



**UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA**

FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍA

**IMPLEMENTACIÓN DEL ANÁLISIS FÍSICOQUÍMICO DE LOS
MATERIALES DE CONSTRUCCIÓN DE LOS SISTEMAS DE ENVASE-
CIERRE DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS**

Trabajo de Suficiencia Profesional para optar el Título Profesional de Químico
Farmacéutico

AUTOR:

BRENDA KAREN DE LA TORRE CUEVA

ASESOR:

Mg. LEON FAUSTINO VILLEGAS VILCHEZ

LIMA – PERÚ

2025

Revisores

Revisor 1: Mg. Roberto Michael Orihuela Echavigurin

Revisor 2: Mg. Gustavo Vladimir Bravo Orellana

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	DE LA TORRE CUEVA BRENDA KAREN

Pertencientes al programa de la **CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**, autores del trabajo titulado: **IMPLEMENTACIÓN DEL ANÁLISIS FÍSICOQUÍMICO DE LOS MATERIALES DE CONSTRUCCIÓN DE LOS SISTEMAS DE ENVASE-CIERRE DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS**, el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponda, para optar por **TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO FARMACÉUTICO** bajo la modalidad de **TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL**.


En calidad de docentes asesores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	VILLEGAS VILCHEZ LEON FAUSTINO	FACI	ASESOR

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **15%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **3465597263**; fecha de entrega: **26/01/2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 26 de enero de 2026**



Firma del asesor
N° DNI: 07042189

ORCID: 0000-0001-6030-2877

CONTENIDO

RESUMEN	1
ABSTRACT	3
I. INTRODUCCIÓN.....	5
II. OBJETIVOS.....	8
III. PROCEDIMIENTO.....	9
IV. RESULTADOS.....	14
V. DISCUSIÓN.....	21
VI. CONCLUSIONES.....	23
VII. RECOMENDACIONES.....	24
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	25
ANEXOS	26

RESUMEN

En el 2018 se aprobó el reglamento de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos en el Perú, que trajo consigo nuevas exigencias para los laboratorios farmacéuticos, principalmente en el área de control de calidad, relacionado con el análisis de los materiales de envases primarios. Considerando a los materiales de envase y empaque como parte de los insumos en la fabricación de productos farmacéuticos, el nuevo reglamento tenía como requisito que todo fabricante debía analizar cada lote de estos materiales empleados en el proceso de fabricación, o en caso de que sustente parte del análisis con los resultados de un certificado de análisis entregado por el proveedor, el fabricante del producto farmacéutico debería realizar una verificación periódica de dichos resultados para establecer la confiabilidad del análisis realizado por el fabricante de los insumos. Esta exigencia regulatoria fue un reto para el Laboratorio “Empleador”, que para entonces solo consideraba como parte del control de calidad de los materiales de envase primario los análisis organoléptico, dimensional y funcional; mas no realizaba un análisis fisicoquímico rutinario. En este punto, el laboratorio “Empleador” estaría frente a un caso de incumpliendo regulatorio. Es entonces que, para cumplir con ese requisito del nuevo reglamento, el área responsable de los materiales de envase y empaque propuso implementar el análisis fisicoquímico de los materiales de construcción de los sistemas de envase-cierre (o envases primarios). Este proceso de implementación inició con la revisión bibliográfica de ensayos ya establecidos en ciertas normativas internacionales, como la USP y la Farmacopea Europea. Una vez seleccionado los ensayos a realizar y los envases primarios que serían evaluados (p. ej. en los frascos de vidrio se evaluaría la resistencia hidrolítica, el choque térmico y la transmisión de luz), se estableció un presupuesto y un programa de ejecución, que

permitió la evaluación de 05 lotes de los siguientes envases primarios: frascos de vidrio tipo III, frascos de polietileno de alta densidad y tubos colapsibles de aluminio. Los resultados obtenidos fueron conformes tomando como referencia las especificaciones indicadas en la USP y los resultados de los certificados de análisis entregados por el proveedor.

PALABRAS CLAVE

Sistema de envase-cierre, Materiales de Construcción, Producto farmacéutico, Control de Calidad, Análisis Físicoquímico.

ABSTRACT

In 2018, the Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products regulation was approved in Peru, bringing with it new requirements for pharmaceutical laboratories, primarily in the area of quality control related to the analysis of primary packaging materials. Considering packaging materials as inputs in the manufacture of pharmaceutical products, the new regulation required all manufacturers to analyze each batch of these materials used in the manufacturing process. If part of the analysis is supported by the results of a certificate of analysis provided by the supplier, the pharmaceutical product manufacturer must periodically verify these results to establish the reliability of the analysis performed by the input manufacturer. This regulatory requirement posed a challenge for the "Employer" Laboratory, which at the time only considered organoleptic, dimensional, and functional analyses as part of the quality control of primary packaging materials; however, it did not perform routine physicochemical analysis. At this point, the "Employer" laboratory would be facing a case of regulatory noncompliance. Therefore, to comply with this requirement of the new regulation, the area responsible for packaging materials proposed implementing physicochemical analysis of the construction materials of container-closure systems (or primary packaging). This implementation process began with a literature review of tests already established in certain international standards, such as the USP and the European Pharmacopoeia. Once the tests to be performed and the primary packaging materials to be evaluated were selected (e.g., glass bottles would be evaluated for hydrolytic resistance, thermal shock, and light transmission), a budget and execution schedule were established, which allowed for the evaluation of five batches of the following primary packaging materials: type III glass bottles, high-density polyethylene bottles and

collapsible aluminum tubes. The results obtained were in compliance with the specifications indicated in the USP and the results of the certificates of analysis provided by the supplier.

KEYWORDS

Container Closure System, Construction materials, Pharmaceutical product, Quality control, Physicochemical analysis.

I. INTRODUCCIÓN

Antes de la aprobación de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) en el Perú, la regulación de la industria farmacéutica carecía de estándares específicos y uniformes; a consecuencia de ello, las empresas dedicadas a la fabricación de medicamentos seguían sus propios protocolos de producción y las inspecciones realizadas por la entidad regulatoria no tenía un sistema estructurado, y solían ser más diligentes cuando había alguna alerta de seguridad con los medicamentos, en otras palabras, se tenía un enfoque más correctivo que preventivo. Recién con la promulgación del Decreto Supremo N° 021-2018-SA, donde se aprueba el nuevo reglamento de las BPM de Productos Farmacéuticos, es que se toma acción para establecer y alinear los procesos relacionados con la manufactura de medicamentos en los laboratorios farmacéuticos del país; y con ello poder garantizar la seguridad y calidad de los medicamentos a lo largo de toda la cadena productiva.

Uno de los puntos clave del reglamento de las BPM está la sección XXII que hace referencia a las Buenas Prácticas de Control de Calidad, en la cual se establece dos requisitos específicos que son de mayor relevancia para fines de este trabajo: el numeral 22.16 donde se indica que “cada lote de materiales de envases y empaque debe ser analizado después de su recepción de acuerdo al procedimiento establecido”; y el numeral 22.17 que indica que “en reemplazo de los análisis completos efectuados por el fabricante puede aceptarse un certificado de análisis o protocolo analítico suministrado por el proveedor, siempre que el fabricante del producto farmacéutico establezca la confiabilidad de dichos análisis mediante una comprobación periódica de los resultados de las pruebas efectuadas por el fabricante del insumo...”. La importancia del cumplimiento de estos requisitos se basa en que los sistemas de envase-cierre, son un

componente esencial de los productos farmacéuticos, ya que son responsables de preservar su calidad, seguridad y eficacia durante su tiempo de vida útil; pero también pueden ser una fuente de contaminación por estar en contacto directo con el medicamento. Por lo tanto, el control de calidad de los sistemas de envase-cierre debe considerar diferentes tipos de análisis: organoléptico (Inspección visual para la detección de defectos físicos), dimensional, fisicoquímico, pruebas de funcionalidad y microbiológico.

Al hablar de control de calidad de productos farmacéuticos es indispensable mencionar el Manual de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL), normativa que nos brinda las directrices que un laboratorio debe cumplir para garantizar la confiabilidad y trazabilidad de los resultados obtenidos de los ensayos realizados a los productos farmacéuticos y los insumos utilizados en la fabricación de estos. Este manual indica que se debe verificar la integridad física (incluyendo su cierre, limpieza, ausencia de grietas y cuerpos extraños) y la correcta rotulación de los envases primarios en el laboratorio de control de calidad, y a su vez el laboratorio debe contar con procedimientos documentados, asegurar que los envases cumplan con las especificaciones técnicas y registrar toda la información obtenida de los ensayos realizados, conforme a las directrices de las BPL.

En este trabajo se describirá parte del proceso de transición a las BPM de un laboratorio nacional al que denominaremos laboratorio “Empleador” que está dedicado a la fabricación y comercialización de productos genéricos y de marca, dentro de su cartera de productos se tenían productos farmacéuticos semisólidos (cremas y ungüentos), líquidos (jarabes y suspensiones) y sólidos (polvos para suspensión oral). Cuando se aprobó el nuevo reglamento de BPM en Perú, el laboratorio “Empleador” tenía al área de Control Inspectivo y Material de Empaque como el responsable de la evaluación y

aprobación de todos los materiales de envases y empaque que ingresaban al almacén. Dentro del control de calidad que le realizaban a estos insumos se consideraba los siguientes análisis: el análisis organoléptico, el análisis dimensional, las pruebas de funcionalidad y el control microbiológico; pero no se realizaba un análisis fisicoquímico, esta parte de la evaluación se sustentaba en el certificado de análisis que entregaba el proveedor, documento en el cual se registraba los resultados de los ensayos realizados por el fabricante de los sistemas de envase; es en este punto donde se estaba incumpliendo con los requisitos indicados en el párrafo anterior, ya que no se realizaba un análisis completo de estos insumos, y de aceptar los certificados de análisis de los proveedores para cubrir ciertos ensayos fisicoquímicos, no se comprobaba periódicamente los resultados de dichos ensayos. Es por ello que, para el cumplimiento de los requisitos de la norma, el laboratorio “Empleador” tenía que implementar dentro de su proceso de control de calidad el análisis fisicoquímico de los materiales de los sistemas de envase-cierre que se utilizaban para la fabricación de sus productos farmacéuticos.

Para un mejor entendimiento del desarrollo de este informe se definirá dos términos claves: sistema envase-cierre (también referido como sistema de envase o envase primario) que es el conjunto de componentes que contiene al producto farmacéutico y le brinda protección; y materiales de construcción que hace referencia a los materiales utilizados para fabricar los componentes del envase. Estas terminologías han sido tomadas de la Farmacopea de los EEUU (USP).

II. OBJETIVOS

Objetivo general:

- Implementar y ejecutar los ensayos fisicoquímicos a los envases primarios (o sistemas de envase-cierre) utilizados en la fabricación de los productos farmacéuticos comercializados por el Laboratorio “Empleador”.

Objetivos específicos:

- Definir según prioridad los sistemas de envase-cierre que se analizarán en el Laboratorio “Empleador”.
- Definir la metodología analítica que se realizará en el análisis fisicoquímico de los materiales de construcción de los sistemas de envase-cierre empleados por el Laboratorio “Empleador”.
- Ejecutar la metodología analítica que se utilizará en el análisis fisicoquímico de los materiales de los sistemas de envase-cierre empleados por el Laboratorio “Empleador”.

III. PROCEDIMIENTO

La implementación del análisis fisicoquímico de los materiales de envases primarios se inició en agosto del 2018, y se desarrolló en 4 etapas:

1. Revisión de obras oficiales o farmacopeas

En el laboratorio “Empleador” se tenía disponible la Farmacopea de los Estados Unidos, USP 41 NF-36, y la Farmacopea Europea, 9na edición, en sus versiones vigentes en ese momento. Se revisó y comparó los capítulos relacionados a los sistemas de envase de ambas farmacopeas (Ver Tabla N°1).

TABLA N°1: Capítulos relacionados con el análisis de materiales de construcción de los sistemas de envase-cierre.

Información general	USP (versión en español)	Ph. Eur
Capítulos	<660> Envases-Vidrio <661>Sistemas de Envases Plásticos y sus Materiales de Construcción <670>Envases-Componentes Auxiliares <671>Envases-Prueba de desempeño	3. Materials for containers and containers

Los ensayos indicados para el análisis de los materiales de construcción de los sistemas de envase en ambas farmacopeas eran similares, y considerando que, en los certificados

de análisis entregados por el proveedor se tenía como referencia la USP, se adoptó los ensayos que estaban indicados en esta farmacopea.

2. Selección de los envases primarios y los ensayos fisicoquímicos.

Como criterio de selección de los envases primarios se tomó en consideración las líneas de producción más importantes del laboratorio “Empleador”.

TABLA N°2: Los sistemas de envase-cierre seleccionados y los ensayos fisicoquímicos que se realizarán.

Tipo de envase	Ensayos fisicoquímicos
Frascos de vidrio Tipo III ámbar	Prueba de Vidrio Granulado Prueba de Vidrio Superficial Transmisión de luz
Frascos de polietileno de alta densidad	Identificación Residuo no volátil Metales pesados Capacidad amortiguadora
Tubos de aluminio	Identificación de aluminio Continuidad del recubrimiento
Componentes asociados: Tapa	Identificación de polipropileno

3. Plan de ejecución y presupuesto

El plan de ejecución del análisis fisicoquímico de los frascos de vidrio como de polietileno de alta densidad, se dio según los ingresos en el almacén, ya que no había

varios lotes en stock de estos sistemas de envase para poder establecer un programa fijo (Ver Tabla N°3); y con respecto al presupuesto, principalmente se tomó en consideración dentro del gasto la compra de los estándares de referencia: ER Polietileno de Alta Densidad USP, ER Polietileno de Baja Densidad USP y ER Homopolímero de Polipropileno USP.

TABLA N°3: Plan de implementación del análisis fisicoquímico de los principales sistemas de envase del Laboratorio “Empleador”.

N°	ACTIVIDADES	RESPONSABLE	2018				2019						
			Set	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Feb	Mar	Abr	May	
1	Revisión de farmacopeas	Analista Senior de Material de Empaque											
2	Selección de sistemas de envase-cierre y ensayos a ejecutar	Jefe de Control Inspectivo y Material de Empaque											
3	Elaboración, revisión y aprobación de presupuesto	Jefe de Control Inspectivo y Material de Empaque											
4	Análisis fisicoquímico de frascos de vidrio Tipo III	Analista Senior Material de Empaque											
5	Análisis fisicoquímico de frascos de polietileno de alta densidad	Analista Senior de Material de Empaque											
6	Análisis fisicoquímico de tubos colapsibles de aluminio	Analista Senior de Material de Empaque											
7	Análisis fisicoquímico de componentes auxiliares: tapas	Analista Senior de Material de Empaque											
8	Documentación: Actualización de procedimientos, formatos.	Analista Senior de Material de Empaque											

4. Ejecución de los ensayos fisicoquímicos

La ejecución de los ensayos fisicoquímicos a los sistemas de envase-cierre seleccionados se realizó bajo la supervisión del Jefe de Control Inspectivo y Material de Empaque.

Antes de la ejecución de los ensayos, se realizó la preparación y estandarización de las soluciones reactivas, se verificó el cumplimiento del programa de calibración y/o calificación de los instrumentos y equipos que se iban a utilizar, y también se verificó que los materiales volumétricos de vidrio, como buretas y pipetas, estuvieran calibrados.

El análisis fisicoquímico de los frascos de vidrio tipo III se basa en la determinación de la resistencia del vidrio a la acción del agua, midiendo la alcalinidad que se libera cuando se somete a un tratamiento térmico. La Prueba de Vidrio Granulado se inicia con la preparación de la muestra que consiste en triturarla hasta obtener un tamaño específico, luego se lava y seca el vidrio triturado para eliminar impurezas superficiales. El siguiente paso es el tratamiento térmico, donde se coloca 10 g de vidrio triturado en un matraz con 50 mL de agua purificada y se calienta en una autoclave a 121°C durante 30 minutos. Después del tratamiento térmico, se enfría y se filtra la solución. Esta solución resultante se titula con una solución de ácido clorhídrico (HCl) 0,02 M, usando rojo de metilo como indicador, para determinar la cantidad de óxidos alcalinos lixiviados. Con respecto a la Prueba de Vidrio Superficial, se selecciona una cantidad de frascos representativo como muestra, que luego son lavadas y llenadas con una cantidad medida de agua purificada. En este ensayo el tratamiento térmico también consiste en calentar la muestra en una autoclave a 121°C, pero durante 60 minutos; y la titulación de la solución resultante se realiza con una solución de HCl 0,01 M, usando el mismo indicador de la Prueba de Vidrio Granulado.

El análisis fisicoquímico de frascos de polietileno de alta densidad se centra en tres ensayos: Residuo no volátil donde se determina los sólidos que se quedan tras evaporar un extracto acuoso del frasco, la determinación de metales pesados se realizó a través de un ensayo cualitativo donde se prepara la muestra (extracto acuoso de frasco) para identificar la presencia de plomo y se compara frente a una Solución Estándar de Plomo que ha sido tratado de la misma manera que la muestra.

Con respecto al análisis fisicoquímico de los tubos colapsibles de aluminio, el método utilizado en la identificación de aluminio y la continuidad de recubrimiento fue por Técnica propia (Ver diagramas de trabajo en Anexo I y Anexo II),

IV. RESULTADOS

- Se realizó la Prueba de Vidrio Granulado a 05 muestras de frascos de vidrio tipo III ámbar y los resultados se encuentran dentro de especificación, como se indica en la Tabla 4.

Tabla N°4: Resultados de la Prueba de Vidrio Granulado en frascos de vidrio tipo III ámbar.

	MUESTRA	RESULTADO
Especificación: En la valoración el gasto de HCl 0,02 M por gramo de vidrio molido no debe exceder de 0,85 mL. (Según USP 41 NF-36, capítulo 660).	M1	0,81 mL
	M2	0,83 mL
	M3	0,82 mL
	M4 (*)	0,82 mL
	M5	0,79 mL

(*) Ver protocolo de análisis en Anexo III.

- Se realizó la Prueba de Vidrio Superficial a 05 muestras de frascos de vidrio tipo III ámbar y los resultados se encuentran dentro de especificación, como se indica en la Tabla 5.

Tabla N°5: Resultados de la Prueba de Vidrio Superficial en frascos de vidrio tipo III ámbar.

	MUESTRA	RESULTADO
Especificación: Para un volumen de llenado de 100 mL – 200 mL, el volumen	M1	0,95 mL

máximo de HCl 0,01 M por 100 mL de solución de Prueba-TIPO III: no debe exceder de 3,8 mL. (Según USP 41 NF-36, capítulo 660).	M2	1,15 mL
	M3	1,05 mL
	M4 (*)	0,92 mL
	M5	0,91 mL

(*) Ver protocolo de análisis en Anexo III.

- Se realizó el ensayo de Transmisión de luz a 05 muestras de frascos de vidrio tipo III ámbar y los resultados se encuentran dentro de especificación, como se indica en la Tabla 6.

Tabla N°6: Resultados del ensayo de Transmisión de luz en frascos de vidrio tipo III ámbar.

Especificación: La transmisión	MUESTRA	RESULTADO
espectral observada para envases de vidrio coloreado para productos no parenterales no excede del 10% a cualquier longitud de onda en el intervalo 290-450 nm, independientemente del tipo y capacidad del envase de vidrio. (Según USP 41 NF-36, capítulo 660)	M1	< 10%
	M2	< 10%
	M3	< 10%
	M4	< 10%
	M5	< 10%

- Se realizó el ensayo de identificación a 05 muestras de frascos de polietileno de alta densidad y los resultados se encuentran dentro de especificación, como se indica en la Tabla 7.

Tabla N°7: Resultados de la identificación de frascos de polietileno de alta densidad.

Espectroscopia Infrarroja	MUESTRA	RESULTADO
Especificación: El espectro corregido de la muestra presenta bandas de absorción principales solo a las mismas longitudes de onda que las del espectro del ER Polietileno de Alta Densidad. (Según USP 41 NF-36, capítulo 661)	M1	Conforme
	M2	Conforme
	M3	Conforme
	M4	Conforme
	M5	Conforme

- Se realizó el ensayo de Residuo no volátil a 05 muestras de frascos de polietileno de alta densidad y los resultados se encuentran dentro de especificación, como se indica en la Tabla 8.

Tabla N°8: Resultados de Residuo no volátil en Frascos de polietileno de alta densidad.

Especificación: La diferencia entre las cantidades obtenidas a partir del Extracto de preparación de la muestra y el Blanco no excede de 12,0 mg	MUESTRA	RESULTADO
	M1	< 12,0 mg
	M2	< 12,0 mg
	M3	< 12,0 mg

(Según USP 41 NF-36, capítulo 661)	M4	< 12,0 mg
	M5	< 12,0 mg

- Se realizó el ensayo para identificar la presencia de metales pesados a 05 muestras de frascos de polietileno de alta densidad y los resultados se encuentran dentro de especificación, como se indica en la Tabla 9.

Tabla N°9: Resultados de la determinación de metales pesados en frascos de polietileno de alta densidad.

Especificación: El color marrón que se produzca dentro de los 10 minutos en el tubo que contiene la Preparación de la Muestra no excede del que se produce en el tubo que contiene la Solución Estándar de Plomo, observando ambos tubos hacia abajo sobre una superficie blanca (1 ppm en el extracto). (Según USP 41 NF-36, capítulo 661)	MUESTRA	RESULTADO
	M1	< 1ppm
	M2	< 1ppm
	M3	< 1ppm
	M4	< 1ppm
	M5	< 1ppm

- Se realizó el ensayo de capacidad amortiguadora a 05 muestras de frascos de polietileno de alta densidad y los resultados se encuentran dentro de especificación, como se indica en la Tabla 10.

Tabla N°10: Resultados de la capacidad amortiguadora en frascos de polietileno de alta densidad.

	MUESTRA	RESULTADO
Especificación: La diferencia entre los dos volúmenes es no más de 10 mL. (Según USP 41 NF-36, capítulo 661)	M1	< 10 mL
	M2	< 10 mL
	M3	< 10 mL
	M4	< 10 mL
	M5	< 10 mL

- Se realizó el ensayo de identificación a 05 muestras de tapas para frascos y los resultados cumplen con la especificación, como se indica en la Tabla 11.

Tabla N°11: Resultados de Identificación en tapas para frascos.

Espectroscopia Infrarroja	MUESTRA	RESULTADO
Especificación: El espectro corregido de la muestra presenta bandas de absorción principales solo a las mismas longitudes de onda que las del espectro del ER Homopolímero de Polipropileno. (Según USP 41 NF-36, capítulo 661)	M1	Conforme
	M2	Conforme
	M3	Conforme
	M4	Conforme
	M5	Conforme

- Se realizó el ensayo de identificación de aluminio a 05 muestras de tubos colapsibles y los resultados cumplen con la especificación, como se indica en la Tabla 12.

Tabla N°12: Resultados de Identificación de aluminio en tubos colapsibles de aluminio.

	MUESTRA	RESULTADO
Especificación: Con Solución de Morín 1% se desarrolla una fluorescencia verde intensa. (Técnica Propia)	M1	Conforme
	M2	Conforme
	M3	Conforme
	M4	Conforme
	M5	Conforme

- Se realizó el ensayo de continuidad de recubrimiento a 05 muestras de tubos colapsibles y los resultados cumplen con la especificación, como se indica en la Tabla 13.

Tabla N°13: Resultados de continuidad de recubrimiento interno en tubos colapsibles de aluminio.

	MUESTRA	RESULTADO
Especificación: No se observa manchas de color óxido en la parte interna del tubo. (Técnica Propia)	M1	Conforme
	M2	Conforme
	M3	Conforme

	M4	Conforme
	M5	Conforme

- Se realizó el ensayo de identificación a 05 muestras de tapas para tubos y los resultados cumplen con la especificación, como se indica en la Tabla 14.

Tabla N°14: Resultados de identificación de tapas para tubos (según la USP).

Espectroscopia Infrarroja	MUESTRA	RESULTADO
Especificación: El espectro corregido de la muestra presenta bandas de absorción principales solo a las mismas longitudes de onda que las del espectro del ER Polietileno de Alta Densidad. (Según USP 41 NF-36, capítulo 661)	M1	Conforme
	M2	Conforme
	M3	Conforme
	M4	Conforme
	M5	Conforme

V. DISCUSIÓN

En general, los resultados obtenidos en las pruebas fisicoquímicas realizadas a los materiales de construcción de los principales sistemas de envase utilizados por el Laboratorio “Empleador” fueron conformes. Sin embargo, es relevante mencionar que hubo ciertas dificultades al realizar los ensayos, ocasionando que las primeras pruebas realizadas tuvieran resultados no confiables, como fue el caso de la Prueba de vidrio granulado en los frascos de vidrio ámbar Tipo III. Al realizar esta prueba se detectó cuatro pasos críticos que pueden afectar el resultado: la molienda del vidrio, el lavado de la muestra de vidrio granulado con acetona, la estandarización de la solución de HCl 0,02 M (y también la solución de HCl 0,01 M usada en la prueba de vidrio superficial), y la agitación de las muestras durante la valoración. También se tuvo dificultades en el ensayo de Residuo no volátil en frascos de polietileno de alta densidad. En este caso, el lavado y secado del material que se usó como recipiente de evaporación fue crucial, ya que la humedad puede afectar el peso del residuo final; para evitar ello los recipientes fueron almacenados y trasladados en desecadores portátiles antes del pesaje.

El presente trabajo cumple con la ejecución de todos los ensayos fisicoquímicos requeridos para cada sistema de envase-cierre seleccionado. Sin embargo, es muy importante mencionar que existe el ensayo de sustancias extraíbles y lixiviables que, aunque no es un ensayo de rutina obligatorio, es un análisis determinante en la identificación y cuantificación de sustancias que podrían migrar de los materiales del envase primario hacia el producto farmacéutico, pudiendo afectar así la estabilidad, seguridad y/o eficacia de producto, y con ello poner en riesgo la seguridad del paciente. Este ensayo es obligatorio para envases primarios de productos farmacéuticos más críticos como son los medicamentos parenterales, biológicos, inhalables u oftálmicos; y

también en dispositivos médicos, especialmente los que están en contacto con fluidos corporales, sangre o se usan en la administración de fármacos.

Dentro de los materiales más usados para la fabricación de envases primarios se encuentra el vidrio que debido a sus propiedades de superficie pueden ser clasificados como tipo I, II y III: Si bien los envases de vidrio tipo I y II son altamente resistentes, en el laboratorio “Empleador” se usa los envases de vidrio tipo III porque son suficientemente adecuados para sus formulaciones como polvos secos, soluciones sin buffer o formulaciones no acuosas y líquidas, que no requieren ser sometidas a procesos de esterilización una vez estén envasadas. Por otro lado, tenemos también los envases de plástico que pueden ser de diferentes materiales como el polietileno (PE), polipropileno (PP), tereftalato de polietileno (PET), entre otros. La elección del material de los envases de plástico depende de su compatibilidad con el fármaco. Y respecto a los envases metálicos, se revisó los tubos colapsibles de aluminio ya que son usados principalmente en formulaciones tópicas. Se caracterizan por ser resistentes a la luz y la humedad, su maleabilidad y capacidad de cierre hermético.

VI. CONCLUSIONES

- Se seleccionó los envases primarios (o sistemas de envase-cierre) considerando las líneas de producción más importantes del laboratorio “Empleador”, siendo estos los frascos de vidrio Tipo III, los frascos de polietileno de alta densidad y los tubos colapsibles de aluminio.
- Se definió los ensayos que se realizarán en el análisis fisicoquímico de los materiales de construcción de los sistemas de envase-cierre empleados por el Laboratorio “Empleador” tomando como referencia la Farmacopea de los EEUU (USP 41 NF-36).
- Se realizó el análisis fisicoquímico de los envases primarios seleccionados en el Laboratorio “Empleador”, y los resultados de cada ensayo realizado estuvieron dentro de especificación, es decir, fueron conformes.
- Se implementó y ejecutó los ensayos fisicoquímicos a los envases primarios (o sistemas de envase-cierre) utilizados en la fabricación de los productos farmacéuticos comercializados por el Laboratorio “Empleador”

VII. RECOMENDACIONES

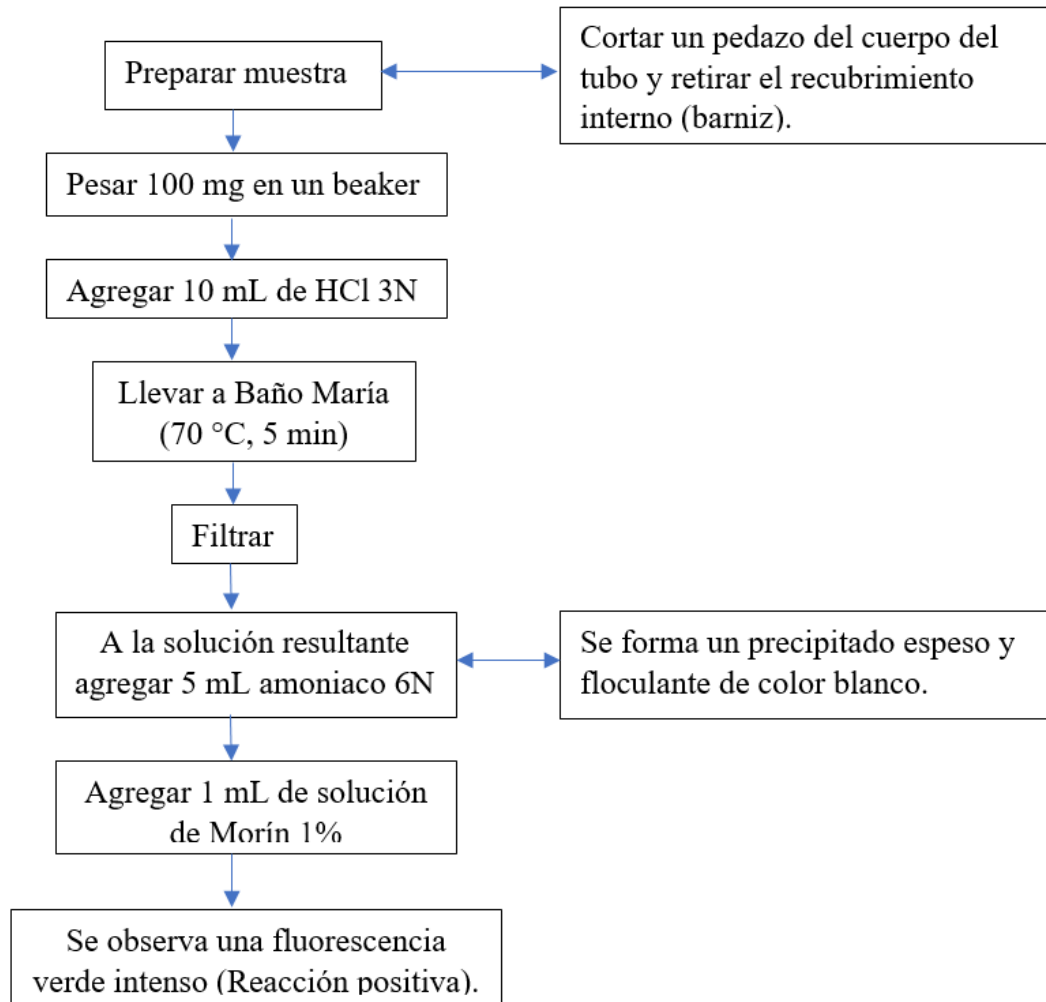
- Se recomienda realizar un análisis integral de los sistemas de envase-cierre, así como de cualquier otro insumo utilizado en la fabricación de medicamentos, no solo por cumplir con una exigencia regulatoria, sino como una medida fundamental para garantizar la calidad y seguridad de los medicamentos que se fabrican y comercializan.
- Como parte de nuestra formación profesional es muy importante desarrollar nuestras habilidades blandas tal como la capacidad de planificación y el pensamiento crítico, es por ello que se recomienda llevar a la práctica la implementación de nuevos procesos o la mejora continua de los procesos ya establecidos dentro de un sistema de gestión de calidad.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

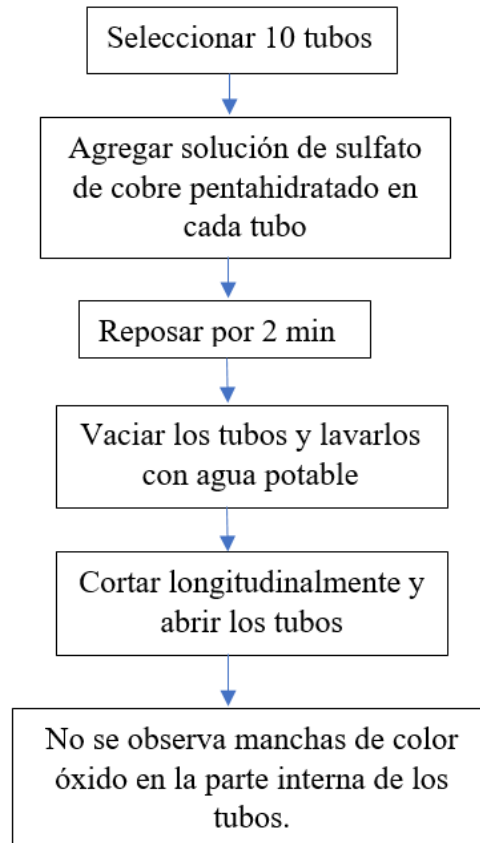
1. The Pharmacopoeial Convention, The United States Pharmacopoeia, “USP 41/NF 36”, 2018, Vol. 1, 6815-6858.
2. Pranali S Satkar. A review on pharmaceutical packaging materials. IJPSR. 2020. Vol. 5, 10-13.
3. Andrade M. Evaluación de la calidad de los envases de plástico usados en la industria farmacéutica. Tesis. Lima. Universidad Norbert Wiener. 2021.
4. Rodríguez I. Material de acondicionamiento primario de medicamentos. Tesis Doctoral. Madrid. Universidad Complutense de Madrid. 2014.
5. Sierra N., Plazas C., Guillen L., Rodríguez P. Protocolo para el control de calidad de envases de plástico, utilizados en la industria farmacéutica, de cosméticos y de alimentos. Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm. 2010. Vol. 39 (2), 149-167.
6. Sayan Mahapatra, Dhatri TN, K. Rithika. Pharmaceutical Packaging Materials: The Current Scenario And Futuristic Anticipation. IJCRT. 2024. Vol. 12, 809-817.
7. Harshita Raina, Anil Jindal. Packaging of Non-Injectable Liquid Pharmaceuticals: A Review. JAPS. 2017. Vol. 7 (02). 248-257.

ANEXOS

ANEXO 1: Diagrama de trabajo del ensayo de identificación de aluminio en tubos colapsibles de aluminio.



ANEXO II: Diagrama de trabajo del ensayo de continuidad de recubrimiento interno en tubos colapsibles de aluminio.



ANEXO III: Protocolo de análisis de la muestra M4 de Frascos de vidrio Tipo III
ámbar.

EVALUACIÓN		ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Protocolo N° [REDACTED]			
PROTOCOLO DE ANÁLISIS DE MATERIAL DE EMPAQUE Y ENVASE			
Nombre		FRASCO DE VIDRIO AMBAR x 120mL LIMPIOS -QSI	
[REDACTED]		Fecha de Análisis: 08/08/2023	
[REDACTED]			
PRUEBAS FUNCIONALES	Acople: Frasco/ tapa que tengan un correcto acople y cierren adecuadamente.		CONFORME
	Hermeticidad: Someter al vacío a -15 pulgadas Hg por 5 minutos, no debe filtrar el líquido que contiene.		CONFORME
	Prueba de máquina. Ver funcionalidad en la prueba de máquina.		CONFORME
PRUEBAS FISICOQUÍMICAS	Transmisión de la luz: La transmisión espectral observada para envases de vidrio coloreado para productos no parenterales no excede del 10% a cualquier longitud de onda en el intervalo 290-450 nm, independientemente del tipo y capacidad del envase de vidrio.		CONFORME
	Prueba de vidrio granulado: En la valoración el gasto de HCl 0,02 M por gramo de vidrio molido no debe exceder de 0,85 mL.		0,82 mL
	Prueba de vidrio superficial: Para un volumen de llenado de 100 mL – 200 mL, el volumen máximo de HCl 0,01 M por 100 mL de solución de Prueba-TIPO III: no debe exceder de 3,8 mL.		0,92 mL
ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO	Recuento total de microorganismos Aerobio: máximo 25 UFC/envase. Recuento total combinado de mohos y levaduras: máximo 5 UFC/envase . Determinación de Enterobacterias: ausencia/envase. Determinación de Staphylococcus Aureus: ausencia/envase. Determinación de Pseudomonas Aeruginosa: ausencia/envase.		CONFORME
Fecha de Reanálisis: ---		Fecha de Vencimiento	ENERO 2028
Observaciones	[REDACTED]		
Analista	[REDACTED]	RESULTADO	APROBADO
[REDACTED]			