


Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN ANÁLISIS DE TAPÓN Y LINER DE HULE ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-016-07
		Versión: 07
		Vigencia 13/11/2023 Vencimiento: 13/11/2025
		Página 1 de 5

1. PROPÓSITO

Establecer las pruebas a realizar para el análisis y aprobación de tapones y liner de hule para uso en inyectables.

2. ALCANCE

Este procedimiento tiene alcance sobre el tapón y liner de hule que se utiliza para el envase de productos inyectables en Laboratorios Bonin

3. DOCUMENTOS RELACIONADOS

CÓDIGO	NOMBRE DEL DOCUMENTO
PEO-AC-010	Muestreo de material de empaque y envase

4. DEFINICIONES

Tapones Elastoméricos: Componente del envase que está o puede estar en contacto directo con el fármaco. Pueden ser de origen sintético o natural. En general están constituidos por una mezcla compleja de varios ingredientes, incluyen el polímero básico, diluyentes, aceleradores, agentes vulcanizantes y pigmentos.

5. RESPONSABILIDAD Y AUTORIDAD

RESPONSABILIDAD

Auxiliar de calidad: Es el responsable de realizar el muestreo de material de envase y empaque, y realizar análisis si es necesario.

Inspector de Material de Envase y Empaque: Es el responsable de realizar el análisis.

Jefe de Control de Calidad: Es el responsable de verificar que el inspector lleve a cabo adecuadamente el presente procedimiento

AUTORIDAD

Gerente de Aseguramiento de Calidad: Es quien evalúa a los proveedores, solicita especificaciones e información necesaria.


Jefe de Control de Calidad: Tienen la autoridad de realizar cambios en el presente procedimiento, notificados previamente al **Gerente de Aseguramiento de Calidad**.

6. CONTENIDO

6.1 Muestreo

El muestreo del material se realiza según lo indicado en el **PEO-AC-010 Procedimiento para muestreo de material de empaque y envase**.

Elaborado por: Asistente de Documentación	Firma	Fecha: 13/11/2023
Revisado por: Jefe de Control de Calidad	Firma	Fecha: 13/11/2023
Aprobado por: Gerente Aseguramiento de Calidad	Firma	Fecha: 13/11/2023

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN ANÁLISIS DE TAPÓN Y LINER DE HULE ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-016-07 Versión: 07 Vigencia 13/11/2023 Vencimiento: 13/11/2025 Página 2 de 5
--	---	---

6.2 Análisis

6.2.1 **Aspecto:** Se realiza una inspección, que incluirá el color y aspecto general.

6.2.2 **Dimensiones:** Tomar las medidas de 10 tapones de la muestra y comparar con las del documento **A-AC-010 Especificaciones Técnicas de Material de Envase –Tapón y Liner de Hule-** según sea el material y el fabricante del mismo.

6.2.3 **Adecuación Práctica con Vial y Cápsula:** Prueba de máquina la cual se realiza en el primer ingreso de un proveedor nuevo.

Nota 1: En el caso de ser proveedor nuevo, debe realizarse una prueba de ajuste de tapón/liner con cápsula de forma manual a los frascos que serán utilizados.

6.2.4 **Análisis Químico:** En un envase de vidrio apropiado colocar una cantidad suficiente de tapones para proporcionar 100 cm² (10 tapones) de superficie expuesta y cubrirlos con agua purificada. Llevar a ebullición durante 5 minutos y posteriormente lavar 5 veces con agua fría. Colocar los tapones lavados en un frasco autoclaveable de 500 mL y agregar 200 mL de agua purificada. Calentar en autoclave a 121°C por 30 minutos. Agitar y separar por decantación el agua de los tapones. Este extracto debe agitarse antes de realizar los ensayos. Debe prepararse un blanco en las mismas condiciones con 200 mL de agua, sin añadir los tapones. Realizar los siguientes análisis al agua obtenida:

6.2.4.1 Turbidez:

El agua de extracto no presenta mayor opalescencia que el blanco, limpia e incolora.


6.2.4.2 Acidez o Alcalinidad:

A 20 mL del agua, añadir 0.1 mL del indicador azul de bromotimol.

1. Si la muestra se torna azul (básica) se debe agregar HCl 0.01 N.
2. Si la muestra se torna amarilla (ácida) se debe agregar NaOH 0.01 N.
3. El viraje azul o amarillo del indicador no necesita más del 0.3 mL de NaOH 0.01 N o de HCl 0.01 N, respectivamente. Considerar el viraje cuando el color perdura por un lapso de 30 segundos.

6.2.4.3 **Absorbancia:** Realizar el ensayo antes de transcurridas 4 horas desde la preparación del agua proveniente del apartado 6.2.4. Filtrar el agua a través de una membrana filtrante 0.5µ de diámetro de poro, rechazando los primeros mililitros. Medir la absorbancia del filtrado a una longitud de onda entre 230 mmm y 360 nm en una celda de 1 cm. Utilizar la disolución en blanco como líquido de compensación. La absorbancia a esta longitud de onda no exceden a 0.2.

6.2.4.4 **Sustancias Reductororas:** Agitar el frasco con la muestra, transferir 50 mL del agua de la muestra a un Erlenmeyer de 250 mL, agregar 3 mL de almidón SR como indicador y titular con yodo 0.01 N SV. Repetir el procedimiento con el blanco. La diferencia entre las

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN ANÁLISIS DE TAPÓN Y LINER DE HULE ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-016-07
		Versión: 07
		Vigencia 13/11/2023 Vencimiento: 13/11/2025
		Página 3 de 5

titulaciones del blanco y la muestra se expresan en mL de yodo 0.01 N, no más de 0.3 mL de yodo.

6.3 Reporte de resultados y muestras de retención:

- 6.3.1.** Proceder según lo especificado en el **PEO-AC-010 Procedimiento para muestreo de material de empaque y envase** en la sección correspondiente y anotar los resultados en **FO-AC-091 Hoja de cálculos aseguramiento de la calidad** y **FO-AC-027 Control de Aprobaciones y Rechazos de Material de empaque y de materias primas**.
- 6.3.2.** El jefe de control de Calidad debe imprimir el formato **FO-AC-128 Certificado de análisis de Materia Prima y/o Material de empaque** según el dictamen, ya sea aprobado o rechazado

7. REVISIÓN DE ESTE DOCUMENTO

El presente documento deberá revisarse el 13/11/2025 o antes de su vencimiento si fuere necesario.

8. BIBLIOGRAFÍA


Metodología Interna de Laboratorios Bonin.

9. ARCHIVO

El presente documento original será archivado en Gestión de Calidad bajo condiciones de seguridad adecuadas, además se emiten 3 copias controladas para el área de Aseguramiento de Calidad siendo los responsables Asistente de Documentación, Jefe de Control de Calidad e Inspector de Material de Envase y Empaque.

10. ANEXOS

CODIGO	NOMBRE
A-AC-010	Especificaciones Técnicas de Material de Envase –Tapón y Liner de Hule-


Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN ANÁLISIS DE TAPÓN Y LINER DE HULE ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-016-07
		Versión: 07
		Vigencia 13/11/2023 Vencimiento: 13/11/2025
		Página 4 de 5

11. CONTROL DE REGISTROS

CODIGO Y NOMBRE DEL REGISTRO	RESPONSABLE DE SU ARCHIVO	MODO DE INDIZACION Y ARCHIVO	ACCESO AUTORIZADO	TIEMPO DE CONSERVACION
FO-AC-091 Hoja de cálculos aseguramiento de la calidad.	Departamento de Aseguramiento de Calidad	En leitz por semestre	Departamento de Aseguramiento de Calidad	N/A
FO-AC-026 Registro de Análisis de material de empaque	Departamento de Aseguramiento de Calidad	En libro	Departamento de Aseguramiento de Calidad	5 años
FO-AC-027 Control de Aprobaciones y Rechazos de Material de empaque y de materias primas	Departamento de Aseguramiento de Calidad	En libro	Departamento de Aseguramiento de Calidad	5 años
FO-AC-128 Certificado de análisis de Materia Prima y/o Material de Empaque	Departamento de Aseguramiento de Calidad	En leitz	Departamento de Aseguramiento de calidad	5 años

12. CAMBIOS EN EL DOCUMENTO

Versión	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO
1	Inclusión de nombre y código de formatos empleados para el reporte de resultados Eliminación de la Tabla No.1 de Dimensiones de Liner y Tapones Plásticos de Hule del procedimiento y trasladada al documento ET.ME.04 e inclusión en la misma la especificación de dimensión del Disco Liner Rayado provisto por CAFARCOL.
2	Se cambia el formato del documento según lo indicado en el PEO-SGC-001-11 Elaboración, Aprobación, Revisión y Control de documentos, con ello cambia la numeración de la versión anterior. En la sección 5. Responsabilidad y autoridad se agrega al Auxiliar de Calidad quien se encarga del muestreo, se elimina al Jefe de Microbiología y Jefaturas de Aseguramiento de calidad, agregando en su lugar al Jefe de Control de Calidad. En la sección 11. Control de registros. se eliminan los registros R01-I01-PO-06 Ingresos

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN ANÁLISIS DE TAPÓN Y LINER DE HULE ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-016-07
		Versión: 07
		Vigencia 13/11/2023 Vencimiento: 13/11/2025
		Página 5 de 5

Versión	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO
	de almacén –Local- materias primas, materiales y otros y R02-I01-PO-06 Ingresos de almacén –Importación- Materias primas, materiales y otros, R01-PR-CC-09/10 Etiqueta de cuarentena y R04-I01-PO-06 Reporte de análisis de Material de empaque y Material de envase que se sustituye por R03.I01.PO.06 Hoja de Análisis de Materia Prima/Material de Empaque y Envase.
3	Se modificó la Responsabilidad del Auxiliar de Calidad: Es el responsable de realizar el muestreo de material de envase y empaque, y realizar análisis si es necesario. Y se modifica el nombre del Inspector de Materiales y Pesadas de materia prima a Inspector de Material de Envase y Empaque. Se agrega al archivo la emisión de 3 copias controladas siendo los responsables Asistente de Documentación, Jefe de Control de Calidad e Inspector de Material de Envase y Empaque.
4	En Inciso 6.3.1 se eliminó R03-I01-PO-06 y se agregó FO-AC-091 Hoja de cálculos aseguramiento de la calidad.
5	Se actualizó el código de anexos A-AC-010 Especificaciones Técnicas de Material de Envase –Tapón y Liner de Hule y en el inciso 6.2.2. Se agregó en control de registro el formato FO-AC-128 Certificado de análisis de Materia Prima y/o Material de Empaque. Se agregó el inciso 6.3.2. Agregar amplió información en el apartado 6.2.4.3.
6	Se eliminó el inciso de Metales Pesados porque en la USP 38 en adelante, ya no solicitan dichos análisis.