

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA CALIDAD
FISICOQUÍMICA DE FENITOÍNA SÓDICA EN CÁPSULAS,
EN CUATRO DIFERENTES ENVASES**

Informe Final de Tesis

presentado por:

MARÍA GABRIELA CORONADO DE LEÓN

Para optar al Título de

QUÍMICA FARMACÉUTICA

GUATEMALA, MAYO DE 2004.

DL
06
T(2210)

**JUNTA DIRECTIVA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

DECANO	M. SC. GERARDO LEONEL ARROYO CATALÁN
SECRETARIA	LICDA. JANNETTE SANDOVAL MADRID DE CARDONA
VOCAL I	LICDA. GLORIA ELIZABETH NAVAS ESCOBEDO
VOCAL II	LIC. JUAN FRANCISCO PÉREZ SABINO
VOCAL III	LICDA. BEATRIZ ELIZABETH BATRES DE JIMENEZ
VOCAL IV	BR. CARLOS ENRIQUE SERRANO
VOCAL V	BR. CLAUDIA LUCIA ROCA BERREONDO

ACTO QUE DEDICO

- A Dios** Por darme la vida y ser siempre mi guía.
- A mi esposo** Dennis Santizo por todo su amor y estar siempre a mi lado.
- A mi hija** Irene Santizo con todo mi amor y como ejemplo para su futuro.
- A mis papás** Otto Aníbal Avendaño en agradecimiento por toda su ayuda y Patricia de León Krafska por su dedicación y esfuerzo y apoyarme en todo momento.
- A mis hermanas** Ana Patricia por todo su cariño y estar siempre conmigo, a Patty y Daya con todo cariño por los momentos compartidos.
- A mi abuelitos** Héctor de León y Berta Krafska de León por su invaluable amor.
- A mis tíos** Regina, Ignacio y Lorena, con afecto.
- A mis sobrinos** Cristian, Mariela, Gaby y Estuardo, cariñosamente.
- A mis primos** José Antonio, Claudia, Rodrigo y Vivian, Mónica y Lorena.
- A la familia** Santizo Corzo, por todo su apoyo y cariño.
- A mis amigos** Pedro, Analú, Corina, María Silvia, Noé, Mariela, Marilyn y Pablo por su apoyo incondicional y por los alegres momentos compartidos.
- A la Facultad** de Ciencias Químicas y Farmacia
- A la Universidad** de San Carlos de Guatemala

AGRADECIMIENTOS

- A la Licenciada Claudia Corado por toda su ayuda y apoyo incondicional.
- Al Laboratorio Industrias Bioquímicas por su colaboración en el estudio realizado.
- A los licenciados Elfego Rolando López y María Elvira Grijalva como asesores del presente trabajo.
- Al licenciado Marcos Baeza por toda su ayuda y cariño.
- A las licenciadas Patricia de Abril y Cynthia de Fischer por su colaboración y ayuda.
- A mis compañeros de trabajo por su apoyo y cariño.

INDICE

	Página
1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	3
3. ANTECEDENTES	4
4. JUSTIFICACIONES	5
5. OBJETIVOS	6
6. HIPÓTESIS	7
7. MATERIALES Y MÉTODOS	
7.1 Universo de trabajo	8
7.2 Recursos humanos	8
7.3 Recursos materiales	8
7.4 Procedimiento	9
8. RESULTADOS	22
9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	104
10. CONCLUSIONES	114
11. RECOMENDACIONES	115
12. BIBLIOGRAFÍA	116
13. ANEXOS	119

1. RESUMEN

Es importante evaluar que los medicamentos preserven su calidad durante el tiempo de vida útil que se coloca en el empaque; es por ello que se desarrolló esta investigación en la cual, se evaluó el cumplimiento de las especificaciones de calidad para el producto farmacéutico fenitoína sódica en cápsulas en diferentes envases: Frasco de vidrio ámbar, PVC ámbar, triplex amarillo (PVC PVDC + polipropileno) y aluminio-aluminio.

El objetivo fundamental del estudio fue la determinación del envase que proporciona mayor protección contra la humedad, a las cápsulas de fenitoína sódica. Para establecer cuál es el envase más idóneo, se evaluó el cumplimiento de parámetros de calidad, por medio del análisis de las especificaciones de calidad físicas, químicas y fisicoquímicas establecidas en la USP 24, tales como; la descripción organoléptica del polvo y la cápsula, pérdida por secado del polvo, disolución y cuantificación del principio activo.

Los estudios de estabilidad acelerados están diseñados con el fin de aumentar la degradación química y física empleando condiciones extremas de almacenamiento, por lo que se utilizó este método para la evaluación del empaque; con el modelo indicado en la USP 24 que establece el almacenamiento de las muestras a 40°C con 75% de humedad relativa y adicionalmente se utilizó una temperatura de 50°C con 30% de humedad relativa para relacionar el efecto del aumento de temperatura con disminución de humedad relativa sobre la fenitoína sódica en cápsulas.

Para los estudios de estabilidad a largo plazo la guía común internacional establece $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$ a $60 \pm 5\%$ de humedad relativa. Tanto los estudios de estabilidad acelerados y a largo plazo deben realizarse simultáneamente para poder establecer las condiciones definidas del almacenamiento de un producto.

De acuerdo a lo anterior se observó que el envase PVC y triplex amarillo no proporcionan protección contra la humedad a las cápsulas de fenitoína sódica, puesto que no cumplieron con las especificaciones de calidad, mientras que el aluminio-aluminio y frasco de vidrio ámbar si proporcionan la protección esperada contra la humedad.

2. INTRODUCCIÓN

Es importante establecer las condiciones de almacenamiento de un producto farmacéutico a través de evidencia documentada que el envase final protege de factores ambientales; tales como la temperatura, la humedad y la luz a un medicamento, y así, poder definir las recomendaciones de almacenamiento para el producto, como por ejemplo, "Protegerse de la humedad" o "Almacenar en un lugar seco".

La estabilidad de los productos farmacéuticos depende de factores externos como la temperatura del ambiente, la humedad, el aire y la luz, y de factores relacionados con el producto como, por ejemplo, las propiedades físicas y químicas del principio activo, de los excipientes empleados, la forma farmacéutica, el proceso de manufactura, la naturaleza de la hermeticidad del cierre y las propiedades de los materiales de empaque, como por ejemplo la impermeabilidad a la humedad.

La evaluación de la estabilidad de fenitoína sódica en cápsulas en su envase final, es esencial para brindar protección contra la humedad y evitar la degradación de la misma.

En el presente trabajo de investigación se evaluó el cumplimiento de las especificaciones de calidad de fenitoína sódica en cápsulas en cuatro diferentes envases finales. El producto fue sometido a condiciones de temperatura y humedad por arriba de los valores normales de almacenamiento (15-30°C), para determinar cuál es el envase que proporciona mayor protección contra la humedad y con ello garantizar las mejores condiciones de almacenamiento del producto.

3. ANTECEDENTES

Al realizar la revisión bibliográfica, se encontró que en Guatemala, se han desarrollado los siguientes estudios de estabilidad:

- En 1992, Sapón, A. P., realizó un estudio de estabilidad acelerada en cuatro formulaciones de elixir de acetaminofén en el cual se evaluaron las características de calidad con respecto a dos soluciones de referencia. (15)
- En el 2001, Herrera, J. M., realizó un estudio en el que se evaluó la estabilidad de soluciones de rehidratación oral a base dextrosa en envases de vidrio y polietileno, cuantificando, al 5-hidroximetilfurfural como molécula de degradación de la dextrosa. (16)

No se encontró información documentada con respecto al desarrollo de estudios que evalúen el cumplimiento de especificaciones de calidad para cápsulas de fenitoína sódica a través estudios de estabilidad que indiquen las condiciones de almacenamiento para este producto.

La literatura refiere que la fenitoína sódica es higroscópica y que en exposición al aire gradualmente absorbe dióxido de carbono con liberación de difenilhidantoína. Es altamente soluble en agua, pero la solución generalmente se torna ligeramente turbia debido a la hidrólisis parcial y a la absorción de dióxido de carbono. (1) Por lo anterior, un estudio en condiciones aceleradas, en el cual se somete el producto a humedad relativa extrema, indica cual es el envase final que protege mejor a la fenitoína sódica en cápsulas.

4. JUSTIFICACIONES

La fenitoína sódica en cápsulas, como todo producto farmacéutico, debe cumplir con las especificaciones de calidad durante el tiempo de vida útil. La fenitoína sódica es higroscópica por lo que es necesario establecer condiciones de almacenamiento y proporcionar evidencias de cómo varían las especificaciones de calidad físicas, químicas y fisicoquímicas con el tiempo bajo la influencia de la humedad y temperatura.

Por estas exigencias se consideró prioritario desarrollar un estudio en el cual se evaluó la estabilidad de fenitoína sódica en cápsulas en cuatro diferentes envases (frasco de vidrio ámbar, PVC ámbar, triplex amarillo y aluminio-aluminio) para determinar cuál es el que proporciona mayor protección contra la humedad y con ello garantizar las mejores condiciones de almacenamiento.

5. OBJETIVOS

4.1 General:

- Evaluar la calidad física, química y fisicoquímica de las cápsulas de fenitoína sódica en cuatro diferentes envases (frasco de vidrio ámbar, PVC ámbar, PVC + PVDC + polipropileno (triplex amarillo) y aluminio-aluminio).

4.2 Específicos:

- Determinar el envase final que proporciona mayor protección, contra la humedad, a la fenitoína sódica en cápsulas.
- Desarrollar un estudio en el que se utilicen condiciones extremas de temperatura y humedad, para determinar en cual envase final y en qué grado se produce un cambio en las características físicas, químicas y fisicoquímicas en la fenitoína sódica en cápsulas.

6. HIPÓTESIS

Las cápsulas de fenitoína sódica envasadas en frascos de vidrio ámbar, en PVC, triplex amarillo y aluminio-aluminio cumplen con las especificaciones de calidad físicas, químicas y fisicoquímicas establecidas en la USP 24, después de ser sometidas a condiciones de temperatura y humedad por arriba de los valores normales de almacenamiento.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 UNIVERSO DE TRABAJO

Constituido por fenitoína sódica en cápsulas en los siguientes envases: Frasco de vidrio ámbar, PVC ámbar, PVC + PVDC + polipropileno (triplex amarillo) y aluminio-aluminio.

7.2 RECURSOS HUMANOS

Autora: Br. María Gabriela Coronado de León

Asesor: Lic. Elfego Rolando López García
Departamento de Análisis Aplicado

Asesora: Licda. María Elvira Grijalva Molina
Investigación y Desarrollo, Industrias Bioquímicas.

7.3 RECURSOS MATERIALES

7.3.1. MATERIALES Y EQUIPO:

- Cristalería: Ampolla de decantación, probetas de 50 y 100ml, pipetas de 1.0, 5.0, 10.0 y 25.0ml, embudos, balones aforados de 10, 25 y 100ml, varilla de agitación y magnetos.
- Balanza analítica OHAUS Modelo Explorer
- Disolutor Erweka DT 12 (aparato I USP)
- Espectrofotómetro de absorción ultravioleta Spectronic Génesis 2
- Cromatografía líquida de alta resolución HPLC) LaChrom Merck Autosampler L-7200
- Horno Memmert tipo UM 400
- Ultrasonido Aquasonic Modelo 250D
- Agitador

- Bomba de vacío
- Desecadora
- Estufa
- Recipiente para baño María
- Cronómetro
- Calculadora
- Filtros de membrana de 0.45µm.

7.3.2. REACTIVOS:

- Ácido clorhídrico 3N
- Éter
- Cloroformo
- Metanol
- Benzoína
- Estándar de fenitoína USP RS
- Estándar de fenitoína sódica USP RS
- Estándar secundario de fenitoína
- Estándar secundario de fenitoína sódica

7.4 PROCEDIMIENTO

7.4.1. ANALISIS FÍSICOS:

- Características organolépticas del polvo: Descripción.
- Características organolépticas de la cápsula: Color, dimensiones, elasticidad, endurecimiento o ablandamiento.
- Pérdida por secado:
 - Fenitoína sódica:
Secar a 105° C ($\pm 2^{\circ}$ C) por cuatro horas: No debe perder más del 2.5% de su peso. (1)

Fenitoína base:

Secar a 105° C por cuatro horas: No debe perder más del 1.0% de su peso. (1)

Utilizar una porción, del contenido mezclado, no menor de 4 cápsulas (1 a 2 g). (1)

7.4.2. ANÁLISIS QUÍMICOS:

• **Identificación fenitoína sódica** (USP 24):

A: Disolver alrededor de 300mg de fenitoína sódica, exactamente pesada, en 50 mL de agua en una ampolla de decantación. Agregar 10mL de ácido clorhídrico 3N y extraer con tres porciones sucesivas de 100, 60, y 30 mL, respectivamente, de una mezcla 1 en 2 de éter:cloroformo. Evaporar los extractos combinados, y secar el residuo de fenitoína a 105° por 4 horas: el espectro de absorción infrarroja de la dispersión de bromuro de potasio del residuo así obtenido exhibe un máximo sólo a las mismas longitudes de onda que una preparación similar de fenitoína RS USP. (1)

B: El contenido de las cápsulas responde a la prueba de la llama para el sodio. (1)

• **Ensayo**

Fenitoína sódica: (Validación del estándar secundario)

Fase móvil: Preparar una mezcla filtrada y desgasificada de metanol y agua (55:45). Hacer ajustes si es necesario.
(1)

Preparación del estándar: Disolver, con ayuda del ultrasonido si es necesario, una cantidad exactamente pesada de fenitoína RS USP en la fase móvil, y diluir cuantitativamente con la fase móvil para obtener una concentración conocida cercana a 100 μ g por ml. (1)

Preparación del ensayo: Transferir cerca de 100mg de fenitoína sódica, exactamente pesada, a un balón aforado de 100ml, disolver y diluir con metanol a volumen, y mezclar (preparación del ensayo A). Transferir 10.0ml de ésta solución a un segundo balón aforado de 100ml, diluir con fase móvil a volumen y mezclar (preparación del ensayo B). (1)

Solución de resolución: Preparar una solución de benzoína en la fase móvil que tenga una concentración cercana a 1.5mg/ml. Mezclar 1.0ml de ésta solución y 9.0ml de la preparación estándar. (1)

Sistema Cromatográfico: La cromatografía líquida está equipada con un detector de 220nm y una columna de 4.6mm * 25cm que contenga un relleno de 5 μ m L1. La velocidad de flujo es cercana a 1.5ml por minuto. Cromatografiar la preparaciones estándar y guardar las respuestas de los picos como está indicado para el procedimiento: la desviación estándar relativa no debe ser mayor a 1.0%. Cromatografiar la solución de resolución: los tiempos de retención relativa son cercanos a 0.75 para fenitoína y 1.0 para benzoína; la resolución R, no debe ser menor a 1.5; y el factor de cola para el pico de fenitoína no debe ser mayor a 1.5. (1)

Procedimiento: Separadamente inyectar volúmenes iguales (cerca de $20\mu\text{L}$) de la preparación estándar y la preparación del ensayo B dentro del cromatógrafo, guardar los cromatogramas, y medir las respuestas para los picos principales. Calcular la cantidad, en mg, de $\text{C}_{15}\text{H}_{2}\text{N}_{2}\text{O}_{2}$ en la porción de fenitoína sódica tomada por la fórmula:

$$(274.25 / 252.27) (1000C) (r_u / r_s),$$

en donde 274.25 y 252.27 son los pesos moleculares de fenitoína sódica y fenitoína, respectivamente, C es la concentración, en mg por ml, de fenitoína RS USP en la preparación estándar; y r_u y r_s son las respuestas de los picos obtenidos de la preparación del ensayo y la preparación del estándar, respectivamente. (1)

Especificación: Debe contener no menos del 98.0% y no más del 102.0%, calculado sobre base seca.

Fenitoína Base: (Validación del estándar secundario)

Fase móvil: Preparar una mezcla filtrada y desgasificada de metanol y agua (55:45). Hacer ajustes si es necesario. (1)

Preparación del estándar: Disolver, con ayuda del ultrasonido si es necesario, una cantidad exactamente pesada de fenitoína RS USP en la fase móvil, y diluir

cuantitativamente con la fase móvil para obtener una concentración conocida cercana a $100\mu\text{g}$ por ml. (1)

Preparación del ensayo: Transferir cerca de 100mg de fenitoína, exactamente pesada a un balón aforado de 100ml, disolver y diluir con metanol a volumen, y mezclar (preparación del ensayo A). Transferir 10.0ml de ésta solución a un segundo balón aforado de 100ml, diluir con fase móvil a volumen y mezclar (preparación del ensayo B). (1)

Solución de resolución: Preparar una solución de benzoína en la fase móvil que tenga una concentración cercana a 1.5mg/ml . Mezclar 1.0ml de ésta solución y 9.0ml de la preparación estándar. (1)

Sistema Cromatográfico: La cromatografía líquida está equipada con un detector de 220nm y una columna de $4.6\text{mm} * 25\text{cm}$ que contenga un relleno de $5\mu\text{m}$ L1. La velocidad de flujo es cercana a 1.5ml por minuto. Cromatografiar la preparación estándar y guardar las respuestas de los picos como está indicado para el procedimiento: la desviación estándar relativa no debe ser mayor a 1.0%. Cromatografiar la solución de resolución. Los tiempos de retención relativa son cercanos a 0.75 para fenitoína y 1.0 para benzoína; la resolución R, no debe ser menor a 1.5; y el factor de cola para el pico de fenitoína no debe ser mayor a 1.5. (1)

Procedimiento: Separadamente inyectar volúmenes iguales (cerca de $20\mu\text{L}$) de la preparación estándar y la preparación del ensayo B dentro del cromatógrafo, guardar los cromatogramas, y medir las respuestas para los picos principales. Calcular la cantidad, en mg, de $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2$ en la porción de fenitoína tomado por la fórmula:

$$(1000C) (r_u / r_s)$$

en donde C es la concentración, en mg por ml, de fenitoína RS USP en la preparación estándar; y r_u y r_s son las respuestas de los picos de la preparación del ensayo y la preparación del estándar, respectivamente.

(1)

Especificación: Debe contener no menos del 98.0% y no más del 102.0%, calculado sobre base seca.

Cápsulas de fenitoína sódica:

Fase móvil: Preparar una mezcla filtrada y desgasificada de metanol y agua (550:450): hacer ajustes si es necesario. (1)

Preparación del estándar: Disolver una cantidad exactamente pesada de fenitoína RS USP en la fase móvil para obtener una solución que tenga una concentración conocida cerca de 0.23mg por mL. (1)

Solución de resolución: Preparar una solución de benzoína en la fase móvil para tener una concentración

cercana a $150\mu\text{g}$ por mL. Mezclar 1.0mL de esta solución y 9.0 mL de la *preparación estándar*. (1)

Preparación el ensayo: Pesar el contenido de no menos de 20 cápsulas. Mezclar el contenido y transferir una porción exactamente pesada del polvo, equivalente a 100mg de fenitoína sódica, a un balón aforado de 100mL. Agregar 5mL de metanol, agitar y sonizar por 2 minutos. Agregar 50mL de la fase móvil, mezclar y sonizar por cerca de 10 minutos con agitación intermitente. Diluir con la fase móvil a volumen, y mezclar. Pipetear 25mL de esta solución a un balón aforado de 100mL, diluir con la fase móvil a volumen y mezclar. Pasar una porción a través de un filtro de membrana de $0.45\mu\text{m}$ de porosidad, descartar los primeros 5mL del filtrado, y utilizar el filtrado como la *preparación del ensayo*. (1)

Sistema cromatográfico: La cromatografía líquida está equipada con un detector de 254nm., y una columna de $4.6\text{mm} * 25\text{cm}$ que contenga relleno de $5\mu\text{m}$ L1. La velocidad de flujo es cercana a 1.5mL por minuto. Cromatografiar seis inyecciones de la preparación estándar y, guardar las respuestas de los picos según como se indica en el procedimiento: la desviación estándar relativa no es mayor al 1.0%. Cromatografía de la solución de resolución: la resolución, R, para los picos de fenitoína y benzoína no deben ser menores a 1.5; y el factor de disminución para el pico de fenitoína no debe ser mayor de 1.5. (1)

Procedimiento: Separadamente, inyectar volúmenes iguales (cerca de 15 μ L) de la preparación estándar y de la preparación del ensayo dentro de la cromatografía, grabar los cromatogramas, y medir las respuestas para los principales picos. Calcular la cantidad, en mg, de fenitoína sódica en la porción de cápsulas, a través de la fórmula:

$$(274.26/252.27) (400C) (rU/rS),$$

en donde 274.26 y 252.27 son los pesos moleculares de la fenitoína sódica y fenitoína, respectivamente; C es la concentración, en mg por mL, de fenitoína RS USP en la preparación estándar; y rU y rS son las respuestas de los picos obtenidas de la preparación del ensayo y preparación del estándar, respectivamente. (1)

Especificación: Deben contener no menos del 95.0% y no más del 105.0% de la cantidad de fenitoína sódica indicada.

7.4.3 ANÁLISIS FÍSICOQUÍMICOS

- **Disolución fenitoína sódica cápsulas**

Medio: Agua; 900mL

Aparato 1: 50 rpm

Tiempo: 30 minutos

Procedimiento: Determinar la cantidad de C₁₅H₁₁N₂NaO₂ disuelta por medición de la absorbancia ultravioleta a 258nm de porciones filtradas de la solución bajo prueba,

convenientemente diluida con el medio de disolución si es necesario, en comparación con la solución estándar que tenga una concentración conocida de fenitoína sódica RS USP en el mismo medio. (1)

Tolerancia: No menos del 85% + 5% (Q + 5%) de la cantidad etiquetada para seis cápsulas de $C_{15}H_{11}N_2NaO_2$ se disuelve en 30 minutos. (1)

7.5 ESTUDIO COMPARATIVO

Las muestras estuvieron sometidas en las siguientes condiciones: (1,3)

Temperatura (Grados Celsius)	Humedad Relativa ($\pm 5\%$)	Tiempo (en días)	Intervalos de Análisis (días)
24 (ambiental)	54%	150	30
40	75%	90	18
50	30%	60	10

7.6 METODOLOGÍA PARA EL ANÁLISIS DE RESULTADOS

7.6.1 PERDIDA POR SECADO

- Cálculo:

$$(\text{Muestra Húmeda} - \text{Muestra Seca} / \text{Muestra Húmeda}) * 100 =$$

- Graficar resultados de humedad versus tiempo.
- Comparar los resultados de humedad entre los cuatro envases.

7.6.2 DISOLUCIÓN

- Cálculo:

$$(\text{Absorbancia Muestra} / \text{Absorbancia Estándar}) * (\text{Pureza Estándar}/100) * (\text{Peso Estándar}/100) * (5\text{ml}/10\text{ml}) * (900\text{ml}/100\text{mg fenitoína sódica por cápsula}) * 100 =$$

- Sacar el promedio de los resultados por cada análisis.
- Graficar los resultados de disolución versus el tiempo.
- Comparar los resultados de disolución entre los cuatro envases.

7.6.3 ENSAYO

- Cálculo:

$$(\text{Área Muestra}/ \text{Área Estándar}) * (\text{Peso Estándar}/100) * (\text{Pureza Estándar}/100) * (274.26/252.27) * (100\text{ml}/\text{Peso real Muestra}) * (100\text{ml}/25\text{ml}) * \text{Peso teórico de la muestra} =$$

- Graficar los resultados del ensayo versus el tiempo.
- Comparar los resultados del ensayo entre los cuatro envases.

7.7 Diseño Estadístico de la Investigación:

7.7.1 OBTENCIÓN DE LAS MUESTRAS

Para asegurar que las muestras fueran representativas del lote de producción, se utilizó un muestreo aleatorio simple, en el cual se sacaron las muestras al azar. (7)

7.7.2 INTERVALOS DE ANÁLISIS

En el presente estudio de estabilidad se obtuvieron cinco puntos de referencia para el análisis de muestras.

7.7.3 ANÁLISIS DE LAS MUESTRAS

Para el análisis de muestras se utilizó un muestreo aleatorio sistemático, en el cual se le dió a cada cápsula igual oportunidad de ser escogida como muestra sin requerir tabla de números aleatorios, ya que se hizo el muestreo a intervalos fijos. (7)

7.7.4 ANÁLISIS DE RESULTADOS

Promedio ó media: (6)

$$X = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^n X_i$$

donde

Σ = la suma

X_i = muestra no procesada en un conjunto de datos

N = el número total de muestras

Desviación Estándar: (6)

$$DE = \sqrt{\frac{\Sigma x^2}{N}}$$

donde

Σx^2 = la suma de las desviaciones de la media elevadas al cuadrado.

N = el número total de muestras

Desviación Estándar Relativa:

$$DSR = \text{Desviación estándar} / \text{Promedio} * 100$$

Análisis de Varianza: Es un procedimiento que trata de analizar la variación de una respuesta y de asignar porciones de esta variación a cada variable de un conjunto de variables independientes. Su objetivo es identificar las variables

independientes importantes en un estudio, y determinar como interactúan y afectan a la respuesta.

Varianza: (6)

$$\sigma^2 = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (X_i - \bar{X})^2$$

donde

$\sum (X_i - \bar{X})^2$ = la suma de los cuadrados

N = es el número de muestras

Razón o cociente F: Compara la variación entre los grupos y la variación dentro de los grupos. Se emplea para comparar tres o más medias de muestras independientes. (20)

Prueba de la mínima diferencia significativa de Fisher (LSD):

$$LSD = GL \sqrt{\frac{2(\text{Error})}{N}}$$

donde

GL = son los grados de libertad

$\text{Error} = \frac{\sum (X_i - \bar{X})^2}{N}$ es el promedio de los cuadrados

N = es el número de muestras

Criterio:

Si $\bar{X}_y - \bar{X}_z$ es \geq a LSD entonces si hay diferencia significativa.

Si $\bar{X}_y - \bar{X}_z$ es $<$ entonces no hay diferencia significativa.

donde

\bar{X} = es el promedio del dato a evaluar

(y ó z) = es el envase en estudio (22)

Las diferencias se realizaron de la siguiente manera:

1. PVC – triplex amarillo
2. PVC – aluminio-aluminio
3. PVC – frasco de vidrio ámbar
4. Triplex amarillo – aluminio-aluminio
5. Triplex amarillo – frasco de vidrio ámbar
6. Aluminio-aluminio – frasco de vidrio ámbar

8. RESULTADOS

Descripción organoléptica del polvo y cápsula 24°C y 54% de humedad relativa

Inicial

Envase	Características del polvo	Características de la cápsula
PVC	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Triplex amarillo	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Aluminio-aluminio	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Frasco de vidrio ámbar	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)

A los 30 días

Envase	Características del polvo	Características de la cápsula
PVC	Polvo blanco fino, ligeramente amarillo, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Triplex amarillo	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Aluminio-aluminio	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Frasco de vidrio ámbar	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)

A los 70 días

Envase	Características del polvo	Características de la cápsula
PVC	Polvo blanco fino, ligeramente amarillo, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, no elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Triplex amarillo	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Aluminio-aluminio	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Frasco de vidrio ámbar	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)

A los 90 días

Envase	Características del polvo	Características de la cápsula
PVC	Polvo blanco fino, ligeramente amarillo, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, no elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Triplex amarillo	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Aluminio-aluminio	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Frasco de vidrio ámbar	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)

A los 120 días

Envase	Características del polvo	Características de la cápsula
PVC	Polvo blanco fino, ligeramente amarillo, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, no elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris).
Triplex amarillo	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Aluminio-aluminio	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Frasco de vidrio ámbar	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)

A los 150 días

Envase	Características del polvo	Características de la cápsula
PVC	Polvo blanco fino, ligeramente amarillo, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, no elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris).
Triplex amarillo	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Aluminio-aluminio	Polvo blanco fino ligeramente amarillo, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Frasco de vidrio ámbar	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)

Descripción organoléptica del polvo y cápsula
A 40°C y 75% de humedad relativa

Inicial

Envase	Características del polvo	Características de la cápsula
PVC	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Triplex amarillo	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Aluminio-aluminio	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Frasco de vidrio ámbar	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)

A los 18 días

Envase	Características del polvo	Características de la cápsula
PVC	Polvo blanco fino, ligeramente amarillo, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Triplex amarillo	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Aluminio-aluminio	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Frasco de vidrio ámbar	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)

A los 36 días

Envase	Características del polvo	Características de la cápsula
PVC	Polvo compactado de color amarillo pálido, con olor ligero a quemado dulce, con pequeños grumos y no irritante.	Cápsula quebradiza y con pérdida de elasticidad, de color uniforme (anaranjado/gris).
Triplex amarillo	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Aluminio-aluminio	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Frasco de vidrio ámbar	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)

A los 54 días

Envase	Características del polvo	Características de la cápsula
PVC	Polvo compactado de color amarillo mostaza, con olor a quemado dulce y no irritante.	Cápsula blanda y no elástica, el color anaranjado se ha decolorado a café claro y el gris a blanco, difícil de abrir.
Triplex amarillo	Polvo blanco fino, ligeramente amarillo, sin olor, con pequeños grumos y poco irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Aluminio-aluminio	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Frasco de vidrio ámbar	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)

A los 72 días

Envase	Características del Polvo	Características de la Cápsula
PVC	Polvo compactado de color amarillo mostaza oscuro, con olor a quemado dulce y no irritante.	Cápsula muy blanda y no elástica, el color anaranjado casi desapareció y quedó café claro, el gris se decoloró. Es necesario romperlas para sacar el contenido.
Triplex amarillo	Polvo fino de color amarillo pálido, con olor dulce, con pequeños grumos y no irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris), tiene un poco de dificultad abrirlas.
Aluminio-aluminio	Polvo blanco fino ligeramente amarillo, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Frasco de vidrio ámbar	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)

A los 90 días

Envase	Características del Polvo	Características de la Cápsula
PVC	Polvo compactado de color amarillo mostaza oscuro, con olor a quemado dulce y no irritante.	Cápsula muy blanda y no elástica, el color anaranjado casi a desapareció y quedó café claro, el gris se decoloró. Es necesario romperlas para sacar el contenido.
Triplex amarillo	Polvo fino de color amarillo pálido, con olor dulce, con pequeños grumos y no irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris), tiene un poco de dificultad abrirlas.
Aluminio-aluminio	Polvo blanco fino ligeramente amarillo, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Frasco de vidrio ámbar	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)

Descripción organoléptica del polvo y cápsula
A 50°C y 30% de humedad relativa

Inicial

Envase	Características del polvo	Características de la cápsula
PVC	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Triplex amarillo	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Aluminio-aluminio	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Frasco de vidrio ámbar	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)

A los 10 días

Envase	Características del polvo	Características de la cápsula
PVC	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Triplex amarillo	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Aluminio-aluminio	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Frasco de vidrio ámbar	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)

A los 20 días

Envase	Características del polvo	Características de la cápsula
PVC	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Triplex amarillo	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Aluminio-aluminio	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Frasco de vidrio ámbar	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)

A los 30 días

Envase	Características del polvo	Características de la cápsula
PVC	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, no elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Triplex amarillo	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, no elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Aluminio-aluminio	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, no elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Frasco de vidrio ámbar	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, no elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)

A los 40 días

Envase	Características del polvo	Características de la cápsula
PVC	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, no elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Triplex amarillo	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, no elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Aluminio-aluminio	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, no elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Frasco de vidrio ámbar	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, no elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)

A los 50 días

Envase	Características del polvo	Características de la cápsula
PVC	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, no elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Triplex amarillo	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, no elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Aluminio-aluminio	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, no elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Frasco de vidrio ámbar	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, no elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)

A los 60 días

Envase	Características del polvo	Características de la cápsula
PVC	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, no elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Triplex amarillo	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, no elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Aluminio-aluminio	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, no elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)
Frasco de vidrio ámbar	Polvo blanco fino, sin olor, con pequeños grumos e irritante.	Cápsula brillante, no elástica, sin olor y de color uniforme (anaranjado/gris)

**Dimensiones largo de tapa de la cápsula vacía
24°C y 54% de humedad relativa**

Día de Análisis	PVC	Triplex amarillo	Aluminio- aluminio	Frasco de vidrio ámbar
0	8.94	9.02	9.01	8.78
0	9.10	9.01	9.18	8.93
0	9.15	9.08	9.06	9.04
0	9.07	9.00	9.06	8.93
0	9.16	9.10	9.08	8.96
30	9.03	9.08	9.06	9.03
30	8.89	9.04	9.22	9.21
30	8.95	9.14	8.98	9.09
30	9.00	9.13	9.09	8.93
30	9.11	9.11	9.00	9.02
60	9.14	9.02	8.97	8.81
60	8.98	9.05	8.91	8.98
60	9.04	8.95	9.03	8.81
60	9.05	9.06	9.17	9.02
60	9.07	8.89	9.02	9.10
90	9.11	8.85	8.94	8.77
90	9.02	8.98	9.06	8.97
90	9.01	8.96	9.05	8.95
90	9.03	9.06	8.91	9.01
90	9.00	9.10	9.04	9.08
120	9.01	9.13	9.03	9.07
120	9.03	9.01	9.03	9.09
120	9.08	9.03	9.02	9.10
120	9.15	9.04	8.90	9.10
120	9.01	9.00	9.06	9.09
150	9.03	9.11	9.02	9.07
150	9.02	9.02	9.05	9.08
150	9.06	9.04	8.96	9.09
150	9.02	9.06	8.90	9.06
150	9.01	9.00	9.03	9.02

Nota: Las dimensiones están dadas en milímetros (mm)

Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo

RESUMEN	PVC	Triplex amarillo	Aluminio- aluminio	Frasco de vidrio ámbar	Total
0					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	45.42	45.21	45.39	44.64	180.66
Promedio	9.08	9.04	9.08	8.93	9.03
Varianza	0.0078	0.0020	0.0039	0.0089	0.0089

30

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	44.98	45.5	45.35	45.28	181.11
Promedio	9.00	9.10	9.07	9.06	9.06
Varianza	0.0069	0.0016	0.0090	0.0107	0.0074

60

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	45.28	44.97	45.1	44.72	180.07
Promedio	9.06	8.99	9.02	8.94	9.00
Varianza	0.0033	0.0052	0.0093	0.0168	0.0091

90

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	45.17	44.95	45	44.78	179.9
Promedio	9.03	8.99	9.00	8.96	9.00
Varianza	0.0019	0.0094	0.0049	0.0133	0.0070

120

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	45.28	45.21	45.04	45.45	180.98
Promedio	9.06	9.04	9.01	9.09	9.05
Varianza	0.0036	0.0027	0.0039	0.0001	0.0031

150

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	45.14	45.23	44.96	45.32	180.65
Promedio	9.03	9.05	8.99	9.06	9.03
Varianza	0.0004	0.0018	0.0038	0.0007	0.0021

Total

Cuenta	30	30	30	30
Suma	271.27	271.07	270.84	270.19
Promedio	9.04	9.04	9.03	9.01
Varianza	0.0041	0.0045	0.0060	0.0113

ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Muestra	0.0586	5	0.0117	2.1334	0.0679	2.3092
Columnas	0.0220	3	0.0073	1.3347	0.2677	2.6994
Interacción	0.1655	15	0.0110	2.0077	0.0222	1.7718
Dentro del grupo	0.5277	96	0.0055			
Total	0.7739	119				

Prueba de la Mínima diferencia significativa de Fisher (LSD)

Envase	Resultados	LSD	Diferencia Significativa LSD
	Promedios		
PVC-Triplex	6.667E-03	3.752E-02	No
PVC- Aluminio- aluminio	1.433E-02		No
PVC-Frasco de vidrio ámbar	3.600E-02		No
Triplex amarillo- Aluminio-	7.667E-03		No
Triplex amarillo- Frasco de vidrio ámbar	2.933E-02		No
Aluminio- aluminio-Frasco de vidrio ámbar	2.167E-02		No

**Dimensiones ancho de tapa de la cápsula vacía
24°C y 54% de humedad relativa**

Día de Análisis	PVC	Triplex amarillo	Aluminio- aluminio	Frasco de vidrio ámbar
0	6.42	6.40	6.37	6.33
0	6.47	6.28	6.37	6.36
0	6.45	6.31	6.28	6.25
0	6.48	6.35	6.35	6.35
0	6.49	6.34	6.31	6.45
30	6.37	6.39	6.37	6.40
30	6.36	6.35	6.45	6.34
30	6.37	6.40	6.35	6.42
30	6.39	6.40	6.35	6.32
30	6.38	6.43	6.42	6.33
60	6.37	6.34	6.37	6.34
60	6.32	6.37	6.34	6.37
60	6.43	6.35	6.39	6.37
60	6.39	6.34	6.36	6.28
60	6.40	6.34	6.32	6.30
90	6.34	6.35	6.37	6.35
90	6.38	6.40	6.37	6.33
90	6.38	6.34	6.38	6.38
90	6.36	6.33	6.40	6.34
90	6.36	6.36	6.40	6.34
120	6.34	6.38	6.38	6.35
120	6.35	6.37	6.39	6.36
120	6.31	6.34	6.41	6.42
120	6.34	6.38	6.35	6.32
120	6.40	6.37	6.37	6.34
150	6.36	6.36	6.36	6.34
150	6.32	6.34	6.39	6.32
150	6.33	6.32	6.42	6.33
150	6.38	6.37	6.38	6.31
150	6.34	6.42	6.41	6.33

Nota: Las dimensiones están dadas en milímetros (mm)

Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo

RESUMEN	PVC	Triplex amarillo	Aluminio- aluminio	Frasco de vidrio ámbar	Total
0					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	32.31	31.68	31.68	31.74	127.41
Promedio	6.46	6.34	6.34	6.35	6.37
Varianza	0.0008	0.0020	0.0016	0.0051	0.0050

30

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	31.87	31.97	31.94	31.81	127.59
Promedio	6.37	6.39	6.39	6.36	6.38
Varianza	0.0001	0.0008	0.0020	0.0020	0.0012

60

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	31.91	31.74	31.78	31.66	127.09
Promedio	6.38	6.35	6.36	6.33	6.35
Varianza	0.0017	0.0002	0.0007	0.0017	0.0012

90

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	31.82	31.78	31.92	31.74	127.26
Promedio	6.36	6.36	6.38	6.35	6.36
Varianza	0.0003	0.0007	0.0002	0.0004	0.0005

120

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	31.74	31.84	31.9	31.79	127.27
Promedio	6.35	6.37	6.38	6.36	6.36
Varianza	0.0011	0.0003	0.0005	0.0014	0.0008

150

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	31.73	31.81	31.96	31.63	127.13
Promedio	6.35	6.36	6.39	6.33	6.36
Varianza	0.0006	0.0014	0.0006	0.0001	0.0012

Total

Cuenta	30	30	30	30
Suma	191.38	190.82	191.18	190.37
Promedio	6.38	6.36	6.37	6.35
Varianza	0.0022	0.0011	0.0012	0.0017

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Muestra	0.0086	5	0.0017	1.5624	0.1781	2.3092
Columnas	0.0197	3	0.0066	5.9848	0.0009	2.6994
Interacción	0.0643	15	0.0043	3.9098	0.0000	1.7718
Dentro del grupo	0.1052	96	0.0011			
Total	0.1978	119				

Prueba de la Mínima diferencia significativa de Fisher (LSD)

Envase	Resultados	LSD	Diferencia Significativa LSD
	Promedios		
PVC-Triplex amarillo	1.867E-02	1.676E-02	Si
PVC-Aluminio- aluminio	6.667E-03		No
PVC-Frasco de vidrio ámbar	3.367E-02		Si
Triplex amarillo- Aluminio-aluminio	-1.200E-02		No
Triplex amarillo- Frasco de vidrio ámbar	1.500E-02		No
Aluminio-aluminio- Frasco de vidrio ámbar	2.700E-02		Si

**Dimensiones largo cuerpo de la cápsula vacía
24°C y 54% de humedad relativa**

Día de Análisis	PVC	Triplex amarillo	Aluminio- aluminio	Frasco de vidrio ámbar
0	15.60	15.38	15.36	15.11
0	15.55	15.31	15.52	15.32
0	15.52	15.24	15.42	15.44
0	15.47	15.30	15.48	15.50
0	15.16	15.41	15.41	15.67
30	15.14	15.72	15.44	15.44
30	15.40	15.42	15.56	15.50
30	15.33	15.37	15.30	15.62
30	15.39	15.40	15.40	15.65
30	15.54	15.39	15.60	15.55
60	15.50	15.12	15.28	15.44
60	15.50	15.22	15.54	15.27
60	15.32	15.23	15.26	15.63
60	15.52	15.52	15.29	15.15
60	15.52	15.55	15.63	15.47
90	15.31	15.63	15.54	15.36
90	15.34	15.35	15.31	15.35
90	15.33	15.60	15.45	15.26
90	15.48	15.47	15.32	15.37
90	15.29	15.48	15.41	15.45
120	15.33	15.34	15.33	15.65
120	15.45	15.39	15.23	15.48
120	15.24	15.42	15.33	15.54
120	15.31	15.65	15.13	15.28
120	15.62	15.24	15.30	15.48
150	15.32	15.33	15.32	15.50
150	15.40	15.40	15.24	15.37
150	15.23	15.36	15.30	15.36
150	15.31	15.54	15.16	15.46
150	15.36	15.42	15.28	15.42

Nota: Las dimensiones están dadas en milímetros (mm).

Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo

RESUMEN	PVC	Triplex amarillo	Aluminio- aluminio	Frasco de vidrio ámbar	Total
0					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	77.3	76.64	77.19	77.04	308.17
Promedio	15.46	15.33	15.44	15.41	15.41
Varianza	0.0303	0.0046	0.0039	0.0437	0.0200

30

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	76.8	77.3	77.3	77.76	309.16
Promedio	15.36	15.46	15.46	15.55	15.46
Varianza	0.0211	0.0215	0.0148	0.0074	0.0185

60

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	77.36	76.64	77	76.96	307.96
Promedio	15.47	15.33	15.40	15.39	15.40
Varianza	0.0073	0.0377	0.0297	0.0346	0.0257

90

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	76.75	77.53	77.03	76.79	308.1
Promedio	15.35	15.51	15.41	15.36	15.41
Varianza	0.0057	0.0126	0.0091	0.0046	0.0108

120

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	76.95	77.04	76.32	77.43	307.74
Promedio	15.39	15.41	15.26	15.49	15.39
Varianza	0.0222	0.0230	0.0073	0.0181	0.0215

150

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	76.62	77.05	76.3	77.11	307.08
Promedio	15.32	15.41	15.26	15.42	15.35
Varianza	0.0040	0.0065	0.0040	0.0035	0.0084

Total

Cuenta	30	30	30	30
Suma	461.78	462.2	461.14	463.09
Promedio	15.39	15.41	15.37	15.44
Varianza	0.0157	0.0189	0.0161	0.0197

ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Muestra	0.1146	5	0.0229	1.4594	0.2103	2.3092
Columnas	0.0668	3	0.0223	1.4181	0.2423	2.6994
Interacción	0.4191	15	0.0279	1.7783	0.0489	1.7718
Dentro del grupo	1.5082	96	0.0157			
Total	2.1087	119				

Prueba de la Mínima diferencia significativa de Fisher (LSD)

Envase	Resultados	LSD	Diferencia Significativa LSD
	Promedios		
PVC-Triplex amarillo	-1.400E-02	6.343E-02	No
PVC-Aluminio-aluminio	2.133E-02		No
PVC-Frasco de vidrio ámbar	-4.367E-02		No
Triplex amarillo-Aluminio-aluminio	3.533E-02		No
Triplex amarillo-Frasco de vidrio ámbar	-2.967E-02		No
Aluminio-aluminio-Frasco de vidrio ámbar	-6.500E-02		No

**Dimensiones ancho cuerpo de la cápsula vacía
24°C y 54% de humedad relativa**

Día de Análisis	PVC	Triplex amarillo	Aluminio- aluminio	Frasco de vidrio ámbar
0	6.17	6.03	6.19	6.02
0	6.27	6.08	6.06	6.11
0	6.17	6.04	6.15	6.05
0	6.13	6.08	6.01	6.02
0	6.23	6.03	6.10	6.08
30	6.07	6.09	6.08	6.04
30	6.04	6.08	6.05	6.07
30	6.05	6.08	6.15	6.07
30	6.03	6.05	6.06	6.04
30	6.12	6.04	6.05	6.08
60	6.06	6.01	6.02	6.03
60	6.05	6.01	6.02	6.01
60	6.02	6.02	6.03	6.02
60	6.04	6.02	6.00	6.06
60	6.01	6.03	6.02	6.04
90	6.02	6.00	6.02	6.02
90	6.05	6.02	6.04	5.98
90	6.04	6.04	6.04	6.01
90	6.04	6.03	6.05	6.03
90	6.01	6.04	6.04	6.03
120	6.04	6.01	6.01	6.01
120	6.03	6.02	6.01	6.04
120	6.00	6.01	6.02	6.03
120	6.05	6.00	6.02	6.02
120	6.03	6.02	6.02	6.01
150	6.02	6.01	6.00	6.02
150	6.01	6.02	6.02	6.01
150	6.00	6.00	6.01	6.02
150	6.04	6.00	6.00	6.00
150	6.02	6.03	6.00	6.02

Nota: Las dimensiones están dadas en milímetros (mm).

Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo

RESUMEN	PVC	Triplex amarillo	Aluminio- aluminio	Frasco de vidrio ámbar	Total
0					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	30.97	30.26	30.51	30.28	122.02
Promedio	6.19	6.05	6.10	6.06	6.10
Varianza	0.0031	0.0007	0.0051	0.0015	0.0056

30

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	30.31	30.34	30.39	30.3	121.34
Promedio	6.06	6.07	6.08	6.06	6.07
Varianza	0.0013	0.0005	0.0018	0.0004	0.0009

60

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	30.18	30.09	30.09	30.16	120.52
Promedio	6.04	6.02	6.02	6.03	6.03
Varianza	0.0004	0.0001	0.0001	0.0004	0.0003

90

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	30.16	30.13	30.19	30.07	120.55
Promedio	6.03	6.03	6.04	6.01	6.03
Varianza	0.0003	0.0003	0.0001	0.0004	0.0003

120

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	30.15	30.06	30.08	30.11	120.4
Promedio	6.03	6.01	6.02	6.02	6.02
Varianza	0.0003	0.0001	0.0000	0.0002	0.0002

150

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	30.09	30.06	30.03	30.07	120.25
Promedio	6.02	6.01	6.01	6.01	6.01
Varianza	0.0002	0.0002	0.0001	0.0001	0.0001

Total

Cuenta	30	30	30	30
Suma	181.86	180.94	181.29	180.99
Promedio	6.06	6.03	6.04	6.03
Varianza	0.0046	0.0007	0.0023	0.0008

ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Muestra	0.1185	5	0.0237	32.5633	0.0000	2.3092
Columnas	0.0179	3	0.0060	8.1786	0.0001	2.6994
Interacción	0.0527	15	0.0035	4.8256	0.0000	1.7718
Dentro del grupo	0.0699	96	0.0007			
Total	0.2589	119				

Prueba de la Mínima diferencia significativa de Fisher (LSD)

Envase	Resultados	LSD	Diferencia Significativa
	Promedios		LSD
PVC - Triplex amarillo	3.067E-02	1.365E-02	Si
PVC - Aluminio-aluminio	1.900E-02		Si
PVC-Frasco de vidrio ámbar	2.900E-02		Si
Triplex amarillo-Aluminio-aluminio	-1.167E-02		No
Triplex amarillo-Frasco de vidrio ámbar	-1.667E-03		No
Aluminio-aluminio-Frasco de vidrio ámbar	1.000E-02		No

**Dimensiones largo de tapa de la cápsula vacía
40°C y 75% de humedad relativa**

Día de Análisis	PVC	Triplex amarillo	Aluminio- aluminio	Frasco de vidrio ámbar
0	8.94	9.02	9.01	8.78
0	9.10	9.01	9.18	8.93
0	9.15	9.08	9.06	9.04
0	9.07	9.00	9.06	8.93
0	9.16	9.10	9.08	8.96
18	8.98	8.97	9.01	8.81
18	8.98	8.87	8.82	8.86
18	9.07	8.92	8.92	8.72
18	9.13	8.96	8.91	8.97
18	8.78	8.76	8.90	8.94
36	9.15	9.12	9.02	9.00
36	9.08	9.03	9.00	8.99
36	9.09	9.03	8.92	9.10
36	9.07	8.99	9.06	9.11
36	9.02	8.94	8.84	9.15
54	0.00	8.98	9.06	8.95
54	0.00	8.99	8.92	9.02
54	0.00	9.10	8.93	9.03
54	0.00	8.95	9.09	9.05
54	0.00	8.96	9.10	8.97
72	0.00	8.94	8.91	9.12
72	0.00	9.07	9.04	9.10
72	0.00	8.95	8.96	9.08
72	0.00	9.10	8.95	8.98
72	0.00	9.07	9.07	8.99
90	0.00	9.09	9.09	9.04
90	0.00	9.09	8.84	9.09
90	0.00	9.06	9.01	9.04
90	0.00	9.07	9.03	8.77
90	0.00	9.08	9.06	8.97

Nota: Las dimensiones están dadas en milímetros (mm)

Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo

RESUMEN	PVC	Triplex amarillo	Aluminio- aluminio	Frasco de vidrio ámbar	Total
0					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	45.42	45.21	45.39	44.64	180.66
Promedio	9.08	9.04	9.08	8.93	9.03
Varianza	0.0078	0.0020	0.0039	0.0089	0.0089

18

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	44.94	44.48	44.56	44.3	178.28
Promedio	8.99	8.90	8.91	8.86	8.91
Varianza	0.0176	0.0073	0.0046	0.0102	0.0106

36

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	45.41	45.11	44.84	45.35	180.71
Promedio	9.08	9.02	8.97	9.07	9.04
Varianza	0.0022	0.0044	0.0077	0.0051	0.0062

Total

Cuenta	15	15	15	15
Suma	135.77	134.8	134.79	134.29
Promedio	9.05	8.99	8.99	8.95
Varianza	0.0100	0.0084	0.0097	0.0151

ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Muestra	0.1929	2	0.0964	14.1863	0.0000	3.1907
Columnas	0.0767	3	0.0256	3.7611	0.0167	2.7981
Interacción	0.0860	6	0.0143	2.1090	0.0694	2.2946
Dentro del grupo	0.3263	48	0.0068			
Total	0.6819	59				

Prueba de la Mínima diferencia significativa de Fisher (LSD)

Envase	Resultados	LSD	Diferencia Significativa LSD
	Promedios		
PVC-Triplex amarillo	6.4667E-02	5.9007E-02	Si
PVC-Aluminio-aluminio	6.5333E-02		Si
PVC-Frasco de vidrio ámbar	9.8667E-02		Si
Triplex amarillo-Aluminio-aluminio	6.6667E-04		No
Triplex amarillo-Frasco de vidrio ámbar	3.4000E-02		No
Aluminio-aluminio-Frasco de vidrio ámbar	3.3333E-02		No

**Dimensiones ancho de tapa de la cápsula vacía
40°C y 75% de humedad relativa**

Día de Análisis	PVC	Triplex amarillo	Aluminio- aluminio	Frasco de vidrio ámbar
0	6.42	6.40	6.37	6.33
0	6.47	6.28	6.37	6.36
0	6.45	6.31	6.28	6.25
0	6.48	6.35	6.35	6.35
0	6.49	6.34	6.31	6.45
18	6.36	6.20	6.29	6.20
18	6.37	6.35	6.16	6.21
18	6.30	6.25	6.21	6.25
18	6.31	6.18	6.19	6.26
18	6.24	6.30	6.21	6.20
36	6.39	6.39	6.34	6.38
36	6.40	6.38	6.37	6.39
36	6.59	6.43	6.35	6.36
36	6.38	6.37	6.39	6.34
36	6.33	6.36	6.41	6.30
54	0.00	6.40	6.34	6.38
54	0.00	6.41	6.37	6.33
54	0.00	6.36	6.34	6.36
54	0.00	6.37	6.35	6.33
54	0.00	6.36	6.36	6.34
72	0.00	6.36	6.38	6.34
72	0.00	6.37	6.36	6.37
72	0.00	6.34	6.37	6.38
72	0.00	6.36	6.34	6.36
72	0.00	6.34	6.36	6.32
90	0.00	6.33	6.40	6.36
90	0.00	6.37	6.35	6.37
90	0.00	6.36	6.34	6.36
90	0.00	6.35	6.30	6.37
90	0.00	6.32	6.33	6.33

Nota: Las dimensiones están dadas en milímetros (mm)

Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo

RESUMEN	PVC	Triplex amarillo	Aluminio- aluminio	Frasco de vidrio ámbar	Total
0					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	32.31	31.68	31.68	31.74	127.41
Promedio	6.46	6.34	6.34	6.35	6.37
Varianza	0.0008	0.0020	0.0016	0.0051	0.0050

18

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	31.58	31.28	31.06	31.12	125.04
Promedio	6.32	6.26	6.21	6.22	6.25
Varianza	0.0027	0.0049	0.0023	0.0008	0.0040

36

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	32.09	31.93	31.86	31.77	127.65
Promedio	6.42	6.39	6.37	6.35	6.38
Varianza	0.0100	0.0007	0.0008	0.0013	0.0033

Total

Cuenta	15	15	15	15
Suma	95.98	94.89	94.6	94.63
Promedio	6.40	6.33	6.31	6.31
Varianza	0.0079	0.0053	0.0064	0.0059

ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Muestra	0.2081	2	0.1041	37.7125	0.0000	3.1907
Columnas	0.0845	3	0.0282	10.2036	0.0000	2.7981
Interacción	0.0153	6	0.0025	0.9236	0.4866	2.2946
Dentro del grupo	0.1324	48	0.0028			
Total	0.4403	59				

Prueba de la Mínima diferencia significativa de Fisher (LSD)

Envase	Resultados Promedios	LSD	Diferencia Significativa LSD
PVC-Triplex amarillo	7.2667E-02	3.7594E-02	Si
PVC-Aluminio-aluminio	9.2000E-02		Si
PVC-Frasco de vidrio ámbar	9.0000E-02		Si
Triplex amarillo-Aluminio-aluminio	1.9333E-02		No
Triplex amarillo-Frasco de vidrio ámbar	1.7333E-02		No
Aluminio-aluminio-Frasco de vidrio ámbar	-2.0000E-03		No

**Dimensiones largo de cuerpo de la cápsula vacía
40°C y 75% de humedad relativa**

Día de Análisis	PVC	Triplex amarillo	Aluminio- aluminio	Frasco de vidrio ámbar
0	15.60	15.38	15.36	15.11
0	15.55	15.31	15.52	15.32
0	15.52	15.24	15.42	15.44
0	15.47	15.30	15.48	15.50
0	15.16	15.41	15.41	15.67
18	15.35	15.52	15.40	15.04
18	15.38	15.17	15.42	15.49
18	15.32	15.13	15.12	15.42
18	15.48	15.35	15.27	15.32
18	15.39	15.31	15.45	15.34
36	15.35	15.64	15.40	15.25
36	15.23	15.47	15.20	15.26
36	15.32	15.35	15.30	15.46
36	15.63	15.56	15.21	15.39
36	15.66	15.32	15.14	15.47
54	0.00	15.54	15.34	15.60
54	0.00	15.42	15.37	15.09
54	0.00	15.38	15.35	15.41
54	0.00	15.58	15.48	15.40
54	0.00	15.22	15.20	15.42
72	0.00	15.30	15.22	15.26
72	0.00	15.43	15.30	15.44
72	0.00	15.32	15.23	15.34
72	0.00	15.52	15.33	15.40
72	0.00	15.42	15.27	15.32
90	0.00	15.45	15.42	15.43
90	0.00	15.40	15.44	15.44
90	0.00	15.36	15.52	15.17
90	0.00	15.38	15.23	15.37
90	0.00	15.50	15.40	15.16

Nota: Las dimensiones están dadas en milímetros (mm)

Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo

RESUMEN	PVC	Triplex amarillo	Aluminio- aluminio	Frasco de vidrio ámbar	Total
0					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	77.3	76.64	77.19	77.04	308.17
Promedio	15.46	15.33	15.44	15.41	15.41
Varianza	0.0303	0.0046	0.0039	0.0437	0.0200

18

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	76.92	76.48	76.66	76.61	306.67
Promedio	15.38	15.30	15.33	15.32	15.33
Varianza	0.0036	0.0242	0.0188	0.0294	0.0171

36

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	77.19	77.34	76.25	76.83	307.61
Promedio	15.44	15.47	15.25	15.37	15.38
Varianza	0.0378	0.0185	0.0103	0.0112	0.0238

Total

Cuenta	15	15	15	15
Suma	231.41	230.46	230.1	230.48
Promedio	15.43	15.36	15.34	15.37
Varianza	0.0216	0.0195	0.0158	0.0254

ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Muestra	0.0575	2	0.0287	1.4589	0.2426	3.1907
Columnas	0.0626	3	0.0209	1.0603	0.3747	2.7981
Interacción	0.1489	6	0.0248	1.2600	0.2935	2.2946
Dentro del grupo	0.9451	48	0.0197			
Total	1.2141	59				

Prueba de la Mínima diferencia significativa de Fisher (LSD)

Envase	Resultados Promedios	LSD	Diferencia Significativa LSD
PVC-Triplex amarillo	6.3333E-02	1.0043E-01	No
PVC-Aluminio-aluminio	8.7333E-02		No
PVC-Frasco de vidrio ámbar	6.2000E-02		No
Triplex amarillo-Aluminio-aluminio	2.4000E-02		No
Triplex amarillo-Frasco de vidrio ámbar	-1.3333E-03		No
Aluminio-aluminio-Frasco de vidrio ámbar	-2.5333E-02		No

**Dimensiones ancho de cuerpo de la cápsula vacía
40°C y 75% de humedad relativa**

Día de Análisis	PVC	Triplex amarillo	Aluminio- aluminio	Frasco de vidrio ámbar
0	6.17	6.03	6.19	6.02
0	6.27	6.08	6.06	6.11
0	6.17	6.04	6.15	6.05
0	6.13	6.08	6.01	6.02
0	6.23	6.03	6.10	6.08
18	6.13	5.95	5.94	5.96
18	6.00	5.89	5.93	5.90
18	6.06	5.95	5.94	5.94
18	6.01	5.94	5.95	5.96
18	5.96	5.96	5.95	5.95
36	6.16	6.16	6.10	6.06
36	6.12	6.14	6.01	6.05
36	6.20	6.07	6.06	6.06
36	6.21	6.03	6.07	6.07
36	6.14	6.08	6.05	5.99
54	0.00	6.06	6.04	6.03
54	0.00	6.22	6.06	6.07
54	0.00	6.05	6.05	6.01
54	0.00	6.03	6.06	6.02
54	0.00	6.03	6.02	6.02
72	0.00	6.01	6.02	6.01
72	0.00	6.02	6.09	6.04
72	0.00	6.09	6.00	6.00
72	0.00	6.06	6.03	6.02
72	0.00	6.02	6.04	6.04
90	0.00	6.03	6.00	6.04
90	0.00	6.02	6.02	6.01
90	0.00	6.04	6.01	6.01
90	0.00	6.05	5.99	5.98
90	0.00	6.04	6.02	6.01

Nota: Las dimensiones están dadas en milímetros (mm)

Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo

RESUMEN	PVC	Triplex amarillo	Aluminio- aluminio	Frasco de vidrio ámbar	Total
0					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	30.97	30.26	30.51	30.28	122.02
Promedio	6.19	6.05	6.10	6.06	6.10
Varianza	0.0031	0.0007	0.0051	0.0015	0.0056

18

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	30.16	29.69	29.71	29.71	119.27
Promedio	6.03	5.94	5.94	5.94	5.96
Varianza	0.0043	0.0008	0.0001	0.0006	0.0029

36

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	30.83	30.48	30.29	30.23	121.83
Promedio	6.17	6.10	6.06	6.05	6.09
Varianza	0.0015	0.0028	0.0011	0.0010	0.0037

Total

Cuenta	15	15	15	15
Suma	91.96	90.43	90.51	90.22
Promedio	6.13	6.03	6.03	6.01
Varianza	0.0079	0.0060	0.0067	0.0038

ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Muestra	0.2359	2	0.1179	62.9266	0.0000	3.1907
Columnas	0.1268	3	0.0423	22.5451	0.0000	2.7981
Interacción	0.0138	6	0.0023	1.2245	0.3104	2.2946
Dentro del grupo	0.0900	48	0.0019			
Total	0.4664	59				

Prueba de la Mínima diferencia significativa de Fisher (LSD)

Envase	Resultados Promedios	LSD	Diferencia Significativa LSD
PVC-Triplex amarillo	1.0200E-01	3.0983E-02	Si
PVC-Aluminio-aluminio	9.6667E-02		Si
PVC-Frasco de vidrio ámbar	1.1600E-01		Si
Triplex amarillo-Aluminio-aluminio	-5.3333E-03		No
Triplex amarillo-Frasco de vidrio ámbar	1.4000E-02		No
Aluminio-aluminio-Frasco de vidrio ámbar	1.9333E-02		No

**Dimensiones largo de cuerpo de la cápsula vacía
40°C y 75% de humedad relativa**

Día de Análisis	Triplex amarillo	Aluminio-aluminio	Frasco de vidrio ámbar
0	15.38	15.36	15.11
0	15.31	15.52	15.32
0	15.24	15.42	15.44
0	15.30	15.48	15.50
0	15.41	15.41	15.67
18	15.52	15.40	15.04
18	15.17	15.42	15.49
18	15.13	15.12	15.42
18	15.35	15.27	15.32
18	15.31	15.45	15.34
36	15.64	15.40	15.25
36	15.47	15.20	15.26
36	15.35	15.30	15.46
36	15.56	15.21	15.39
36	15.32	15.14	15.47
54	15.54	15.34	15.60
54	15.42	15.37	15.09
54	15.38	15.35	15.41
54	15.58	15.48	15.40
54	15.22	15.20	15.42
72	15.30	15.22	15.26
72	15.43	15.30	15.44
72	15.32	15.23	15.34
72	15.52	15.33	15.40
72	15.42	15.27	15.32
90	15.45	15.42	15.43
90	15.40	15.44	15.44
90	15.36	15.52	15.17
90	15.38	15.23	15.37
90	15.50	15.40	15.16

Nota: Las dimensiones están dadas en milímetros (mm)

Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo

RESUMEN	Triplex amarillo	Aluminio-aluminio	Frasco de vidrio ámbar	Total
0				
Cuenta	5	5	5	15
Suma	76.64	77.19	77.04	230.87
Promedio	15.33	15.44	15.41	15.39
Varianza	0.0046	0.0039	0.0437	0.0172

18

Cuenta	5	5	5	15
Suma	76.48	76.66	76.61	229.75
Promedio	15.30	15.33	15.32	15.32
Varianza	0.0242	0.0188	0.0294	0.0209

36

Cuenta	5	5	5	15
Suma	77.34	76.25	76.83	230.42
Promedio	15.47	15.25	15.37	15.36
Varianza	0.0185	0.0103	0.0112	0.0199

54

Cuenta	5	5	5	15
Suma	77.14	76.74	76.92	230.8
Promedio	15.43	15.35	15.38	15.39
Varianza	0.0203	0.0100	0.0338	0.0195

72

Cuenta	5	5	5	15
Suma	76.99	76.35	76.76	230.1
Promedio	15.40	15.27	15.35	15.34
Varianza	0.0080	0.0022	0.0049	0.0073

90

Cuenta	5	5	5	15
Suma	77.09	77.01	76.57	230.67
Promedio	15.42	15.40	15.31	15.38
Varianza	0.0032	0.0113	0.0192	0.0119

Total

Cuenta	30	30	30
Suma	461.68	460.2	460.73
Promedio	15.39	15.34	15.36
Varianza	0.0145	0.0124	0.0207

ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Muestra	0.0640	5	0.0128	0.8297	0.5328	2.3418
Columnas	0.0375	2	0.0187	1.2157	0.3025	3.1239
Interacción	0.2067	10	0.0207	1.3409	0.2259	1.9649
Dentro del grupo	1.1100	72	0.0154			
Total	1.4182	89				

Prueba de la Mínima diferencia significativa de Fisher (LSD)

Envase	Resultados	LSD	Diferencia Significativa LSD
	Promedios		
Triplex amarillo- Aluminio-aluminio	4.9333E-02	6.2837E-02	No
Triplex amarillo- Frasco de vidrio ámbar	4.9333E-02		No
Aluminio-aluminio- Frasco de vidrio ámbar	-1.7667E-02		No

**Dimensiones ancho de cuerpo de la cápsula vacía
40°C y 75% de humedad relativa**

Día de Análisis	Triplex amarillo	Aluminio-aluminio	Frasco de vidrio ámbar
0	6.03	6.19	6.02
0	6.08	6.06	6.11
0	6.04	6.15	6.05
0	6.08	6.01	6.02
0	6.03	6.10	6.08
18	5.95	5.94	5.96
18	5.89	5.93	5.90
18	5.95	5.94	5.94
18	5.94	5.95	5.96
18	5.96	5.95	5.95
36	6.16	6.10	6.06
36	6.14	6.01	6.05
36	6.07	6.06	6.06
36	6.03	6.07	6.07
36	6.08	6.05	5.99
54	6.06	6.04	6.03
54	6.22	6.06	6.07
54	6.05	6.05	6.01
54	6.03	6.06	6.02
54	6.03	6.02	6.02
72	6.01	6.02	6.01
72	6.02	6.09	6.04
72	6.09	6.00	6.00
72	6.06	6.03	6.02
72	6.02	6.04	6.04
90	6.03	6.00	6.04
90	6.02	6.02	6.01
90	6.04	6.01	6.01
90	6.05	5.99	5.98
90	6.04	6.02	6.01

Nota: Las dimensiones están dadas en milímetros (mm)

Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo

RESUMEN	Triplex amarillo	Aluminio-aluminio	Frasco de vidrio ámbar	Total
0				
Cuenta	5	5	5	15
Suma	30.26	30.51	30.28	91.05
Promedio	6.05	6.10	6.06	6.07
Varianza	0.0007	0.0051	0.0015	0.0026

18

Cuenta	5	5	5	15
Suma	29.69	29.71	29.71	89.11
Promedio	5.94	5.94	5.94	5.94
Varianza	0.0008	0.0001	0.0006	0.0004

36

Cuenta	5	5	5	15
Suma	30.48	30.29	30.23	91
Promedio	6.10	6.06	6.05	6.07
Varianza	0.0028	0.0011	0.0010	0.0019

54

Cuenta	5	5	5	15
Suma	30.39	30.23	30.15	90.77
Promedio	6.08	6.05	6.03	6.05
Varianza	0.0065	0.0003	0.0006	0.0025

72

Cuenta	5	5	5	15
Suma	30.2	30.18	30.11	90.49
Promedio	6.04	6.04	6.02	6.03
Varianza	0.0012	0.0011	0.0003	0.0008

90

Cuenta	5	5	5	15
Suma	30.18	30.04	30.05	90.27
Promedio	6.04	6.01	6.01	6.02
Varianza	0.0001	0.0002	0.0004	0.0004

Total

Cuenta	30	30	30
Suma	181.2	180.96	180.53
Promedio	6.04	6.03	6.02
Varianza	0.0043	0.0036	0.0020

ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Muestra	0.1730	5	0.0346	25.6140	0.0000	2.3418
Columnas	0.0077	2	0.0038	2.8441	0.0647	3.1239
Interacción	0.0162	10	0.0016	1.2003	0.3055	1.9649
Dentro del grupo	0.0972	72	0.0014			
Total	0.2941	89				

Prueba de la Mínima diferencia significativa de Fisher (LSD)

Envase	Resultados	LSD	Diferencia Significativa LSD
	Promedios		
Triplex amarillo- Aluminio-aluminio	8.0000E-03	1.8598E-02	No
Triplex amarillo- Frasco de vidrio ámbar	2.2333E-02		Si
Aluminio-aluminio- Frasco de vidrio ámbar	1.4333E-02		No

**Dimensiones largo de tapa de la cápsula vacía
40°C y 75% de humedad relativa**

Día de Análisis	Triplex amarillo	Aluminio- aluminio	Frasco de vidrio ámbar
0	9.02	9.01	8.78
0	9.01	9.18	8.93
0	9.08	9.06	9.04
0	9.00	9.06	8.93
0	9.10	9.08	8.96
18	8.97	9.01	8.81
18	8.87	8.82	8.86
18	8.92	8.92	8.72
18	8.96	8.91	8.97
18	8.76	8.90	8.94
36	9.12	9.02	9.00
36	9.03	9.00	8.99
36	9.03	8.92	9.10
36	8.99	9.06	9.11
36	8.94	8.84	9.15
54	8.98	9.06	8.95
54	8.99	8.92	9.02
54	9.10	8.93	9.03
54	8.95	9.09	9.05
54	8.96	9.10	8.97
72	8.94	8.91	9.12
72	9.07	9.04	9.10
72	8.95	8.96	9.08
72	9.10	8.95	8.98
72	9.07	9.07	8.99
90	9.09	9.09	9.04
90	9.09	8.84	9.09
90	9.06	9.01	9.04
90	9.07	9.03	8.77
90	9.08	9.06	8.97

Nota: Las dimensiones están dadas en milímetros (mm)

Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo

RESUMEN	Triplex amarillo	Aluminio- aluminio	Frasco de vidrio ámbar	Total
0				
Cuenta	5	5	5	15
Suma	45.21	45.39	44.64	135.24
Promedio	9.04	9.08	8.93	9.02
Varianza	0.0020	0.0039	0.0089	0.0086

18

Cuenta	5	5	5	15
Suma	44.48	44.56	44.3	133.34
Promedio	8.90	8.91	8.86	8.89
Varianza	0.0073	0.0046	0.0102	0.0068

36

Cuenta	5	5	5	15
Suma	45.11	44.84	45.35	135.3
Promedio	9.02	8.97	9.07	9.02
Varianza	0.0044	0.0077	0.0051	0.0068

54

Cuenta	5	5	5	15
Suma	44.98	45.1	45.02	135.1
Promedio	9.00	9.02	9.00	9.01
Varianza	0.0036	0.0078	0.0018	0.0039

72

Cuenta	5	5	5	15
Suma	45.13	44.93	45.27	135.33
Promedio	9.03	8.99	9.05	9.02
Varianza	0.0056	0.0044	0.0042	0.0049

90

Cuenta	5	5	5	15
Suma	45.39	45.03	44.91	135.33
Promedio	9.08	9.01	8.98	9.02
Varianza	0.0002	0.0095	0.0159	0.0091

Total

Cuenta	30	30	30
Suma	270.3	269.85	269.49
Promedio	9.01	9.00	8.98
Varianza	0.0065	0.0079	0.0117

ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Muestra	0.2073	5	0.0415	6.9763	0.0000	2.3418
Columnas	0.0110	2	0.0055	0.9238	0.4017	3.1239
Interacción	0.1216	10	0.0122	2.0463	0.0406	1.9649
Dentro del grupo	0.4279	72	0.0059			
Total	0.7678	89				

Prueba de la Mínima diferencia significativa de Fisher (LSD)

Envase	Resultados	LSD	Diferencia Significativa LSD
	Promedios		
Triplex amarillo- Aluminio-aluminio	1.5000E-02	3.9013E-02	No
Triplex amarillo- Frasco de vidrio ámbar	2.7000E-02		No
Aluminio-aluminio- Frasco de vidrio ámbar	1.2000E-02		No

**Dimensiones ancho de tapa de la cápsula vacía
40°C y 75% de humedad relativa**

Día de Análisis	Triplex amarillo	Aluminio-aluminio	Frasco de vidrio ámbar
0	6.40	6.37	6.33
0	6.28	6.37	6.36
0	6.31	6.28	6.25
0	6.35	6.35	6.35
0	6.34	6.31	6.45
18	6.20	6.29	6.20
18	6.35	6.16	6.21
18	6.25	6.21	6.25
18	6.18	6.19	6.26
18	6.30	6.21	6.20
36	6.39	6.34	6.38
36	6.38	6.37	6.39
36	6.43	6.35	6.36
36	6.37	6.39	6.34
36	6.36	6.41	6.30
54	6.40	6.34	6.38
54	6.41	6.37	6.33
54	6.36	6.34	6.36
54	6.37	6.35	6.33
54	6.36	6.36	6.34
72	6.36	6.38	6.34
72	6.37	6.36	6.37
72	6.34	6.37	6.38
72	6.36	6.34	6.36
72	6.34	6.36	6.32
90	6.33	6.40	6.36
90	6.37	6.35	6.37
90	6.36	6.34	6.36
90	6.35	6.30	6.37
90	6.32	6.33	6.33

Nota: Las dimensiones están dadas en milímetros (mm)

Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo

RESUMEN	Triplex amarillo	Aluminio-aluminio	Frasco de vidrio ámbar	Total
0				
Cuenta	5	5	5	15
Suma	31.68	31.68	31.74	95.1
Promedio	6.34	6.34	6.35	6.34
Varianza	0.0020	0.0016	0.0051	0.0025

18

Cuenta	5	5	5	15
Suma	31.28	31.06	31.12	93.46
Promedio	6.26	6.21	6.22	6.23
Varianza	0.0049	0.0023	0.0008	0.0027

36

Cuenta	5	5	5	15
Suma	31.93	31.86	31.77	95.56
Promedio	6.39	6.37	6.35	6.37
Varianza	0.0007	0.0008	0.0013	0.0010

54

Cuenta	5	5	5	15
Suma	31.9	31.76	31.74	95.4
Promedio	6.38	6.35	6.35	6.36
Varianza	0.0005	0.0002	0.0005	0.0006

72

Cuenta	5	5	5	15
Suma	31.77	31.81	31.77	95.35
Promedio	6.35	6.36	6.35	6.36
Varianza	0.0002	0.0002	0.0006	0.0003

90

Cuenta	5	5	5	15
Suma	31.73	31.72	31.79	95.24
Promedio	6.35	6.34	6.36	6.35
Varianza	0.0004	0.0013	0.0003	0.0006

Total

Cuenta	30	30	30
Suma	190.29	189.89	189.93
Promedio	6.34	6.33	6.33
Varianza	0.0031	0.0039	0.0036

ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Muestra	0.2022	5	0.0404	30.5364	0.0000	2.3418
Columnas	0.0032	2	0.0016	1.2215	0.3008	3.1239
Interacción	0.0088	10	0.0009	0.6658	0.7521	1.9649
Dentro del grupo	0.0954	72	0.0013			
Total	0.3096	89				

Prueba de la Mínima diferencia significativa de Fisher (LSD)

Envase	Resultados	LSD	Diferencia Significativa LSD
	Promedios		
Triplex amarillo- Aluminio-aluminio	1.3333E-02	1.8417E-02	No
Triplex amarillo- Frasco de vidrio ámbar	1.2000E-02		No
Aluminio-aluminio- Frasco de vidrio ámbar	-1.3333E-03		No

**Dimensiones ancho de cuerpo de la cápsula vacía
50°C y 30% de humedad relativa**

Día de Análisis	PVC	Triples amarillo	Aluminio- aluminio	Frasco de vidrio ámbar
0	6.17	6.03	6.19	6.02
0	6.27	6.08	6.06	6.11
0	6.17	6.04	6.15	6.05
0	6.13	6.08	6.01	6.02
0	6.23	6.03	6.10	6.08
10	6.03	6.03	6.05	6.02
10	6.11	6.02	6.02	6.03
10	5.98	6.00	6.03	6.01
10	6.01	6.00	6.02	5.98
10	6.05	6.03	6.04	6.02
20	6.01	6.00	6.01	6.01
20	6.00	6.01	6.02	6.06
20	6.01	6.01	6.00	6.05
20	6.00	6.00	6.01	6.05
20	5.99	6.03	6.05	6.07
30	6.03	6.04	6.01	6.02
30	6.02	6.04	6.02	6.00
30	6.02	6.03	6.00	6.02
30	6.00	6.03	6.01	6.03
30	6.02	6.07	6.02	6.03
40	5.92	6.04	6.01	6.02
40	6.01	5.98	6.00	6.01
40	6.01	6.00	6.02	6.02
40	6.03	5.96	6.00	6.03
40	6.01	6.02	5.98	5.99
50	6.02	6.02	5.99	6.02
50	5.99	5.98	6.00	6.01
50	6.00	6.00	6.00	6.01
50	6.01	5.99	5.99	6.00
50	5.99	6.00	6.01	6.02
60	6.03	5.99	6.04	5.96
60	6.01	5.96	6.02	6.03
60	6.00	5.97	6.02	6.02
60	6.01	6.00	6.00	6.03

Nota: Las dimensiones están dadas en milímetros (mm)

Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo

RESUMEN	PVC	Triplex amarillo	Aluminio- aluminio	Frasco de vidrio ámbar	Total
<i>0</i>					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	30.97	30.26	30.51	30.28	122.02
Promedio	6.19	6.05	6.10	6.06	6.10
Varianza	0.0031	0.0007	0.0051	0.0015	0.0056

<i>10</i>					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	30.18	30.08	30.16	30.06	120.48
Promedio	6.04	6.02	6.03	6.01	6.02
Varianza	0.0024	0.0002	0.0002	0.0004	0.0008

<i>20</i>					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	30.01	30.05	30.09	30.24	120.39
Promedio	6.00	6.01	6.02	6.05	6.02
Varianza	0.0001	0.0002	0.0004	0.0005	0.0006

<i>30</i>					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	30.09	30.21	30.06	30.1	120.46
Promedio	6.02	6.04	6.01	6.02	6.02
Varianza	0.0001	0.0003	0.0001	0.0001	0.0003

<i>40</i>					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	29.98	30	30.01	30.07	120.06
Promedio	6.00	6.00	6.00	6.01	6.00
Varianza	0.0019	0.0010	0.0002	0.0002	0.0007

<i>50</i>					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	30.01	29.99	29.99	30.06	120.05
Promedio	6.00	6.00	6.00	6.01	6.00
Varianza	0.0002	0.0002	0.0001	0.0001	0.0001

<i>60</i>					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	30.05	29.89	30.07	30.05	120.06
Promedio	6.01	5.98	6.01	6.01	6.00
Varianza	0.0002	0.0003	0.0004	0.0009	0.0006

<i>Total</i>					
Cuenta	35	35	35	35	
Suma	211.29	210.48	210.89	210.86	
Promedio	6.04	6.01	6.03	6.02	
Varianza	0.0053	0.0009	0.0019	0.0008	

ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Muestra	0.1457	6	0.0243	32.8011	0.0000	2.1806
Columnas	0.0094	3	0.0031	4.2270	0.0072	2.6856
Interacción	0.0725	18	0.0040	5.4389	0.0000	1.6967
Dentro del grupo	0.0829	112	0.0007			
Total	0.3105	139				

Prueba de la Mínima diferencia significativa de Fisher (LSD)

Envase	Resultados	LSD	Diferencia Significativa LSD
	Promedios		
PVC-Triplex amarillo	2.314E-02	1.275E-02	No
PVC-Aluminio-aluminio	1.143E-02		No
PVC-Frasco de vidrio ámbar	1.229E-02		No
Triplex amarillo-Aluminio-aluminio	-1.171E-02		No
Triplex amarillo-Frasco de vidrio ámbar	-1.086E-02		No
Aluminio-aluminio-Frasco de vidrio ámbar	8.571E-04		No

**Dimensiones largo de cuerpo de la cápsula vacía
50°C y 30% de humedad relativa**

Día de Análisis	PVC	Triplex amarillo	Aluminio- aluminio	Frasco de vidrio ámbar
0	15.60	15.38	15.36	15.11
0	15.55	15.31	15.52	15.32
0	15.52	15.24	15.42	15.44
0	15.47	15.30	15.48	15.50
0	15.16	15.41	15.41	15.67
10	15.31	15.33	15.48	15.45
10	15.26	15.46	15.31	15.32
10	15.62	15.20	15.36	15.04
10	15.60	15.30	15.37	15.22
10	15.36	15.49	15.07	15.33
20	15.24	15.52	15.41	15.43
20	15.52	15.21	15.38	15.33
20	15.00	15.52	15.50	15.49
20	15.58	15.32	15.39	15.40
20	15.38	15.34	15.42	15.41
30	15.26	15.68	15.38	15.36
30	15.26	15.35	15.62	15.67
30	15.43	15.58	15.34	15.48
30	15.25	15.31	15.41	15.37
30	15.34	15.59	15.54	15.48
40	15.38	15.34	15.52	15.20
40	15.22	15.01	15.40	15.24
40	15.18	15.19	15.14	15.44
40	15.23	15.13	15.12	15.23
40	15.07	15.34	15.39	15.18
50	15.22	15.33	15.30	15.32
50	15.11	15.13	15.39	15.50
50	15.27	15.30	15.26	15.47
50	15.38	15.47	15.50	15.37
50	15.45	15.41	15.30	15.32
60	15.29	15.30	15.38	15.27
60	15.35	15.33	15.13	15.38
60	15.25	15.15	15.16	15.30
60	15.48	15.15	15.24	15.13

Nota: Las dimensiones están dadas en milímetros (mm)

Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo

RESUMEN	PVC	Triplex amarillo	Aluminio- aluminio	Frasco de vidrio ámbar	Total
<i>0</i>					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	77.3	76.64	77.19	77.04	308.17
Promedio	15.46	15.33	15.44	15.41	15.41
Varianza	0.0303	0.0046	0.0039	0.0437	0.0200

<i>10</i>					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	77.15	76.78	76.59	76.36	306.88
Promedio	15.43	15.36	15.32	15.27	15.34
Varianza	0.0283	0.0142	0.0231	0.0235	0.0223

<i>20</i>					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	76.72	76.91	77.1	77.06	307.79
Promedio	15.34	15.38	15.42	15.41	15.39
Varianza	0.0543	0.0183	0.0023	0.0033	0.0174

<i>30</i>					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	76.54	77.51	77.29	77.36	308.7
Promedio	15.31	15.50	15.46	15.47	15.44
Varianza	0.0060	0.0264	0.0138	0.0156	0.0189

<i>40</i>					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	76.08	76.01	76.57	76.29	304.95
Promedio	15.22	15.20	15.31	15.26	15.25
Varianza	0.0124	0.0201	0.0309	0.0109	0.0176

<i>50</i>					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	76.43	76.64	76.75	76.98	306.8
Promedio	15.29	15.33	15.35	15.40	15.34
Varianza	0.0178	0.0167	0.0093	0.0071	0.0124

<i>60</i>					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	76.69	76.08	76.13	76.46	305.36
Promedio	15.34	15.22	15.23	15.29	15.27
Varianza	0.0077	0.0083	0.0094	0.0106	0.0102

<i>Total</i>					
Cuenta	35	35	35	35	
Suma	536.91	536.57	537.62	537.55	
Promedio	15.34	15.33	15.36	15.36	
Varianza	0.0246	0.0219	0.0170	0.0196	

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Muestra	0.5906	6	0.0984	5.8311	0.0000	2.1806
Columnas	0.0221	3	0.0074	0.4368	0.7271	2.6856
Interacción	0.3445	18	0.0191	1.1337	0.3302	1.6967
Dentro del grupo	1.8906	112	0.0169			
Total	2.8478	139				

Prueba de la Mínima diferencia significativa de Fisher (LSD)

Envase	Resultados	LSD	Diferencia Significativa LSD
	Promedios		
PVC-Triplex amarillo	9.714E-03	6.087E-02	No
PVC-Aluminio-aluminio	-2.029E-02		No
PVC-Frasco de vidrio ámbar	-1.829E-02		No
Triplex amarillo-Aluminio-aluminio	-3.000E-02		No
Triplex amarillo-Frasco de vidrio ámbar	-2.800E-02		No
Aluminio-aluminio-Frasco de vidrio ámbar	2.000E-03		No

**Dimensiones ancho de tapa de la cápsula vacía
50°C y 30% de humedad relativa**

Día de Análisis	PVC	Triplex amarillo	Aluminio- aluminio	Frasco de vidrio ámbar
0	6.42	6.40	6.37	6.33
0	6.47	6.28	6.37	6.36
0	6.45	6.31	6.28	6.25
0	6.48	6.35	6.35	6.35
0	6.49	6.34	6.31	6.45
10	6.36	6.36	6.30	6.37
10	6.42	6.32	6.32	6.30
10	6.50	6.33	6.29	6.48
10	6.43	6.35	6.35	6.27
10	6.35	6.33	6.37	6.28
20	6.36	6.33	6.36	6.33
20	6.34	6.39	6.35	6.31
20	6.36	6.32	6.37	6.33
20	6.32	6.30	6.40	6.32
20	6.36	6.37	6.37	6.36
30	6.36	6.34	6.30	6.33
30	6.34	6.34	6.34	6.40
30	6.39	6.33	6.38	6.34
30	6.36	6.32	6.36	6.38
30	6.36	6.34	6.32	6.35
40	6.32	6.34	6.32	6.35
40	6.38	6.35	6.34	6.33
40	6.30	6.36	6.38	6.38
40	6.33	6.34	6.36	6.35
40	6.32	6.33	6.32	6.38
50	6.35	6.37	6.36	6.32
50	6.38	6.38	6.33	6.33
50	6.39	6.39	6.37	6.35
50	6.39	6.36	6.38	6.37
50	6.36	6.31	6.33	6.31
60	6.36	6.35	6.34	6.33
60	6.33	6.34	6.31	6.36
60	6.35	6.39	6.36	6.38
60	6.36	6.33	6.34	6.32

Nota: Las dimensiones están dadas en milímetros (mm)

Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo

RESUMEN	PVC	Triplex amarillo	Aluminio- aluminio	Frasco de vidrio ámbar	Total
<i>0</i>					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	32.31	31.68	31.68	31.74	127.41
Promedio	6.46	6.34	6.34	6.35	6.37
Varianza	0.0008	0.0020	0.0016	0.0051	0.0050

<i>10</i>					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	32.06	31.69	31.63	31.7	127.08
Promedio	6.41	6.34	6.33	6.34	6.35
Varianza	0.0037	0.0003	0.0011	0.0076	0.0039

<i>20</i>					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	31.74	31.71	31.85	31.65	126.95
Promedio	6.35	6.34	6.37	6.33	6.35
Varianza	0.0003	0.0014	0.0003	0.0004	0.0007

<i>30</i>					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	31.807	31.67	31.7	31.8	126.977
Promedio	6.36	6.33	6.34	6.36	6.35
Varianza	0.0003	0.0001	0.0010	0.0009	0.0006

<i>40</i>					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	31.65	31.72	31.72	31.79	126.88
Promedio	6.33	6.34	6.34	6.36	6.34
Varianza	0.0009	0.0001	0.0007	0.0005	0.0006

<i>50</i>					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	31.87	31.81	31.77	31.68	127.13
Promedio	6.37	6.36	6.35	6.34	6.36
Varianza	0.0003	0.0010	0.0005	0.0006	0.0007

<i>60</i>					
Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	31.75	31.73	31.68	31.73	126.89
Promedio	6.35	6.35	6.34	6.35	6.34
Varianza	0.0001	0.0007	0.0003	0.0006	0.0004

<i>Total</i>					
Cuenta	35	35	35	35	
Suma	223.187	222.01	222.03	222.09	
Promedio	6.38	6.34	6.34	6.35	
Varianza	0.0026	0.0007	0.0008	0.0019	

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Muestra	0.0103	6	0.0017	1.4518	0.2014	2.1806
Columnas	0.0281	3	0.0094	7.9073	0.0001	2.6856
Interacción	0.0646	18	0.0036	3.0266	0.0002	1.6967
Dentro del grupo	0.1328	112	0.0012			
Total	0.2359	139				

Prueba de la Mínima diferencia significativa de Fisher (LSD)

Envase	Resultados	LSD	Diferencia Significativa LSD
	Promedios		
PVC-Triplex amarillo	3.363E-02	1.613E-02	No
PVC-Aluminio-aluminio	3.306E-02		No
PVC-Frasco de vidrio ámbar	3.134E-02		No
Triplex amarillo-Aluminio-aluminio	-5.714E-04		No
Triplex amarillo-Frasco de vidrio ámbar	-2.286E-03		No
Aluminio-aluminio-Frasco de vidrio ámbar	-1.714E-03		No

**Dimensiones largo de tapa de la cápsula vacía
50°C y 30% de humedad relativa**

Día de Análisis	PVC	Triplex amarillo	Aluminio- aluminio	Frasco de vidrio ámbar
0	8.94	9.02	9.01	8.78
0	9.10	9.01	9.18	8.93
0	9.15	9.08	9.06	9.04
0	9.07	9.00	9.06	8.93
0	9.16	9.10	9.08	8.96
10	9.03	9.03	9.05	8.86
10	9.02	9.02	8.98	8.75
10	9.02	8.87	9.03	8.86
10	9.02	9.04	9.02	8.94
10	9.05	8.95	9.01	8.76
20	9.00	8.87	9.09	9.05
20	8.92	8.95	9.03	9.03
20	8.88	8.87	8.96	9.10
20	8.95	9.01	9.06	8.90
20	9.02	8.82	9.06	8.99
30	8.96	9.03	9.08	9.02
30	9.08	8.96	9.09	9.03
30	9.06	8.99	8.98	9.11
30	9.13	9.01	9.11	8.92
30	9.09	9.13	9.06	9.11
40	8.87	8.77	8.90	8.99
40	8.96	8.78	9.09	8.98
40	8.93	8.96	8.98	9.08
40	8.84	8.88	9.11	9.05
40	8.94	9.01	9.06	9.06
50	8.97	9.18	9.04	8.90
50	8.77	8.95	9.05	8.90
50	8.99	9.00	8.92	9.02
50	9.00	8.84	8.90	8.99
50	9.03	8.92	9.04	9.01
60	8.89	8.96	9.05	8.91
60	9.08	9.01	8.98	9.02
60	8.71	8.84	8.87	9.03
60	8.90	8.88	9.02	8.95
60	8.94	8.93	8.95	9.02

Nota: Las dimensiones están dadas en milímetros (mm)

Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo

RESUMEN PVC Triplex
amarillo Aluminio-
aluminio Frasco de
vidrio ámbar Total

0

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	45.42	45.21	45.39	44.64	180.66
Promedio	9.08	9.04	9.08	8.93	9.03
Varianza	0.0078	0.0020	0.0039	0.0089	0.0089

10

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	45.14	44.91	45.09	44.17	179.31
Promedio	9.03	8.98	9.02	8.83	8.97
Varianza	0.0002	0.0052	0.0007	0.0063	0.0090

20

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	44.77	44.52	45.2	45.07	179.56
Promedio	8.95	8.90	9.04	9.01	8.98
Varianza	0.0033	0.0057	0.0024	0.0056	0.0065

30

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	45.32	45.12	45.32	45.19	180.95
Promedio	9.06	9.02	9.06	9.04	9.05
Varianza	0.0040	0.0042	0.0025	0.0062	0.0039

40

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	44.54	44.4	45.14	45.16	179.24
Promedio	8.91	8.88	9.03	9.03	8.96
Varianza	0.0026	0.0113	0.0076	0.0020	0.0099

50

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	44.76	44.89	44.95	44.82	179.42
Promedio	8.95	8.98	8.99	8.96	8.97
Varianza	0.0108	0.0161	0.0054	0.0035	0.0078

60

Cuenta	5	5	5	5	20
Suma	44.52	44.62	44.87	44.93	178.94
Promedio	8.90	8.92	8.97	8.99	8.95
Varianza	0.0175	0.0044	0.0048	0.0028	0.0075

Total

Cuenta	35	35	35	35	
Suma	314.47	313.67	315.96	313.98	
Promedio	8.98	8.96	9.03	8.97	
Varianza	0.0102	0.0091	0.0045	0.0087	

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Muestra	0.1759	6	0.0293	5.2021	0.0001	2.1806
Columnas	0.0883	3	0.0294	5.2211	0.0021	2.6856
Interacción	0.2951	18	0.0164	2.9087	0.0003	1.6967
Dentro del grupo	0.6313	112	0.0056			
Total	1.1907	139				

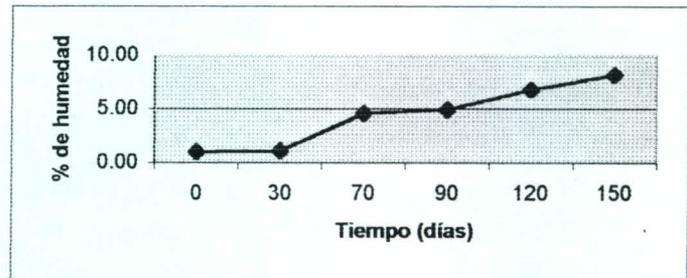
Prueba de la Mínima diferencia significativa de Fisher (LSD)

Envase	Resultados	LSD	Diferencia Significativa LSD
	Promedios		
PVC-Triplex amarillo	2.286E-02	3.518E-02	No
PVC-Aluminio-aluminio	-4.257E-02		No
PVC-Frasco de vidrio ámbar	1.400E-02		No
Triplex amarillo-Aluminio-aluminio	-6.543E-02		No
Triplex amarillo-Frasco de vidrio ámbar	-8.857E-03		No
Aluminio-aluminio-Frasco de vidrio ámbar	5.657E-02		No

Pérdida por secado a 24°C y 54% de humedad relativa

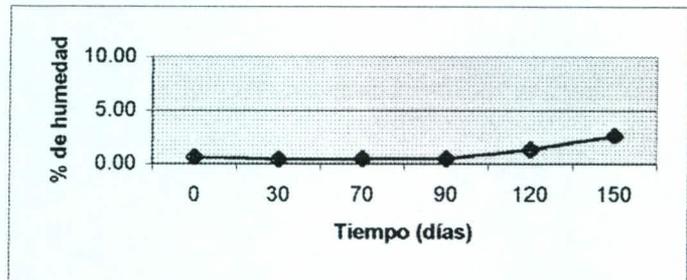
Envase PVC

Día de análisis	% de humedad
0	1.0139
30	1.0714
70	4.5749
90	4.9024
120	6.7853
150	8.1768



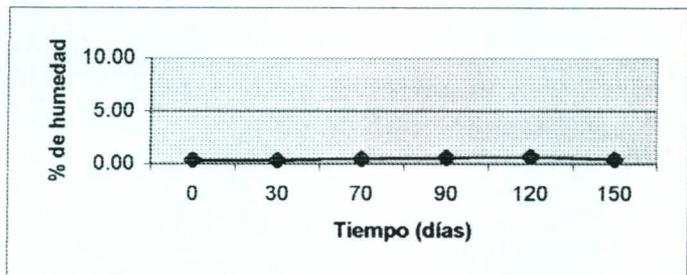
Envase triplex amarillo

Día de análisis	% de humedad
0	0.6562
30	0.4578
70	0.4896
90	0.5061
120	1.3434
150	2.6179



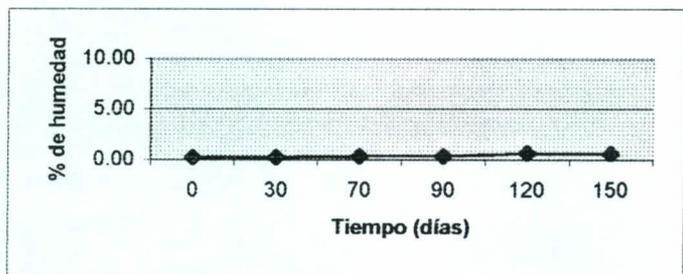
Envase aluminio-aluminio

Día de análisis	% de humedad
0	0.4092
30	0.3597
70	0.5064
90	0.5642
120	0.6980
150	0.4358

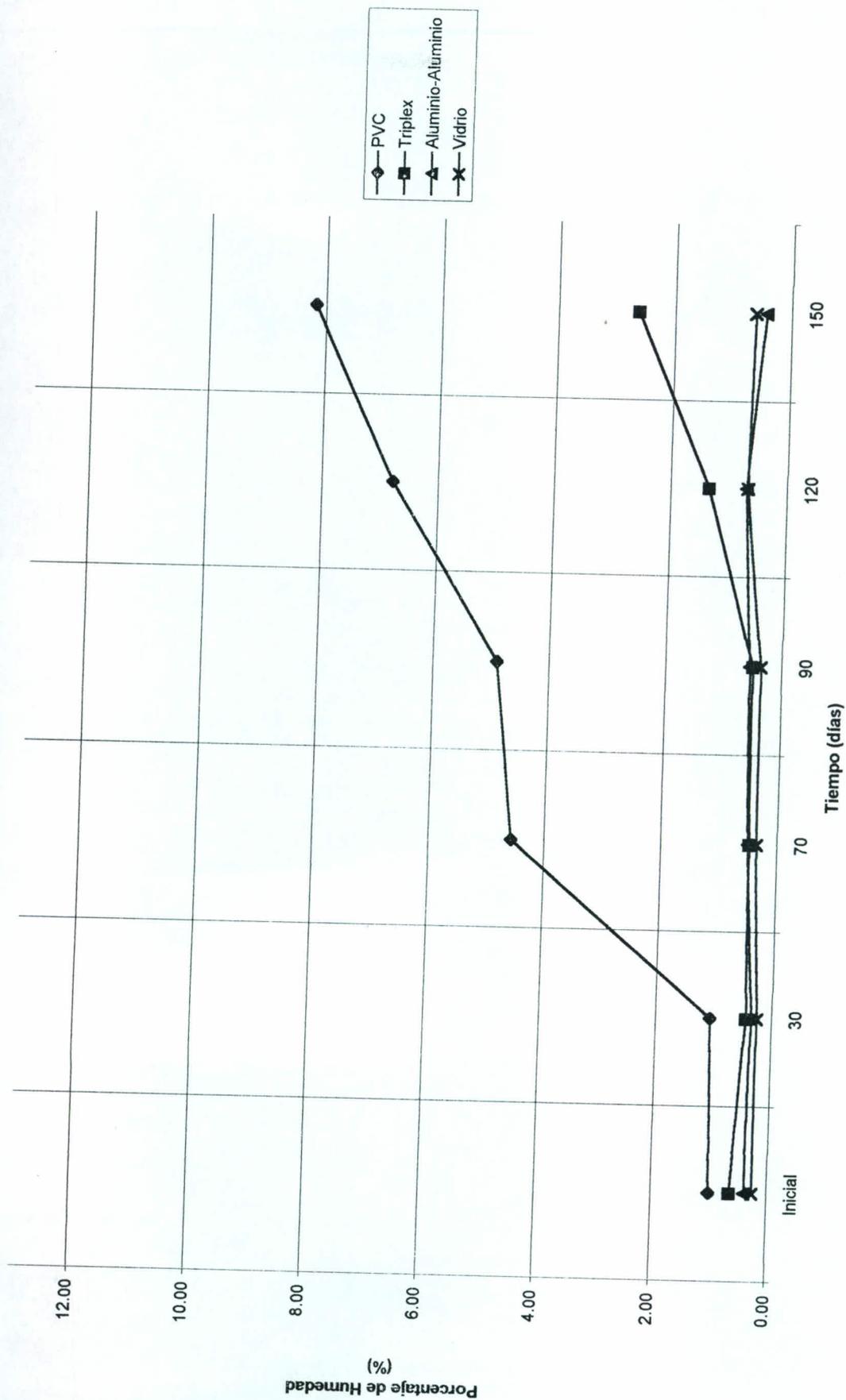


Envase frasco de vidrio ámbar

Día de análisis	% de humedad
0	0.2630
30	0.2651
70	0.3632
90	0.3682
120	0.6777
150	0.6210



COMPARACIÓN DE LA PÉRDIDA POR SECADO EN CUATRO DIFERENTES ENVASES MANTENIDOS A 24°C Y 54% DE HUMEDAD RELATIVA



**Pérdida por secado del polvo contenido en las cápsulas
A 24°C y 54% de humedad relativa**

Día de Análisis	PVC	Triplex amarillo	Aluminio-aluminio	Frasco de vidrio ámbar
0	1.0139	0.6562	0.4092	0.2630
30	1.0714	0.4578	0.3597	0.2651
70	4.5749	0.4896	0.5064	0.3632
90	4.9024	0.5061	0.5642	0.3682
120	6.7853	1.3434	0.6980	0.6777
150	8.1768	2.6179	0.4358	0.6210

Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo

<i>RESUMEN</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
0	4	2.3423	0.5856	0.1079
30	4	2.1540	0.5385	0.1324
70	4	5.9341	1.4835	4.2515
90	4	6.3409	1.5852	4.8973
120	4	9.5044	2.3761	8.7360
150	4	11.8515	2.9629	13.0582
PVC	6	26.5247	4.4208	8.5559
Triplex amarillo	6	6.0710	1.0118	0.7303
Aluminio-aluminio	6	2.9733	0.4956	0.0151
Frasco de vidrio ámbar	6	2.5582	0.4264	0.0322

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Filas	18.5144	5	3.7029	1.9729	0.1414	2.9013
Columnas	65.3968	3	21.7989	11.6146	0.0003	3.2874
Error	28.1528	15	1.8769			
Total	112.0641	23				

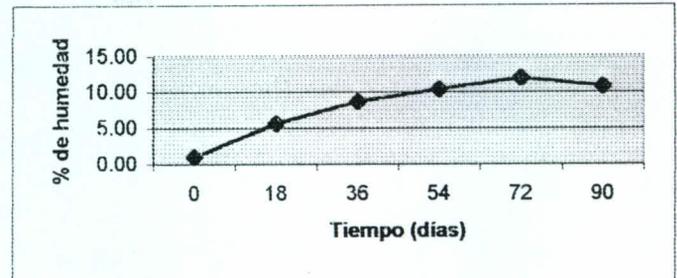
Prueba de la Mínima diferencia significativa de Fisher (LSD)

Envase	Resultado	LSD	Diferencia Significativa LSD
PVC - Triplex amarillo	3.4090	1.6499	Si hay significancia
PVC - Aluminio-aluminio	3.9252		Si hay significancia
PVC - Frasco de vidrio ámbar	3.9944		Si hay significancia
Triplex amarillo - Aluminio-aluminio	0.5163		No hay significancia
Triplex amarillo - Frasco de vidrio ámbar	0.5855		No hay significancia
Aluminio-aluminio - Frasco de vidrio ámbar	0.0692		No hay significancia

Pérdida por secado a 40°C y 75% de humedad relativa

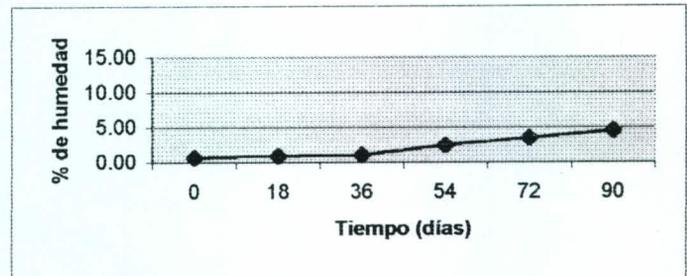
Envase PVC

Día de análisis	% de humedad
0	1.0139
18	5.6242
36	8.6854
54	10.4235
72	11.9551
90	10.8365



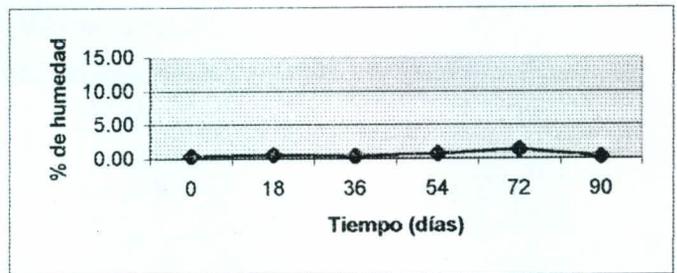
Envase triplex amarillo

Día de análisis	% de humedad
0	0.6562
18	0.8876
36	1.0593
54	2.4724
72	3.5120
90	4.5953



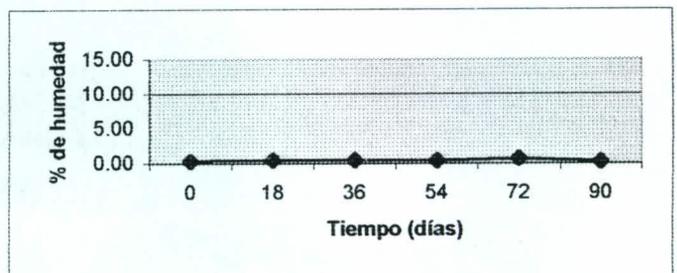
Envase aluminio-aluminio

Día de análisis	% de humedad
0	0.4092
18	0.6054
36	0.3530
54	0.7250
72	1.3667
90	0.2936

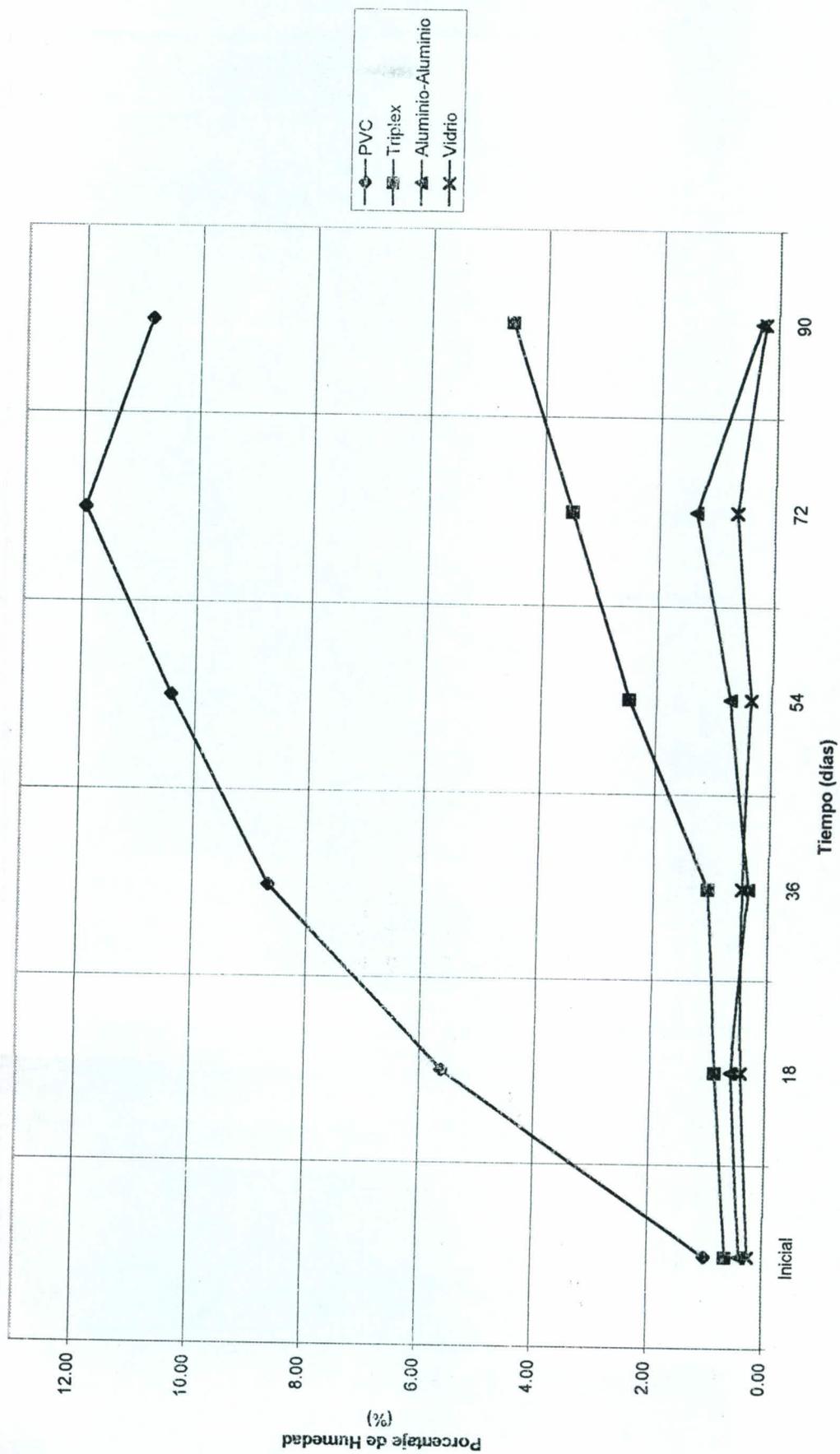


Envase frasco de vidrio ámbar

Día de análisis	% de humedad
0	0.2630
18	0.4357
36	0.4689
54	0.3636
72	0.6654
90	0.2246



COMPARACIÓN DE LA PÉRDIDA POR SECADO EN CUATRO DIFERENTES
ENVASES MANTENIDOS A 40°C Y 75% HUMEDAD RELATIVA



Pérdida por secado del polvo contenido en las cápsulas
A 40°C y 75 % de humedad relativa

Día de análisis	PVC	Triplex amarillo	Aluminio-aluminio	Frasco de vidrio ámbar
0	1.0139	0.6562	0.4092	0.2630
18	5.6242	0.8876	0.6054	0.4357
36	8.6854	1.0593	0.3530	0.4689
54	10.4235	2.4724	0.7250	0.3636
72	11.9551	3.5120	1.3667	0.6654
90	10.8365	4.5953	0.2936	0.2246

Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo

RESUMEN	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza
0	4	2.3423	0.5856	0.1079
18	4	7.5529	1.8882	6.2381
36	4	10.5666	2.6417	16.3298
54	4	13.9845	3.4961	22.1761
72	4	17.4992	4.3748	27.0046
90	4	15.9500	3.9875	25.0275
PVC	6	48.5386	8.0898	16.8867
Triplex amarillo	6	13.1828	2.1971	2.5880
Aluminio-aluminio	6	3.7529	0.6255	0.1582
Frasco de vidrio ámbar	6	2.4212	0.4035	0.0254

ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Filas	40.5192	5	8.1038	2.1041	0.1214	2.9013
Columnas	232.8798	3	77.6266	20.1550	0.0000	3.2874
Error	57.7722	15	3.8515			
Total	331.1711	23				

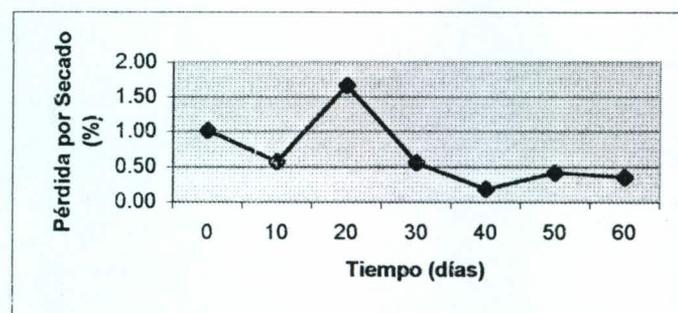
Prueba de la Mínima diferencia significativa de Fisher (LSD)

Envase	Resultado	LSD	Diferencia Significativa LSD
PVC - Triplex amarillo	5.8926	2.3536	Si hay significancia
PVC - Aluminio-aluminio	7.4643		Si hay significancia
PVC - Frasco de vidrio ámbar	7.6862		Si hay significancia
Triplex amarillo - Aluminio-aluminio	1.5717		No hay significancia
Triplex amarillo - Frasco de vidrio ámbar	1.7936		No hay significancia
Aluminio-aluminio - Frasco de vidrio ámbar	0.2220		No hay significancia

Pérdida por secado a 50°C y 30% de humedad relativa

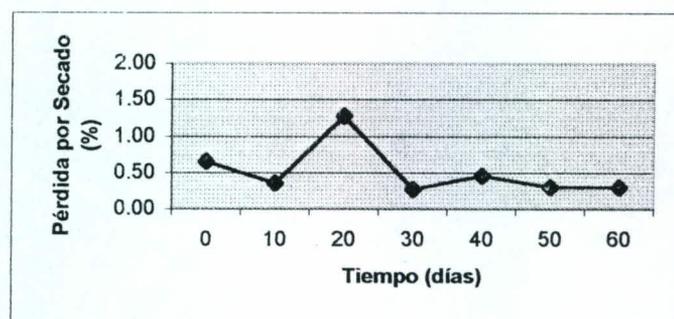
Envase PVC

Día de análisis	% de humedad
0	1.0139
10	0.5710
20	1.6659
30	0.5598
40	0.1848
50	0.4218
60	0.3562



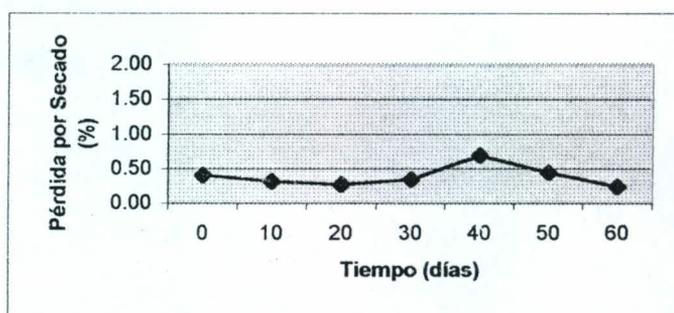
Envase triplex amarillo

Día de análisis	% de humedad
0	0.6562
10	0.3574
20	1.2758
30	0.2732
40	0.4638
50	0.3058
60	0.3016



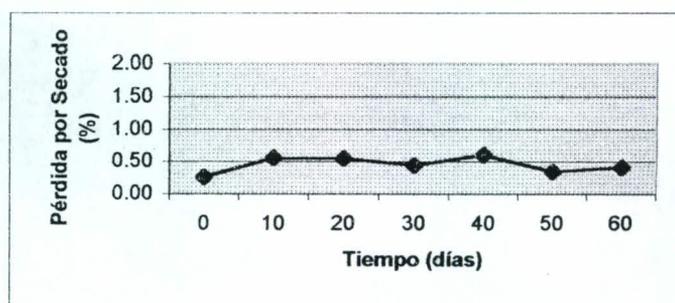
Envase aluminio-aluminio

Día de análisis	% de humedad
0	0.4092
10	0.3154
20	0.2740
30	0.3457
40	0.6961
50	0.4436
60	0.2420

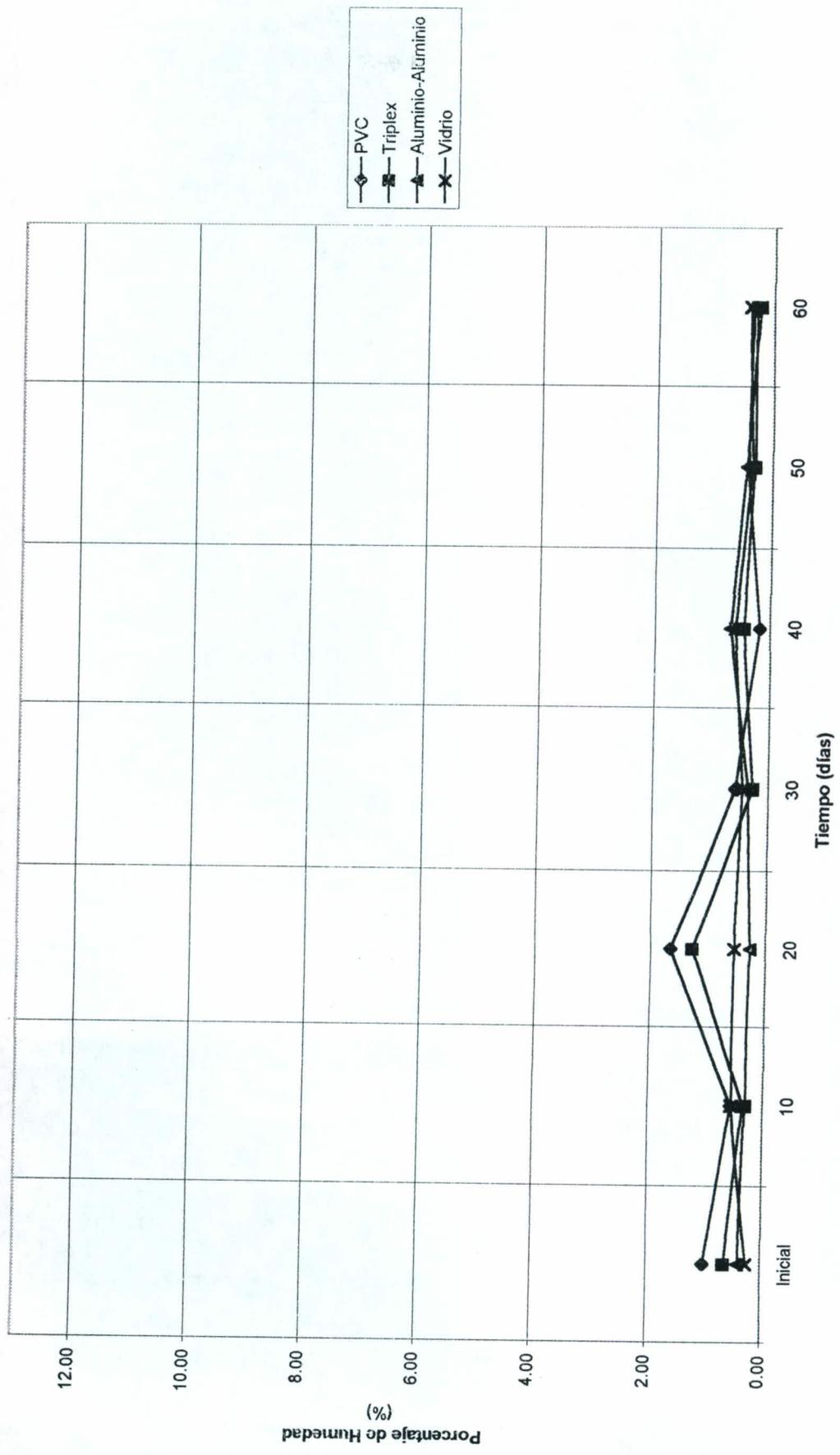


Envase frasco de vidrio ámbar

Día de análisis	% de humedad
0	0.2630
10	0.5591
20	0.5526
30	0.4422
40	0.6054
50	0.3455
60	0.4170



COMPARACIÓN DE LA PÉRDIDA POR SECADO EN CUATRO DIFERENTES ENVASES MANTENIDOS A 50°C Y 30% HUMEDAD RELATIVA



**Pérdida por secado del polvo contenido en las cápsulas
A 50°C y 30% de humedad relativa**

Día de análisis	PVC	Triplex amarillo	Aluminio-aluminio	Frasco de vidrio ámbar
0	1.0139	0.6562	0.4092	0.2630
10	0.5710	0.3574	0.3154	0.5591
20	1.6659	1.2758	0.2740	0.5526
30	0.5598	0.2732	0.3457	0.4422
40	0.1848	0.4638	0.6961	0.6054
50	0.4218	0.3058	0.4436	0.3455
60	0.3562	0.3016	0.2420	0.4170

Análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo

<i>RESUMEN</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
0	4	2.3423	0.5856	0.1079
10	4	1.8029	0.4507	0.0177
20	4	3.7683	0.9421	0.4111
30	4	1.6209	0.4052	0.0154
40	4	1.9501	0.4875	0.0499
50	4	1.5167	0.3792	0.0042
60	4	1.3168	0.3292	0.0056
PVC	7	4.7734	0.6819	0.2544
Triplex amarillo	7	3.6338	0.5191	0.1290
Aluminio-aluminio	7	2.7260	0.3894	0.0233
Frasco de vidrio ámbar	7	3.1848	0.4550	0.0156

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Filas	1.0288	6	0.1715	2.0508	0.1111	2.6613
Columnas	0.3304	3	0.1101	1.3172	0.2997	3.1599
Error	1.5049	18	0.0836			
Total	2.8640	27				

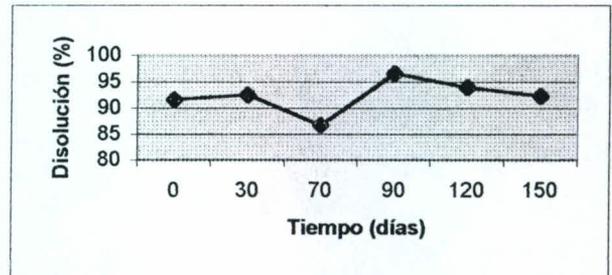
Prueba de la Mínima diferencia significativa de Fisher (LSD)

Envase	Resultado	LSD	Diferencia Significativa LSD
PVC - Triplex amarillo	0.1628	0.3190	No hay significancia
PVC - Aluminio-aluminio	0.2925		No hay significancia
PVC - Frasco de vidrio ámbar	0.2269		No hay significancia
Triplex amarillo - Aluminio-aluminio	0.1297		No hay significancia
Triplex amarillo - Frasco de vidrio ámbar	0.0641		No hay significancia
Aluminio-aluminio - Frasco de vidrio ámbar	-0.0655		No hay significancia

Promedios de disolución a 24°C y 54% de disolución relativa

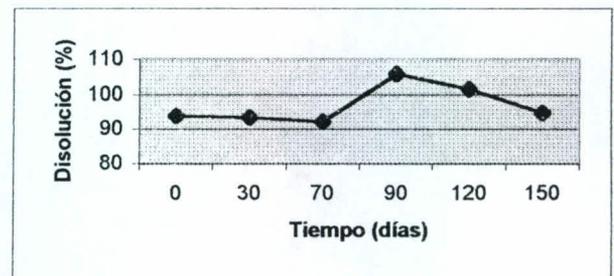
Envase PVC

Día de análisis	% de disolución	Fase
0	91.64	S1
30	92.50	S1
70	86.74	S2
90	96.58	S1
120	93.96	S1
150	92.35	S2



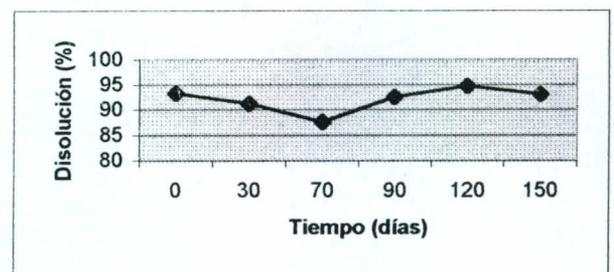
Envase triplex amarillo

Día de análisis	% de disolución	Fase
0	93.86	S1
30	93.38	S1
70	92.18	S1
90	105.91	S1
120	101.68	S1
150	94.77	S1



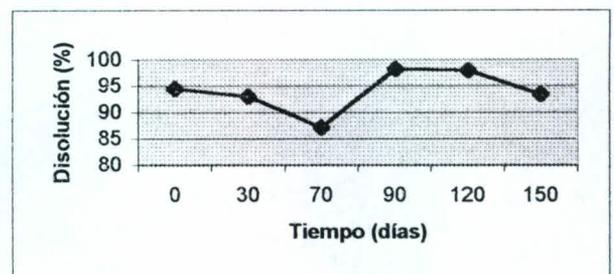
Envase aluminio-aluminio

Día de análisis	% de disolución	Fase
0	93.30	S1
30	91.26	S1
70	87.59	S2
90	92.54	S2
120	94.73	S2
150	93.12	S2

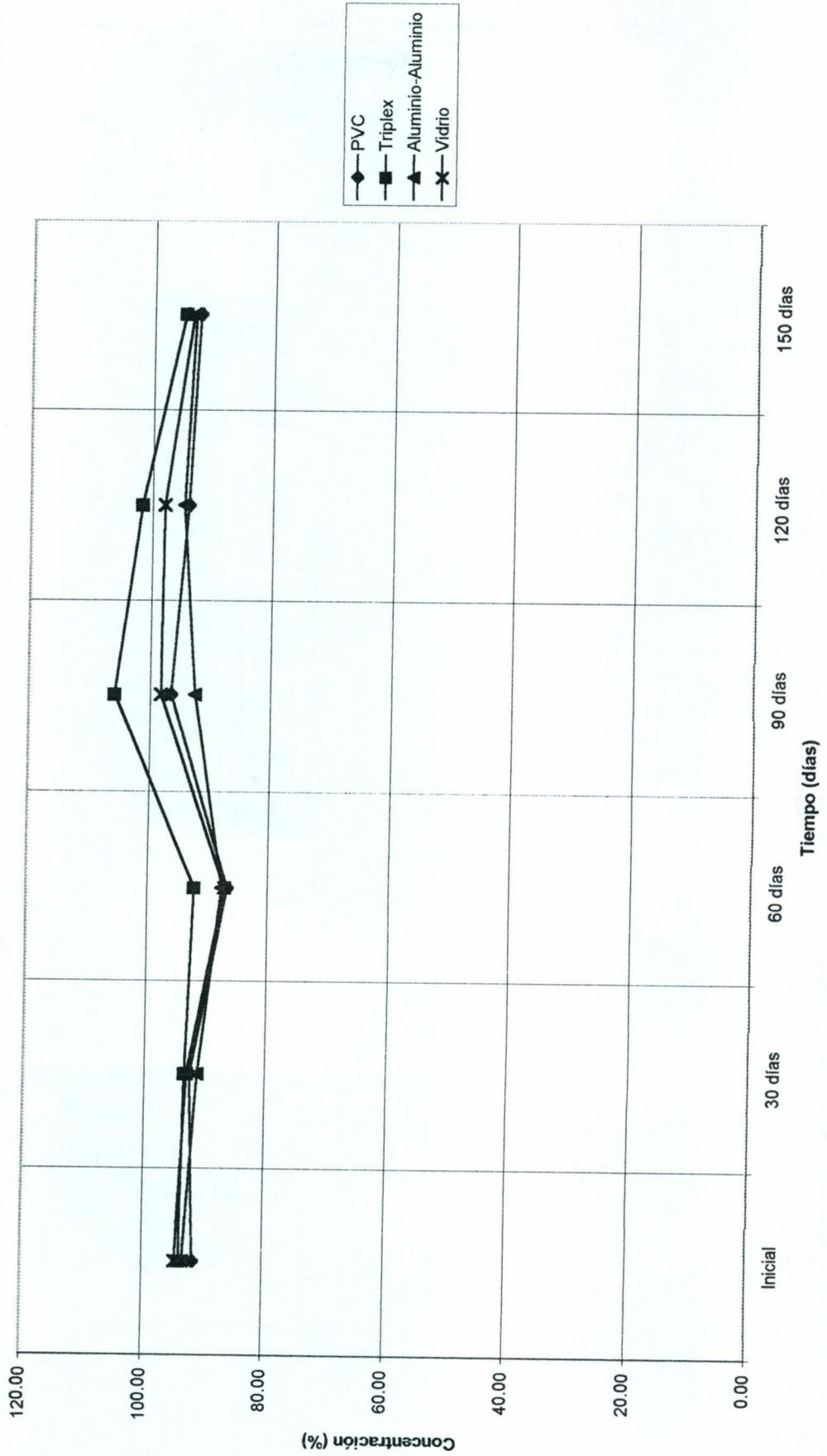


Envase frasco de vidrio ámbar

Día de análisis	% de disolución	Fase
0	94.57	S1
30	92.99	S1
70	87.20	S2
90	98.30	S1
120	97.97	S1
150	93.46	S1



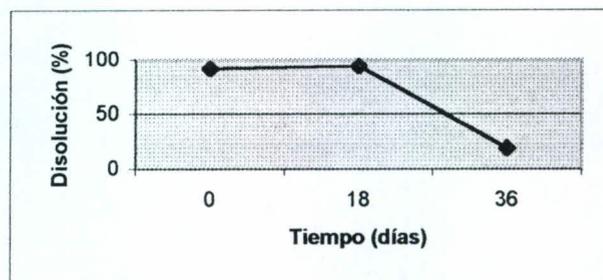
COMPARACIÓN DEL ANÁLISIS DE DISOLUCIÓN A 24°C Y 54% DE HUMEDAD RELATIVA EN CUATRO DIFERENTES ENVASES



Promedios de disolución a 40°C y 75% de disolución relativa

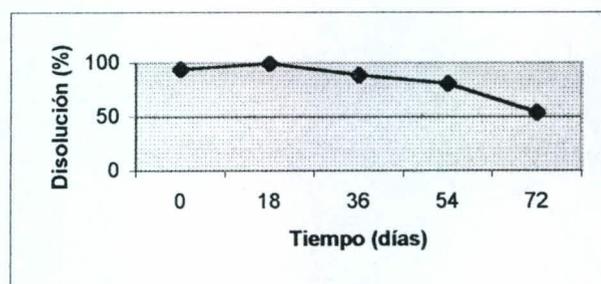
Envase PVC

Día de análisis	% de disolución	Fase
0	91.64	S1
18	94.22	S1
36	18.91	N.C.**
54	N.R.*	
72	N.R.*	
90	N.R.*	



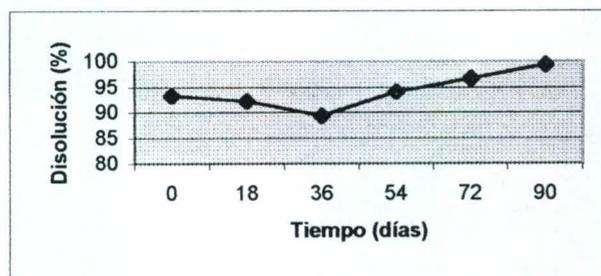
Envase triplex amarillo

Día de análisis	% de disolución	Fase
0	93.86	S1
18	99.58	S1
36	88.61	S2
54	80.53	N.C.**
72	53.81	N.C.**
90	N.R.*	



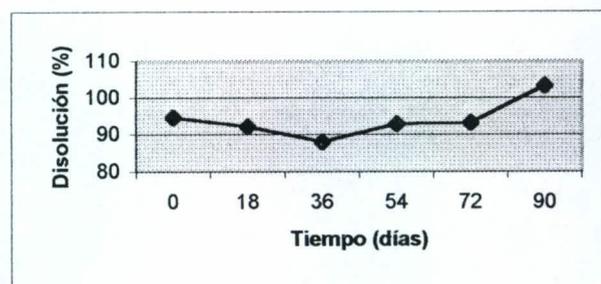
Envase aluminio-aluminio

Día de análisis	% de disolución	Fase
0	93.30	S1
18	92.29	S1
36	89.37	S2
54	94.12	S1
72	96.73	S1
90	99.43	S1



Envase frasco de vidrio ámbar

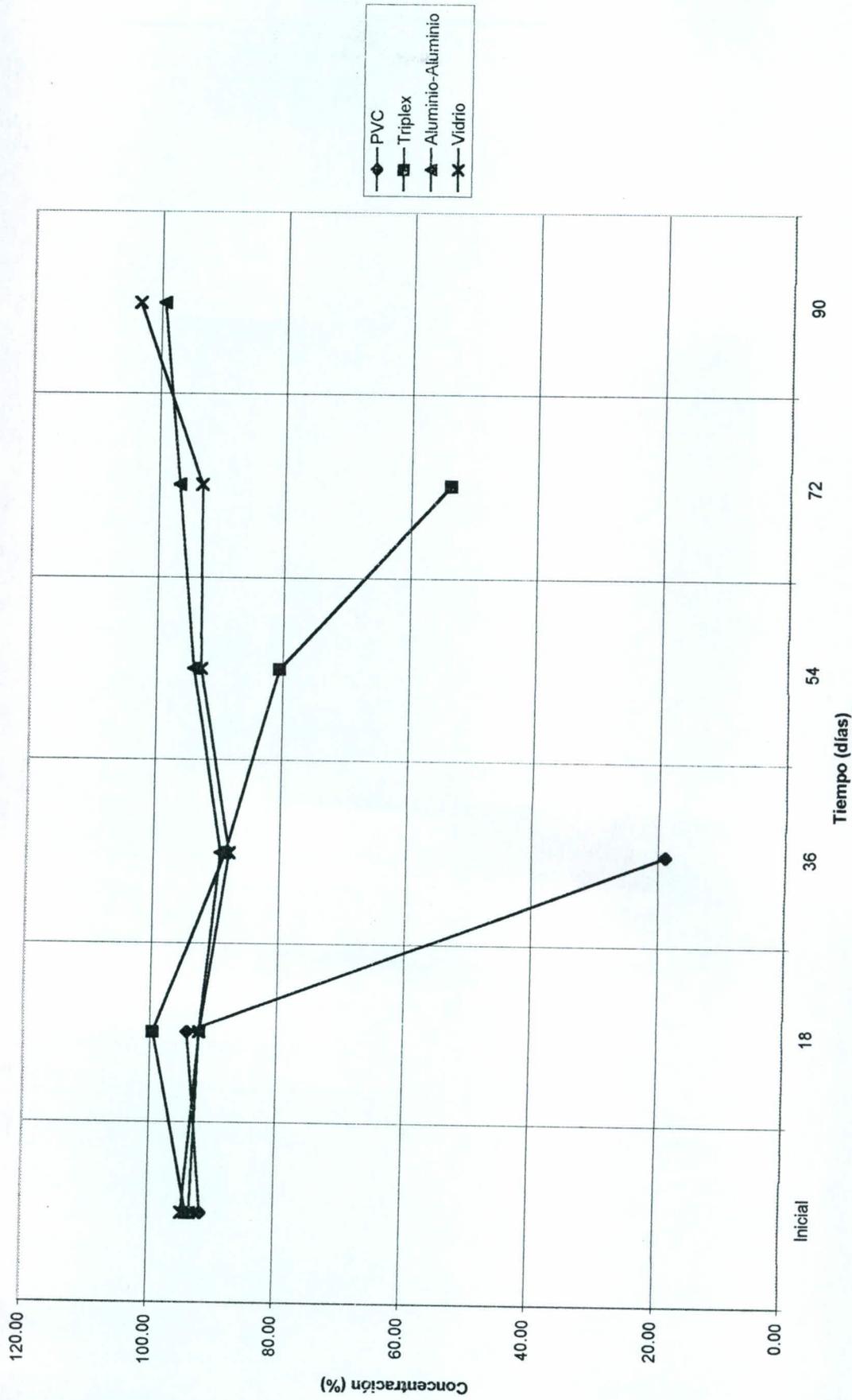
Día de análisis	% de disolución	Fase
0	94.57	S1
18	92.21	S1
36	88.03	S2
54	92.98	S1
72	93.16	S1
90	103.28	S1



* N.R. = No realizado

** N.C. = No cumple

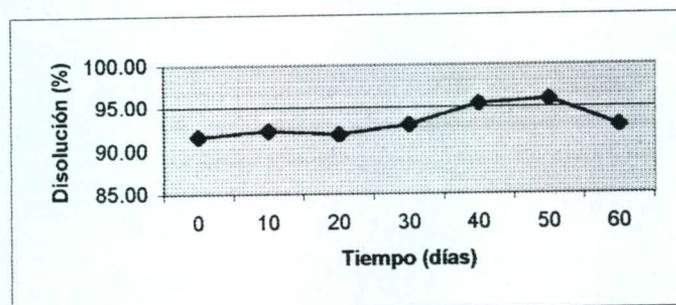
COMPARACIÓN DEL ANÁLISIS DE DISOLUCIÓN A 40°C Y 75% DE HUMEDAD RELATIVA EN CUATRO DIFERENTES ENVASES



Promedios de disolución a 50°C y 30% de humedad relativa

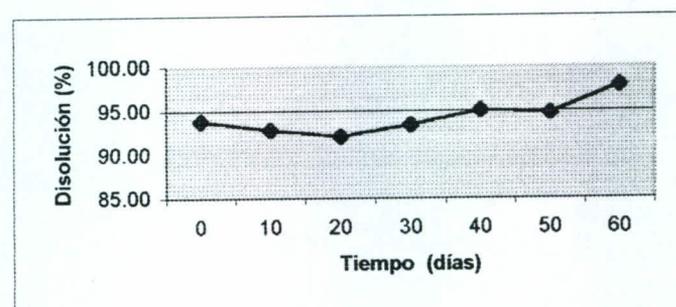
Envase PVC

Día de análisis	% de disolución	Fase
0	91.64	S1
10	92.32	S1
20	91.89	S1
30	92.97	S1
40	95.48	S1
50	95.94	S1
60	92.84	S1



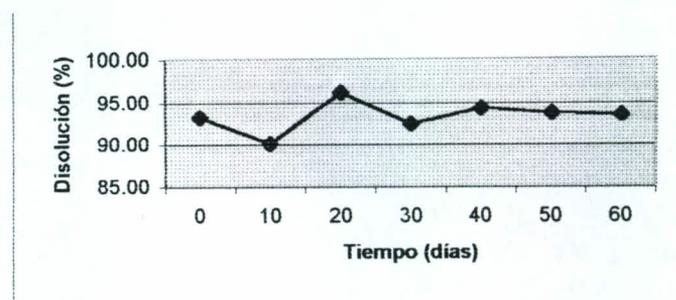
Envase triplex amarillo

Día de análisis	% de disolución	Fase
0	93.86	S1
10	92.83	S2
20	92.11	S1
30	93.41	S1
40	95.07	S1
50	94.75	S1
60	97.84	S1



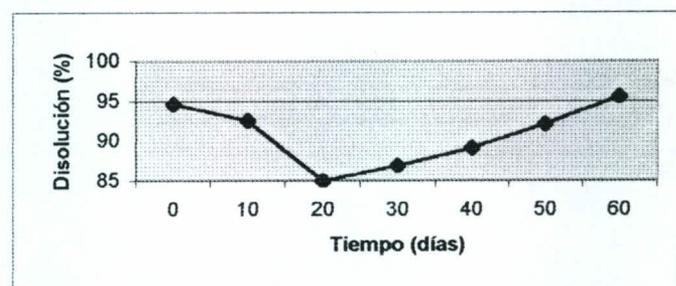
Envase aluminio-aluminio

Día de análisis	% de disolución	Fase
0	93.30	S1
10	90.12	S2
20	96.26	S2
30	92.56	S2
40	94.38	S1
50	93.83	S1
60	93.58	S1

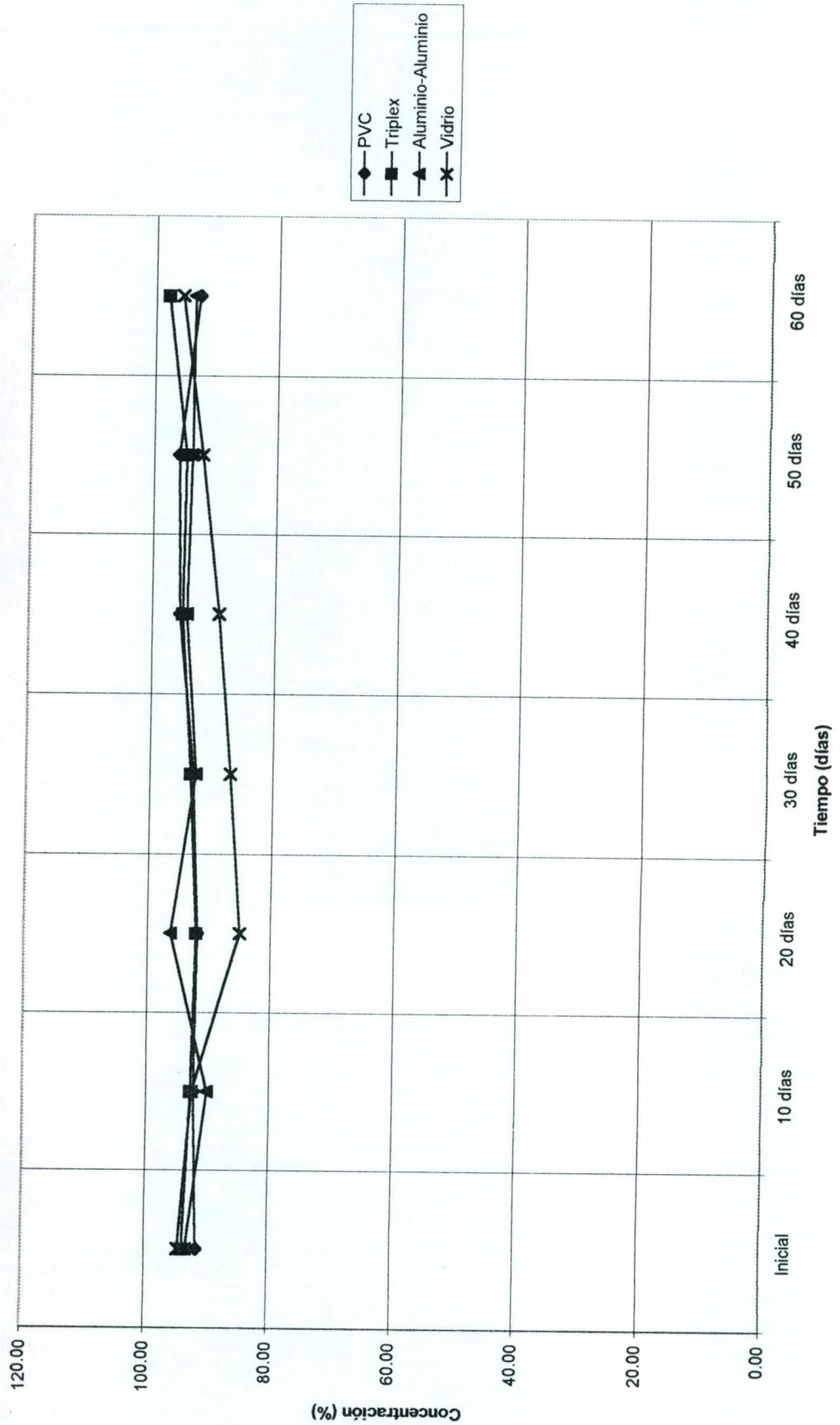


Envase frasco de vidrio ámbar

Día de análisis	% de disolución	Fase
0	94.5728	S1
10	92.5845	S1
20	85.0078	S2
30	86.9347	S2
40	89.1229	S2
50	92.0873	S1
60	95.5567	S1



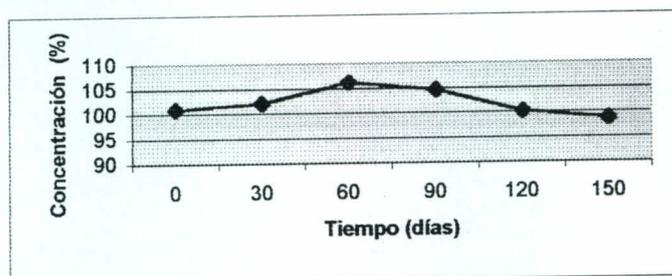
COMPARACIÓN DEL ANÁLISIS DE DISOLUCIÓN A 50°C Y 30% DE HUMEDAD RELATIVA
EN CUATRO DIFERENTES ENVASES



Cuantificación de fenitoína sódica en cápsulas A 24°C y 54% de humedad relativa

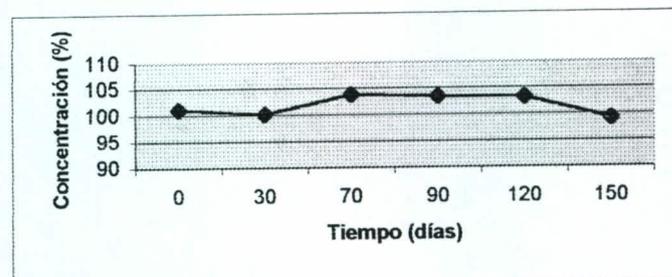
Envase PVC

Día de análisis	Concentración %
0	100.97
30	102.10
60	106.26
90	104.58
120	100.16
150	98.75



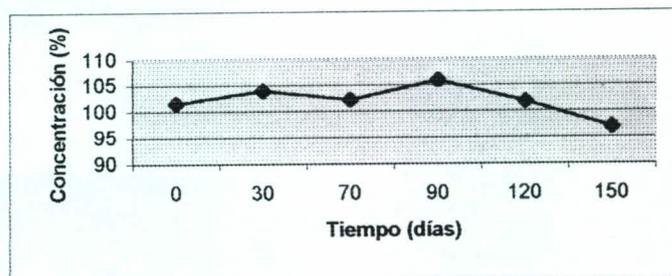
Envase triplex amarillo

Día de análisis	Concentración %
0	101.03
30	100.16
70	103.88
90	103.43
120	103.24
150	99.12



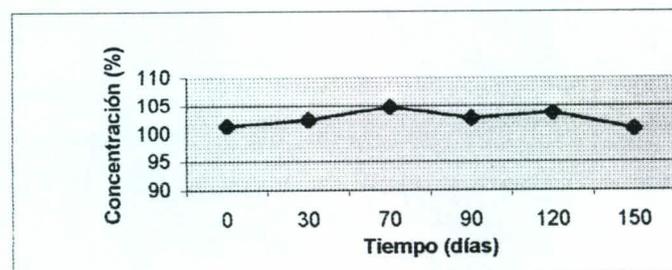
Envase aluminio-aluminio

Día de análisis	Concentración %
0	101.50
30	103.95
70	102.18
90	105.88
120	101.76
150	96.90

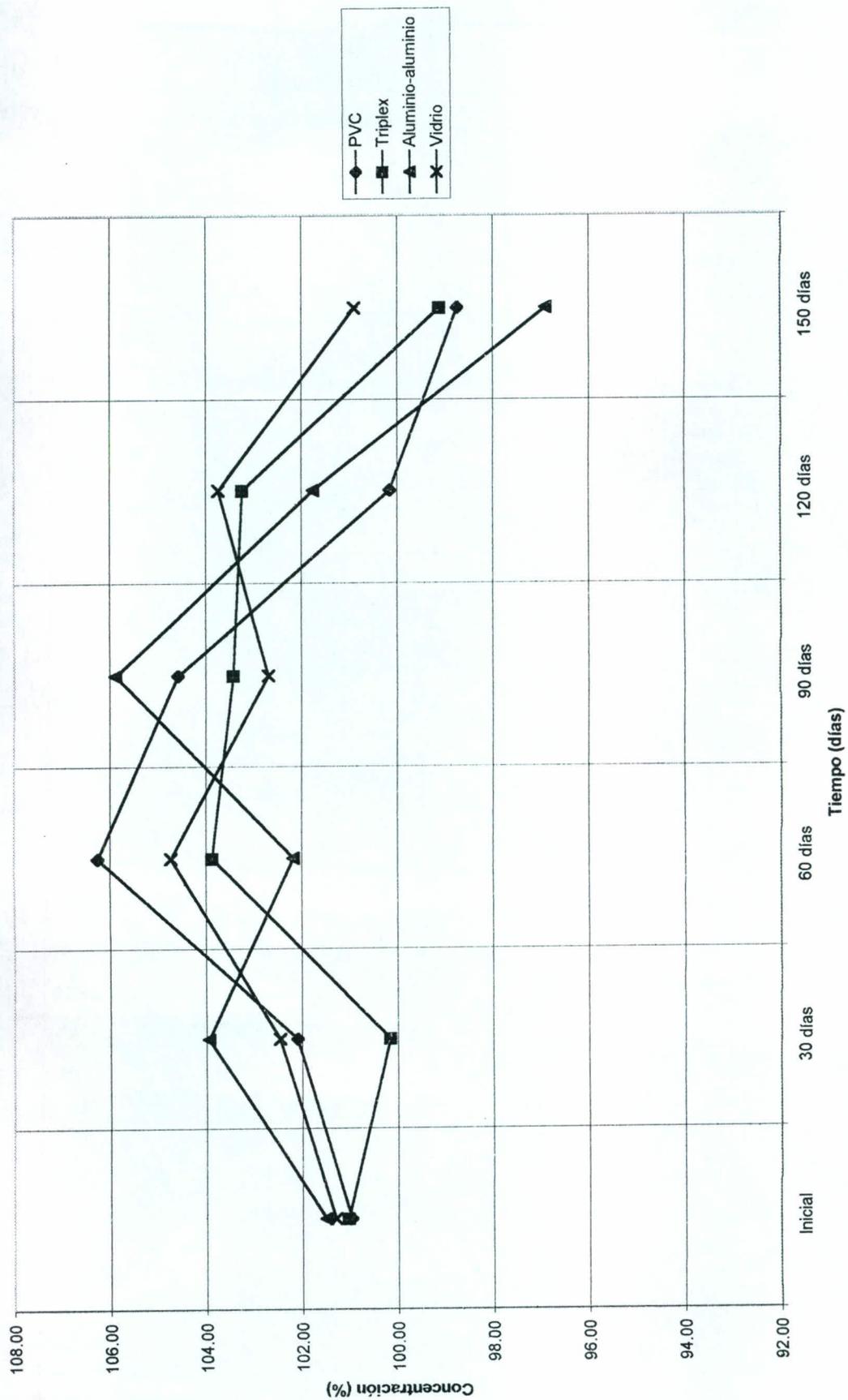


Envase frasco de vidrio ámbar

Día de análisis	Concentración %
0	101.30
30	102.46
70	104.74
90	102.70
120	103.74
150	100.90



COMPARACIÓN DE LA CONCENTRACION DE FENITOÍNA SÓDICA EN CUATRO
DIFERENTES ENVASES MANTENIDOS A 24°C Y 54% HUMEDAD RELATIVA



**Cuantificación de fenitoína sódica en cápsulas
A 24°C y 54% de humedad relativa**

Día de Análisis	PVC	Triplex amarillo	Aluminio-aluminio	Frasco de vidrio ámbar
0	100.65	100.86	101.46	101.44
0	100.97	101.20	101.54	101.16
30	102.03	100.13	104.00	102.47
30	102.16	100.19	103.90	102.44
60	106.10	103.80	102.13	104.92
60	106.41	103.97	102.23	104.57
90	104.51	103.26	105.82	102.60
90	104.65	103.60	105.95	102.80
120	100.20	103.18	101.95	108.14
120	100.12	103.30	101.57	108.32
150	98.63	99.40	96.67	100.32
150	98.87	98.83	97.14	101.48

Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo

RESUMEN PVC Triplex amarillo Aluminio-aluminio Frasco de vidrio ámbar Total

0

Cuenta	2	2	2	2	8
Suma	201.62	202.06	202.99	202.60	809.27
Promedio	100.81	101.03	101.50	101.30	101.16
Varianza	0.0541	0.0568	0.0031	0.0400	0.1000

30

Cuenta	2	2	2	2	8
Suma	204.19	200.31	207.90	204.91	817.32
Promedio	102.10	100.16	103.95	102.46	102.16
Varianza	0.0091	0.0017	0.0044	0.0004	2.0905

60

Cuenta	2	2	2	2	8
Suma	212.51	207.77	204.37	209.49	834.14
Promedio	106.26	103.89	102.18	104.75	104.27
Varianza	0.0459	0.0151	0.0051	0.0623	2.4965

90

Cuenta	2	2	2	2	8
Suma	209.16	206.86	211.78	205.40	833.20
Promedio	104.58	103.43	105.89	102.70	104.15
Varianza	0.0091	0.0558	0.0086	0.0210	1.6768

120

Cuenta	2	2	2	2	8
Suma	200.32	206.48	203.52	216.46	826.78
Promedio	100.16	103.24	101.76	108.23	103.35
Varianza	0.0027	0.0074	0.0730	0.0162	10.4477

150

Cuenta	2	2	2	2	8
Suma	197.50	198.23	193.80	201.80	791.33
Promedio	98.75	99.11	96.90	100.90	98.92
Varianza	0.0295	0.1653	0.1095	0.6693	2.4391

Total

Cuenta	12	12	12	12
Suma	1225.30	1221.72	1224.36	1240.66
Promedio	102.11	101.81	102.03	103.39
Varianza	7.3023	3.5900	8.2446	6.8336

ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Muestra	169.2727	5	33.8545	554.3565	5.7386E-24	2.6207
Columnas	18.3526	3	6.1175	100.1726	1.0413E-13	3.0088
Interacción	114.9360	15	7.6624	125.4691	4.5536E-19	2.1077
Dentro del grupo	1.4657	24	0.0611			
Total	304.0270	47				

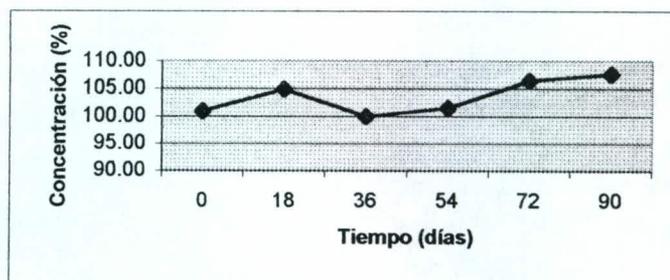
Prueba de la Mínima diferencia significativa de Fisher (LSD)

Envase	Resultados Promedios	LSD	Diferencia Significativa LSD
PVC - Triplex amarillo	0.2988	0.1977	Si
PVC - Aluminio-aluminio	0.0787		No
PVC - Frasco de vidrio ámbar	-1.2796		No
Triplex amarillo - Aluminio-aluminio	-0.2202		No
Triplex amarillo - Frasco de vidrio ámbar	-1.5784		No
Aluminio-aluminio - Frasco de vidrio ámbar	-1.3583		No

Cuantificación de fenitoína sódica en cápsulas A 40°C y 75% de humedad relativa

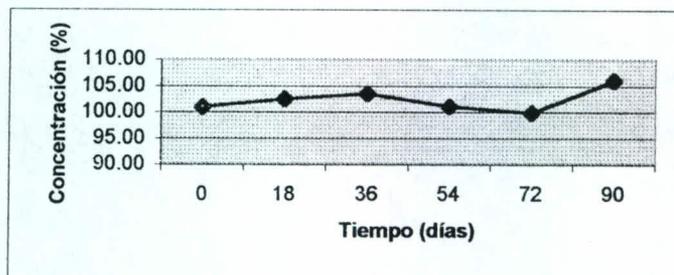
Envase PVC

Día de análisis	Concentración %
0	100.97
18	104.88
36	99.99
54	101.55
72	106.50
90	107.69



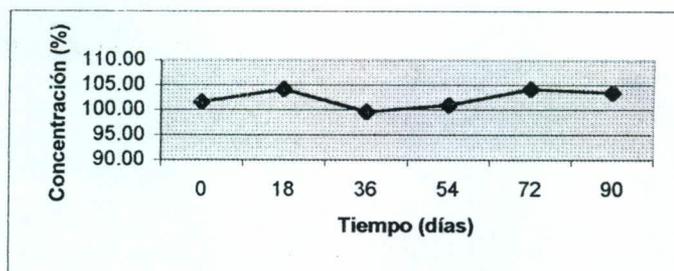
Envase triplex amarillo

Día de análisis	Concentración %
0	101.03
18	102.52
36	103.57
54	101.07
72	99.86
90	106.04



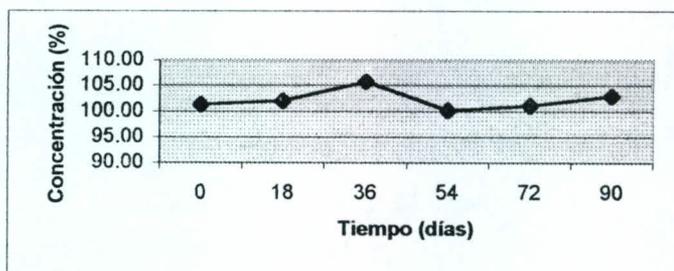
Envase aluminio-aluminio

Día de análisis	Concentración %
0	101.50
18	104.16
36	99.60
54	100.90
72	104.14
90	103.44

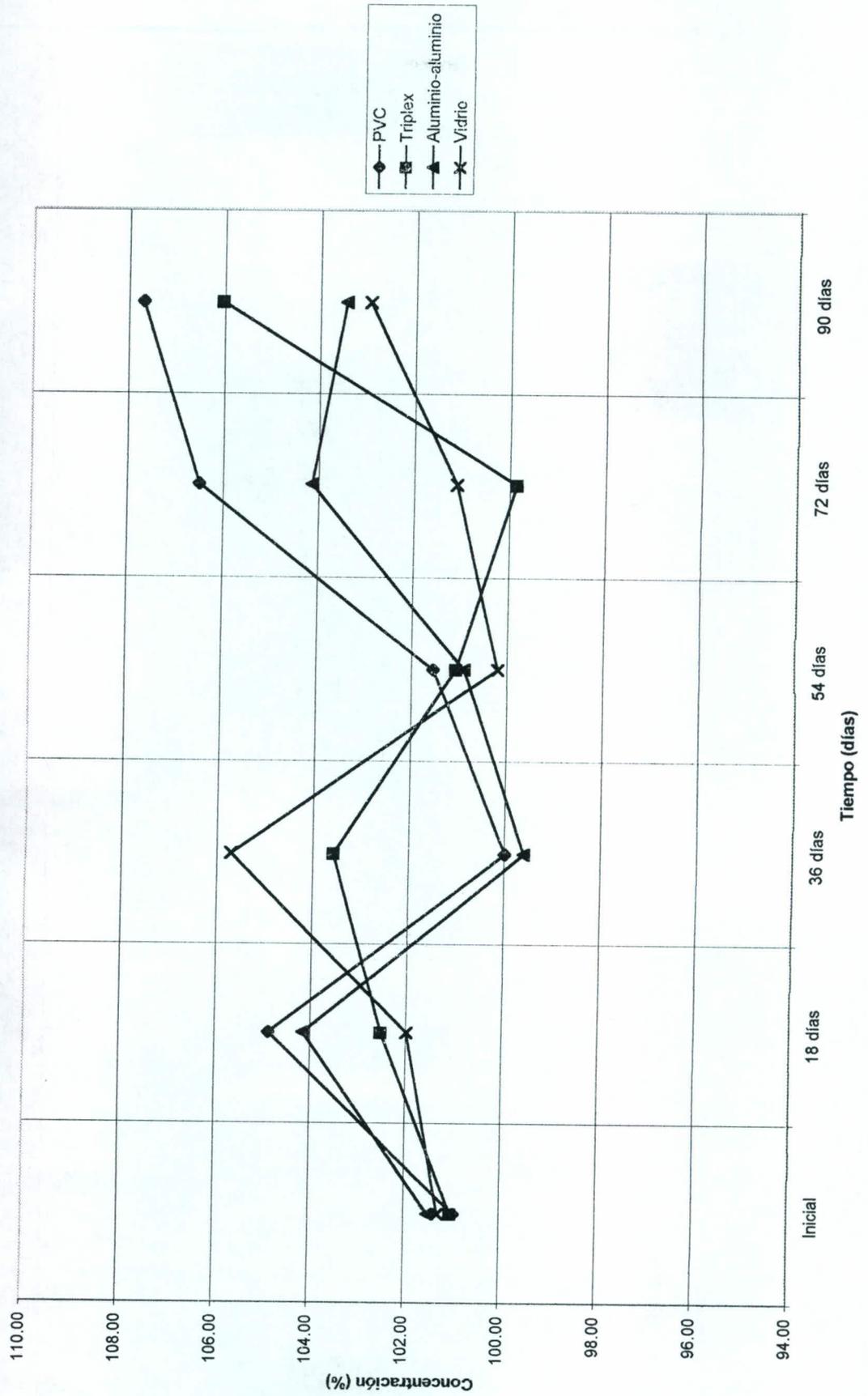


Envase frasco de vidrio ámbar

Día de análisis	Concentración %
0	101.30
18	101.99
36	105.72
54	100.20
72	101.11
90	102.94



COMPARACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE FENITOÍNA SÓDICA EN CUATRO
DIFERENTES ENVASES MANTENIDOS A 40°C Y 75% HUMEDAD RELATIVA



**Quantificación de fenitoína sódica en cápsulas
A 40°C y 75% de humedad relativa**

Día de Análisis	PVC	Triplex amarillo	Aluminio-aluminio	Frasco de vidrio ámbar
0	100.65	100.86	101.46	101.44
0	100.97	101.20	101.54	101.16
18	104.91	102.42	104.16	101.88
18	104.86	102.63	104.18	102.11
36	100.02	103.22	99.76	105.85
36	99.96	103.93	99.46	105.58
54	101.64	101.10	100.79	100.25
54	101.47	101.06	101.02	100.17
72	106.64	99.62	104.20	101.14
72	106.38	100.10	104.10	101.09
90	107.75	106.03	103.22	102.86
90	107.64	106.04	103.65	103.02

Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo

RESUMEN PVC Triplex amarillo Aluminio-aluminio Frasco de vidrio ámbar Total

0

Cuenta	2	2	2	2	8
Suma	201.62	202.06	202.99	202.60	809.27
Promedio	100.81	101.03	101.50	101.30	101.16
Varianza	0.0541	0.0568	0.0031	0.0400	0.1000

18

Cuenta	2	2	2	2	8
Suma	209.78	205.05	208.34	203.99	827.16
Promedio	104.89	102.53	104.17	102.00	103.39
Varianza	0.0012	0.0212	0.0002	0.0283	1.5919

36

Cuenta	2	2	2	2	8
Suma	199.99	207.15	199.22	211.43	817.78
Promedio	99.99	103.57	99.61	105.72	102.22
Varianza	0.0019	0.2570	0.0435	0.0362	7.4290

54

Cuenta	2	2	2	2	8
Suma	203.11	202.16	201.81	200.41	807.49
Promedio	101.55	101.08	100.90	100.21	100.94
Varianza	0.0129605	0.000968	0.027848	0.0032	0.274115268

Para los envases de PVC con el triplex amarillo, aluminio-aluminio y frasco de vidrio ámbar, el ancho del cuerpo presentó variaciones, que se debieron a la absorción de humedad, que provocó la pérdida de elasticidad de las cápsulas, dando como resultado un aumento en el ancho de la tapa y cuerpo, siendo significativamente mayor para el envase PVC con respecto a los demás. Y mayor para el aluminio-aluminio con respecto al frasco de vidrio ámbar.

Al analizar las características organolépticas del polvo contenido en las cápsulas no se observaron cambios en el color, olor y apariencia física para los envases triplex amarillo, aluminio-aluminio y frasco de vidrio ámbar; mientras que el contenido de las cápsulas en envase PVC cambió de color blanco a ligeramente amarillo a partir del día 70, que se debió a la absorción de humedad del polvo, que tuvo un resultado de 4.57%, valor que se encuentra fuera de especificación, ya que no debe ser mayor de 2.5%. (Anexo:13.2)

En el análisis de la pérdida por secado del contenido de las cápsulas de fenitoína sódica se determinó que el envase PVC se encuentra fuera de especificación a partir del día 70 de análisis ya que hubo un aumento en el porcentaje de humedad, que al inicio del estudio era 1.0139% y a los 70 días de análisis 8.1768%.

En el envase triplex amarillo se determinó que hubo aumento en la absorción de humedad de 0.6562% a 2.6179%, el cual no cumple con las especificaciones de la USP 24, a partir del día 150 de análisis.

Los envases aluminio-aluminio y frasco de vidrio ámbar se mantuvieron dentro de las especificaciones de la USP 24 durante los 150 días de análisis.

Para el análisis de la pérdida por secado se empleó el análisis de varianza de dos factores (envase y tiempo) con una sola muestra por grupo y la prueba de la mínima diferencia significativa de Fisher (LSD) la cual demostró diferencias entre el envase PVC con los envases triplex amarillo,

aluminio-aluminio y frasco de vidrio ámbar; e indicó que los envases que proporcionan mejor protección al producto son el aluminio-aluminio, frasco de vidrio ámbar y triplex amarillo, no así el PVC.

En el análisis de disolución se observa que las cápsulas contenidas en los cuatro envases, cumplen con las especificaciones de la USP 24, que en este caso puede ser primera fase (S1 promedio \geq a 90% (Q+5%) para 6 cápsulas) o segunda fase (S2 promedio \geq 85% (Q) y ninguna $<$ al 70% para 12 cápsulas).

Las cápsulas contenidas en el envase triplex amarillo cumplieron el ensayo de disolución en primera fase durante todo el tiempo del estudio; mientras que las cápsulas del envase aluminio-aluminio cumplieron en primera fase hasta el día 30 (33.33%) y a partir del día 70 cumplieron en segunda fase. Las cápsulas del envase PVC cumplieron en primera fase durante los primeros 30 días de análisis; y a los 90 y 120 días. Sin embargo, a los días 70 y 150 cumplieron en segunda fase. .

Las cápsulas envasadas en el frasco de vidrio ámbar cumplieron en primera fase durante el transcurso del estudio, excepto el día 70 que cumplieron en segunda fase.

No se aplicó un análisis por varianza debido a que habían más de dos factores que evaluar (tiempo, envase y fase en cumplimiento). No se encontró otro análisis estadístico que evaluara los tres factores juntos, por lo que únicamente se realizó una comparación descriptiva entre los cuatro envases con respecto a su fase en cumplimiento.

Las cápsulas envasadas en PVC y aluminio-aluminio cumplieron en 83% el ensayo de cuantificación realizado durante todo el período de observación, en base a las especificaciones de la USP 24, que indica que debe existir entre 95.0 y 105.0% de fenitoína sódica en cada cápsula.

Las cápsulas del envase triplex amarillo y frasco de vidrio ámbar cumplieron todos los ensayos de cuantificación realizados durante el período de observación. La técnica estadística empleada para el análisis de resultados en la cuantificación de fenitoína sódica fue el análisis de

varianza de dos factores (tiempo y envase) con varias muestras por grupo, donde se realizó dos inyecciones al cromatógrafo para realizar dicha cuantificación, y la prueba de la mínima diferencia significativa de Fisher (LSD). Se determinó que solo hay diferencia entre el envase PVC con el triplex amarillo y que entre los envases triplex amarillo, aluminio-aluminio y frasco de vidrio ámbar no existe diferencia. Esto significa que en el envase PVC hay una variación significativa de la cuantificación del principio activo ya que no cumple con las especificaciones de calidad indicadas en la USP 24.

A 24°C y 54% de humedad relativa se determinó que los envases PVC y triplex amarillo no proveen protección a las cápsulas de fenitoína sódica contra la humedad, ya que no cumplen con las especificaciones de calidad exigidas por la USP 24, mientras que los envases aluminio-aluminio y frasco de vidrio ámbar si proveen la protección indicada.

ALMACENAMIENTO A 40°C CON 75% DE HUMEDAD RELATIVA:

Durante el almacenamiento de las muestras a 40°C con 75% de humedad relativa se observó que las cápsulas en el envase PVC a partir del día 36 se volvieron quebradizas y perdieron su elasticidad. En el día 54 las cápsulas cambiaron de apariencia ya que se encontraban blandas, el color anaranjado/gris se había decolorado y no fue posible medir las dimensiones de la cápsula. A los 70 días se encontraban muy blandas, el color anaranjado/gris había desaparecido casi por completo y fue necesario romperlas para sacar el contenido.

Las cápsulas en los envases triplex amarillo, aluminio-aluminio y frasco de vidrio ámbar no presentaron cambios en el color y apariencia física (características organolépticas).

Se realizó un análisis estadístico para comparar los cuatro envases hasta el día 36, porque hasta este tiempo se pudieron medir las dimensiones de las cápsulas para el envase PVC. En este análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo (5) y en la prueba

de la mínima diferencia significativa de Fisher (LSD) se determinó que en el largo y ancho de tapa hay diferencia entre el envase PVC con los envases triplex amarillo, aluminio-aluminio y frasco de vidrio ámbar.

Para el largo de cuerpo no presentó variación entre los envases analizados; mientras que el ancho de cuerpo evidenció diferencias entre los envases PVC comparado con el triplex amarillo, aluminio-aluminio y frasco de vidrio ámbar. Esto demuestra que el envase PVC protege de forma diferente que los demás, ya que existe diferencia entre las dimensiones de las cápsulas (las cuales fueron mayores para el envase PVC) y esto se relaciona con la absorción de humedad, con lo que la cápsula se ablanda y pierde elasticidad.

Se realizó otro análisis estadístico para comparar los envases triplex amarillo, aluminio-aluminio y frasco de vidrio ámbar a los cuales se les midió las dimensiones durante todo el período de análisis. En el segundo análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo (5) se determinó que para el largo y ancho de tapa no existe diferencia entre los tres envases. El largo de cuerpo no presentó diferencia, sólo el ancho de cuerpo, en comparación con el envase triplex amarillo y frasco de vidrio ámbar, sin existir diferencia marcada entre los envases aluminio-aluminio y frasco de vidrio ámbar. El mayor ancho de cuerpo de la cápsula vacía se presentó en aquellas, envasada en triplex amarillo, lo que se relaciona a la absorción de humedad.

En las características organolépticas del polvo contenido en las cápsulas se observó que en el envase PVC comenzó haber cambios a partir del día 18, en donde el polvo cambió de blanco a ligeramente amarillo. A los 36 días el polvo se comenzó a compactar, el color cambió a amarillo pálido, apareció un olor a quemado dulce y se perdió lo irritante de la fenitoína sódica. A los 54 días el polvo compacto cambió a color amarillo mostaza, el olor continuaba a quemado dulce y no era irritante. El polvo permaneció así hasta los 90 días de análisis, con cambios únicamente en

el color, que se volvió amarillo mostaza oscuro. Estos cambios se debieron a la absorción de humedad, la cual aumentó de 1.01% a 10.84%, lo cual indica que no cumple con la especificación a partir del día 18 (no mayor de 2.5%).

El polvo contenido en las cápsulas en envase triplex amarillo cambio de color blanco a ligeramente amarillo a partir del día 54, luego a amarillo pálido en el día 90, y a este tiempo desapareció lo irritante de la fenitoína sódica y apareció un olor dulce. Hubo un aumento de humedad del 0.6562% hasta 4.5953%, lo que sobrepasa el límite de la especificación a partir del día 72.

En el envase aluminio-aluminio hubo cambio en el color del contenido de la cápsula de blanco a ligeramente amarillo en el día 72, que permaneció hasta el final del período de análisis.

El frasco de vidrio ámbar se mantuvo sin cambios tanto en las características organolépticas de las cápsulas como de su contenido durante los 90 días de análisis.

La pérdida por secado del contenido de las cápsulas en los envases aluminio-aluminio y frasco de vidrio ámbar, al igual que para las condiciones mantenidas a 24°C y 54% de humedad relativa, se mantuvo dentro de las especificaciones durante todo el período de análisis, en el cual el valor máximo para el aluminio-aluminio fue 1.3667% y para el frasco de vidrio ámbar 0.6654%.

En el análisis de varianza con una sola muestra por grupo y en la prueba de la mínima diferencia significativa de Fisher (LSD) se determinó que hay diferencia entre el envase PVC con los envases triplex amarillo, aluminio-aluminio y frasco de vidrio ámbar, con lo que se demuestra que el envase PVC no proporciona protección contra la humedad a las cápsulas de fenitoína sódica.

En el análisis de disolución las cápsulas del envase PVC cumplieron con las especificaciones hasta el día 18 en primera fase, y no cumplieron

a partir del día 36, esto se debe a que la absorción de humedad del contenido de la cápsula fue 8.6854%, valor que está fuera de especificaciones (2.5%, según la USP 24).

Las cápsulas en el envase triplex amarillo cumplieron con las especificaciones en primera fase a los 18 días y en segunda fase a los 36 días. A partir del día 54 el análisis de disolución no cumplía con las especificaciones. Este factor, al igual que en el envase PVC se debe a la absorción de humedad del 2.4724% a los 54 días, valor que se encuentra muy cercano al rango máximo de humedad que es de 2.5%.

Las cápsulas en los envases aluminio-aluminio y frasco de vidrio ámbar cumplieron con las especificaciones en primera fase, durante la mayoría de intervalos analizados, con excepción del día 36 que cumplieron en segunda fase, lo que puede deberse al manejo de las muestras durante el análisis, pues se reporta como un dato aislado.

En la cuantificación del principio activo se observa que las cápsulas en el envase PVC se mantuvieron dentro de las especificaciones hasta el día 54 y que en los días 72 y 90 sobrepasaron el valor de especificación llegando a 107.69%. Al inicio se sospechó que esto podría deberse a una suma entre la fenitoína sódica y el producto de degradación formado, que en este caso es la benzofenona, pero al realizar un análisis de una muestra de fenitoína sódica junto a su producto de degradación (añadido en un 5%) se determinó que la separación se realiza correctamente, ya que tienen diferentes tiempos de retención (4.52 para la fenitoína sódica y 16.57 para la benzofenona) dentro de la columna cromatográfica del HPLC, por lo que no es posible que haya una adición en la cuantificación del principio activo. Determinando que el aumento en la concentración de fenitoína sódica solo pudo deberse a un producto de degradación formado a partir de los excipientes empleados.

Además en cada una de las cuantificaciones de fenitoína sódica en cápsulas se determinó la separación correcta de picos mediante el uso de

la solución de resolución, que en este caso fue benzoína, la cual permite establecer la eficiencia de la columna cromatográfica empleada. Así mismo, los estándares secundarios de fenitoína base y fenitoína sódica empleados durante el análisis fueron validados a partir de estándares primarios USP.

Los envases triplex amarillo y frasco de vidrio ámbar no cumplen con la especificación de cuantificación en uno, de 6 análisis realizados durante el estudio; lo que pudo deberse al manejo de las muestras durante el análisis, ya que no existe diferencia significativa en la LSD, mientras que el envase aluminio-aluminio se mantuvo dentro de las especificaciones durante todo el período de análisis.

En el análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo (2) y en la prueba de la mínima diferencia significativa de Fisher (LSD) se determinó que solo hay diferencia entre el envase PVC con los envases triplex amarillo, aluminio-aluminio y frasco de vidrio ámbar, con lo que se establece que existe una variación significativa en la cuantificación del principio activo en el envase PVC con respecto a los demás, sin existir diferencia entre los envases triplex amarillo, aluminio-aluminio y frasco de vidrio ámbar.

A 40°C y 75% de humedad relativa se determinó que los envases PVC y triplex amarillo no proveen protección a las cápsulas de fenitoína sódica contra la humedad, ya que no cumplen con las especificaciones de calidad exigidas por la USP 24, mientras que los envases aluminio-aluminio y frasco de vidrio ámbar si proveen la protección indicada.

ALMACENAMIENTO A 50°C CON 30% DE HUMEDAD RELATIVA:

El análisis de muestras a 50°C con 30% de humedad relativa se utilizó para evaluar el descenso de humedad con aumento en la temperatura sobre los cuatro envases estudiados para fenitoína sódica en cápsulas.

En las características organolépticas de las cápsulas, para los cuatro envases, se observó que perdieron elasticidad a partir del día 30, volviéndose quebradizas, lo que se debió a la temperatura de 50°C.

Para el análisis de dimensiones de la tapa y el cuerpo de las cápsulas vacías de fenitoína sódica se empleó el análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo (5) y la prueba de la mínima diferencia significativa de Fisher (LSD) y se determinó que sólo existe diferencia entre el envase aluminio-aluminio con el frasco de vidrio ámbar.

En las características organolépticas del polvo contenido en las cápsulas no hubo cambios para ninguno de los cuatro envases estudiados durante los 60 días de análisis. Con lo que se demuestra que la alta temperatura no afecta sin presencia de humedad relativa.

En la pérdida por secado del polvo contenido en las cápsulas, para los cuatro envases, no hubo aumento en la absorción de humedad, por el contrario las muestras perdieron humedad con respecto al dato inicial, lo que se debió a la baja humedad (un promedio de 30% de humedad relativa) y a la temperatura de 50°C de la cámara del horno. En el análisis de varianza de dos factores con una sola muestra por grupo y en la prueba de la mínima diferencia significativa de Fisher (LSD) se determinó que no existe diferencia entre ninguno de los cuatro envases estudiados.

En el análisis de disolución se observa que las cápsulas en envase PVC cumplieron en primera fase durante todo el período de estudio. Las cápsulas del envase triplex amarillo cumplieron en primera fase con excepción a los 10 días que cumplieron en segunda fase.

Las cápsulas de los envases aluminio-aluminio y frasco de vidrio ámbar cumplieron en primera y segunda fase durante el período de estudio.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. **UNITED STATES PHARMACOPEIA.** 24 edition. 19 NF. EEUU.
2. **Remington: The Science and Practice of Pharmacy.** Volume I. Nineteenth Edition. United States of America: Mack Publishing Company. 1995. 840pp. (p.639-647).
3. **Quality Assurance of Pharmaceutical: A Compendium of Guidelines and Related Materials.** Volume I . World Health Organization. Geneva. 1997. 238pp (p. 4-56).
4. WWW.FDA.gov
5. **Remington Farmacia.** Tomo I. 19 Edición. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana. 1998. 1248pp (p.933-946).
6. Connors, K.; Amidon, G. & Kennor, L. **Chemical Stability of Pharmaceuticals.** A Handbook for Pharmacist. Second Edition. United States of America: John Wiley & Son. Inc. 1979. 847pp (p. 9-31; 99-119).
7. Levin, J. **Fundamentos de Estadística en la Investigación Social.** Segunda Edición. México: Editorial HARLA. 1979. 305pp (p.94-99).
8. Lackman, L. **The Theory and Practice of Industrial Pharmacy.** Second Edition. United States of America: Lea & Febiger. 1976. (p.70-76, 680-681).

11. RECOMENDACIONES

- 11.1 Para la cuantificación de un principio activo expuesto a condiciones extremas de temperatura y humedad durante el almacenamiento y obtener resultados válidos y confiables es necesario utilizar una técnica de análisis específica para evaluar uno de los productos de degradación; ya que la técnica de análisis que se propone en la USP 24 se utiliza específicamente para evaluar la calidad del producto terminado.
- 11.2 Validar el equipo de análisis para asegurar la precisión de los resultados obtenidos.
- 11.3 Controlar estrictamente todas las condiciones de almacenamiento de las muestras cuando el objetivo del estudio sea determinar la vida útil.
- 11.4 Realizar otros estudios de estabilidad similares con productos farmacéuticos cuyo principio activo sea higroscópico para determinar cuales son las condiciones de almacenamiento que proveen seguridad y eficacia al mismo.

10. CONCLUSIONES

- 10.1 La humedad es el factor fundamental que afecta de forma perjudicial, las características fisicoquímicas de la fenitoína sódica en cápsulas
- 10.2 El deterioro de las cápsulas de fenitoína sódica se puede evitar si se utiliza un envase adecuado, que proteja adecuadamente al producto de la humedad.
- 10.3 La mayor protección contra la humedad la provee el frasco de vidrio ámbar, seguido por el envase aluminio-aluminio, que también cumple con las especificaciones de calidad exigidas por la USP 24, por lo que se aprueba la hipótesis para estos envases.
- 10.4 Los envases de PVC y triplex amarillo no proporcionan protección contra la humedad a las cápsulas de fenitoína sódica; ya que se demostró que las cápsulas almacenadas en estos envases no cumplieron las especificaciones de calidad de la USP 24, por lo que se rechaza la hipótesis para estos envases.
- 10.5 El frasco de vidrio ámbar proporcionó adecuada protección a las cápsulas de fenitoína sódica estudiadas, debido a que ninguna de las especificaciones de calidad físicas, químicas y fisicoquímicas indicadas en la USP 24, se vieron alteradas durante los intervalos de análisis.

En la cuantificación del principio activo de las cápsulas de fenitoína sódica en los cuatro envases se observa que hubo aumento en la mayoría de las concentraciones de fenitoína sódica. La cuantificación de las cápsulas en el envase triplex amarillo no cumplieron con las especificaciones a partir del día 10; mientras que las cápsulas del frasco de vidrio ámbar no cumplieron a partir del día 20. Las cápsulas del envase aluminio-aluminio cumplieron con la especificación de la USP 24 en un 71.42% de todos los análisis realizados durante el estudio. Las cápsulas del envase PVC únicamente cumplen en 57.14% los ensayos realizados durante el período de investigación.

En el análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo y en la prueba de la mínima diferencia significativa de Fisher (LSD) se determinó que solo existe variación entre el envase aluminio-aluminio con los envases PVC y triplex amarillo.

9. **Quality Assurance of Pharmaceutical: A Compendium of Guidelines and Related Materials.** Volume II . World Health Organization. Geneva. 1999. 196pp (p. 52-53; 82; 150-151).
10. **Remington Farmacia.** Tomo II. 19 Edición. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana. 1998. 3020pp (p.2277-2288).
11. Harry, R. **Harry's Cosmeticology.** Volume I. Sixth Edition. London. 1975. (p. 791-792).
12. www.fedinsa.com
13. Helman, José. **Farmacotecnia Teórica y Práctica.** Tomo V. Editorial CECSA . 1981. (p. 1531-1596)
14. Enríquez Paíz, R.A. **Determinación de 5-hidroximetilfurfural en Dextrosa al 5% a Diferentes Tiempos y Temperaturas de Esterilización.** Mayo 1993. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC.
15. Sapón Choz, A.P. **Estudio de Estabilidad Acelerada en 4 Formulaciones de Elixir de Acetaminofén.** Agosto 1992. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC.
16. Herrera J.M. **Evaluación de la Estabilidad de soluciones de rehidratación oral a base de dextrosa en envases de vidrio y polietileno.** Septiembre 2001. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC.

17. **Acelerated stability of widely used pharmaceutical substances under simulated tropical condition.** World Health Organization. Geneva. 1986. 356pp (p.2-44).
18. Blodinger, J. **Stability Studies of Veterinary Formulations.** Marcel Dekker. Geneva. 1993.
19. Normas Coguanor NGO 6 001:2001 **Productos Farmacéuticos. Etiquetado de Productos farmacéuticos para uso humano.** Agosto. Guatemala. 1984.
20. Wayne, D. **Bioestadística: Base para el Análisis de las Ciencias de la Salud.** Editorial LIMUSA. México. 1995
21. Spiegel Murray. **Estadística.** Segunda Edición. Editorial Mc Graw-Hill. 1991. México 556pp (p.186-189).
22. Weimer, R, **Estadística.** Compañía Editorial Continental. México. 1999.
23. Chang R. **Fisicoquímica con aplicaciones a sistemas biológicos.** CECSA, México, 1986.
24. Atkins, P.S. **Fisicoquímica.** Editorial Fondo Educativo Interamericano, México, 1986.
25. Levine, I., **Fisicoquímica.** 4^a. Ed., Vol. 2, McGraw-Hill, Madrid, 1996.

13. ANEXOS

13.1. Marco Teórico:

La estabilidad de los productos farmacéuticos se define como la propiedad de una forma farmacéutica, de mantener entre límites especificados durante un tiempo determinado de almacenamiento y uso, las características físicas, químicas, fisicoquímicas, microbiológicas, terapéuticas y toxicológicas, con las cuales se fabricó. (2)

La USP 24 reconoce cinco tipos de estabilidad:

Química: cada ingrediente activo mantiene su integridad química y potencia dentro de los límites especificados.

Física: las propiedades físicas originales, como apariencia, paletibilidad, uniformidad y disolución deben mantenerse.

Microbiológica: la esterilidad o resistencia ante el crecimiento microbiano debe mantenerse de acuerdo a los requerimientos especificados.

Terapéutica: el efecto terapéutico se mantiene sin cambios.

Toxicológica: no se produce un incremento significativo en la toxicidad. (1)

Los factores fundamentales que pueden influenciar en la degradación y velocidad de deterioro de los productos farmacéuticos son los siguientes:

Factores externos: temperatura, humedad, radiación, luz y aire (especialmente oxígeno, dióxido de carbono y agua). (1)

Factores relacionados con el producto:

Propiedades químicas y físicas del principio activo y de los excipientes utilizados (por ejemplo: la presencia de ciertas impurezas, la forma del cristal o algún polimorfismo en

particular, el tamaño de partícula y la presencia de agua u otros solventes).

La forma farmacéutica y su composición.

El proceso de manufactura utilizado (incluidas las condiciones externas como temperatura, humedad y luz, y procedimientos tecnológicos como el tiempo de mezcla y molienda).

La naturaleza del envase u otro empaque primario con el que el producto tenga contacto directo o que de otra forma pueda influenciar la estabilidad. (3)

La estabilidad de un producto farmacéutico depende de la estabilidad del principio activo que contenga, así mismo, la formulación y el envase pueden ejercer una influencia positiva o negativa en la estabilidad del principio activo. (3)

10.1. ENVASES FARMACÉUTICOS

Un envase farmacéutico se define como un dispositivo que contiene al principio activo y excipientes, y está o puede estar en contacto directo con la preparación. El envase inmediato es aquel que está en todo momento en contacto directo con el principio activo. (5)

Los envases de los productos farmacéuticos no deben reaccionar, adicionar o absorber el principio activo o alterar su seguridad, identidad, potencia y pureza más allá de los requerimientos establecidos. El sistema envase-cierre, debe proveer protección contra los factores externos durante el almacenamiento y uso, que puedan causar deterioro o contaminación del producto farmacéutico.(4)

El primer requerimiento para cualquier envase es que proporcione un nivel adecuado de protección a favor del contenido, preservándolo de

los factores adversos del medio. Asimismo, es importante conocer el lapso de protección y las consecuencias si falla esta protección. (8)

Es necesario usar un envase cerrado o hermético para proteger un producto farmacéutico. Un envase cerrado se usa para proteger al contenido de sólidos extraños o de una pérdida de potencia del principio activo bajo condiciones normales. Un envase hermético protege al contenido de la contaminación por materiales extraños y evita la pérdida, eflorescencia, deliquesencia o evaporación, y una vez abierto es capaz de cerrarse herméticamente de nuevo. (5)

Para seleccionar un envase deben considerarse los siguientes aspectos:

Capacidad de conservar y proteger

Comodidad de empleo

Estética en la presentación

Facilidad de aprovisionamiento, manipulación y almacenaje. (8)

Vidrio:

El vidrio es el envase más utilizado para productos farmacéuticos pues asegura estado inerte, visibilidad, potencia, rigidez, protección contra la humedad, facilidad de nuevo cierre y economía del envasado. (5)

El vidrio está compuesto principalmente por dióxido de silicio con diversas cantidades de otros óxidos, como sodio, potasio, calcio, magnesio, aluminio, hierro y boro. (10)

Clasificación:

Tipo I, vidrio de borosilicato

Tipo II, vidrio tratado con cal sodada

Tipo III, vidrio de cal sodada

NP, vidrio de cal sodada inadecuado para envases de productos parenterales. (10)

El vidrio tipo I, está compuesto principalmente por dióxido de silicio y óxido bórico. Es químicamente resistente y tiene un bajo coeficiente de expansión térmica. Representa el tipo ideal para envasar soluciones y polvos inyectables y se utiliza para todo tipo de soluciones (ácidas, neutras o alcalinas). (8,10)

Los vidrio tipo II y III están compuestos por proporciones relativamente altas de óxido de sodio y de óxido de calcio, por lo que es menos resistente desde el punto de vista químico. Ambos tipos se funden a temperatura más baja, son más fáciles de moldear y tienen un coeficiente de expansión térmica superior al del tipo I. Los envases de vidrio tipo II se emplean para polvos, liofilizados, soluciones oleosas y soluciones acuosas de pH menor de 7. Los envases de vidrio tipo III se emplean para antibióticos en polvo, soluciones oleosas y soluciones para verificar pH de estabilización. (8,10)

El vidrio NP (no parenteral), pertenece a la categoría de los vidrios sódico-cálcicos de uso general que tienen un porcentaje elevado de impurezas (magnesio y potasio). Estos pueden destinarse a preparados por vía bucal, suspensiones, pomadas o comprimidos. (8,10)

El vidrio se encuentra disponible en color cristal, ámbar, azul, verde esmeralda y ciertos verdes resistentes a la luz, y ópalo. (5)

Plástico:

Un plástico es un material que contiene como componente esencial una o más sustancias orgánicas poliméricas de alto peso molecular, es sólido en su estado terminado y en alguna etapa de su fabricación o procesamiento en artículos terminados puede ser modelado por flujo. (10)

Los envases de plástico se han vuelto muy populares para almacenar productos farmacéuticos. Se usa polietileno, poliestireno, cloruro de polivinilo y polipropileno para preparar envases de plástico de distintas densidades. (5)

Factores como la composición del plástico, procedimiento de procesamiento, limpieza, medios de contacto, tintas, adhesivos, absorción, adsorción y permeabilidad de los conservadores pueden afectar el uso farmacéutico de un plástico. (5)

Entre los diferentes tipos de plásticos utilizados en la industria farmacéutica están:

Plásticos vinílicos: El término vinilo proviene del grupo ($\text{CH}_2=\text{CH}-$), el cual posee numerosos derivados, como el cloruro de vinilo ($\text{CH}_2=\text{CHCl}$), acetato de vinilo ($\text{CH}_2=\text{CHOCOCH}_3$) y el cloruro de vinilideno ($\text{CH}_2=\text{CCl}_2$). Estos compuestos se utilizan cuando se requieren altas propiedades de barrera contra la humedad, el oxígeno y otros agentes químicos. (10)

El PVC posee una transparencia similar a la del vidrio, es un material barato y resulta muy atractivo para la fabricación de envases blíster. (10)

El blíster utilizado como envase primario, requiere la modelación de una película plástica ablandada por calor alrededor de un molde profundo para configurar una bandeja plástica (moldeado térmico) llenada con un producto de forma farmacéutica sólida y sellada con una cubierta de revestimiento despegable o con un mecanismo a presión. Deben aplicarse el calor y la presión adecuados para garantizar un sellado permanente que proteja al producto durante toda su vida útil. (10)

La elección del espesor de la película afecta el costo y las propiedades de barrera del material. Otros factores que se deben considerar son los índices de producción, la profundidad del blíster, el espesor de la pared y la uniformidad del blíster y las propiedades de sellado. El espesor típico de la película ($250\mu\text{m}$ [10,000]) puede incrementarse aplicando una cubierta de PVDC (cloruro de polivinilideno) de 25 a $50\mu\text{m}$, la que aumenta las propiedades de la barrera contra el vapor de agua en el orden de 5 a 10 veces. (10)

El material de cobertura por lo general consiste en papel de aluminio o aluminio preimpreso. Se considera que el papel de aluminio con un espesor estándar de $25\mu\text{m}$ está libre de microorificios y ofrece una óptima relación costo-protección del producto. (10)

Polipropileno: el propileno es más liviano que el polietileno, pero sin embargo es mucho más rígido y resistente al calor y posee las mismas propiedades de resistencia química y eléctrica. (10)

Los polipropilenos pueden utilizarse con cualquier finalidad para la cual se requiera el polietileno. Se utiliza ampliamente para las formas farmacéuticas sólidas. La baja densidad del polipropileno representa una ventaja económica, dado que pueden fabricarse más moldes a partir de un peso dado de material. (10)

Metales:

Actualmente, el aluminio desplaza a casi todos los metales en la fabricación de envases farmacéuticos. Se utiliza en la producción de tarros, tapas y envases. En forma de hoja delgada, se le lamina, junto con materiales plásticos para formar envases flexibles y de gran difusión. (8)

El aluminio es fácilmente deformable, no se fractura bajo condiciones normales de uso, funciona como barrera a la luz y es

totalmente impermeable al agua, aceites, solventes y gases como el oxígeno. (11)

10.2. DISEÑO DE UN PROGRAMA DE ESTABILIDAD:

El diseño del programa de un estudio de estabilidad debe considerar las condiciones climáticas del área en donde el producto farmacéutico será comercializado. Se distinguen cuatro zonas climáticas para el propósito de pruebas de estabilidad mundiales (3):

Zona I: Templada

Zona II: Subtropical, con posible humedad alta

Zona III: Caliente/ seco

Zona IV: Caliente/ húmedo

Sólo pocos países están situados en la zona climática I, por lo que las pruebas de estabilidad para climas templados deberán basarse en las condiciones de la zona climática II. Para países en donde ciertas regiones están situadas en las zonas climáticas III ó IV, se recomienda que los estudios de estabilidad se basen en las condiciones de la zona climática IV. (3)

Tabla 1. Condiciones para estudios de estabilidad acelerada de productos que contengan ingredientes activos relativamente estables.

Temperatura de almacenamiento (grados Celcius)	Humedad Relativa (%)	Duración de los Estudios (meses)
Zona IV -Para zonas climáticas calientes o mercado global		
40 ± 2	75 ± 5	6
Zona II -Para zonas climáticas templadas y subtropicales		
40 ± 2	75 ± 5	3

También puede utilizarse el almacenamiento a altas temperaturas, como por ejemplo tres meses a 45-50° C y 75% de humedad relativa (HR) para la zona climática IV. (3)

Se recomienda que todas las formas farmacéuticas sean estudiadas a 25° C, la cual es considerada la temperatura normal del ambiente.(4)

Tabla 2. Objetivos principales de los Estudios de Estabilidad

Objetivo	Tipo de Estudio	Uso
Para seleccionar formulaciones adecuadas y sistemas de envase-cierre.	Acelerado	Desarrollo de un producto.
Para determinar la vida útil y condiciones de almacenamiento.	Acelerado y tiempo real	Desarrollo de un producto y registro de expediente.
Para justificar una demanda de la vida útil.	Tiempo real	Registro de expediente
Para verificar que ningún cambio se ha presentado en la formulación o en el proceso de manufactura que podrían afectar la estabilidad del producto.	Acelerado y tiempo real	Aseguramiento de la Calidad en general, incluyendo control de calidad.

13.2 Reporte analítico de la fenitoína sódica en cápsulas

Análisis Inicial

Nombre del Producto: Fenitoína sódica 100mg	Forma Farmacéutica: Cápsula	Referencia método de análisis: USP 24 página 1326
--	--------------------------------	---

Granulado

Análisis	Especificaciones
Descripción organoléptica	Polvo fino de color blanco, sin olor e irritante.
Identificación UV	Absorbancia similar a la del estándar.
Granulometría	Pasando: Malla 100: A ser establecido
Pérdida por Secado	Horno a 60°C por 3 horas a peso constante: No debe perder más del 2.5% de su peso
Ensayo	95.0% - 105.0% de la cantidad etiquetada. Rango: 95.0 mg - 105.0mg/cápsula Teórico: 100mg/cápsula

Cápsulas llenas

Descripción	Cápsula de gelatina dura No. 2 de cuerpo color naranja y tapa color gris.
Disolución	Criterio S1: Promedio \geq a 90% (Q+5%). (6 cap.) Criterio S2: Promedio \geq 85% (Q) y ninguna < al 70% (12 cap.)
Uniformidad de contenido	85% -115% de la cantidad etiquetada con RSD \leq 6%
Variación de Peso	Aproximadamente: 250.0mg/cápsula Rango: 225mg - 275mg/cápsula
Identificación UV	El espectro de la muestra es similar al del estándar
Ensayo	95.0 - 105.0% de la cantidad etiquetada. Rango: 95.0 mg -105.0mg/cápsula Teórico: 100mg/cápsula

13.3 Reporte analítico de la cápsula de gelatina dura No. 2 naranja / gris para fenitoína sódica.

Análisis Inicial

Nombre de la materia prima: Cápsula de gelatina dura No. 2 naranja / gris.	Cantidad muestreada: 50 gramos	Fecha de análisis: 24/septiembre/2001
--	--------------------------------	---------------------------------------

Ensayo	Especificaciones
Descripción	Cápsula de gelatina dura No. 2, cuerpo de color naranja y tapa de color gris.
Facilidad para abrir y cerrar las cápsulas	Debe abrir y cerrar fácilmente
Resistencia ó elasticidad	Debe ser flexible y elástica
Diámetro	Cuerpo 6.04 – 6.15 mm Tapa 6.30 – 6.40 mm
Longitud Total	17.10 – 18.36 mm
Longitud	Cuerpo 15.00 - 15.73 mm Tapa 8.73 – 9.34
Espesor de domos	0.11 – 0.16
Espesor de pared simple	Cuerpo 0.095 – 0.115 mm Tapa 0.095 – 0.115 mm
Evaluación del Cierre	Tipo snap fit (Presencia de ranuras para el cierre) Tipo con snap (Borde del cuerpo de la cápsula)
Peso promedio	64 mg / Rango 61-67 mg
Pérdida por Secado a 105°C por 16 horas	De 12% - 16%

13.4 Cromatogramas

Cuantificación de fenitoína sódica en cápsulas

Data Path: C:\Win32App\HSM\samples\DATA\0217\

Processing Method: Fenitoína caps.

System(acquisition): I.B. 2

Application: Samples

Sample Name: STD Fenitoína base

Injection from this vial: 1 of 6

Sample Description: SST

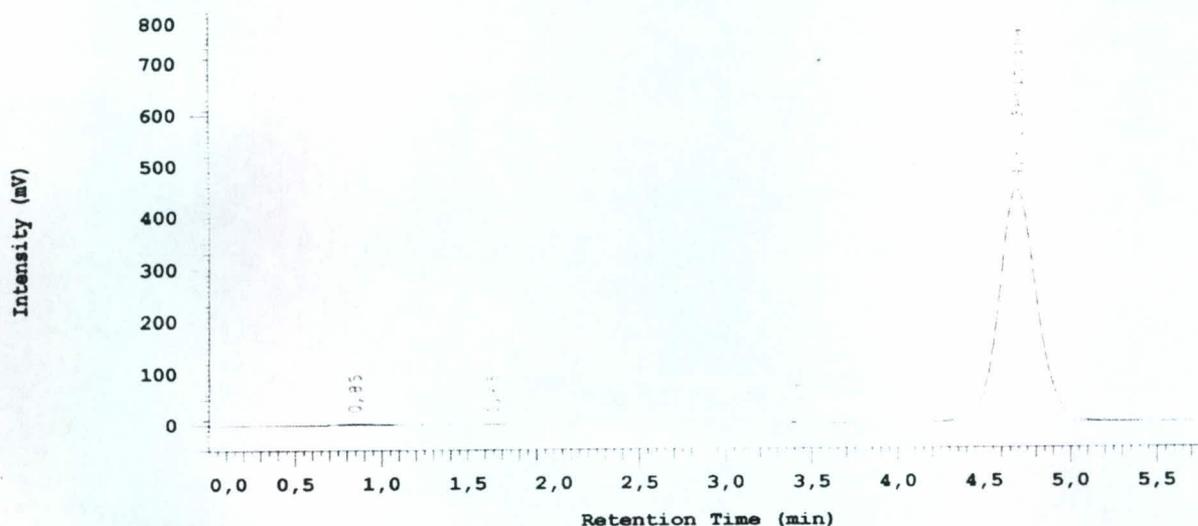
Series:0217

Vial Number: 1

Vial Type: STD1

Volume: 20,0 ul

Chrom Type: HPLC Channel : 1



Acquisition Method: Fenitoína caps.

Column Type: RP-18 Salbutamol

Developed by: G. Coronado

Pump A Type: L-7100

Solvent A: Acetonitrilo

Solvent B: Agua

Solvent C: Metanol

Solvent D: Fase mòvil

Method Description: 100% FM - 1.5 ml/min - 303 bares

Chrom Type: HPLC Channel : 1

Peak Quantitation: AREA

Scale Factor 2: 1,000

Calculation Method: EXT-STD

Scale Factor 1: 1,000

No.	RT	Area	Name	Conc 1 Other	Conc 2 %
4	4,69	6849080	Fenitoína	101,280	101,280
		6849080		101,280	101,280

Peak rejection level: 0

Vial Summary for Channel 1

Chrom Type: HPLC Channel : 1

Vial Number: 1

Name	Mean RT(min)	AREA 1	AREA 2	AREA 3	AREA 4	AREA 5	Mean AREA
Fenitoina	4,68	6,84E+06 6,96E+06	6,84E+06	6,86E+06	6,89E+06	6,92E+06	6,89E+06

Statistics Report for Repetitive Injections (Channel 1)

Vial Number: 1

Injections: 1, 2, 3, 4, 5, 6

Peak Area

Name	Mean Area	Standard Deviation	% Standard Deviation	Variance
Fenitoina	6890876	4,549E+04	0,66	2,069E+09

Retention Time

Name	Mean RT (Min)	Standard Deviation	% Standard Deviation	Variance
Fenitoina	4,680	8,432E-03	0,18	7,111E-05

Cuantificación de fenitoína sódica en cápsulas

Analizado: 09/04/02 15.56

Reported: 10/04/02 09.22
Processed: 10/04/02 09.18

Data Path: C:\Win32App\HSM\samples\DATA\0217\

Processing Method: Fenitoína caps.

System(acquisition): I.B. 2

Application: Samples

Sample Name: Fenitoína Sódica Cap. PVC

Injection from this vial: 1 of 2

Sample Description:

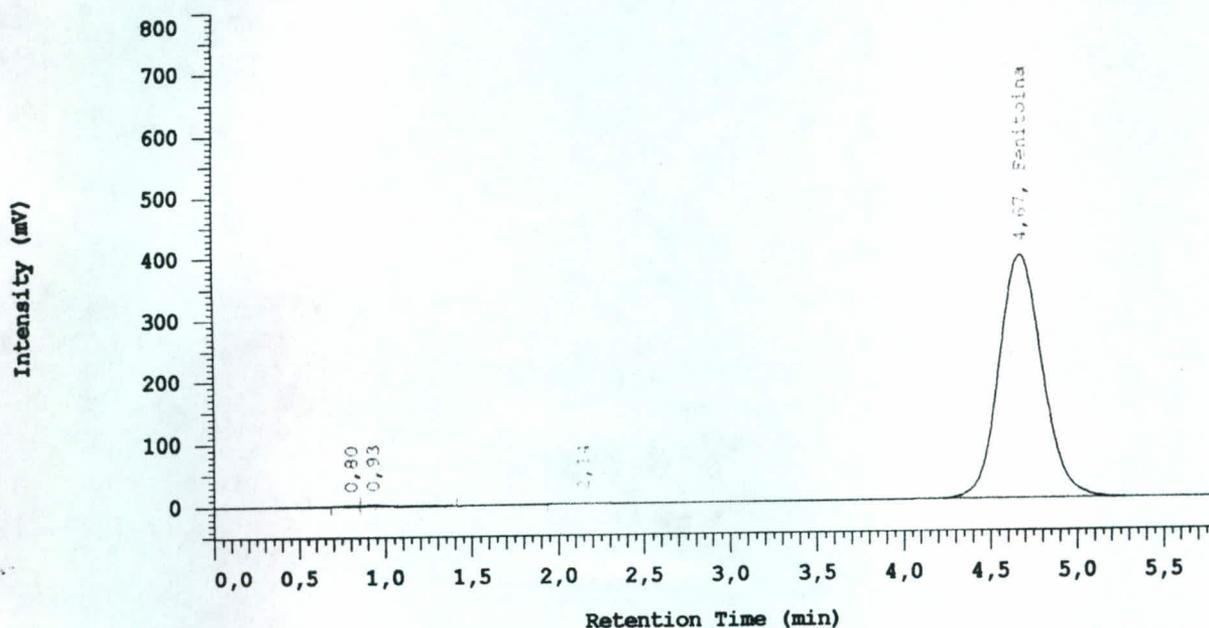
Series: 0217

Vial Number: 2

Vial Type: UNK

Volume: 20,0 ul

Chrom Type: HPLC Channel : 1



Acquisition Method: Fenitoína caps.

Column Type: RP-18 Salbutamol

Developed by: G. Coronado

Pump A Type: L-7100

Solvent A: Acetonitrilo

Solvent B: Agua

Solvent C: Metanol

Solvent D: Fase mòvil

Method Description: 100% FM - 1.5 ml/min - 303 bares

Chrom Type: HPLC Channel : 1

Peak Quantitation: AREA

Scale Factor 2: 1,000

Calculation Method: EXT-STD

Scale Factor 1: 1,000

No.	RT	Area	Name	Conc 1 mg	Conc 2 %
4	4,67	6847916	Fenitoína	100,645	100,645
		6847916		100,645	100,645

Peak rejection level: 0

Vial Summary for Channel 1

Chrom Type: HPLC Channel : 1

Vial Number: 2

Name	Mean RT (min)	Conc 1 mg 1	Conc 1 mg 2	Mean CONC1
Fenitoina	4,67	100,645	100,974	100,809

Statistics Report for Repetitive Injections (Channel 1)

Vial Number: 2

Injections: 1, 2

Concentration (Conc1)

Name	Mean Conc 1 mg	Standard Deviation	% Standard Deviation	Variance
Fenitoina	100,809	2,325E-01	0,23	5,406E-02

Retention Time

Name	Mean RT (Min)	Standard Deviation	% Standard Deviation	Variance
Fenitoina	4,673	0,000E+00	0,00	0,000E+00

Cuantificación de fenitoína sódica en cápsulas

Data Path: C:\Win32App\HSM\samples\DATA\0217\

Processing Method: Fenitoina caps.

System(acquisition): I.B. 2

Application: Samples

Sample Name: Fenitoína Sódica Cap. Triplex

Injection from this vial: 1 of 2

Sample Description:

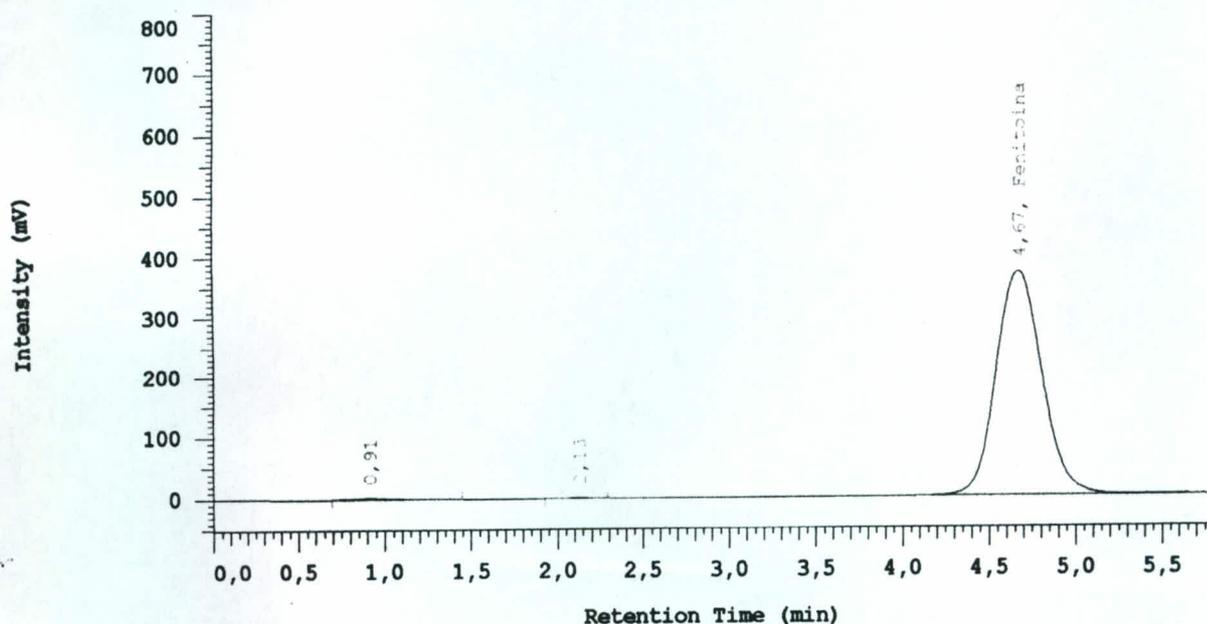
Series:0217

Vial Number: 3

Vial Type: UNK

Volume: 20,0 ul

Chrom Type: HPLC Channel : 1



Acquisition Method: Fenitoina caps.

Column Type: RP-18 Salbutamol

Developed by: G. Coronado

Pump A Type: L-7100

Solvent A: Acetonitrilo

Solvent B: Agua

Solvent C: Metanol

Solvent D: Fase mòvil

Method Description: 100% FM - 1.5 ml/min - 303 bares

Chrom Type: HPLC Channel : 1

Peak-Quantitation: AREA

Scale Factor 2: 1,000

Calculation Method: EXT-STD

Scale Factor 1: 1,000

No.	RT	Area	Name	Conc 1 mg	Conc 2 %
3	4,67	6857174	Fenitoina	100,861	100,861
		6857174		100,861	100,861

Peak rejection level: 0

Vial Summary for Channel 1

Chrom Type: HPLC Channel : 1

Vial Number: 3

Name	Mean RT(min)	Conc 1 mg 1	Conc 1 mg 2	Mean CONC1
Fenitoina	4,67	100,861	101,198	101,030

Statistics Report for Repetitive Injections (Channel 1)

Vial Number: 3

Injections: 1, 2

Concentration (Conc1)

Name	Mean Conc 1 mg	Standard Deviation	% Standard Deviation	Variance
Fenitoina	101,030	2,385E-01	0,24	5,691E-02

Retention Time

Name	Mean RT (Min)	Standard Deviation	% Standard Deviation	Variance
Fenitoina	4,667	9,428E-03	0,20	8,888E-05

Cuantificación de fenitoína sódica en cápsulas

Data Path: C:\Win32App\HSM\samples\DATA\0217\

Processing Method: Fenitoína caps.

System(acquisition): I.B. 2

Application: Samples

Sample Name: Fenitoína Sódica Cap. Alu-Alu

Injection from this vial: 1 of 2

Sample Description:

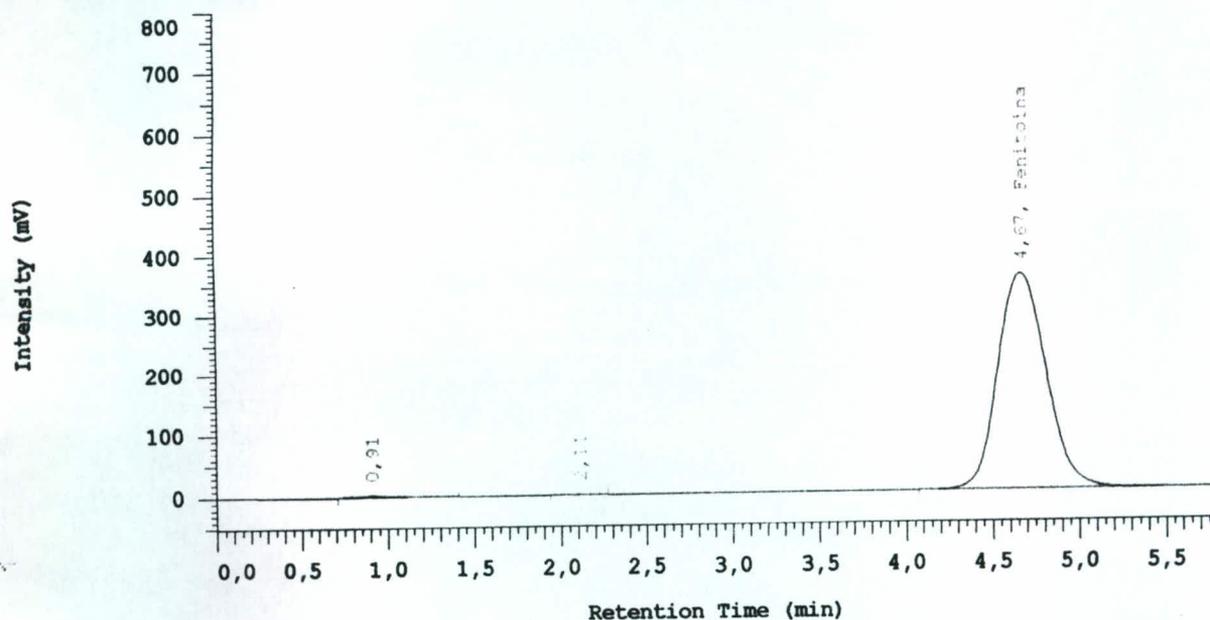
Series:0217

Vial Number: 4

Vial Type: UNK

Volume: 20,0 ul

Chrom Type: HPLC Channel : 1



Acquisition Method: Fenitoína caps.

Column Type: RP-18 Salbutamol

Developed by: G. Coronado

Pump A Type: L-7100

Solvent A: Acetonitrilo

Solvent B: Agua

Solvent C: Metanol

Solvent D: Fase mòvil

Method Description: 100% FM - 1.5 ml/min - 303 bares

Chrom Type: HPLC Channel : 1

Peak Quantitation: AREA

Scale Factor 2: 1,000

Calculation Method: EXT-STD

Scale Factor 1: 1,000

No.	RT	Area	Name	Conc 1 mg	Conc 2 %
3	4,67	6897651	Fenitoína	101,457	101,457
		6897651		101,457	101,457

Peak rejection level: 0

Vial Summary for Channel 1

Chrom Type: HPLC Channel : 1

Vial Number: 4

Name	Mean RT(min)	Conc 1 mg 1	Conc 1 mg 2	Mean CONC1
Fenitoina	4,66	101,457	101,536	101,496

Statistics Report for Repetitive Injections (Channel 1)

Vial Number: 4

Injections: 1, 2

Concentration (Conc1)

Name	Mean Conc 1 mg	Standard Deviation	% Standard Deviation	Variance
Fenitoina	101,496	5,581E-02	0,05	3,115E-03

Retention Time

Name	Mean RT (Min)	Standard Deviation	% Standard Deviation	Variance
Fenitoina	4,663	4,714E-03	0,10	2,222E-05

Cuantificación de fenitoína sódica en cápsulas

Data Path: C:\Win32App\HSM\samples\DATA\0217\

Processing Method: Fenitoina caps.

System(acquisition): I.B. 2

Application: Samples

Sample Name: Fenitoína Sódica Cap. Vidrio

Injection from this vial: 1 of 2

Sample Description:

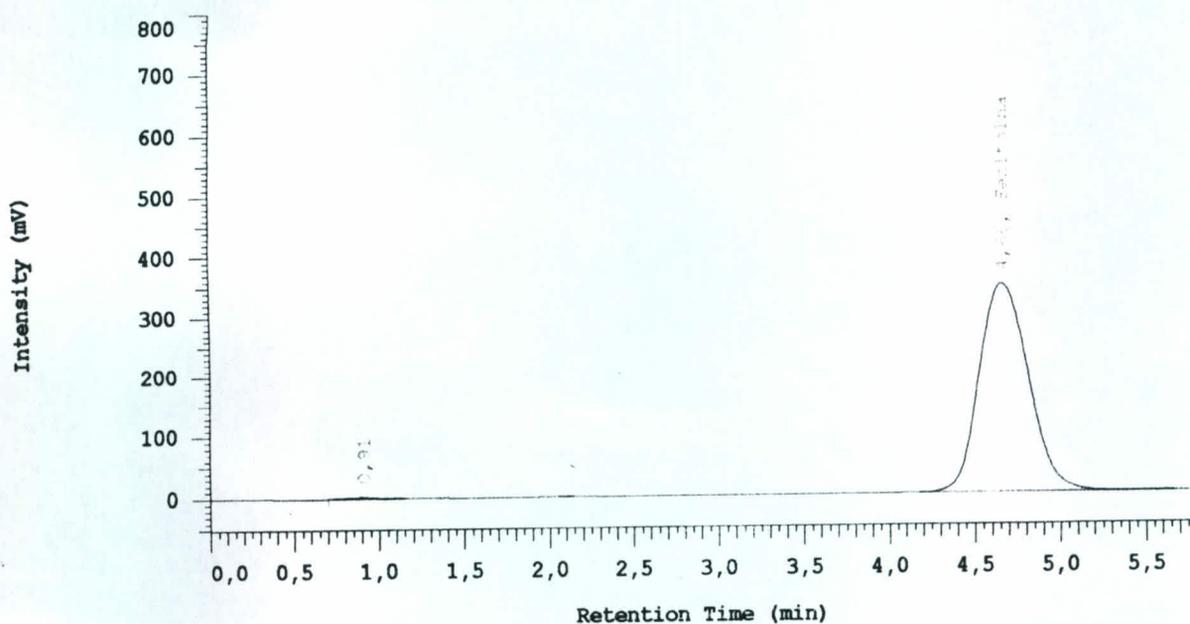
Series:0217

Vial Number: 5

Vial Type: UNK

Volume: 20,0 ul

Chrom Type: HPLC Channel : 1



Acquisition Method: Fenitoina caps.

Column Type: RP-18 Salbutamol

Developed by: G. Coronado

Pump A Type: L-7100

Solvent A: Acetonitrilo

Solvent B: Agua

Solvent C: Metanol

Solvent D: Fase mòvil

Method Description: 100% FM - 1.5 ml/min - 303 bares

Chrom Type: HPLC Channel : 1

Peak-Quantitation: AREA

Scale Factor 2: 1,000

Calculation Method: EXT-STD

Scale Factor 1: 1,000

No.	RT	Area	Name	Conc 1 mg	Conc 2 %
3	4,66	6915316	Fenitoina	101,442	101,442
		6915316		101,442	101,442

Peak rejection level: 0

Vial Summary for Channel 1

Chrom Type: HPLC Channel : 1

Vial Number: 5

Name	Mean RT (min)	Conc 1 mg 1	Conc 1 mg 2	Mean CONC1
Fenitoina	4,65	101,442	101,159	101,301

Statistics Report for Repetitive Injections (Channel 1)

Vial Number: 5

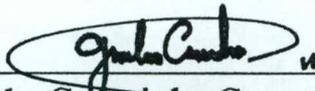
Injections: 1, 2

Concentration (Conc1)

Name	Mean Conc 1 mg	Standard Deviation	% Standard Deviation	Variance
Fenitoina	101,301	2,002E-01	0,20	4,011E-02

Retention Time

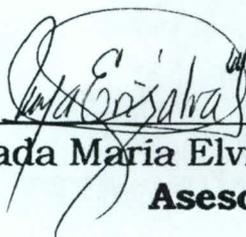
Name	Mean RT (Min)	Standard Deviation	% Standard Deviation	Variance
Fenitoina	4,653	9,428E-03	0,20	8,888E-05



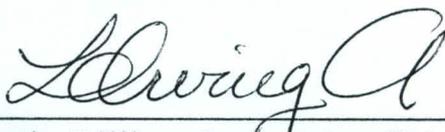
María Gabriela Coronado de León
Autora



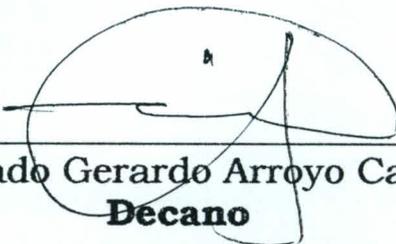
Licenciado Elfege Rolando López García
Asesor



Licenciada María Elvira Grijalva Molina
Asesora



Licenciada Lillian Irving Antillón
Directora



Licenciado Gerardo Arroyo Catalán
Decano