE 2** Defectos que pueden llevar a inutilidad e ineficacia.
- CLASE 3** Defectos que pueden reducir fuertemente la utilidad y eficacia.
- CLASE 4** Defectos que sólo afectan poco la utilidad y eficacia.
- CLASE 5** Defectos de estética que no afectan la utilidad.

**TABLA DE PRUEBAS AL AZAR PARA ANÁLISIS MEDIANTE ATRIBUTOS (L=95%).**

En esta tabla se encuentra condensado de las tablas MIL-STD-105D el plan de muestreo siguiente; tipo de muestreo simple, nivel de inspección II, grado de inspección normal, para tamaños de lote desde 2 hasta más de 500000 unidades y AQL's de 0.1, 0.4, 2.5 y 6.5.

**EJEMPLO:**

Tamaño de lote: 1300 unidades

AQL 0.4

El tamaño de muestra que se debe tomar es de 125 unidades. Si el número de defectivos encontrados en la muestra es igual o menor de 2, se considera aceptable el lote. Si el número de defectivos es mayor de 2 el lote se debe rechazar.

**TABLA DE PRUEBAS AL AZAR PARA ANÁLISIS MEDIANTE ATRIBUTOS (L = 05%).**

Clases de defectos		1	2	3	4	5
		defectos críticos	defecto mayor producto inservible	defecto mayor utilidad fuertemente reducida.	defecto menor	defecto menor defecto de estética.
Tamaño de lote N						
	n	número de pruebas al azar.	AQL			
Hasta 500		80		0.4	2.5	6.5
501-1200	Han de realizarse análisis antes, durante y después de la producción con la más alta certeza técnica y usando pruebas con la más alta probabilidad para asegurar cero defectos.	80		0	3	9
1201-3200		125		0	3	9
3201-10000		200		1	5	12
10001-35000		315		1	7	18
35001-150000		500		1	10	27
150001-500000		800		2	15	44
más de 500000		1250		3	22	63
<b>ANÁLISIS ESPECIAL</b>						
Para algunos tipos de defectos están previstos análisis para AQL 0.015						
N 10001-100000	n-c	2250-1				
N 100001-10 <sup>6</sup>	n-c	4800-2				

El AQL asignado a cada clase de defecto puede variar de acuerdo a la política de cada empresa.

#### 4.1. PRESCRIPCIONES DE ANÁLISIS.

En seguida se mencionan las prescripciones de análisis de los materiales de acondicionamiento más utilizados en la industria farmacéutica, describiendo los parámetros a evaluar, el método empleado y el criterio de aceptación. Los parámetros a evaluar obligatorios se señalan con "+" y los recomendados con "\*".

En algunos métodos se hace referencia a un número en especial, estos métodos se encuentran descritos en el apéndice.

Los materiales de acondicionamiento señalados a continuación son:

1. Cajas plegadizas.
2. Etiquetas.
3. Frascos de vidrio.
4. Ampolletas.
5. Laminados.
6. Piezas y recipientes de plástico.
7. Cierres.
8. Tapones de goma para inyectables.
9. Tubos colapsibles de metal.
10. Tira desecante de silica gel.
11. Cajas de cartón.

PRESCRIPCIÓN DE ANÁLISIS:

MATERIAL: CAJAS PLEGADIZAS.

PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIOS
+1. Inspección del envío.	Visual	El envío debe estar conforme con la orden de compra. Ningún paquete desgarrado, aplastado o mojado.
+2. Rotulado de los paquetes.	Visual	Debe contener informaciones básicas; como son; nombre del proveedor, tipo de material, cantidad y número de pedido, e informaciones secundarias como son; dirección del proveedor, nombre del laboratorio al que va destinado, etc.
+3. Fajillado.	Visual	Ninguna fajilla rota o desgarrada, ninguna caja debe sobresalir del fajo.
+4. Entremezclas.	Visual	El envío debe estar exento de cualquier material diferente al solicitado.
+5. Aspecto del material.	Visual	El material debe estar exento de suciedad, quebraduras, rayaduras, arrugas, residuos de material, fibras, etc.
+6. Pegado.	Manual	La pestaña engomada no debe estar parcial o totalmente despegada, el pegue no debe estar desalineado. Se considera un pegue correcto, cuando al despegar manualmente la costura engomada se observa que hay adherencia de éste en un mínimo de 80%.
+7. Adherencia.	Visual, manual	Las cajas plegables no deben estar adheridas, por el exterior debido a un escurrimiento de goma o por el secado insuficiente del barniz, por el interior debido a un escurrimiento de la goma. Al romper la fajilla las caras de las cajas deben separarse fácilmente. Las cajas deben abrir fácilmente al realizar la operación manualmente.



PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIOS
		<p>Si las cajas presentan adhesión interior, se probará en la máquina si es posible su utilización.</p> <p>En caso de que se produzca un escurrimiento excesivo de goma por el exterior de la costura engomada, debe dictaminarse si dicho escurrimiento estropea la imagen, si queda estropeada debe rechazarse el lote.</p>
+8. Impresión.	Visual	<p>Ninguna pieza sin imprimir o impresa sólo parcialmente. El texto debe ser legible y estar expresado totalmente. El impreso no debe quedar borroso. No debe aparecer ningún impreso desplazado ni ningún borrón en la cara anterior.</p>
+9. Impresión del código electrónico o visual.	Visual	<p>Ni en el campo del código, ni sobre los trazos del mismo debe aparecer nada impreso. En caso de manchas en el código o en los trazos, deberá comprobarse si el lector de código responde a aquéllas.</p> <p>Los trazos del código no deben ser acortados ni prolongados en causa de un corte defectuoso fuera de la tolerancia, que quedará especificada por el lector a usar. Lo anterior se comprueba colocando por encima de una muestra el acetato obtenido del dibujo original.</p>
+10. Color.	Visual	<p>Comparar con la guía de color obligatoria. El color no debe divergir de la guía de color obligatoria y de las tolerancias autorizadas.</p>
+11. Texto.	Visual	<p>Se toma un ejemplar de la recepción de mercancías y se compara su texto con el del modelo autorizado. Como modelo se utiliza un acetato obtenido del dibujo original. El texto debe corresponder al del modelo.</p>
+12. Barnizado	Visual	<p>La caja debe observarse brillante debido a la presencia del barniz. El barnizado debe ser homogéneo y no en tiras.</p>

PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIOS
+13. Dimensiones	Regla graduada	<p>Se comprueban las medidas de 10 cajas plegables. La medición se efectúa desde el centro de la acanaladura hasta el centro de la otra acanaladura por la parte posterior del cartón, o colocando por encima el acetato obtenido del dibujo original. Las tolerancias son de <math>\pm 1.0</math> mm.</p> <p>En caso de sobrepasar las tolerancias, deberá considerarse si es posible su utilización.</p>
+14. Suaje.	Visual	<p>No debe tener residuos de cartón en los bordes, corte no limpio de los candados de seguridad que no permitan un cerrado perfecto; líneas de corte o acanaladuras que entorpezcan su función.</p>
+15. Gramaje.	Balanza analítica.	<p>Recortar por medio de un patrón o troquel una superficie de 5 cm<sup>2</sup> a 10 cajas plegables y pesar cada una en la balanza analítica. El gramaje debe ser homogéneo. Promediar. Expresar el resultado en g/cm<sup>2</sup> (dividir el resultado entre 5).</p> <p>El gramaje debe corresponder al especificado, puede divergir <math>\pm 5\%</math> del valor teórico. En caso de sobrepasar la tolerancia, deberá comprobarse si es posible su utilización.</p>
+16. Grosor del cartón.	Medidor de espesores.	<p>Emplear los recortes obtenidos en la prueba No. 15, medir el grosor de cada uno de ellos. El grosor debe corresponder a la especificación. El grosor se expresa en puntos.</p>
+17. Dirección de las fibras.	Prueba de enrollado en agua.	<p>Se determina la dirección de las fibras en dos de los recortes empleados en la prueba No. 16. Al mojar los recortes, estos se curvan en sentido paralelo a la dirección de las fibras.</p> <p>La dirección de las fibras debe ser perpendicular a la costura engomada.</p>

+ Criterio obligatorio.

**PRESCRIPCIÓN DE ANÁLISIS:  
MATERIAL: ETIQUETAS.**

PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIOS
+1. Inspección del envío.	Visual	El envío debe estar conforme con la orden de compra. Ningún paquete desgarrado, aplastado o mojado. Ningún rollo o núcleo deformado.
+2. Rotulado de los paquetes.	Visual	Debe contener informaciones básicas como son; nombre del proveedor, tipo de material, cantidad y número de pedido, e informaciones secundarias como son; dirección del proveedor, nombre del laboratorio al que va destinado.
+3. Enfajillado.	Visual	Ninguna fajilla rota o desgarrada. Ninguna etiqueta debe sobresalir del fajo. Los fajos deben ir cubiertos con láminas de cartón, de forma que las etiquetas no se deformen. las etiquetas no deben quedar unidas entre sí por los cantos de corte (fibras enmarañadas debido al uso de cuchillas desafiladas).
+4. Entremezclas.	Visual	El envío debe estar exento de cualquier material diferente al solicitado.
+5. Aspecto del material.	Visual	El material debe estar exento de suciedad, roturas, rayaduras, arrugas, etc.
+6. Impresión.	Visual	<p>Se examina toda la muestra señalada por las tablas de muestreo. Para las etiquetas adhesivas, desenrollar una parte de los rollos a inspeccionar, equivalente al número de etiquetas de la muestra, comprobando a continuación los siguientes criterios:</p> <p>Pieza sin imprimir o parcialmente impresas, escritura impresa incompletamente (cuando sea ilegible), impresión borrosa, residuos considerables en la cara impresa.</p>

PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIOS
+7. Impresión del código electrónico o visual.	Visual	<p>Ni en el campo del código, ni sobre los trazos del mismo debe aparecer nada impreso. En caso de manchas en el código o en los trazos, deberá comprobarse si el lector de códigos responde a aquéllas.</p> <p>Los trazos del código no deben ser acortados ni prolongado a causa de un corte defectuoso fuera de la tolerancia, que quedará especificada por el lector a usar. Lo anterior se comprueba colocando por encima de una muestra el acetato del dibujo original.</p>
+8. Color.	Visual	Comparar con la guía de color obligatoria. El color no debe divergir de la guía de color obligatoria y de las tolerancias autorizadas.
+9. Dimensiones	Regla graduada.	Medir 10 ejemplares. Las medidas deben moverse dentro de un margen de tolerancia de $\pm 1$ milímetro.
+10. Dirección de las fibras en las etiquetas termosellantes.	Prueba de enrollado en agua.	Se determina la dirección de las fibras en dos etiquetas. Las etiquetas se curvan paralelamente a la dirección de las fibras. El sentido correcto de las fibras es cuando se curvan las etiquetas paralelamente a la impresión.
+11. Texto.	Visual	Se toma un ejemplar de la recepción de mercancías y se compara su texto con el del modelo autorizado. Como modelo se utiliza un acetato obtenido del dibujo original. El texto debe corresponder al especificado.

PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIOS
+12. Gramaje.	Balanza analítica.	<p>Esta prueba se realiza al papel termosellante que se empleará para la fabricación de las etiquetas. Recortar por medio de un patrón o troquel 2 superficies de 5 cm<sup>2</sup> a 5 pliegos de papel, pesar cada una de ellas en la balanza analítica. Dividir el resultado entre 5, para que el gramaje quede expresado en g/cm<sup>2</sup>.</p> <p>Para las etiquetas adhesivas, frotar la goma con un algodón con acetona y a continuación recortar por medio de un patrón o troquel una superficie de 2 cm<sup>2</sup> a 10 etiquetas. Pesar en la balanza analítica. Promediar. Para expresar el gramaje en g/cm<sup>2</sup>, dividir el resultado entre 2. El gramaje debe corresponder al especificado. El gramaje puede divergir + 5% hasta 10%.</p>
*13. Determinación de la cantidad de adhesivo.	Balanza analítica.	<p>Esta prueba se realiza a etiquetas adhesivas. Recortar por medio de un patrón o troquel una superficie de 2 cm<sup>2</sup> a 10 etiquetas. Desprender el papel encerado al que vienen adheridas y pesar cada uno de los recortes. Promediar. Para expresar el resultado en g/cm<sup>2</sup> dividir entre 2. La diferencia en g/cm<sup>2</sup> entre el peso total respecto al gramaje da la cantidad de adhesivo en g/cm<sup>2</sup>. La cantidad de adhesivo debe corresponder a la especificada.</p>

+ Criterio obligatorio.

**PRESCRIPCIÓN DE ANÁLISIS:  
MATERIAL: FRASCOS DE VIDRIO.**

PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIOS
+1. Inspección del envío.	Visual	Ningún paquete roto. El envase deberá ser de tal forma que proteja al contenido contra el número excesivo de roturas. El envío debe estar exento de polvo.
+2. Rotulado de los paquetes.	Visual	Debe contener informaciones básicas como son; proveedor, tipo de material, número de piezas, calidad del vidrio, color y número de pedido, e informaciones secundarias como son; dirección del proveedor, nombre del laboratorio al que va destinado.
+3. Entremezclas.	Visual	El envío debe estar exento de material diferente al solicitado.
+4. Aspecto del material.	Visual	Los frascos no deben estar rotos, con grandes burbujas internas, grietas, fisuras, burbujas reventadas, melladuras, deformes, etc.
+5. Limpieza.	Visual	No deberán presentar impurezas como fragmentos de vidrio, grafito, insectos, pelusas, etc.
+6. Color básico del vidrio.	Visual	El color debe corresponder a la especificación.
+7. Dimensiones	Calibrador	Comprobar las dimensiones de 10 frascos de la entrada de mercancías. Determinar las dimensiones de acuerdo al esquema presentado en la hoja de especificaciones. Las dimensiones deben estar dentro de los límites establecidos.
+8. Hechura de la boca.	Visual, manual.	Los pasos de rosca deben estar limpiamente configurados. El cuello debe estar centrado y quedar recto; no deben presentar rebabas, tampoco deben aparecer deterioros ni mitades mal colocadas. La boca debe ser plana. Se debe probar con el cierre correspondiente.

PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIOS
+9. Redondez del frasco.	Visual	Se debe vigilar que no existan frascos no redondos. La ausencia de redondés no deberá quedar fuera de los límites de tolerancia de diámetro exterior del cuerpo. Del mismo modo se valoran las mitades de molde mal colocadas.
+10. Grosor de las paredes.	Calibrador	Usando goggles y guantes romper con precaución 5 frascos de la entrada de mercancías. Determinar el grosor de la pared en 5 trozos de vidrio de cada uno de los frascos. El grosor debe ser homogéneo y quedar dentro de los límites de tolerancia. Si las medidas presentaran grandes diferencias, tales que pudieran ser causa de roturas del vidrio durante el acondicionado, se procederá a un ensayo en la máquina para decidir en cuanto a la aceptación.
+11. Verticalidad.	Escuadra metálica.	Comprobar la verticalidad de 10 frascos de la entrada de mercancías, utilizando la escuadra metálica. Los frascos no deben estar fuera de verticalidad.
+12. Análisis de la calidad del vidrio.	U.S.P. XXI	Esta prueba se realiza principalmente a los frascos que contendrán inyectables, en este caso a los frascos viales, éstos deben corresponder a la calidad del vidrio tipo I.

+ Criterio obligatorio.

**PRESCRIPCIÓN DE ANÁLISIS:  
MATERIAL: AMPOLLETAS.**

PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIOS
+1. Inspección del envío.	Visual	Ningún paquete desgarrado. El envase deberá proteger a las ampollitas del polvo y de roturas, impidiendo así mismo que se caigan.
+2. Rotulado de los paquetes.	Visual	Debe contener informaciones básicas como son; proveedor, tipo de material, número de piezas, volumen, color, clasificación y número de máquina, e informaciones secundarias como son; dirección del proveedor, nombre del laboratorio al que va destinado, etc.
+3. Limpieza.	Visual	Las ampollitas deberán estar exentas de fragmentos y de granalla de vidrio.
+4. Entremezclas.	Visual	El envío debe estar exento de material diferente al solicitado.
+5. Color	Visual	El color de la ampollita, grabado y cinta de rotura deben corresponder al especificado.
+6. Aspecto del material.	Visual	<p>Las ampollitas no deben mostrar roturas ni fisuras. La cinta de cerámica en las ampollitas con cinta de rotura no debe estar incompleto, de distinta anchura y grosor, las pruebas de rotura decidirán la posibilidad de utilización.</p> <p>La base deberá ser desde ligeramente cóncava hasta plana.</p> <p>Del borde de corte del embudo no se debe desprender ningún material, éste deberá estar fundido y la perla fundida no deberá ser excesivamente grande. La ampollita no deberá estar cerrada ni total ni parcialmente.</p>
+7. Impresión.	Visual	Ninguna pieza sin imprimir o impresa sólo parcialmente (ilegible), la escritura debe estar separada. El impreso no debe quedar borroso.



PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIOS
+8. Grabado.	Método 10	El grabado no debe absorber colorante durante la prueba de cierre.
+9. Dimensiones	Calibrador	Comprobar las dimensiones indicadas por el esquema de las especificaciones a 30 ampolletas. Las dimensiones deben estar dentro de los límites especificados.
+10. Grosor de la pared del cuerpo.	Calibrador	Usando goggles y guantes, romper con precaución 10 ampolletas de la entrada de mercancías. Medir el grosor de la pared del cuerpo a cada una de ellas. El grosor debe estar dentro de los límites de tolerancia establecidos.
+11. Grosor de la pared en el punto de fusión.	Aparato mecánico medidor de grosor de pared.	El grosor debe ser homogéneo y estar dentro de los límites de tolerancia.
+12. Verticalidad.	Visual	Colocar en una superficie perfectamente plana 10 ampolletas en línea recta, ayudándonos para ésto de una regla. Al observar la línea de ampolletas de perfil, no deberá sobresalir ninguna ampolleta.
+13. Tensión	Visual	Llenar 10 ampolletas con agua hirviendo, dejarla en reposo 5 min. y luego sumergirlas bruscamente en un baño de agua a 15°. No debe producirse la rotura de las ampolletas.
+14. Valoración del punto de rotura en las ampolletas con cinta de rotura.	Rotura manual, valoración visual.	Se comprueban 30 ampolletas. Romper manualmente las ampolletas. No deben aparecer numerosas grietas, rajadas, grandes rebabas o roturas en el cuerpo de la ampolleta.

PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIOS
+15. Medición de la fuerza de rotura en las ampollitas con cinta de rotura.	Aparato Erweka	<p>Se Comprueban 30 ampollitas. Colocar las ampollitas en el durómetro, asegurándose que al hacer el ajuste queden totalmente horizontales. Accionar el equipo y observar la fuerza necesaria para romperlas, lo mismo que la forma en que se rompen.</p> <p>No deben aparecer numerosas grietas, rajaduras, grandes rebabas o roturas en el cuerpo de la ampollita. Los valores de dureza de banda deben estar dentro de los límites establecidos previamente con el proveedor, según el tamaño de la ampollita.</p>
+16. Calidad del vidrio.	USP XXI	El tipo de vidrio debe corresponder al especificado.
+17. Texto.	Visual	El texto de una ampollita de la entrada de mercancías se compara con el del modelo autorizado. Como modelo se usa el dibujo original. El texto debe corresponder al del modelo.

+ Criterio obligatorio.

**PRESCRIPCIÓN DE ANÁLISIS:  
MATERIAL: LAMINADOS**

La forma de muestra se efectúa en 5 rollos de cada recepción de mercancías. En cada caso se desenrollan 5 m.

PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIOS
+1. Inspección del envío.	Visual	El envase debe estar configurado de forma que los rollos y los núcleos no sufran deformaciones. Los rollos deformados no pueden utilizarse.
+2. Rotulado de los paquetes.	Visual	Debe contener informaciones básicas como son; proveedor, tipo de material, anchura, cantidad en kilogramos y número de pedido, e informaciones secundarias como son; dirección del proveedor, nombre del laboratorio al que va destinado, etc.
+3. Entremezclas	Visual	El envío debe estar exento de material diferente al solicitado.
+4. Diámetro de los rollos y núcleos.	Regla graduada.	<p>En los 5 rollos a muestrear, tomar la medida del diámetro exterior del rollo y el diámetro interior del rollo y el diámetro interior del núcleo.</p> <p>El diámetro de los núcleos, de los rollos y la cantidad en kilogramos, deben corresponder a la especificación. Al mismo tiempo se vigilará que la lámina esté firmemente enrollada. La superficie de sellado (polietileno o barniz de sellado en caliente) debe quedar hacia adentro. En caso de enrollamiento defectuoso o erróneo de los rollos se rechazará el envío.</p>
+5. Aspecto del material.	Visual	Los rollos no deben estar sucios, rayados, rotos, maltratados, deformes o arrugados.
+6. Anchura de la lámina.	Regla graduada.	Realizar 10 mediciones en cada uno de los segmentos de 5 m. Promediar. La tolerancia admisible es de $\pm 1$ mm. Si la anchura divergiera de la especificación, se estudiarán las posibilidades para su utilización.

PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIOS
+7. Ausencia de poros.	Foco luminoso.	Observar los 5 segmentos de lámina. Colocar sobre un foco luminoso cada uno de los segmentos. No se deben observar puntos luminosos, que estarían indicando la presencia de poros. El número de poros permitidos se da en base al grosor de la lámina. Esta prueba se realiza principalmente a la lámina de aluminio, ya que en estructuras compuestas es menos probable encontrar poros, debido a que las diferentes películas aplicadas cubren los poros existentes.
+8. Peso de la lámina (en total).	Balanza analítica.	Recortar por medio de un patrón o troquel 5 segmentos cuadrados de lámina de 4 cm de lado a cada una de las muestras de 5 m. Pesar en la balanza analítica cada uno de ellos. El peso debe estar dentro de los límites de tolerancia establecidos. Promediar y multiplicar el valor obtenido por 25000 para que el peso quede expresado en g/m <sup>2</sup> . La tolerancia admisible es de $\pm$ 7.5%.
+9. Grosor de la lámina (en total).	Medidor de espesores.	Para esta prueba se utilizan los segmentos empleados en la prueba No. 8. Determinar el grosor de cada uno de ellos. El grosor debe corresponder al especificado. La tolerancia admisible es de + 10%.
+10. Peso del recubrimiento, capas y láminas.	Método 1	Para esta prueba se utilizarán los segmentos de la prueba anterior. El peso del recubrimiento, capas y láminas debe estar conforme a lo especificado. La tolerancia admisible es de + 10%.
+11. Grosor de la lámina de aluminio.	Medidor de espesores.	Después de separar el recubrimiento (ver apéndice método 1) se determina el grosor de la lámina de aluminio. Este debe corresponder al especificado. La tolerancia admisible es de + 10%.

PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIOS
+12. Identidad laminados plásticos.	Método 2	El tipo de material debe corresponder al especificado.
+13. Resistencia de la costura sellada, unión resistente al calor.	Método 3	La costura sellada debe soportar una sobrecarga de como mínimo 600 g (ángulo de tensión 180°) o al tirar enérgicamente no debe desunirse. Al mismo tiempo se vigilará que la unión sea resistente al calor.
+14. Color.	Visual	El color debe corresponder a la especificación.

+ Criterio obligatorio.

**PRESCRIPCIÓN DE ANÁLISIS:  
MATERIAL: PIEZAS Y RECIPIENTES DE PLÁSTICO**

PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIOS
+1. Inspección del envío.	Visual	Ningún paquete desgarrado. El envase debe proteger contra el polvo.
+2. Rotulado de los paquetes.	Visual	Debe contener informaciones básicas como son; proveedor, tipo de material, cantidad y número de pedido, e informaciones secundarias como son; dirección del proveedor, nombre del laboratorio al que va destinado, etc.
+3. Entremezclas.	Visual	El envío debe estar exento de material diferente al solicitado.
+4. Limpieza.	Visual	El material debe estar exento de polvo, grasa, pelos, fibras o restos de material adheridos.
+5. Aspecto del material.	Visual	El material no debe presentar olor objetable, residuos de material no removibles, grietas o poros, abolladuras, burbujas, etc.
+6. Grabado	Visual	Se consideran como defectos las piezas desprovistas de impresión o impresas sólo parcialmente (cuando no es legible), impresión borrosa, manchas aisladas mayores de 2 mm de diámetro o bien suma de todas las manchas mayores de 4 mm de diámetro.
+7. Texto.	Visual	El texto de un ejemplar de la entrada de mercancías se compara con el del modelo autorizado. Como modelo se utiliza el dibujo original.
+8. Color.	Visual	El color fundamental debe corresponder al estándar suministrado.
+9. Peso.	Balanza analítica.	El peso debe corresponder a la especificación. Se comprobarán 10 recipientes.

PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIOS
+10. Dimensiones	Calibrador	Las dimensiones se comprueban en 10 piezas o recipientes, de acuerdo al esquema. Estas deben estar de acuerdo al esquema o medidas suministradas.
+11. Identidad de los plásticos.	Método 4	El tipo de material debe corresponder al especificado.
+12. Hechura de la boca y rosca.	Visual, manual.	<p>Deberá cuidarse de la hechura de la boca (también de los dispositivos de cierre a presión y de la entradas de moldeo) Los pasos de rosca deberán estar ejecutados limpiamente. El cuello deberá quedar centrado, ser recto y no deberá presentar rebabas. La boca deberá ser plana, en el punto de obturación no deberán aparecer muescas ni rebabas, etc.</p> <p>Comprobar con el cierre correspondiente 10 frascos. El cierre debe asentarse fijo y no debe quedar inclinado sobre el frasco.</p>
+13. Grosor de las paredes.	Calibrador	El grosor de las paredes deberá ser lo más homogéneo posible. Se comprobarán 10 recipientes. El grosor debe corresponder al especificado.
+14. Determinación de la dosificación de goteros.	Método 5	<p>La divergencia de dosificación entre el valor medio y el teórico no debe ser superior al 5%.</p> <p>La divergencia de dosificación entre el valor medio y los valores individuales no debe ser superior del 10%.</p>

+ Criterio obligatorio.

**PRESCRIPCIÓN DE ANÁLISIS;  
MATERIAL: CIERRES**

PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIOS
+1. Inspección del envío.	Visual	Ningún paquete desgarrado. El envase debe proteger contra el polvo y contra las deformaciones.
+2. Rotulado de los paquetes.	Visual	Debe contener informaciones básicas como son, proveedor, tipo de material, cantidad y número de pedido, e informaciones secundarias como son; dirección del proveedor, nombre del laboratorio al que va destinado, etc.
+3. Limpieza.	Visual	El material debe estar exento de polvo, grasa, pelos, fibras o restos de material adheridos.
+4. Entremezclas	Visual	El envío debe estar exento de material diferente al solicitado.
+5. Aspecto del material.	Visual	Los cierres deben estar exentos de grietas, rebabas, deformaciones, etc. Los puntos de inyección deben estar hechos limpiamente. En cierres roscados, los pasos de rosca deben estar hechos limpiamente. Comprobar 10 cierres con los frascos correspondientes. Los cierres deben asentar fijo y no deben quedar inclinados sobre el frasco.
+6. Piezas suplementarias (liner o retapa).	Visual	Las piezas suplementarias encajadas oblicuamente o no encajadas por completo, que no permitan un cierre perfecto deberán rechazarse. En caso de que lo anterior suceda y se requiera el material, se puede proceder como lo indica el Método 6 en el apéndice, para determinar si es posible su utilización.



PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIOS
+7. Hechura de las piezas suplementarias.	Visual	<p>Se comprueban las piezas suplementarias de 10 cierres. El grosor de dichas piezas y el material debe corresponder a la especificación. Las piezas suplementarias no deben presentar puntos de inyección imperfectos, así como deterioros que dan lugar a permeabilidad.</p> <p>En caso de que lo anterior suceda y se requiera el material, se puede proceder como lo indica el método 6 en el apéndice, para determinar si es posible su utilización.</p>
+8. Color	Visual	Debe estar de acuerdo con la guía de color o el estándar suministrado.
+9. Dimensiones.	Calibrador	Determinar las dimensiones de 10 cierres de acuerdo al esquema. Las dimensiones deben estar dentro de los límites especificados en el esquema o medidas suministradas.
+10. Hechura de las piezas de unión en los cierres pilfer proof.	Visual	Debe vigilarse que el número de piezas de unión sea el especificado. Las piezas de unión no deben estar rotas ni rasgadas. Las distancias deben coincidir.
+11. Identidad del material del cierre y de la pieza suplementaria.	Método 4	El material del cierre y de la pieza suplementaria debe corresponder al especificado.
+12. Barnizado interno de protección (cierres pilfer proof).	Método 7	<p>Si aparecen puntos de corrosión en la superficie interna barnizada, se valorarán los cierres como sigue:</p> <p>a) En caso de aparecer puntitos del tamaño de un alfiler en una cantidad mayor a 5 pero inferior a 10, y distantes entre sí: Corrosión débil. Los cierres pueden ser usados.</p> <p>b) En caso de aparecer desde tiras de puntos blancos hasta un revestimiento gris blancuzco intenso; se rechazará el lote.</p>

**PRESCRIPCIÓN DE ANÁLISIS:****MATERIAL: TAPONES DE GOMA PARA INYECTABLES.**

PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIO
+1. Inspección del envío.	Visual	Los tapones deben estar envasados en bolsas herméticas al polvo, exentas de hilos o de cualquier otra impureza.
+2. Rotulado de los paquetes.	Visual	Debe contener informaciones básicas, como son; proveedor, tipo de material, número de piezas y número de pedido, e informaciones secundarias como son; dirección del proveedor, nombre del laboratorio al que va destinado, etc.
+3. Limpieza	Visual	Los tapones deben estar exentos de polvo, hilos, residuos de inyección y de sustancias extrañas.
+4. Entremezclas	Visual	El envío debe estar exento de material diferente al solicitado.
+5. Aspecto del material.	Visual	Los tapones no deben estar deformes con perforaciones, rebabas, agrietados, etc.
+6. Grabado	Visual	El tapón debe tener demarcación de perforación.
+7. Determinación del tipo de caucho.	Método 12	El tipo de caucho debe corresponder al especificado.

Para los siguientes análisis físicos se lavan las muestras dos veces con agua destilada caliente a aproximadamente 60°C. A continuación se esterilizan durante 30 min. a 121°C  $\pm$  2°, bajo presión de vapor de agua saturado, y luego se secan durante aproximadamente 60 minutos a 60°C.

Las muestras deben conservarse en un recipiente de vidrio cerrado hasta el momento del análisis.

Los tapones no se deben ablandar, volver pegajosos, ni sufrir cualquier cambio visual.

PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIOS
+8. Dimensiones	Calibrador	Determinar las dimensiones de 10 tapones. Las dimensiones deben estar dentro de los límites especificados en el esquema o medidas suministradas.
*9. Color.	Visual	Debe estar de acuerdo a la guía de color o al estándar suministrado.
+10. Análisis de penetrabilidad.	Método 11	En 100 perforaciones pueden aparecer como máximo 5 fragmentos de tapón.
+11. Turbidez	USP XXI	Debe estar conforme a la especificación.
+12. Análisis de componentes reductores.	USP XXI	Debe estar conforme a la especificación.
+13. Metales pesados.	USP XXI	Debe estar conforme a la especificación.
+14. Acidez o alcalinidad.	USP XXI	Debe estar conforme a la especificación.
+15. Sulfuros.	USP XXI	Debe estar conforme a la especificación.
+16. Cenizas	USP XXI	Debe estar conforme a la especificación.
+17. Toxicidad sistémica aguda	USP XXI	Debe estar conforme a la especificación.

El análisis biológico se lleva a cabo únicamente como análisis tipo (al entrar por primera vez una nueva calidad) y cuando el proveedor altera el proceso de fabricación.

**PRESCRIPCIÓN DE ANÁLISIS;  
MATERIAL: TUBOS COLAPSIBLES DE METAL**

PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIOS
+1. Inspección del envío	Visual	Ningún paquete desgarrado. El envase debe estar limpio y proteger contra el polvo y las deformaciones.
+2. Rotulado de los paquetes.	Visual	Debe contener informaciones básicas como son; proveedor, tipo de material, cantidad y número de pedido, e informaciones secundarias como son; dirección del proveedor, nombre del laboratorio al que va destinado, etc.
+3. Limpieza interior y exterior.	Visual	Deben estar exentos de polvo, grasa o suciedad, así como de pelos, fibras o restos de material adheridos.
+4. Entremezclas	Visual	El envío debe estar exento de material diferente al solicitado.
+5. Texto.	Visual	Tomando un ejemplar de la entrada de mercancías, se procede a la comparación del texto con el del modelo autorizado. Se utiliza como modelo el acetato del dibujo original. El texto debe corresponder al del modelo.
+6. Color.	Visual	Se compara con la guía de color obligatoria. El color no debe divergir de la carta obligatoria de color y de las tolerancias autorizadas.
+7. Aspecto del material.	Visual	Los tubos no deben estar deformados, no deberán presentar ningún orificio ni grieta en las paredes, hombro, rosca y membrana (en caso de estar prescrita). Ningún arañazo ni huella de abrasión en el impreso.  A ningún tubo debe faltarle su tapa correspondiente.

PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIOS
+8. Cierre y rosca de los tubos.	Visual, manual	<p>El cierre y rosca deben corresponder a la especificación en cuanto al material, tamaño, color y forma.</p> <p>La tapa del tubo debe asentarse fijo y no debe quedar inclinada sobre el tubo.</p>
+9. Impresión.	Visual	<p>Se consideran defectuosas; las piezas sin imprimir o las impresas sólo parcialmente, así como rótulos impresos en forma incompleta (cuando sean ilegibles), cuando el impreso aparezca borroso, cuando las manchas aisladas o la suma de todas ellas sea mayor de 2 mm de diámetro.</p> <p>Las bandas indicadoras de los trazos del código deben corresponder a la especificación.</p>
+10. Dimensiones.	Calibrador	<p>Determinar las dimensiones de 10 tubos de acuerdo al esquema. Las medidas deben moverse dentro de un margen de tolerancia de + 1 mm.</p>
+11. Determinación del recubrimiento interior.	Visual	<p>Recortar las paredes de 10 tubos, extenderlas y examinarlas, cuidando de no maltratar la lámina. El recubrimiento interior debe presentarse en forma homogénea, sin partículas gruesas de laca, ni grietas, ni burbujas. El color debe ser amarillo intenso. Si fuera amarillo pálido, indicará probablemente falta de polimerización y un color marrón significa exceso de temperatura de polimerizado. El hombro y rosca deben estar adecuadamente recubiertos.</p>

PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIOS									
+12. Grosor de las paredes.	Medidor de espesores.	<p>Usar los tubos recortados para la prueba No. 11. Cuidar que la lámina esté totalmente plana, luego medir el grosor en los puntos señalados en la figura, promediar. Deben comprobarse 10 tubos. Debe vigilarse que el grosor sea uniforme.</p> <p>Las medidas deben moverse dentro de un margen de tolerancia de <math>\pm 10\%</math>.</p> <div style="text-align: center; border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 10px auto;"> <table style="border-collapse: collapse;"> <tr><td style="padding: 2px 5px;">x</td><td></td><td></td></tr> <tr><td style="padding: 2px 5px;">x</td><td style="padding: 2px 5px;">x</td><td style="padding: 2px 5px;">x</td></tr> <tr><td></td><td style="padding: 2px 5px;">x</td><td style="padding: 2px 5px;">x</td></tr> </table> </div> <p>X = Puntos de medición.</p>	x			x	x	x		x	x
x											
x	x	x									
	x	x									
+13. Ausencia de poros en el barniz de protección interno.	Método 7	<p>Si aparecen puntos de corrosión en la superficie interna barnizada, se valorarán los tubos como sigue:</p> <p>a) 5 puntitos del tamaño de un alfiler y a distancias considerables: Existe un número insignificante de poros.</p> <p>b) Tiras de puntitos de 0.5-1.0 cm de longitud, así como agrupaciones de puntos hasta de 1 cm de diámetro: Existen muchos poros distribuidos en zonas.</p> <p>c) Intensa capa superficial de color gris blanzco. El barnizado de protección interno es altamente poroso. El dictamen analítico según a-c- depende del producto de llenado y por tanto debe establecerse para cada producto.</p>									

PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIOS
+14. Elasticidad y adherencia del barniz exterior y del barniz de protección interno.	Método 8	<p data-bbox="545 262 1082 326">El barniz no deberá aparecer ni agrietado ni fragmentado.</p> <p data-bbox="545 343 1082 444">Los tubos provistos de barnizado de protección interno, se valorarán además según el punto No. 13 de esta prescripción.</p>

+ Criterio obligatorio.

**PRESCRIPCIÓN DE ANÁLISIS:  
MATERIAL: TIRA DESECANTE DE SÍLICA GEL.**

PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIOS
+1. Inspección del envío.	Visual	Las piezas deben estar envasadas en bolsas herméticas a la humedad. Ninguna bolsa debe estar rota o abierta.
+2. Rotulado de los paquetes.	Visual	Debe contener informaciones básicas como son: proveedor, tipo de material, cantidad y número de pedido, e informaciones secundarias como son; dirección del proveedor, nombre del laboratorio al que va destinado, etc.
+3. Aspecto del material.	Visual	Las piezas no deben estar rotas o abiertas.
+4. Entremezclas	Visual	El envío debe estar exento de cualquier material diferente al solicitado.
+5. Contenido de humedad.	Karl-Fisher.	Determinar el contenido de humedad pro Karl-Fisher a 5 piezas. El contenido de humedad no debe ser mayor al 10%, en caso de ser mayor, determinar éste a otras 5 piezas.
+6. Cantidad de sílica gel.	Balanza analítica.	Determinar la cantidad de sílica gel a 10 piezas. La cantidad debe estar de acuerdo con las especificaciones. La tolerancia es de $\pm 5\%$ hasta $\pm 10\%$
+7. Aspecto del contenido.	Visual	Sacar el contenido de 10 piezas y observar. El contenido debe ser un polvo fino, blanco, incoloro, y amorfo.
+8. Identidad del contenido.	Visual	El contenido debe dar positivas las pruebas de <u>identidad para sílica gel.</u>
+9. Impresión.	Visual	Todas las piezas deben estar impresas. La impresión debe ser legible, no debe estar borrosa.
+10. Texto	Visual	Las piezas deben tener impresas leyendas de precaución con respecto a la no ingestión de éste.
*11. Arsénico.	U.S.P. XXI	El contenido de arsénico debe estar conforme a las especificaciones.



PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIOS
*12. Metales pesados.	U.S.P. XXI	El contenido de metales pesados debe estar conforme a las especificaciones.

+ Criterio obligatorio.

**PRESCRIPCIÓN DE ANÁLISIS:  
MATERIAL CAJAS DE CARTÓN.**

Si el número de cajas de la entrega es de 500 o menos, tomar 3 cajas al azar.

Si el número de cajas de la entrega está entre 501 y 35 000 cajas, tomar 5 cajas al azar.

PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIOS
+1. Inspección del envío.	Visual	Ninguna fajilla rota o desgarrada. Ninguna caja debe sobresalir del fajo.
+2. Rotulado de los paquetes	Visual	Debe contener informaciones básicas como son: proveedor, tipo de material, cantidad y número de pedido, e informaciones secundarias como son: dirección del proveedor, nombre del laboratorio al que va destinado, etc.
+3. Entremezclas	Visual	El envío debe estar exento de cualquier material diferente al solicitado.
+4. Aspecto del material.	Visual	Las cajas no deben presentar adherencia interna o externa, suciedad, perforaciones, quebraduras, rasgaduras, defectos del pegue, etc.
+5. Color.	Visual	Debe estar de acuerdo a la guía de color o al estándar suministrado.
+6. Grosor del cartón.	Grosor del cartón.	Realizar 10 mediciones de grosor de cartón en una misma caja, promediar. Comprobar el grosor del cartón al total de las cajas muestreadas. El grosor del cartón debe corresponder al especificado. La tolerancia admisible es de $\pm 1$ mm.
+7. Dimensiones.	Cinta métrica.	Determinar las dimensiones internas al total de las cajas muestreadas. Las dimensiones deben estar de acuerdo al plano o medidas suministradas.

PRUEBAS	MÉTODO	CRITERIOS
+8. Determinación del pegue.	Visual, manual.	<p>El pegue no debe estar desalineado, la pestaña engomada no debe estar total o parcialmente despegada.</p> <p>Despegar manualmente la costura engomada a 2 cajas corrugadas. Se considera un pegue correcto si al despegar manualmente la costura engomada se observa que hay adherencia de éste en un mínimo de 80%.</p>
+9. Determinación de la resistencia del corrugado.	Método 9	La resistencia al aplastamiento debe estar dentro de especificaciones.
+10. Troquelado	Comparativo con plano.	Las cajas deben estar exentas de residuos de cartón en los bordes, así como de acanaladuras inclinadas que entorpezcan su función.

+ Criterio obligatorio.

## 4.2 LISTAS DE EVALUACIÓN DE DEFECTOS.

A continuación se dan las listas de evaluación de defectos de los materiales de acondicionamiento señalados con anterioridad, describiendo el tipo de defecto, el método empleado y la clase de defecto. La clase de defecto se determina en base al efecto que produce en la utilización de éste.

En las listas de evaluación de defectos en el criterio de texto, se describe un defecto que dice; incompleto y afecta la información y otro que es: incompleto y no afecta la información. La manera de determinar si afecta o no la información esta dada en base a lo que marca la Secretaría de Salud y es la siguiente:

La información impresa que deben contener los empaques de medicamentos, se divide conforme a la siguiente jerarquización o importancia:

Titulares, Leyendas A y Leyendas B.

### TITULARES.

Palabra "Clave y No. de ésta", "Nombre genérico del medicamento", "Cantidad contenida en el envase respectivo", "Especificación de la forma farmacéutica", "pediátrico" (cuando sea esta la prescripción y "Volumen o peso contenido".

### LEYENDAS A.

"Fórmula", "Vía de administración", "dosis e indicaciones de manejo del producto", "disposiciones legales de la S.S. u otro organismo oficial" y "Notas precautorias". Fecha de caducidad.

### LEYENDAS B

"Hecho en México", "Nombre del fabricante", "Dirección completa", "Registro de la S.S.", "lote", (cuando la S.S. establezca que debe ir) y "Para uso exclusivo del Sector Salud".

Se considera que afecta la información en caso de omitir información Titular y/o Leyendas A.

Se considera que no afecta la información, en caso de omitir información de Leyendas B.

LISTA DE EVALUACIÓN DE DEFECTOS.  
CAJAS PLEGADIZAS.

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
1. Inspección del envío.	1.1 No conforme con la orden de compra.	Visual	1
	1.2 Cantidad fuera de los límites establecidos en la orden de compra.	Conteo o peso	3
	1.3 Empaque exterior fuera de especificaciones.	Visual	2
	1.4 Empaque exterior deteriorado o mojado.	Visual	3
2. Rotulado de los paquetes.	2.1 Rotulación carente o incorrecta de informaciones básicas.	Visual	2
	2.2 Rotulación incompleta de informaciones secundarias.	Visual	4
3. Fajillado.	3.1 Fajillado fuera de especificaciones.	Visual	3
	3.2 Fajillas rotas.	Visual	4
	3.3 Cajas plegables sobresalientes del fajo.	Visual	4
4. Entremezclas.	4.1 Presencia de material diferente al solicitado.	Visual	1
5. Aspecto del material.	5.1 Material con suciedad que afecta su apariencia.	Visual	5
	5.2 Quebraduras o rayaduras que afectan su utilización.	Visual	2
	5.3 Quebraduras o rayaduras que afectan su apariencia.	Visual	5
	5.4 Predoblado insuficiente.	Visual	3
	5.5 Esquinas bobladas, arrugas o fisuras que afectan su utilización.	Visual	2
	5.6 Esquinas dobladas, arrugas o fisuras que afectan su apariencia.	Visual	5
	5.7 Carencia de aletas	Visual	2
	5.8 Residuos de material, fibras y restos que impidan el proceso automatizado.	Visual	3

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
	<p>5.9 Funcionamiento del material de empaque y/o proceso automatizado dificultado por fibras, restos o residuos de material.</p> <p>5.10 Cajas plegadizas grandemente dañadas.</p> <p>5.11 Cajas plegadizas ligeramente dañadas.</p>	<p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p>	<p>4</p> <p>2</p> <p>5</p>
6. Pegado.	<p>6.1 Pegue desalineado que afecta su utilización.</p> <p>6.2 Pegue desalineado que afecta su apariencia.</p> <p>6.3 Carencia de pegue total o parcial.</p> <p>6.4 La fuerza adhesiva de la goma en la costura es inadecuada, la lengüeta se despegó.</p>	<p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p>	<p>2</p> <p>5</p> <p>2</p> <p>2</p>
7. Adherencia.	<p>7.1 Material adherido interiormente con goma.</p> <p>7.2 Material adherido interiormente con goma que afecta su utilización.</p> <p>7.3 Material adherido exteriormente con goma, tinta o barniz que afecta su utilización.</p> <p>7.4 Material adherido exteriormente con pegante, tinta o barniz que afecta su apariencia.</p>	<p>Visual, manual.</p> <p>Visual, manual.</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p>	<p>4</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>5</p>
8. Impresión.	<p>8.1 Carente o incompleta.</p> <p>8.2 Desplazada y afecta su apariencia.</p> <p>8.3 Desplazada y afecta su utilización.</p> <p>8.4 Sobreimpresión, impresión doble o fantasma fuerte.</p> <p>8.5 Sobreimpresión, impresión doble o fantasma débil.</p>	<p>Visual</p> <p>Visual y comparativo.</p> <p>Visual y comparativo.</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p>	<p>2</p> <p>5</p> <p>3</p> <p>4</p> <p>5</p>

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
	8.6 Barras de codificación fuera de especificaciones. 8.7 Impresión ilegible o borrosa. 8.8 Código de colores no conforme con las especificaciones.	Visual Visual Visual y comparativo.	2 2 3
9. Impresión del código electrónico o visual	9.1 Impresión sobre los trazos del código, campo del código que afecta su apariencia. 9.2 Impresión sobre los trazos del código, campo del código que afectan su utilización. 9.3 Trazos del código acortados o prolongados que no afectan su utilización. 9.4 Trazos del código acortados o prolongados que si afectan su utilización. 9.5 Código no legible.	Visual Visual Visual Visual Visual	5 3 4 3 1
10. Color	10.1 Variación de tono fuera de especificaciones. 10.2 Color no uniforme (por unidad). 10.3 Color no conforme con las especificaciones. 10.4 Posiciones de los colores no conforme con las especificaciones. 10.5 Carencia de uno o más colores.	Visual y comparativo. Visual y comparativo. Visual y comparativo. Visual y comparativo. Visual y comparativo. Visual y comparativo.	3 5 2 2 1

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
11. Texto.	<p>11.1 Incorrecto.</p> <p>11.2 Incompleto y afecta la información.</p> <p>11.3 Incompleto y no afecta la información.</p> <p>11.4 Manchas de tinta o cuerpos extraños que dan información errónea.</p> <p>11.5 Manchas de tinta o cuerpos extraños que afectan la apariencia mayores de 4 milímetros de diámetro.</p> <p>11.6 Manchas de tinta o cuerpos extraños que afectan la apariencia entre 2 y 4 milímetros de diámetro.</p> <p>11.7 Manchas de tinta o cuerpos extraños que afectan la apariencia entre 1 y 2 milímetros de diámetro.</p>	<p>Visual y comparativo.</p> <p>Visual y comparativo.</p> <p>Visual y comparativo.</p> <p>Visual</p> <p>Calibrador.</p> <p>Calibrador</p> <p>Calibrador</p>	<p>1</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>1</p> <p>3</p> <p>4</p> <p>5</p>
12. Barnizado.	<p>12.1. Ausencia de barniz.</p> <p>12.2 Discontinuo o corrido que afecta su utilización.</p> <p>12.3 Discontinuo o corrido que afecta su apariencia.</p> <p>12.4 Granuloso.</p>	<p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p>	<p>3</p> <p>3</p> <p>5</p> <p>4</p>
13. Dimensiones	<p>13.1 Dimensiones fuera de especificaciones que afectan su utilización.</p>	<p>Regla graduada</p>	<p>2</p>



CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
	13.2 Dimensiones fuera de especificaciones que no afectan su utilización. 13.3 Dimensiones equivocadas.	Regla graduada Regla graduada	4 1
14. Suaje	14.1 Suaje muy predoblado. 14.2 Suaje sin predobles. 14.3 Presencia de rebabas que afectan su utilización. 14. 4 Presencia de rebabas que afectan su apariencia.	Visual Visual Visual Visual	4 2 4 5
15. Gramaje	15.1 Gramaje fuera de especificaciones que no afecta su utilización. 15.2 Gramaje fuera de especificaciones y afecta su utilización.	Balanza analítica. Balanza analítica.	4 3
16. Grosor del cartón.	16.1 Grosor del cartón fuera de especificaciones que no afecta su utilización. 16.2 Grosor del cartón fuera de especificaciones que si afecta su utilización.	Medidor de espesores. Medidor de espesores.	4 3
17. Dirección de las fibras.	17.1 Dirección de las fibras paralela a la costura engomada.	Prueba de enrollado en agua	3

LISTA DE EVALUACIÓN DE DEFECTOS.  
ETIQUETAS.

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
1. Inspección del envío.	1.1 No conforme con la orden de compra.	Visual	1
	1.2 Cantidad fuera de los límites establecidos en la orden de compra.	Conteo o peso	3
	1.3 Empaque exterior fuera de especificaciones.	Visual	2
	1.4 Empaque exterior deteriorado.	Visual	3
2. Rotulado de los paquetes.	2.1 Rotulación carente o incorrecta de informaciones básicas.	Visual	2
	2.2 Rotulación incompleta de informaciones secundarias.	Visual	4
3. Enfajillado.	3.1 Enfajillado fuera de especificaciones.	Visual	2
	3.2 Enfajillado roto.	Visual	4
	3.3 Etiquetas sobresalientes del fajo.	Visual	3
	3.4 Carencia de láminas de cartón en los fajos.	Visual	4
4. Entremezclas.	4.1 Presencia de material diferente al solicitado.	Visual	1
5. Aspecto del material.	5.1 Material con suciedad que afecta su apariencia.	Visual	5
	5.2 Roturas o rayaduras que afectan su utilización.	Visual	2
	5.3 Rayaduras que afectan su apariencia.	Visual	5
	5.4 Esquinas dobladas, arrugas o fisuras que afectan su utilización.	Visual	2
	5.5 Residuos de material, fibras y restos que impidan el proceso automatizado.	Visual	3
	5.6 Funcionamiento del material de empaque y/o proceso automatizado dificultado por fibras, restos o residuos de material.	Visual	4
	5.7 Etiquetas grandemente dañadas.	Visual	2
	5.8 Etiquetas ligeramente dañadas.	Visual	5

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
6. Impresión.	<p>6.1 Carente o incompleta.</p> <p>6.2 Desplazado y afecta su apariencia.</p> <p>6.3 Desplazada y afecta su utilización</p> <p>6.4 Sobreimpresión, impresión doble o fantasma fuerte.</p> <p>6.5 Sobreimpresión, impresión doble o fantasma débil.</p> <p>6.6 Barras de codificación fuera de especificaciones.</p> <p>6.7 Impresión ilegible o borrosa.</p> <p>6.8 Código de colores no conforme con las especificaciones.</p>	<p>Visual</p> <p>Visual y comparativo.</p> <p>Visual y comparativo</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual y comparativo.</p>	<p>2</p> <p>5</p> <p>3</p> <p>4</p> <p>5</p> <p>2</p> <p>2</p> <p>3</p>
7. Impresión del código electrónico o visual.	<p>7.1 Impresión sobre los trazos del código, campo del código que afecta su apariencia.</p> <p>7.2 Impresión sobre los trazos del código, campo del código que afectan su utilización.</p> <p>7.3 Trazos del código acortados o prolongados que no afectan su utilización.</p> <p>7.4 Trazos del código acortados o prolongados que si afectan su utilización.</p>	<p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p>	<p>5</p> <p>3</p> <p>4</p> <p>3</p>
8. Color	<p>8.1 Variación de tono fuera de especificaciones.</p>	<p>Visual y comparativo.</p>	<p>3</p>

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
	<p>8.2 Color no uniforme (por unidad).</p> <p>8.3 Color no conforme con las especificaciones.</p> <p>8.4 Posiciones de los colores no conforme con las especificaciones.</p> <p>8.5 Carencia de uno o más colores.</p>	<p>Visual y comparativo.</p> <p>Visual y comparativo.</p> <p>Visual y comparativo.</p> <p>Visual y comparativo.</p>	<p>5</p> <p>2</p> <p>2</p> <p>1</p>
9. Dimensiones.	<p>9.1 Dimensiones fuera de especificaciones que afectan su utilización.</p> <p>9.2 Dimensiones fuera de especificaciones que no afectan su utilización.</p> <p>9.3 Dimensiones equivocadas</p>	<p>Regla graduada.</p> <p>Regla graduada.</p> <p>Regla graduada.</p>	<p>2</p> <p>4</p> <p>1</p>
10. Dirección de las fibras.	<p>10.1 Dirección de las fibras perpendicular o la impresión.</p>	<p>Prueba de enrollado en agua.</p>	<p>3</p>
11. Texto.	<p>11.1 Incorrecto.</p>	<p>Visual y comparativo.</p>	<p>1</p>

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
	<p>11.2 Incompleto y afecta la información</p> <p>11.3 Incompleto y no afecta la información.</p> <p>11.4 Manchas de tinta o cuerpos extraños que dan información errónea.</p> <p>11.5 Manchas de tinta o cuerpos extraños que afectan la apariencia mayores de 4 milímetros de diámetro.</p> <p>11.6 Manchas de tinta o cuerpos extraños que afectan la apariencia entre 2 y 4 milímetros de diámetro.</p> <p>11.7 Manchas de tinta o cuerpos extraños que afectan la apariencia entre 1 y 2 milímetros de diámetro.</p>	<p>Visual y comparativo.</p> <p>Visual y comparativo.</p> <p>Visual</p> <p>Calibrador</p> <p>Calibrador</p> <p>Calibrador.</p>	<p>2</p> <p>3</p> <p>1</p> <p>3</p> <p>4</p> <p>5</p>
12. Gramaje	<p>12.1 Gramaje fuera de especificaciones que no afecta su utilización.</p> <p>12.2 Gramaje fuera de especificaciones que si afecta su utilización.</p>	<p>Balanza analítica.</p> <p>Balanza analítica.</p>	<p>4</p> <p>3</p>
13. Cantidad de adhesivo.	<p>13.1 Cantidad de adhesivo diferente a la especificada, con utilización restringida</p> <p>13.2 Cantidad de adhesivo diferente a la especificada que impide su utilización.</p>	<p>Balanza analítica.</p> <p>Balanza analítica.</p>	<p>3</p> <p>2</p>

LISTA DE EVALUACIÓN DE DEFECTOS.  
FRASCOS DE VIDRIO.

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
1. Inspección del envío.	1.1 No conforme con la orden de compra.	Visual	1
	1.2 Cantidad fuera de los límites establecidos en la orden de compra.	Conteo o paso	3
	1.3 Empaque exterior fuera de especificaciones.	Visual	2
	1.4 Empaque exterior deteriorado.	Visual	3
2. Rotulado de los paquetes.	2.1 Rotulación carente o incorrecta de informaciones básicas.	Visual	2
	2.2 Rotulación incompleta de informaciones secundarias.	Visual	4
3. Entremezclas.	3.1 Presencia de material diferente al solicitado.	Visual	1
4. Aspecto del material	4.1 Deformaciones de la boca, cuello, hombro, cuerpo o de la base que afectan su utilización.	Visual	3
	4.2 Deformaciones de la boca, cuello, hombro, cuerpo o de la base que afectan su apariencia.	Visual	5
	4.3 Falta de fondo.	Visual	2
	4.4 Presencia de partículas de vidrio no removibles con la limpieza usual.	Visual	2
	4.5 Frascos rotos o con fisuras.	Visual	2
	4.6 Frascos con grandes burbujas internas o externas.	Visual	2
	4.7 Frascos con burbujas reventadas.	Visual	2
5. Limpieza.	5.1 Suciedad interior o exterior removible con un proceso adicional de limpieza.	Visual	3
	5.2 Suciedad interior no removible.	Visual	1
	5.3 Suciedad exterior no removible.	Visual	4

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
6. Color básico del vidrio.	6.1 El color del vidrio no corresponde al solicitado.	Visual y comparativo.	1
7. Dimensiones.	7.1 Dimensiones fuera de especificaciones que afectan su utilización. 7.2 Dimensiones fuera de especificaciones que no afectan tu utilización. 7.3 Dimensiones equivocadas.	Calibrador Calibrador Calibrador	2 4 1
8. Hechura de la boca.	8.1 Deformaciones de la boca que afectan su utilización. 8.2 deformaciones de la boca que impidan su utilización. 8.3 Presencia de rebabas en la rosca que impidan el cerrado. 8.4 Cuello no centrado que dificulta el llenado. 8.5 Presencia de rebabas en el cuello que afectan su utilización. 8.6 Boca con ondulaciones que no permiten el sellado. 8.7 Ausencia de rosca.	Visual Visual Visual Visual Visual Visual Visual	3 2 2 3 3 2 2
9. Redondés del frasco.	9.1 Deformaciones que impiden su utilización. 9.2 Deformaciones ligeras que no afectan su utilización. 9.3 Rebabas de vidrio debidas a la mala colocación del molde, que restringen su utilización. 9.4 Rebabas de vidrio debidas a la mala colocación del molde, que afectan su apariencia.	Visual Visual visual Visual	2 5 3 5
10. Grosor de las paredes.	10.1 Grosor de las paredes fuera de especificaciones que impide su utilización. 10.2 Grosor de las paredes fuera de especificaciones que restringe su utilización.	Calibrador. Calibrador	2 3

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
11. Verticalidad.	11.1 Desviación de la vertical fuera de límites que impide su utilización.	Verticalidad.	2
	11.2 Desviación de la vertical fuera de límites que restringe su utilización.	Verticalidad.	3
12. Calidad del vidrio.	12.1 Tipo de vidrio no conforme con lo especificado.	U.S.P. XXI	1



LISTA DE EVALUACIÓN DE DEFECTOS  
AMPOLLETAS.

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
1. Inspección del envío.	1.1 No conforme con la orden de compra.	Visual y comparativo.	1
	1.2 Cantidad fuera de los límites establecidos en la orden de compra.	Conteo o peso.	3
	1.3 Empaque exterior fuera de especificaciones.	Visual	2
	1.4 Empaque exterior deteriorado.	Visual	3
2. Rotulado de los paquetes.	2.1 Rotulación carente o incorrecta de informaciones básicas.	Visual	2
	2.2 Rotulación incompleta de informaciones secundarias.	Visual	4
3. Limpieza.	3.1 Suciedad interior o exterior removible con un proceso adicional de limpieza.	Visual	3
	3.2 Suciedad interior no removible.	Visual	2
	3.3 Suciedad exterior no removible.	Visual	4
4. Entremezclas.	4.1 Presencia de material diferente al solicitado.	Visual	1
5. Color.	5.1 El color del vidrio no corresponde al solicitado.	Visual	1
	5.2 El color del grabado y/o cinta de rotura no corresponden al solicitado.	Visual	1
6. Aspecto del material.	6.1 Deformaciones del embudo, globo, cuerpo o de la base, que impiden su utilización.	Visual	2
	6.2 Deformaciones del embudo, globo, cuerpo o de la base, que restringen su utilización.	Visual	3
	6.3 Deformaciones del embudo, globo, cuerpo o de la base que afecta la apariencia.	Visual	5

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
	6.4 Ampolletas rotas. 6.5 Cinta de rotura incompleta o carencia de ésta. 6.6 Presencia de partículas de vidrio no removibles con la limpieza usual.	Visual Visual Visual	2 2 2
7. Impresión.	7.1 Carente o incompleta. 7.2 Inclínada o desplazada. 7.3 Impresión ilegible o borrosa. 7.4 Desprendimiento de la tinta. 7.5 Sobreimpresión, impresión doble o fantasma, fuerte. 7.6 Sobre impresión, impresión doble o fantasma, débil.	Visual Visual Visual Visual Visual Visual	1 4 2 3 4 5
8. Grabado	8.1 Absorbe colorante durante la prueba de cierre.	Método 10	3
9. Dimensiones.	9.1 Dimensiones fuera de especificaciones, con utilización restringida. 9.2 Dimensiones fuera de especificaciones, que impiden su utilización. 9.3 Dimensiones equivocadas.	Calibrador Calibrador Calibrador	3 2 1
10. Grosor de la pared del cuerpo.	10.1 Grosor de la pared del cuerpo fuera de especificaciones.	Calibrador	3
11. Grosor de la pared en el punto de fusión.	11.1 Grosor de la pared en el punto de fusión fuera de especificaciones, con utilización restringida.	Aparato mecánico medidor de grosor de pared	3

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
	11.2 Grosor de la pared en el punto de fusión fuera de especificaciones, que impiden su utilización.	Aparato mecánico medidor de grosor de pared	2
12. Verticalidad.	12.1 Verticalidad fuera de especificaciones, con utilización restringida.	Visual	3
	12.2 Verticalidad fuera de especificaciones, que impiden su utilización	Visual	2
13. Tensión.	13.1 Tensión fuera de especificaciones.	Visual	2
14. Valoración del punto de rotura en las ampollas con cinta de rotura.	14.1 Aparición de grietas, rajaduras, grandes rebabas o roturas en el cuerpo de la ampolla.	Rotura manual valoración visual.	2
15. Medición de la fuerza de rotura en las ampollas con cinta de rotura.	15.1 Fuerza de rotura fuera de especificaciones, con utilización restringida. 15.2 Fuerza de rotura fuera de especificaciones, que impiden su utilización.	Aparato Erweka Aparato Erweka	3 2
16. Calidad del vidrio.	16.1 Tipo de vidrio no conforme con las especificaciones.	USP XXI	1
17. Texto	17.1 Incorrecto	Visual y comparativo.	1

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
	<p>17.2 Incompleto y afecta la información.</p> <p>17.3 Incompleto y no afecta la información.</p> <p>17.4 Manchas de tinta o cuerpos extraños que dan información errónea.</p> <p>17.5 Manchas de tinta o cuerpos extraños que afectan la apariencia.</p> <p>17.6 Logotipo moldeado fuera de especificaciones.</p>	<p>visual y comparativo.</p> <p>Visual y comparativo.</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual y comparativo.</p>	<p>2</p> <p>3</p> <p>1</p> <p>5</p> <p>1</p>

LISTA DE EVALUACIÓN DE DEFECTOS.  
LAMINADOS

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
1. Inspección del envío.	1.1 No conforme con la orden de compra.	Visual	1
	1.2 Cantidad fuera de los límites establecidos en la orden de compra.	Peso	3
	1.3 Empaque exterior fuera de especificaciones.	Visual	2
	1.4 Empaque exterior deteriorado.	Visual	3
2. Rotulado de los rollos.	2.1 Rotulación carente o incorrecta de informaciones básicas.	Visual	2
	2.2 Rotulación incompleta de informaciones secundarias.	Visual	4
	3. Entremezclas.	Visual	1
4. Diámetro de los rollos y de los núcleos.	4.1 Diámetro de los rollos fuera de tolerancia.	Regla graduada	3
	4.2 Diámetro interno del núcleo fuera de tolerancia.	Regla graduada	3
	4.3 Variabilidad dimensional en el embobinado (peso, calibre, ancho, etc.)	Prueba de uso.	2
	5. Aspecto del material.	5.1 Rollos sucios con material extraño, residuos sueltos fácilmente removibles.	Visual
5.2 Rollos sucios con goma, pintura, residuos no removibles.		Visual	2
5.3 Ajuste inadecuado del embobinado con uso restringido.		Visual	3
5.4 Ajuste inadecuado del embobinado, no adaptable para el uso.		Visual	2
5.5 Núcleos de rollos o rollos irregulares, deformados, no utilizables.		Visual	2
5.6 Núcleos de rollos o rollos irregulares, deformados con utilización restringida.		Visual	3
5.7 Dirección del enrollado o impresión invertida.		Visual	2

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
	5.8 Suciedad y/o material extraño entre el enrollado. 5.9 Superficie de la lámina rayada, arrugada, defectuosa. 5.10 Superficie de la lámina con brillo fuera de especificaciones (mate o brillante según el pedido) 5.11 Delaminación o separación de películas.	Visual Visual Visual Visual	3 3 5 1
6. Anchura de la lámina.	6.1 Ancho de la lámina fuera de especificaciones, con uso restringido. 6.2 Ancho de la lámina fuera de especificaciones, no adaptable para el uso.	Regla graduada. Regla graduada.	3 2
7. Ausencia de poros.	7.1 Cantidad de poros fuera de la tolerancia.	Foco luminoso.	2
8. Peso de la lámina (en total).	8.1 Peso de la lámina fuera de especificaciones, con uso restringido. 8.2 Peso de la lámina fuera de especificaciones, no adaptable para el uso.	Balanza analítica. Balanza analítica	3 2
9. Grosor de la lámina (en total).	9.1 Grosor de la lámina fuera de especificaciones, con uso restringido. 9.2 Grosor de la lámina fuera de especificaciones, no adaptable para el uso.	Medidor de espesores. Medidor de espesores.	3 2

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
10. Peso del recubrimiento capas y láminas.	10.1 Ausencia de película termosellante y/o recubrimiento para imprimir. 10.2 Película termosellante no coloreada (si se solicita). 10.3 Peso de la lámina, recubrimiento o capas fuera de especificaciones, con uso restringido. 10.4 Peso de la lámina, recubrimiento o capas fuera de especificaciones, no adaptable para el uso.	Método 1 Visual Método 1 Método 1	1 1 3 2
11. Grosor de la lámina de aluminio.	11.1 Grosor de la lámina fuera de especificaciones, con uso restringido. 11.2 Grosor de la lámina fuera de especificaciones, no adaptable para el uso.	Medidor de espesores. Medidor de espesores.	3 2
12. Identidad laminados plásticos.	12.1 Tipo de material diferente al solicitado.	Método 2	1
13. Resistencia de la costura sellada, unión resistente al calor.	13.1 Características de termoformación fuera de especificaciones. 13.2 Resistencia de la costura sellada fuera de especificaciones.	Prueba de uso Método 3	2 2
14. Calor.	14.1 No conforme al solicitado	Visual	1

LISTA DE EVALUACIÓN DE DEFECTOS.  
PIEZAS Y RECIPIENTES DE PLÁSTICO.

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
1. Inspección del envío.	1.1 No conforme con la orden de compra.	Visual	1
	1.2 Cantidad fuera de los límites establecidos en la orden de compra.	Conteo o peso	3
	1.3 Empaque exterior fuera de especificaciones.	Visual	2
	1.4 Empaque exterior deteriorado.	Visual	3
2. Rotulado de los paquetes.	2.1 Rotulación carente o incorrecta de informaciones básicas.	Visual	2
	2.2 Rotulación incompleta de informaciones secundarias.	Visual	4
	3. Entremezclas.	Visual	1
4. Limpieza.	3.1 Presencia de material diferente al solicitado.	Visual	1
	4.1 Suciedad interna (aceite, grasa, etc.) no removible por soplado.	Visual	2
	4.2 Residuos de material sueltos en el interior (granulo, partículas, etc).	Visual	4
	4.3 Residuos de material adheridos en el interior.	Visual	3
	4.4 Suciedad externa (aceite, grasa, etc) que no puede ser removida; polvo debido a estática que puede ser prevenida con un empaque apropiado.	Visual	3
4.5 Cuerpos extraños mayores de 1 milimetro parcialmente incluidos en el material.	Visual	3	
5. Aspecto del material.	5.1 Presencia de olor objetable.	Olfativa	1
	5.2 Residuos de material no removibles.	Visual	3
	5.3 Presencia de grietas o poros que afectan su utilización.	Visual	2
	5.4 Presencia de grietas o poros que afectan su apariencia.	Visual	5
	5.5 Superficie incompleta que afecta su utilización.	Visual	2





CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
7. Texto.	7.1 Incorrecto.	Visual y comparativo.	1
	7.2 Incompleto y afecta la información.	Visual y comparativo.	2
	7.3 Incompleto y no afecta la información.	Visual y comparativo.	3
	7.4 Manchas de tinta o cuerpos extraños que producen información errónea.	Visual	1
	7.5 Manchas de tinta o cuerpos extraños que afectan la apariencia.	Visual	5
8. Color.	8.1 No corresponde (n) al (los) solicita (s).	Visual y comparativo.	1
	8.2 Color no uniforme (por unidad)	Visual y comparativo.	5
9. Peso.	9.1 Peso fuera de especificaciones.	Balanza analítica.	3
		Ca.	
10. Dimensiones.	10.1 Dimensiones fuera de especificaciones, con uso restringido.	Calibrador.	3
	10.2 Dimensiones fuera de especificaciones, no adaptable para el uso.	Calibrador.	2
11. Identidad de los plásticos.	11.1 Tipo de material diferente al solicitado.	Método 4	1
	12.1 Falta de rosca o presente sólo parcialmente. La función es perjudicada.	Visual	2
	12.2 Rebabas en la rosca que impiden el cerrado.	Visual	1
12. Hechura de la boca y rosca.	12.3 Rebabas en el punto de obturación, con uso restringido.	Visual	3

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS		CLASE DE DEFECTO
		ANÁLISIS		
	12.4 Rebabas en el punto de obturación, no adaptable para el uso. 12.5 Boca ovalada.	Visual	Visual	2 2
13. Grosor de las paredes.	13.1 Grosor de las paredes fuera de especificaciones, con uso restringido. 13.2 Grosor de las paredes fuera de especificaciones, no adaptable para el uso.	Calibrador.	Calibrador.	3 2
14. Determinación de la dosificación de goteros.	14.1 Dosificación fuera de especificaciones. 14.2 Goteo inadecuado (debido a pequeñas partículas, ensamblaje defectuoso, tensiones, etc.)	Método 5	Método 5	1 2

LISTA DE EVALUACIÓN DE DEFECTOS.  
CIERRES.

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
1. Inspección del envío.	1.1 No conforme con la orden de compra.	Visual	1
	1.2 Cantidad fuera de los límites establecidos en la orden de compra.	Conteo o peso	3
	1.3 Empaque exterior fuera de especificaciones.	Visual	2
	1.4 Empaque exterior deteriorado.	Visual	3
2. Rotulado de los paquetes.	2.1 Rotulación carente o incorrecta de informaciones básicas.	Visual	2
	2.2 Rotulación incompleta de informaciones secundarias.	Visual	4
3. Limpieza.	3.1 Suciedad removible con un proceso adicional de limpieza.	Visual	3
	3.2 Suciedad no removible.	Visual	2
4. Entremezclas.	4.1 Presencia de material diferente al solicitado.	Visual	1
5. Aspecto del material.	TAPAS Y CASQUILLOS		
	5.1 Superficies rayadas, manchadas y/o rugosas que afectan la apariencia.	Visual	5
	5.2 Forma de la rosca no conforme con la especificada.	Visual	2
	5.3 Carencia de rosca.	Visual	2
	5.4 Terminaciones incompletas, prolongaciones y rebabas que imposibilitan su utilización.	Visual	2
	5.5 Terminaciones incompletas, prolongaciones y rebabas que afectan su apariencia	Visual	5
	5.6 Deformaciones del material que impiden su procesamiento mecánico.	Visual	2
5.7 Deformaciones del material que restringen su procesamiento mecánico.	Visual	3	

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
	<p>5.8 Carencia o incorporación de elementos del material diferentes a los solicitados.</p> <p>5.9 Recubrimiento exterior fuera de especificaciones (cierres metálicos).</p> <p>5.10 Residuos de material removibles con un proceso adicional de limpieza.</p> <p>5.11 Residuos de material no removibles.</p>	<p>Visual</p> <p>visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p>	<p>2</p> <p>4</p> <p>4</p> <p>3</p>
6. Piezas suplementarias (liner o retapa).	<p>6.1 Elementos suplementarios desprendidos o deteriorados (liners, aplicadores, etc.)</p> <p>6.2 Falta de elementos suplementarios (liner, subtapas, etc.)</p> <p>6.3 Inserción incorrecta de liners o subtapas.</p> <p>6.4 Liner o subtapas insertado oblicuamente.</p> <p>6.5 Liner o subtapas suelto.</p> <p>6.6 Dos o más liners insertados en un mismo cierre.</p>	<p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p>	<p>3</p> <p>2</p> <p>2</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>2</p>
7. Hechura de las piezas suplementarias.	<p>7.1 Superficies rayadas, manchadas y/o rugosas.</p> <p>7.2 Terminaciones incompletas, prolongaciones y rebabas que afectan su apariencia</p> <p>7.3 Terminaciones incompletas, prolongaciones y rebabas que afectan su utilización</p> <p>7.4 Presencia de perforaciones.</p> <p>7.5 Desprendimiento de la cubierta.</p> <p>7.6 Deformaciones del material que impiden su procesamiento mecánico.</p>	<p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p>	<p>3</p> <p>5</p> <p>3</p> <p>2</p> <p>2</p> <p>2</p>
8. Color.	<p>8.1 Color del material diferente al solicitado.</p> <p>8.2 Tonos de color fuera de especificaciones.</p>	<p>Visual</p> <p>Visual</p>	<p>1</p> <p>4</p>

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
	8.3 Color no uniforme (por unidad).	Visual	5
9. Dimensiones	9.1 Dimensiones fuera de especificaciones, que restringen su utilización	Calibrador	3
	9.2 Dimensiones fuera de especificaciones, que impiden su utilización.	Calibrador	2
	9.3 Dimensiones equivocadas.	Calibrador	1
10. Hechura de las piezas de unión.	10.1 Puentes de unión rotos (cierres pilfer-proof y casquillos)	Visual	2
11. Identidad del material del cierre y de la pieza suplementaria.	11.1 El tipo de material del cierre y/o pieza suplementaria no corresponden al especificado.	Método 4	1
12. Barnizado interno de protección.	12.1 Recubrimiento interior fuera de especificaciones (cierres metálicos).	Método 7	3

LISTA DE EVALUACIÓN DE DEFECTOS.  
TAPONES DE GOMA PARA INYECTABLES.

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
1. Inspección del envío.	1.1 No conforme con la orden de compra.	Visual	1
	1.2 Cantidad fuera de los límites establecidos en la orden de compra.	Conteo o peso.	3
	1.3 Empaque exterior fuera de especificaciones.	Visual	2
	1.4 Empaque exterior deteriorado.	Visual	3
2. Rotulado de los paquetes.	2.1 Rotulación carente o incorrecta de informaciones básicas.	Visual	2
	2.2 Rotulación incompleta de informaciones secundarias.	visual	4
3. Limpieza.	3.1 Partículas de material extraño, como polvo, suciedad, áreas quemadas, etc., menores o iguales a 1.0 milímetro de diámetro.	Visual y medición.	3
	3.2 Partículas de material extraño, como polvo, suciedad, áreas quemadas, etc., mayores a 1.0 milímetro de diámetro.	Visual y medición.	2
	3.3 Más de una partícula de material extraño por tapón de goma.	visual	2
	3.4 Suciedad removible con el proceso de lavado.	Visual	4
	3.5 Suciedad no removible.	Visual	2
4. Entremezclas.	4.1 Presencia de material diferente al solicitado.	Visual	1
5. Aspecto del material.	5.1 Superficies irregulares.	Visual	5
	5.2 Terminaciones incompletas, prolongaciones, remanentes que afectan su uso en máquina.	Visual	3
	5.3 Terminaciones incompletas, prolongaciones, remanentes laminados y/o rebabas que afectan su apariencia.	Visual	5

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
	<p>5.4 Presencia de perforaciones.</p> <p>5.5 Partes de goma adheridas que interfieren con procesos subsecuentes.</p> <p>5.6 Exceso de goma, el cual se desprende durante el proceso.</p> <p>5.7 Material agrietado o desgarrado en partes que quedan en contacto con el producto o en el círculo de perforación.</p> <p>5.8 Material agrietado o desgarrado en partes que no quedan en contacto con el producto.</p> <p>5.9 Deformaciones del material que impiden su procesamiento mecánico.</p> <p>5.10 Deformaciones del material que restringen su procesamiento mecánico.</p> <p>5.11 Falta de sellado al insertar.</p> <p>5.12 Goma esponjosa que interfiere en procesos subsecuentes en la máquina selladora y función.</p> <p>5.13 Goma esponjosa que no interfiere con procesos subsecuentes en la máquina selladora y función.</p>	<p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p>	<p>2</p> <p>3</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>4</p> <p>2</p> <p>4</p> <p>2</p> <p>2</p> <p>4</p>
6. Grabado.	<p>6.1 Falta de número de molde.</p> <p>6.2 Carencia de demarcación de perforación (círculo).</p> <p>6.3 Grabado borroso, reconocido con gran dificultad.</p>	<p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>visual</p>	<p>2</p> <p>2</p> <p>3</p>
7. Determinación del tipo de caucho.	<p>7.1 El tipo de caucho no corresponde al especificado.</p>	<p>Método 12</p>	<p>1</p>



CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
8. Dimensiones.	8.1 Dimensiones fuera de especificaciones que afectan su utilización.	Calibrador	3
	8.2 Dimensiones fuera de especificaciones que impiden su utilización.	Calibrador	2
	8.3 Dimensiones equivocadas.	Calibrador	1
9. Color	9.1 Color del material diferente al solicitado.	Visual y comparativo.	1
	9.2 Color no uniforme (por unidad)	Visual	5
10. Análisis de penetrabilidad.	10.1 Penetrabilidad fuera de especificaciones.	Método 11	2
11. Turbidez.	11.1 Turbidez de la solución fuera de especificaciones.	USP XXI	1
12. Análisis de componentes reductores.	12.1 Componentes reductores fuera de especificaciones.	USP XXI	1
13. Metales pesados.	13.1 Metales pesados fuera de especificaciones.	USP XXI	1
14. Acidez o alcalinidad.	14.1 Acidez o alcalinidad fuera de especificaciones.	USP XXI	1
15. Sulfuros	15.1 Sulfuros fuera de especificaciones.	USP XXI	1
16. Cenizas	16.1 Cenizas fuera de especificaciones	USP XXI	1
17. Toxicidad sistémica aguda.	17.1 Toxicidad no conforme	USP XXI	1

**LISTA DE EVALUACIÓN DE DEFECTOS.  
TUBOS COLAPSIBLES DE METAL.**

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
1. Inspección del envío.	1.1 No conforme con la orden de compra. 1.2 Cantidad fuera de los límites establecidos en la orden de compra. 1.3 Empaque exterior fuera de especificaciones. 1.4 Empaque exterior deteriorado.	Visual Conteo Visual Visual	1 3 2 3
2. Rotulado de los paquetes.	2.1 Rotulación carente o incorrecta de informaciones básicas. 2.2 Rotulación incompleta de informaciones secundarias.	Visual Visual	2 4
3. Limpieza interior y exterior.	3.1 Suciedad interior o exterior removible con un proceso adicional de limpieza. 3.2 Suciedad exterior no removible. 3.3 Suciedad interior no removible.	Visual Visual Visual	3 4 2
4. Entremezclas	4.1 Presencia de material diferente al solicitado.	Visual	1
5. Texto.	5.1 Incorrecto. 5.2 Incompleto y afecta la información 5.3 Incompleto y no afecta la información 5.4 Manchas de tinta o cuerpos extraños que dan información errónea. 5.5 Manchas de tinta o cuerpos extraños que afectan la apariencia mayores de 4 milímetros de diámetro.	Visual Visual y comparativo. Visual y comparativo Visual Calibrador	1 2 4 1 3

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
	<p>5.6 Manchas de tinta o cuerpos extraños que afectan la apariencia entre 2 y 4 milímetros de diámetro.</p> <p>5.7 Manchas de tinta o cuerpos extraños que afectan la apariencia entre 1 y 2 milímetros de diámetro.</p>	<p>Calibrador</p> <p>Calibrador</p>	<p>4</p> <p>5</p>
6. Color.	<p>6.1 No corresponde (n) a lo (s) solicitado (s).</p> <p>6.2 Color no uniforme (por unidad).</p> <p>6.3 Variación de tono fuera de especificaciones.</p> <p>6.4 Posiciones de los colores no conforme con las especificaciones.</p> <p>6.5 Carencia de uno o más colores.</p>	<p>Visual y comparativo.</p> <p>Visual y comparativo.</p> <p>Visual y comparativo.</p> <p>Visual y comparativo.</p> <p>Visual y comparativo.</p> <p>Visual y comparativo.</p>	<p>1</p> <p>5</p> <p>3</p> <p>1</p> <p>1</p>
7. Aspecto del material.	<p>7.1 Tubos sin tapas</p> <p>7.2 Cajas con tubos mal posicionados.</p> <p>7.3 Tubos obturados con membrana parcialmente abierta o perforada.</p> <p>7.4 Tapas sin liner o con liner no apropiado si éste es solicitado en la orden de compra</p> <p>7.5 perforaciones, grietas, roturas.</p> <p>7.6 Tubos deformados no utilizables.</p>	<p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p>	<p>2</p> <p>4</p> <p>2</p> <p>2</p> <p>2</p> <p>2</p> <p>2</p>

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
	<p>7.7 Tubos ligeramente deformados con utilidad restringida.</p> <p>7.8 Presencia de olor objetable extraño o la formulación.</p>	<p>Visual</p> <p>Olfativa</p>	<p>4</p> <p>1</p>
8. Cierre y rosca de los tubos.	<p>8.1 Material de la tapa no conforme con el especificado.</p> <p>8.2 Color de la tapa no conforme con las especificaciones.</p> <p>8.3 Forma de la tapa no conforme con las especificaciones.</p> <p>8.4 La tapa del tubo queda inclinada sobre éste.</p> <p>8.5 Tamaño de la tapa no conforme con las especificaciones.</p>	<p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Calibrador</p>	<p>1</p> <p>1</p> <p>2</p> <p>2</p> <p>2</p>
9. Impresión.	<p>9.1 Carente o incompleta.</p> <p>9.2 Desplazada y afecta su apariencia.</p> <p>9.3 Desplazada y afecta su utilización.</p> <p>9.4 Sobreimpresión, impresión doble o fantasma, fuente.</p> <p>9.5 Sobre impresión, impresión doble o fantasma, débil.</p> <p>9.6 Impresión ilegible o borrosa.</p> <p>9.7 Código de colores no conforme con las especificaciones.</p>	<p>Visual</p> <p>Visual y comparativo.</p> <p>Visual y comparativo</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual</p> <p>Visual y comparativo.</p>	<p>2</p> <p>5</p> <p>3</p> <p>4</p> <p>5</p> <p>2</p> <p>3</p>
10. Dimensiones.	<p>10.1 Fuera de especificaciones, con uso restringido.</p> <p>10.2 Fuera de especificaciones, impiden su utilización.</p> <p>10.3 Dimensiones equivocadas.</p>	<p>Calibrador</p> <p>Calibrador</p> <p>Calibrador</p>	<p>3</p> <p>2</p> <p>1</p>

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
11. Determinación del recubrimiento interior.	11.1 Recubrimiento interior fuera de especificaciones. 11.2 Área de sellado y/o hombro y/o boca sin recubrimiento interior.	Visual Visual	2 2
12. Grosor de las paredes.	12.1 Grosor de las paredes fuera de tolerancias, con utilización restringida. 12.2 Grosor de las paredes fuera de tolerancias, que impiden su utilización.	Medidor de espesores Medidor de espesores.	3 2
13. Barnizado de protección interno.	13.1 Cantidad de poros fuera de tolerancias.	Método 7	2
14. Elasticidad y adherencia del barniz exterior e interior.	14.1 Elasticidad y adherencia del barniz interior fuera de especificaciones. 14.2 Elasticidad y adherencia del barniz exterior fuera de especificaciones.	Método 8 Método 8	2 3

**LISTA DE EVALUACIÓN DE DEFECTOS.  
TIRA DESECANTE DE SILICA GEL**

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
1. inspección del envío.	1.1 No conforme con la orden de compra. 1.2 Cantidad fuera de los límites establecidos en la orden de compra 1.3 Empaque exterior fuera de especificaciones. 1.4 Empaque exterior deteriorado.	Visual Conteo o peso. Visual Visual	1 3 2 3
2. Rotulado de los paquetes.	2.1 Rotulación carente o incorrecta de informaciones básicas. 2.2 Rotulación incompleta de informaciones secundarias.	Visual Visual	2 4
3. Aspecto del material.	3.1 Piezas rotas o abiertas. 3.2 Piezas con suciedad que afecta su apariencia.	Visual Visual	2 5
4. Entremezclas.	4.1 Presencia de material diferente al solicitado.	Visual	5
5. Contenido de humedad.	5.1 Contenido de humedad fuera de especificaciones.	Karl-Fisher	2
6. Cantidad de sílica gel.	6.1 Cantidad de sílica gel fuera de especificaciones.	Balanza analítica.	3
7. Aspecto del contenido.	7.1 Aspecto del contenido no conforme con las especificaciones, prueba de identidad negativa. 7.2 Aspecto del material no conforme con las especificaciones, prueba de identidad positiva.	Visual Visual	1 5
8. Identidad del contenido.	8.1 Identidad del contenido no conforme.	USP XXI	1

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
9. Impresión.	9.1 Carente o incompleta. 9.2 Desplazada y afecta su utilización. 9.3 Desplazada y afecta su apariencia. 9.4 Impresión ilegible o borrosa.	Visual Visual y comparativo. Visual y comparativo Visual	2 3 5 2
10. Texto.	10.1 Incorrecto. 10.2 Incompleto y afecta la información. 10.3 Incompleto y no afecta la información.	Visual y comparativo. Visual y comparativo. Visual y comparativo.	1 2 3
11. Arsénico.	11.1 No conforme.	USP XXI	1
12. Metales pesados.	12.1 No conforme.	USP XXI	1

**LISTA DE EVALUACIÓN DE DEFECTOS.  
CAJAS DE CARTÓN**

CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
1. Inspección del envío.	1.1 No conforme con la orden de compra. 1.2 Cantidad fuera de los límites establecidos en la orden de compra. 1.3 Empaque exterior (si se solicita) fuera de especificaciones. 1.4 Empaque exterior deteriorado.	Visual Conteo o peso. Visual Visual	1 3 2 3
2. Rotulado de los paquetes.	2.1 Rotulación carente o incorrecta de informaciones básicas. 2.2 Rotulación incompleta de informaciones secundarias.	Visual Visual	2 4
3. Entremezclas.	3.1 Presencia de material diferente al solicitado.	Visual	1
4. Aspecto del material.	4.1 Material adherido interiormente con goma. 4.2 Material adherido interiormente con goma que afecta su utilización. 4.3 Material adherido exteriormente con goma que afecta su utilización. 4.4 Material adherido exteriormente con goma que afecta su apariencia. 4.5 Suciedad que afecta su apariencia y/o utilización 4.6 Presencia de olor objetable. 4.7 Quebraduras que afectan su apariencia y/o utilización. 4.8 Deformación de la onda. 4.9 Esquinas dobladas, arrugas o fisuras, con utilización restringida. 4.10 Carencia de aletas. 4.11 Separación de componentes del corrugado.	Visual Visual Visual Visual Visual Organoléptico. Visual Visual Visual Visual Visual Visual	4 3 3 5 4 2 3 2 4 2 2
5. Color.	5.1 No corresponde al solicitado.	Visual	4



CRITERIO	DESCRIPCIÓN DEL DEFECTO	MÉTODO DE ANÁLISIS	CLASE DE DEFECTO
6. Grosor del cartón.	6.1 Grosor del cartón fuera de especificaciones, con utilización restringida.	Calibrador.	3
	6.2 Grosor del cartón fuera de especificaciones, que impide su utilización.	Calibrador	2
7. Dimensiones.	7.1 Dimensiones fuera de especificaciones, con utilización restringida.	Cinta métrica.	3
	7.2 Dimensiones fuera de especificaciones, que impiden su utilización.	Cinta métrica.	2
	7.3 Dimensiones equivocadas.	Cinta métrica.	1
8. Determinación del pegue.	8.1 Pegue desalineado que afecta su utilización.	Visual	3
	8.2 Carencia de pegue total o parcial.	Visual	2
	8.3 Pegue desalineado que afecta su apariencia.	Visual	5
9. Determinación de la resistencia del corrugado.	9.1 Resistencia del corrugado fuera de especificaciones.	Método 9	2
10. Troquelado.	10.1 Fuera de especificaciones.	Comparativo con plano.	2
	10.2 Presencia de rebabas que afectan su utilización.	Visual	4
	10.3 Presencia de rebabas que afectan su apariencia.	Visual	5

C A P Í T U L O V

C O N C L U S I O N E S

## CONCLUSIONES

El control del material de acondicionamiento es una etapa dentro del control de calidad de suma importancia ya que, aunque se obtenga un medicamento de buena calidad, si su conservación no es la adecuada sufrirá alteraciones y cuando llegue al consumidor no cumplirá con el objetivo para el cual fue diseñado.

Con este manual se trata de estandarizar el control de calidad del material de acondicionamiento, es decir, que el análisis del material sea realizado siempre bajo las mismas condiciones y, a la vez, en forma sencilla y segura.

En las prescripciones de análisis se señalan algunos criterios como obligatorios; estos criterios son las pruebas mínimas necesarias para poder dictaminar si el material es de buena o mala calidad. Los criterios que se mencionan como recomendados, nos dan más información sobre la calidad de la entrada, pero en caso de que el material sea requerido con urgencia, éstos pueden ser omitidos.

El establecimiento de especificaciones por parte del laboratorio se debe formular entre producción, control de calidad y desarrollo analítico.

Se debe llevar un historial de cada uno de los proveedores que incluirá como mínimo: Los productos recibidos, lotes rechazados, liberados o aprobados, quejas etc., para poder tener una clasificación de proveedores.

Ya fijadas las especificaciones se deben comunicar a los proveedores que posiblemente surtirán el material.

Se debe establecer una clasificación de defectos, con sus AQL's correspondientes.

Las especificaciones y criterios de aceptación y rechazo se deben firmar entre las personas que designe el laboratorio y el proveedor, considerando que a partir de ese momento estas especificaciones serán las oficiales y se deberán cumplir fielmente.

Cada entrada de material se analizará en base a lo establecido; en caso de que no cumpla con lo establecido, se hablará con el proveedor para saber que sucedió y que se resuelve.

Se debe tomar en cuenta que existen monopolios y si el material, después de ser analizado, esta rechazado, se deberá platicar con el proveedor para negociar la aceptación del lote. Esta negociación puede ser:

- A) Que el Material se escoja en líneas de acondicionamiento, haciendo una inspección 100% y cargando la mano de obra el proveedor.
- B) Que el material lo escoja el proveedor al 100% dentro del laboratorio.

- C) Que el material lo recoja el proveedor y que lo devuelva ya inspeccionado al 100%.

Es recomendable hacer visitas a los posibles proveedores, para conocer su proceso y evaluar cual puede darnos una mejor calidad.

Se debe explicar al proveedor cual es la manera de analizar su material y establecer que tipo de muestreo se aplicará.

También es recomendable guardar las piezas defectuosas, para que en caso de que el proveedor las quiera ver, se le proporcionen.

Todo lo anterior nos conduce a optimizar la calidad.

## APENDICE

## **M É T O D O 1.**

### **PESO DEL RECUBRIMIENTO, CAPAS Y LÁMINAS.**

En el caso de estructuras compuestas, los recubrimientos deben separarse e identificarse. El sistema de separación variará dependiendo de los materiales que componen el laminado.

#### **1. ESTRUCTURA ALUMINIO-POLIETILENO(AP).**

Sumergir los segmentos de lámina durante 30 minutos en 100 ml de ácido nítrico al 65%. Sacar y retirar las capas, enjuagar con agua cada una de ellas y secarlas por 15 minutos a 45° C. Dejar enfriar a temperatura ambiente y pesar. Sacar el promedio y multiplicar el valor obtenido por 25000 para que el peso quede expresado en g/m<sup>2</sup>.

#### **2. CELOPOLIAL.**

Realizar el mismo procedimiento que para la estructura aluminio polietileno. En este caso se obtienen tres capas, la de aluminio, polietileno y celofan. La capa de polietileno es opaca y la de celofán es cristalina.

## MÉTODO 2.

### IDENTIDAD LAMINADOS PLÁSTICOS.

#### IDENTIDAD DEL POLIETILENO.

- Aspecto físico.

Material opaco, que se estira antes de la ruptura.

- Solubilidad.

Soluble en tolueno caliente, insoluble en acetona, tetracloruro de carbono, acetato de etilo y metanol.

- Prueba de combustión.

Durante la combustión se desprende un olor típico, semejante al de la parafina. La muestra continúa ardiendo tras haberla retirado de la llama, funde en gotas siempre ardientes con llama azul y punta amarilla. Arde sin desprender humo.

#### IDENTIDAD DEL CLORURO DE POLIVINILO (PVC).

- Aspecto físico.

Cristal claro que se estira antes de la ruptura y presenta resistencia a ésta.

- Solubilidad.

Soluble en acetona, ciclohexanona, dimetilformamida. Insoluble en tetracloruro de carbono, acetato de etilo y tolueno caliente.

- Prueba de combustión.

Su combustión es escasa, de olor penetrante y jabonoso, con humo negro. Se produce una llama verde al contacto con un hilo de cobre.

- Prueba química.

En un tubo de ensayo se coloca una pequeña muestra de lámina. Se añaden luego aprox. 2 ml. de solución metanólica de hidróxido de sodio 1N y seguidamente se trata con un volumen igual de piridina. En presencia de PVC aparece inicialmente una ligera coloración amarilla, que al cabo de varias horas vira a parduzca.

#### IDENTIDAD DEL CELOFÁN.

- Aspecto físico.

cristal claro, resistente a la ruptura.

- Solubilidad.

Soluble en ácido creílico y fórmico, insoluble en tetracloruro de carbono, ciclohexanona, acetato de etilo y tolueno en caliente.

- Pruebas de combustión.

Arde con combustión escasa, dejando un olor a lana o pelo quemado.

## **IDENTIDAD POR ESPECTRO I.R.**

Preparación de la muestra.

Láminas sencillas (monoláminas).

La lámina del material a ensayar debe estar completamente lisa y limpia. Se debe evitar que queden sobre ella huellas digitales.

Láminas de material soporte y recubrimiento.

Hacer la separación de las láminas según Método 1. La lámina a ensayar debe estar limpia, seca y totalmente lisa. Se debe evitar que queden huellas digitales sobre ella.

### **Procedimiento.**

Colocar la lámina en el portacelda, adhiriéndola con cinta pegante de tal manera que quede totalmente lisa y teniendo cuidado de que la cinta no quede sobre la abertura del portacelda.

Colocar el portacelda en el equipo y desarrollar el espectro I.R.

Comparar el espectro con el de un estándar de referencia.

Las bandas principales y los picos característicos deben corresponder a las del espectro estándar.



### M É T O D O 3.

#### RESISTENCIA DE LA COSTURA SELLADA, UNIÓN RESISTENTE AL CALOR.

Dos tiras de aproximadamente 15 mm de ancho y 150 mm de largo se sellan por uno de sus extremos a 160°C. La resistencia de la costura sellada puede determinarse de dos maneras:

##### 1) BALANZA DE DOS PLATILLOS TRANSFORMADA.

En lugar de dos platillos, la balanza transformada posee un platillo y un dispositivo de sujeción para la lámina.

Después de enfriar, los extremos de las láminas se sujetan a los soportes superior e inferior y a continuación se carga la balanza. La costura sellada debe soportar una sobrecarga de como mínimo 600 G (ángulo de tensión 180°).

##### 2) MANUAL.

La costura sellada no debe desunirse al tirar enérgicamente.

Al mismo tiempo se vigilará que la unión sea resistente al calor.

## **M É T O D O 4.**

### **IDENTIDAD DE LOS PLÁSTICOS.**

Este análisis es únicamente necesario en caso de no efectuar ninguna prueba analítica.

Este método sirve para identificar polietileno, polipropileno y poliestireno.

#### **PRUEBA DE FLOTACIÓN.**

Colocar el material a ensayar en un recipiente con agua. Observar.

#### **PRUEBA DISOLVENTE I.**

Aplicar una gota de tetracloruro de carbono en la superficie del plástico y frotar. Observar.

#### **PRUEBA DISOLVENTE II.**

Aplicar una gota de acetato de etilo en la superficie del plástico y frotar. Observar.

#### **PRUEBA DE BEILSTEIN.**

Se lleva un alambre de cobre sobre la llama hasta el rojo vivo y con él se toca el material. Llevar nuevamente a la llama y observar.

#### **PRUEBA DE RAYADO**

Rayar el material enérgicamente con la uña observar si quedan marcas en el rayado.

#### **PRUEBA DE COMBUSTIÓN.**

Quemar parte del material a la llama y observar.

CARACTERÍSTICAS DE LOS PLÁSTICOS.

Prueba	Poliétileno	Polipropileno	Poliestírol	PVC blando
Prueba de flotación en agua.	Flota	Flota	Se hunde	Se hunde
Disolvente I	No hay glutinosidad	No hay glutinosidad	Glutinosidad	No hay glutinosidad
Disolvente II	No hay glutinosidad	No hay glutinosidad	Glutinosidad	No hay glutinosidad
Prueba de Beilstein	No presenta iluminación verde.	No presente iluminación verde	No presenta iluminación verde.	Iluminación verde
Prueba de rayado	Se raya	No se raya	-----	-----
Prueba de rotura	-----	-----	Rotura frágil	-----
Prueba de combustión	Arde sin desprender humo y goteando. El olor es característico a parafina. La muestra continúa ardiendo tras haberla retirado de la llama, funde en gotas siempre ardientes con llama azul y punta amarilla.	Arde sin desprender humo y goteando. El olor es más picante que el del polietileno y no es característico.	Arde con llama amarilla desprendiendo humo y olor a gas de uña.	-----

## **M É T O D O 5.**

### **DETERMINACIÓN DE LA DOSIFICACIÓN DE GOTEROS.**

Determinar el número de gotas por mililitro.

#### **GOTEROS.**

Llenar los frascos con agua o producto de medición, colocar los goteros. Extraer líquido, colocar el gotero perpendicularmente sobre una probeta graduada de 5 ml y oprimir el bulbo lentamente. Dejar formar la gota en y al rededor del orificio de salida libremente, sin presión adicional y dejarla caer en la probeta para la medición, continuar expulsando gotas hasta completar 1 ml (contar las gotas).

#### **GOTEROS PARA FRASCOS DE PLÁSTICO.**

Llenar los frascos gotero con agua o producto de medición y colocar el gotero. Tomar el frasco con los dedos índice y pulgar, colocarlo perpendicularmente sobre una probeta graduada de 5 ml y oprimirlo lentamente por su parte media. Dejar formar la gota en y al rededor del orificio de salida libremente, sin presión adicional y dejarla caer en la probeta para la medición, continuar expulsando gotas hasta completar 1 ml (contar las gotas). Luego ejecutar la prueba de reflujó que hace que la gota casi formada exteriormente regrese en su totalidad al interior del envase cuando ha sido eliminada la presión manual sobre éste.

Repetir la operación antes descrita un mínimo de 10 veces con el mismo gotero y determinar el promedio. Determinar la dosificación a 10 goteros.

## M É T O D O 6. PRUEBA DE HERMETICIDAD.

Se enroscan 10 cierres sobre los frascos que contengan solución de azul de metileno. esto se realiza con una llave dinamométrica. El momento de cierre, expresado en cm/kg, debe corresponder al valor más bajo establecido para la producción, y en el que según demuestra la experiencia, es todavía hermética la combinación de cierre. Los frascos se disponen, con el cierre dirigido hacia abajo, dentro de vasos de precipitados llenos de agua y éstos se colocan en un desecador. Tras cerrar el desecador se aplica un vacío de 350 Torr durante 2 minutos. Si el agua de los vasos de precipitados se colorea debido a la presencia de la solución de azul de metileno, esto indica que existe permeabilidad en la combinación del cierre. Debe repetirse la prueba con un momento de cierre más elevado, hasta que se consiga hermeticidad.

A continuación debe comprobarse si es posible efectuar un reajuste de los grupos de cierre de la máquina hasta el momento de cierre requerido. Si no fuera posible dicho ajuste, se rechazará el lote.

## **M É T O D O 7.**

### **PRUEBA DE SUBLIMADO**

#### **CIERRES PILFER PROOF.**

Se retiran las piezas suplementarias de 10 cierres de una entrada de mercancías. Los cierres se llenan hasta por debajo de las piezas de unión con una solución acuosa de cloruro mercuríco ( $\text{HgCl}_2$ ) al 1% (PRECAUCIÓN, VENENO) y se dejan reposar durante 1 min. Transcurrido el tiempo de acción, los cierres se enjuagan 2 a 3 veces bajo chorro de agua y se colocan durante 15 min a temperatura ambiente con la parte interior dirigida hacia arriba. Si transcurrido este tiempo aparecieran puntos de corrosión en la superficie interna barnizada, se valorarán como se indica en la prescripción de análisis.

#### **TUBOS COLAPSIBLES DE METAL.**

10 tubos de la recepción de mercancías se llenan hasta 1 cm por debajo del reborde con una solución acuosa de cloruro mercuríco al 1% y se dejan reposar durante 1 min. Transcurrido el tiempo de acción, los tubos se enjuagan intensamente 2 a 3 veces bajo el chorro del agua, se cortan con unas tijeras y se exponen durante 15 min. a temperatura ambiente. Si transcurrido este tiempo aparecieran puntos de corrosión en la superficie interna, la valoración se llevará a cabo como se indica en la prescripción de análisis.

#### **OBSERVACIÓN**

El sublimado es un veneno muy potente, la solución debe almacenarse en frascos cerrados herméticamente. Los frascos deben llevar la indicación "PRECAUCIÓN, VENENO" muy claramente visible. Al realizar la prueba el analista debe usar goggles y guantes.

Tras los trabajos con solución de sublimado se limpiarán las manos a fondo, así como la mesa y los aparatos auxiliares.

**M É T O D O 8.**  
**ELASTICIDAD Y ADHERENCIA DEL BARNIZ EXTERIOR Y DEL BARNIZ DE**  
**PROTECCIÓN INTERNO.**

Como mínimo 10 tubos vacíos de una recepción de mercancías se colocan en el refrigerador a  $-6^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  durante 2 horas. Tras retirar los tubos del refrigerador, se procede a su análisis en cuanto a elasticidad y adherencia del barniz, de la siguiente forma:

Los tubos se colocan en el aparato de aplastamiento para tubos, según la figura y se aplastan manualmente. A continuación se vuelven a separar los tubos. El barniz no deberá aparecer ni agrietado ni fragmentado.

**Prueba adicional.**

Las superficies provistas de barnizado de protección interno de los tubos que han sido aplastados y separados de nuevo, se cubren con solución de sublimado al 1% (solución acuosa de cloruro mercuríco), valiéndose para ello de una mota de algodón o de un pincel de pelo. Prueba ulterior y valoración según punto 13 de la prescripción de análisis para tubos colapsibles de metal.

El espectro I.R. de la muestra debe corresponder al espectro I.R. del estándar.

#### DETERMINACIÓN DEL ESPECTRO U.V.

Colocar aproximadamente 1 g de muestra en un tubo de ensayo y adicionar 5 a 10 ml de hidróxido de sodio 0.01N. Calentar el tubo en baño maría a 80-85° C durante 15 min. Retirar y enfriar la solución.

Filtrar la solución y determinar el espectro U.V. entre 220 y 370 nm, utilizar celdas de cuarzo e hidróxido de sodio 0.01N como blanco de referencia.

Comparar el espectro U.V. obtenido con el de un estándar.

El espectro U.V. obtenido debe corresponder al del estándar.



## MÉTODO 9. DETERMINACIÓN DE LA RESISTENCIA DEL CORRUGADO.

El aparato consiste de 2 placas paralelas, las cuales son impulsadas por un motor.

Las placas deben cumplir con los siguientes requerimientos:

- a) Desviación del paralelo no mayor de 1:1000.
- b) Movimiento libre lateral no mayor de 0.05 mm.
- c) Tamaño mínimo de la pieza de prueba a tomar de 50 cm<sup>2</sup>.  
Comúnmente se usan tamaños de placa de 100 mm x 100 mm y 120 mm x 120 mm.

La fuerza aplicada por las placas debe desarrollarse a razón de  $67 \pm 23$  N/s cuando las placas estén en contacto ( en muchos de los instrumentos comúnmente usados esto es equivalente a una velocidad de cerca de 12.5 mm/min).

### PROCEDIMIENTO

Como mínimo 10 piezas de prueba. Las piezas de prueba deben estar libres de marcas de máquinas, impresión y daños.

Cortar por medio de un patrón o troquel 10 piezas de prueba con un área de 64.5 cm<sup>2</sup> (90.6  $\pm$  0.5 mm de diámetro). El patrón o troquel al cortar debe dejar limpio el borde de las caras del cartón corrugado.

NOTA: El área de las piezas de prueba pueden ser también de 100 cm<sup>2</sup>.  
(115.0  $\pm$  0.5 mm de diámetro)

Colocar la pieza de prueba centrada en la placa inferior y comprimir hasta el colapso del corrugado. Registrar la máxima fuerza soportada por la pieza de prueba antes del colapso del corrugado.

Durante la prueba la muestra no debe inclinarse hacia un lado, en caso de que suceda, no tomar en cuenta la lectura y hacer la prueba con piezas nuevas.

**CÁLCULOS:**

Calcular la resistencia al aplastamiento de cada pieza de prueba, usando la siguiente fórmula:

$$X = \frac{F}{A}$$

Donde:                    **X** = Resistencia al aplastamiento en Newtons por metro (N/m<sup>2</sup>).  
                              **F** = La máxima fuerza en Newtons (N).  
                              **A** = El área de la pieza de prueba en metros cuadrados (m<sup>2</sup>).

**M É T O D O 10.**  
**CALIDAD DE LA TINTA DEL GRABADO.**

Colocar en una olla de presión que contiene solución acuosa al 15% (peso/volumen) 20 ampollitas, cuidando que la solución cubra perfectamente éstas. Mantener durante 30 min. a una presión de -0.5 bar.

Transcurrido el tiempo de acción, dar un baño con agua caliente a 60°C y sin presión.

La tinta del grabado no debe absorber el colorante.

## MÉTODO 11. ANÁLISIS DE PENETRABILIDAD.

Aproximadamente 24 hr. antes de realizar el ensayo llenar los frascos viales con agua hasta la mitad de su capacidad, colocar los tapones y encasquillarlos.

Emplear jeringas desechables con agujas hipodérmicas de 0.8 mm. de diámetro exterior.

Desengrasar las jeringas con acetona. Perforar manualmente en sentido vertical cada tapón en 5 puntos distintos, en un círculo de 5mm. de diámetro, lo más equidistante posible el uno del otro. Después de la quinta perforación inyectar aproximadamente 1 ml. de agua al frasco.

Antes de perforar al siguiente tapón, secar la aguja.

Con cada aguja se deben realizar un máximo de 25 perforaciones.

Retirar los tapones y filtrar el contenido de los frascos a través de un filtro de membrana, utilizando un color de contraste (por ejemplo, si los tapones son blancos, teñir la membrana con solución coloreada). Vigilar que no queden fragmentos o partículas de caucho a simple vista. En 100 perforaciones pueden aparecer como máximo 5 fragmentos.

**M É T O D O 12.**  
**DETERMINACIÓN DEL TIPO DE CAUCHO.**

**DETERMINACIÓN DEL ESPECTRO I.R. O DEL ESPECTRO U.V.**

Los siguientes métodos son aplicables a todas las formas elastoméricas.

**DETERMINACIÓN DEL ESPECTRO I.R.**

Colocar 1 a 2 g. de muestra dentro de un tubo de ensayo. Calentar el tubo con llama suave, colocándolo en un ángulo casi horizontal y moviéndolo de tal forma que la llama caliente el fondo y los lados del tubo, hasta que la muestra se deshidrate totalmente. Colocar el tubo horizontalmente y calentar la muestra directamente para que se produzca el condensado de aceites en la parte superior del tubo.

Depositar varias gotas de condensado sobre la celda de bromuro de potasio, teniendo cuidado de que esté totalmente seca y colocarla en el espectrofotómetro. Desarrollar el espectro I.R. entre 600 y 1800  $\text{cm}^{-1}$ .

Retirar la celda y limpiarla cuidadosamente con cloruro de metileno.

Comparar el espectro I.R. de la muestra con el de un estándar. Si en el espectro de la muestra aparecen picos diferentes a los del estándar, comparar estos con los de un espectro de cloruro de metileno de referencia.

Si alguno de los picos del espectro de la muestra son iguales a los del solvente, hacer un completo secado de la celda y volver a determinar el espectro de la muestra.

## HOJAS DE CONTROL.

Las hojas de control son las hojas de reporte, en las cuales quedan asentados todos los datos correspondientes a la entrada de material. En estas hojas se encuentran listados algunos de los defectos que son factibles de encontrar y cinco categorías de defectos con sus respectivos AQ's, dentro de las cuales se van a clasificar, dependiendo del efecto que producen en la utilización del material de acondicionamiento.

En estas hojas se indica además el tamaño de muestra a tomar en función del tamaño de lote, en la parte que se señala como muestras por lote, el renglón superior indica el tamaño de lote y el inferior el tamaño de muestra.

En la parte que dice muestras por paquete se determina la cantidad de paquetes a abrir en función del número total de paquetes de la entrada, el renglón superior indica el número total de paquetes de la entrada y el inferior el número de paquetes a abrir.

Lo anterior está dado en base a las tablas MIL-STD-105D, considerando un plan de muestreo simple, nivel II e inspección normal.

Posteriormente se calcula el número de unidades a sacar por paquete que se abra, de la siguiente manera; dividir el tamaño de muestra entre el número de paquetes a abrir, lo que resulta son las unidades a extraer por paquete.

El tamaño de muestra que se tome, al igual que el número de paquetes a abrir, deben encerrarse en un círculo.

Los defectos encontrados durante el análisis, se deben ir subrayando (de preferencia con rojo) y anotando el número de piezas que presentan dicho defecto, en la clase de defecto a que corresponda. En caso de encontrar algún defecto que no esté contemplado dentro de la lista de defectos, éste se puede anotar en la parte inferior de ésta, continuando la lista.

En seguida se debe obtener el número de aceptación y rechazo para cada clase de defecto, de las tablas MIL-STD-105D, considerando como ya se dijo anteriormente que es un plan de muestreo simple, nivel de inspección II e inspección normal. La manera de obtenerlo se explica en el capítulo III.

Al finalizar el análisis, se suman los defectivos encontrados de cada clase de defecto. El número total de defectivos por clase debe ser menor o igual al número de aceptación correspondiente para que se acepte el lote. Si el número de defectivos es igual o mayor que el número de rechazo, el lote se debe rechazar.

**HOJA DE CONTROL DE MATERIAL DE ENVASE.  
CAJAS PLEGADIZAS.**

MATERIAL _____		FECHA _____		No. LOTE _____									
O. DE COMPRA _____			REM O FACT _____										
PROVEEDOR _____			CANTIDAD _____										
MUESTRAS POR LOTE				MUESTRAS POR PAQUETE									
500	1200	3200	10000	35000	150000	500000	8	15	25	50	90	150	280
80	80	125	200	315	500	1250	2	3	5	8	13	20	32
MUESTRAS POR PAQUETE _____						MEZCLAS _____							
EMBALAJE _____						IMPUREZAS _____							
DEFECTOS							CLASE DE DEFECTOS						
							1	2	3	4	5		
1. Inspección del envío	A) Rotos o aplastados		B) No conforme										
2. Rotulado	A) Equivocado		B) Incompleto										
3. Enfajillado	A) Rotas		B) Cajas sobresalientes										
4. Entremezclas	A) Presente												
5. Aspecto del material	A) Sucio o rayado		B) Roto incompleto o doblado										
6. Pegado	A) Sin pegado		B) Desalineado		C) Deficiente								
7. Adherencia	A) Adherido interiormente		B) Adherido ext.										
8. Impresión	A) Incompleta		B) Desplazada		C) Sobre impresión								
9. Impresión códigos	A) Manchado		B) Impreso		C) Ilegible								
10. Color	A) Fuera de tono		B) No uniforme		C) Equivocado								
11. Texto	A) Incorrecto		B) Incompleto		C) Manchado								
12. Barnizado	A) Sin barniz		B) Discontinuo		C) Granuloso								
13. Dimensiones	A) Equivocadas		B) Mayores		C) Menores								
14. Suaje	A) Equivocado		B) Muy predoblado		C) Si/predoblez								
15. Gramaje	A) Mayor		B) Menor										
16. Grosor del cartón	A) Mayor		B) Menor										
17. Dirección de fibras	A) Contra hilo												
18.													
19.													
20.													
21.													
22.													
23.													
OBSERVACIONES _____							TOTAL						
							AQL	0	0.1	0.4	2.5	6.5	
							ACEPTACIÓN						
							RECHAZO						
RESULTADO DEL ANÁLISIS			ANALISTA NOMBRE Y FIRMA										





**HOJA DE CONTROL DE MATERIAL DE ENVASE.  
FRASCOS DE VIDRIO.**

MATERIAL _____		FECHA _____		No. LOTE _____						
_____		0. DE COMPRA _____		REM O FACT _____						
PROVEEDOR _____			CANTIDAD _____							
<b>MUESTRAS POR LOTE</b>										
500	1200	3200	10000	35000	150000	500000				
80	80	125	200	315	500	1250				
<b>MUESTRAS POR PAQUETE</b>										
8	15	25	50	90	150	280				
2	3	5	8	13	20	32				
MUESTRAS POR PAQUETE _____			MEZCLAS _____							
EMBALAJE _____			IMPUREZAS _____							
<b>DEFECTOS</b>										
				<b>CLASE DE DEFECTOS</b>						
				1	2	3	4	5		
1. Inspección del envío	A) Rotos o aplastados	B) No conforme								
2. Rotulado	A) Equivocado	B) Incompleto								
3. Entremezclas	A) Presente									
4. Aspecto del material	A) Deformes	B) Rotos C) Con burbujas								
5. Limpieza	A) Sucios interiormente	B) Sucios exteriormente								
6. Color del vidrio	A) No conforme									
7. Dimensiones:										
Diámetro exterior	A) Equivocado	B) Mayor	C) Menor							
Altura total	A) Equivocada	B) Mayor	C) Menor							
Rosca reborde	A) Equivocado	B) Mayor	C) Menor							
Altura del anillo y reborde	A) Equivocada	B) Mayor	C) Menor							
Diámetro int. boquilla	A) Equivocado	B) Mayor	C) Menor							
8. Hechura de la boca	A) Deformada	B) Rebabas	C) Sin rosca							
9. Redondés del frasco	A) Ovalados	B) Deformes								
10. Grosor de pared	A) No uniformes	B) Delgadas	C) Mayor							
11. Verticalidad	A) No conforme									
12. Calidad del vidrio	A) No conforme									
OBSERVACIONES _____				TOTAL						
_____				AQL		0	0.1	0.4	2.5	6.5
_____				ACEPTACIÓN						
_____				RECHAZO						
RESULTADO DEL ANÁLISIS		ANALISTA NOMBRE Y FIRMA								

**HOJA DE CONTROL DE MATERIAL DE ENVASE.  
AMPOLLETAS.**

MATERIAL _____		FECHA _____		No. LOTE _____	
_____		0. DE COMPRA _____		REM O FACT _____	
PROVEEDOR _____			CANTIDAD _____		

MUESTRAS POR LOTE							MUESTRAS POR PAQUETE						
500	1200	3200	10000	35000	150000	500000	8	15	25	50	90	150	280
80	80	125	200	315	500	1250	2	3	5	8	13	20	32

MUESTRAS POR PAQUETE _____		MEZCLAS _____	
EMBALAJE _____		IMPUREZAS _____	

DEFECTOS				CLASE DE DEFECTOS				
				1	2	3	4	5
1. Inspección del vidrio	A) Rotos o aplastados	B) No conforme						
2. Rotulado	A) Equivocado	B) Incompleto						
3. Limpieza	A) Sucias int.	B) Sucias ext.						
4. Entremezclas	A) Presente							
5. Color	A) Equivocado vidrio, grabado o cinta							
6. Aspecto del material	A) Resquebrajaduras o fisuras		B) Deformes					
7. Impresión	A) Incompleta	B) Sobre impresión	C) Ilegible					
8. Grabado	A) no conforme							
9. Dimensiones.								
Altura total	A) Equivocado	B) Mayor	C) Menor					
Altura de la banda	A) Equivocado	B) Mayor	C) Menor					
Altura del cuerpo	A) Equivocado	B) Mayor	C) Menor					
Diámetro del cuerpo	A) Equivocado	B) Mayor	C) Menor					
Diámetro ext. banda	A) Equivocado	B) Mayor	C) Menor					
Diámetro ext. globo	A) Equivocado	B) Mayor	C) Menor					
Diámetro del calibre	A) Equivocado	B) Mayor	C) Menor					
Diámetro embudo y borde	A) Equivocado	B) Mayor	C) Menor					
10. Grosor pared	A) Mayor	B) Menor						
11. Grosor en el pto de fusión	A) Mayor	B) Menor	C) Heterogéneo					
12. Verticalidad	A) Fuera de verticalidad							
13. Tensión	A) Fuera de especificaciones							
14. punto de rotura	A) no conforme							
15. Fuerza de rotura	A) No conforme							
16. Calidad del vidrio	A) No conforme							
17. Texto	A) Incorrecto	B) Incompleto	C) Manchado	0	0.1	0.4	2.5	6.5
RESULTADO DEL ANÁLISIS				ACEPTACIÓN				
				RECHAZO				
ANALISTA NOMBRE Y FIRMA _____								

**HOJA DE CONTROL DE MATERIAL DE ENVASE.  
PIEZAS Y RECIPIENTES DE PLÁSTICO.**

MATERIAL _____		FECHA _____		No. LOTE _____		
_____		O. DE COMPRA _____		REM O FACT _____		
PROVEEDOR _____			CANTIDAD _____			
<b>MUESTRAS POR LOTE</b>						
500	1200	3200	10000	35000	150000	500000
80	80	125	200	315	500	1250
<b>MUESTRAS POR PAQUETE</b>						
8	15	25	50	90	150	280
2	3	5	8	13	20	32
MUESTRAS POR PAQUETE _____			MEZCLAS _____			
EMBALAJE _____			IMPUREZAS _____			

DEFECTOS			CLASE DE DEFECTOS					
			1	2	3	4	5	
1. Inspección del vidrio	A) Rotos o aplastados	B) No conforme						
2. Rotulado	A) Equivocado	B) Incompleto						
3. Entremezclas	A) Presente							
4. Limpieza	A) Sucios int.	B) Sucios ext.						
5. Aspecto del material	A) Rayado	B) C/ rebabas	C) C/grietas o poros					
6. Grabado	A) Ilegible	B) Sobre impresión	C) Carente o incom.					
7. Texto	A) Incorrecto	B) Incompleto	C) Manchado					
8. Color	A) Equivocado	B) No uniforme						
9. Peso	A) Mayor	B) Menor						
10. Dimensiones	A) Mayor	B) Menor						
11. Identidad	A) No conforme							
12. H. Boca y rosca	A) S/rosca	B) Excéntrica	C) Ovalada o C/ rebabas					
13. Grosor de las paredes	A) Mayor	B) Menor						
14. Dosificación goteros	A) No conforme	B) Goteo inadecuado						
15.								
16.								
17.								
18.								
19.								
20.								
21.								
22.								
23.								
OBSERVACIONES _____			TOTAL					
_____			AQL	0	0.1	0.4	2.5	6.5
_____								
			ACEPTACIÓN					
			RECHAZO					
RESULTADO DEL ANÁLISIS	ANALISTA NOMBRE Y FIRMA							

**HOJA DE CONTROL DE MATERIAL DE ENVASE.  
TUBOS COLAPSIBLES DE METAL.**

MATERIAL _____		FECHA _____		No. LOTE _____									
_____ O. DE COMPRA _____				REM O FACT _____									
PROVEEDOR _____			CANTIDAD _____										
MUESTRAS POR LOTE						MUESTRAS POR PAQUETE							
500	1200	3200	10000	35000	150000	500000	8	15	25	50	90	150	280
80	80	125	200	315	500	1250	2	3	5	8	13	20	32
MUESTRAS POR PAQUETE _____						MEZCLAS _____							
EMBALAJE _____						IMPUREZAS _____							
DEFECTOS							CLASE DE DEFECTOS						
							1	2	3	4	5		
1. Inspección del envío	A) Rotos o aplastados		B) No conforme										
2. Rotulado	A) Equivocado		B) Incompleto										
3. Limpieza ext. e int.	A) Sucios int.		B) Sucios ext.										
4. Entremezclas	A) Presente												
5. Texto	A) Incompleto		B) Incorrecto		C) Manchado								
6. Color	A) Equivocado		B) Fuera de tono		C) No uniforme								
7. Aspecto del material	A) S/tapas		B) Deformes		C) Perforados								
8. Cierre y rosca	A) S/tapa	B) Color tapa equivocado		C) Cerrado defec.									
9. Impresión	A) Incompleta		B) Sobre impresión		C) Ilegible								
10. Dimensiones	A) Equivocadas		B) Mayor		C) Menor								
11. Recubrimiento int.	A) No homogéneo		B) Grumosos		C) Agrietado								
12. Grosor de las paredes	A) Mayor		B) Menor										
13. Barnizado de protec. interno	A) Cantidad de poros fuera de tolerancia												
14. Elasticidad y adh. del barniz int. y ext.	A) No conforme												
15.													
16.													
17.													
18.													
19.													
20.													
21.													
22.													
23.													
OBSERVACIONES _____							TOTAL						
_____							AQL		0	0.1	0.4	2.5	6.5
_____													
							ACEPTACIÓN						
							RECHAZO						
RESULTADO DEL ANÁLISIS			ANALISTA NOMBRE Y FIRMA										

**HOJA DE CONTROL DE MATERIAL DE ENVASE.  
LAMINADOS.**

MATERIAL _____		FECHA _____		No. LOTE _____				
O. DE COMPRA _____				REM O FACT _____				
PROVEEDOR _____			CANTIDAD _____					
<b>MUESTRAS POR LOTE</b>								
500	1200	3200	10000	35000	150000	500000		
80	80	125	200	315	500	1250		
<b>MUESTRAS POR PAQUETE</b>								
8	15	25	50	90	150	280		
2	3	5	8	13	20	32		
MUESTRAS POR PAQUETE _____			MEZCLAS _____					
EMBALAJE _____			IMPUREZAS _____					
DEFECTOS				CLASE DE DEFECTOS				
				1	2	3	4	5
1. Inspección del envío	A) Rotos o aplastados		B) No conforme					
2. Rotulado	A) Equivocado		B) Incompleto					
3. Entremezclas	A) Presente							
4. Diámetro rollos y núcleos	A) Mayor		B) Menor	C) Variable				
5. Aspecto del material	A) Sucios		B) Deformes	C) Rayados o arrugados				
6. Anchura de la lámina	A) Mayor		B) Menor					
7. Ausencia de poros	A) No conforme							
8. Peso de la lámina (en total)	A) Mayor		B) Menor					
9. Grosor de la lámina (en total)	A) Mayor		B) Menor					
10. Peso del recubrimiento capas y láminas	A) S/película		B) Mayor	C) Menor				
11. Grosor de la lámina de aluminio	A) Mayor		B) Menor					
12. Identidad	A) No conforme							
13. Resistencia costura sellada y color	A) No conforme							
14. Color	A) No conforme							
15.								
16.								
17.								
18.								
19.								
20.								
21.								
22.								
23.								
OBSERVACIONES _____				TOTAL				
				AQL				
				0	0.1	0.4	2.5	6.5
				ACEPTACIÓN				
				RECHAZO				
RESULTADO DEL ANÁLISIS	ANALISTA NOMBRE Y FIRMA							

**HOJA DE CONTROL DE MATERIAL DE ENVASE.  
TAPONES DE GOMA PARA INYECTABLES.**

MATERIAL _____		FECHA _____		No. LOTE _____						
_____		O. DE COMPRA _____		REM O FACT _____						
PROVEEDOR _____			CANTIDAD _____							
<b>MUESTRAS POR LOTE</b>										
500	1200	3200	10000	35000	150000	500000				
80	80	125	200	315	500	1250				
<b>MUESTRAS POR PAQUETE</b>										
8	15	25	50	90	150	280				
2	3	5	8	13	20	32				
MUESTRAS POR PAQUETE _____			MEZCLAS _____							
EMBALAJE _____			IMPUREZAS _____							
<b>DEFECTOS</b>				<b>CLASE DE DEFECTOS</b>						
				1	2	3	4	5		
1. Inspección del envío	A) Rotos o aplastados	B) No conforme								
2. Rotulado	A) Equivocado	B) Incompleto								
3. Limpieza	A) Suciedad remov.	B) Suciedad no remov.								
4. Entremezclas	A) Presente									
5. Aspecto del material	A) Deformes	B) Rebabas	C) Perforados							
6. Grabado	A) Sin grabado	B) Incompleto	C) Borroso							
7. Identidad	A) No conforme									
8. Dimensiones	A) Equivocadas	B) Mayores	C) Menores							
9. Color	A) Equivocado	B) No uniforme								
10. Penetrabilidad	A) No conforme									
11. Turbidez	A) No conforme									
12. Componentes reductores	A) No conforme									
13. Metales pesados	A) No conforme									
14. Acidez o alcalinidad	A) No conforme									
15. Sulfuros	A) No conforme									
16. Cenizas	A) No conforme									
17. Toxicidad sistémica aguda	A) No conforme									
18.										
19.										
20.										
21.										
22.										
23.										
OBSERVACIONES _____				TOTAL						
_____				AQL		0	0.1	0.4	2.5	6.5
_____				ACEPTACIÓN						
				RECHAZO						
RESULTADO DEL ANÁLISIS		ANALISTA NOMBRE Y FIRMA								

**HOJA DE CONTROL DE MATERIAL DE ENVASE.  
CIERRRES.**

MATERIAL _____		FECHA _____		No. LOTE _____								
O. DE COMPRA _____				REM O FACT _____								
PROVEEDOR _____			CANTIDAD _____									
MUESTRAS POR LOTE												
500	1200	3200	10000	35000	150000	500000						
80	80	125	200	315	500	1250						
MUESTRAS POR PAQUETE												
8	15	25	50	90	150	280						
2	3	5	8	13	20	32						
MUESTRAS POR PAQUETE _____			MEZCLAS _____									
EMBALAJE _____			IMPUREZAS _____									
<b>DEFECTOS</b>						<b>CLASE DE DEFECTOS</b>						
						1	2	3	4	5		
1. Inspección del envío	A) Rotos o aplastados		B) No conforme									
2. Rotulado	A) Equivocado		B) Incompleto									
3. Limpieza	A) Suciedad remov.		B) Suciedad no remov									
4. Entremezclas	A) Presente											
5. Aspecto del material	A) Rayadas o manchadas		B) S/rosca		C) Rebabas							
6. Liner "empaque"	A) Descolocado		B) Dos o más		C) S/liner							
7. Hechura de las piezas suplementarias	A) Rugoso		B) Incompleto		C) Deforme							
8. Color	A) Equivocado		B) Fuera de tono		C) No uniforme							
9. Dimensiones	A) Equivocadas		B) Mayor		C) Menor							
10. Piezas de unión	A) Rotos		B) Agrietados		C) Gruesos							
11. Identidad	A) No conforme											
12. Barnizado int. de protección	A) Fuera de tolerancia											
13.												
14.												
15.												
16.												
17.												
18.												
19.												
20.												
21.												
22.												
23.												
OBSERVACIONES _____						TOTAL						
_____						AQL		0	0.1	0.4	2.5	6.5
_____												
ACCEPTACIÓN												
RECHAZO												
RESULTADO DEL ANÁLISIS			ANALISTA NOMBRE Y FIRMA									

**HOJA DE CONTROL DE MATERIAL DE ENVASE.  
CAJAS DE CARTÓN.**

MATERIAL \_\_\_\_\_ FECHA \_\_\_\_\_ No. LOTE \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_ O. DE COMPRA \_\_\_\_\_ REM O FACT \_\_\_\_\_  
 PROVEEDOR \_\_\_\_\_ CANTIDAD \_\_\_\_\_

MUESTRAS POR LOTE							MUESTRAS POR PAQUETE						
500	1200	3200	10000	35000	150000	500000	8	15	25	50	90	150	280
80	80	125	200	315	500	1250	2	3	5	8	13	20	32

MUESTRAS POR PAQUETE \_\_\_\_\_ MEZCLAS \_\_\_\_\_  
 EMBALAJE \_\_\_\_\_ IMPUREZAS \_\_\_\_\_

DEFECTOS	CLASE DE DEFECTOS				
	1	2	3	4	5
1. Inspección del envío A) Fajillas rotas B) Cajas sobresalientes					
2. Rotulado A) Equivocado B) incompleto					
3. Entremezclas A) Presente					
4. Aspecto del material A) Adherido int. B) Adherido ext. C) Rotas					
5. Color A) No conforme					
6. Grosor del cartón A) Mayor B) Delgado					
7. Dimensiones A) Equivocadas B) Mayor C) Menor					
8. Determinación del pegue A) Desalineado B) Despegadas					
9. Resistencia del corrugado A) No conforme					
10. Troquelado A) Equivocado B) Muy Predoblado C) S/Predoblez					
11.					
12.					
13.					
14.					
15.					
16.					
17.					
18.					
19.					
20.					
21.					
22.					
23.					
OBSERVACIONES _____					
TOTAL AQL	0	0.1	0.4	2.5	6.5
ACEPTACIÓN					
RECHAZO					
RESULTADO DEL ANÁLISIS	ANALISTA NOMBRE Y FIRMA				





## BIBLIOGRAFÍA

1. Helman Jose.  
Farmacotécnia Teórica y Práctica.  
Ed. C.E.C.S.A. Tomo V.  
México, D.F. 1984.
2. Lachman, Leon.  
The Theory and Practice of Industrial Farmacy.  
Edit. Filadelfia, Lea & febiger.  
Printed in U.S.A. 1976.
3. Manual para el Control de Calidad de materiales de Empaque en la Industria Farmacéutica en Colombia.  
Asociación de Fabricantes de Productos Farmacéuticos.  
Edit. Lito, Camargo Ltda. 1ª Edición.  
Bogotá Colombia, 1986.
4. Prescripciones de análisis para material de envase.  
Boehringer Ingelheim  
Alemania.
5. González Lara J. Enrique  
Control Estadístico de Calidad.  
Ed. Asociación Nacional Mexicana de Estadística y Control de Calidad  
A.C. 4ª Edición.  
México, D.F.

6. British Standard Method for The Determination of The Flat Crush Resistance of Single Faced and Single Wall Corrugated Fibreboard.  
Norma Industrial BS 4686, 1971.
  
7. Diario Oficial Miércoles 24 de octubre de 1984.  
Consejo de Salubridad General
  
8. D. Jarsen.  
Quality Testing and Quality Control of Pharmaceutical Packaging Materials.  
Issue. Defect Evaluation List for Valves, Pumps, Spraying, Heads, and Orifice Tubes.  
Editio Cantor Aulendorf, 1978.
  
9. G. Lürding, J. Ditzer.  
Quality Testing and Quality Control of Pharmaceutical Packaging Materials.  
Section. Defect. Evaluation List for Droppers and Closures made of Plastic, and Seals.  
Editio Cantor Aulendorf, 1979.
  
10. W. Mässing.  
Quality Testing and Quality Control of Pharmaceutical Packaging Materials.  
Section. Defect Evaluation List for Plastics Blow-Moulded components Containers.  
Editio Cantor Aulendorf, 1980.
  
11. H. D. Rutheman.  
Quality Testing and Quality Control of Pharmaceutical Packaging Materials.  
Section. Defect. Evaluation List for Plastic Stoppers, Desiccators and Caps.  
Editio Cantor Aulendorf, 1979.

12. W. De Felice.

Quality Testing and Quality Control of Pharmaceutical Packaging Materials.

Section. Evaluation List for Defects in Rubber Parts.

Editio Cantor Aulendorf.

13. O. Gerisch, J. Jünger, R Zeun.

Quality Assurance of Cosmetic and Pharmaceutical Packaging Materials.

Section. Defect Evaluation List for Packaging Material Made for Carboard and Paper.

Editio Cantor Aulendorf, 1987.

14. Tablas Military Standard 105 D.

15. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

Sexta Edición

México, 1994.

16. Proyecto Norma Oficial Mexicana: NOM-SSA-SSA-1993

"Etiquetado de Medicamentos"