



El objetivo de estas pruebas es determinar la reactividad biológica de los cultivos de células de mamíferos tras el contacto con los plásticos elastoméricos y otros materiales poliméricos que estarán en contacto directo o indirecto con el paciente o de extractos específicos preparados a partir de los materiales analizados.

El tapón-émbolo alternativo de bromobutilo suministrado por el proveedor I cumplió los requisitos de las pruebas *in vitro*.

4.2.2.2 Estudios sobre compuestos extraíbles

4.2.2.2.1 Análisis de los datos

Se realizó un estudio de compuestos extraíbles del tapón-émbolo alternativo de bromobutilo suministrado por el proveedor I utilizando agua.

Los materiales extraíbles identificados, junto con sus concentraciones calculadas, se presentan en la Tabla 5 para los componentes orgánicos, en la Tabla 6 para los elementos y en la Tabla 7 para los aniones.

Tabla 5: Concentración calculada para los compuestos extraíbles orgánicos

Compuesto orgánico	Resultado (mg/kg)
Volátiles	<AET*
Semivolátiles	<AET
Termosensible	<AET
Baja volatilidad	<AET
No volátiles	
Irganox 1010 Ácido mirfístico Ácido palmítico Ácido oleico Ácido esteárico	<AET

* AET: Umbral analítico de evaluación

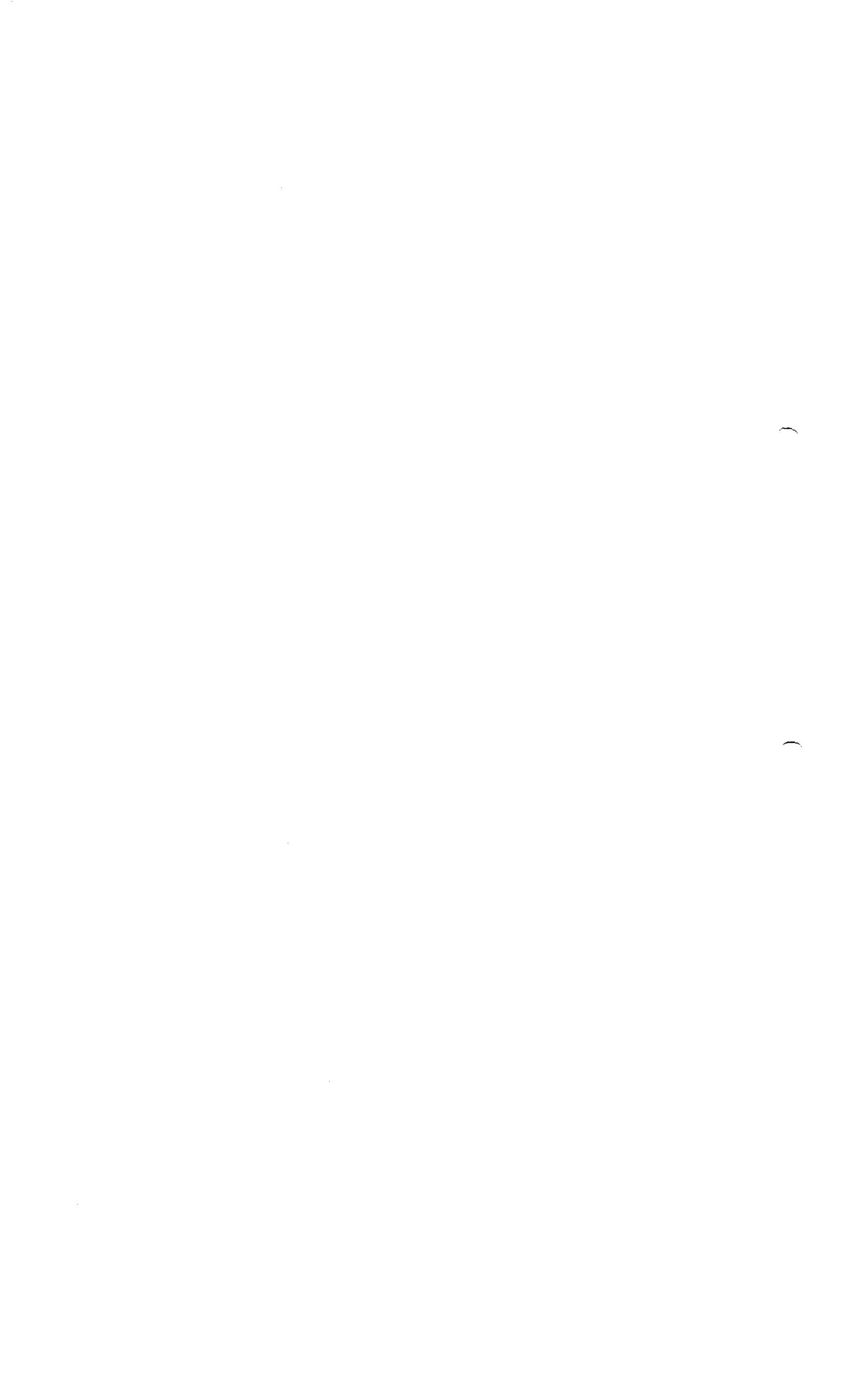




Tabla 6: Concentración calculada para los elementos extraíbles

Elemento	Resultado (mg/kg)
Aluminio	<AET
Calcio	<AET
Magnesio	<AET
Silicio	1,75*
Azufre	<AET
Titanio	<AET
Cinc	<AET

* Con respecto al compuesto de silicio, las cantidades obtenidas durante el estudio de materiales extraíbles corresponden a 0,328 µg por dosis de vacuna. Este valor es inferior al valor de TTC, que es de 1,5 µg por dosis.

† Valor detectado por debajo del límite de cuantificación.

Tabla 7: Concentración calculada para los aniones extraíbles

Elemento	Resultado (mg/kg)
Cloruro	<AET
Bromuro	<AET

4.2.2.2 Evaluación toxicológica y conclusión

En la evaluación toxicológica realizada en todos los compuestos extraíbles identificados en el tapón-émbolo alternativo de bromobutilo, suministrado por el proveedor I, se tuvieron en cuenta los datos de toxicidad disponibles y los principios del TTC (cuando no se dispone de datos limitados, incluyendo la genotoxicidad). Todos los resultados obtenidos demostraron que es poco probable que los niveles por dosis de compuestos extraíbles identificados supongan un riesgo para la seguridad humana.

4.2.2.3 Resultados del control de calidad de los lotes elaborados con el tapón-émbolo de bromobutilo suministrado por el proveedor I

Se elaboraron dos lotes con las PFS con aguja acoplada y con el tapón-émbolo alternativo de bromobutilo suministrado por el proveedor I. La descripción de los lotes se presenta en la Tabla 8 y los resultados del control de calidad de los dos lotes (obtenidos del momento de medición de la estabilidad T0 del estudio de compatibilidad y estabilidad) se presentan en la Tabla 9.



Tabla 8: Descripción de los lotes elaborados con el tapón-ébolo de bromobutilo suministrado por el proveedor I

Planta de elaboración	Número de lote	Tamaño del lote (jeringas)	Fecha de elaboración	Utilización del lote
Sanofi Pasteur - Planta de Val de Reuil (VDR)	FDNC1575	13 416	11 de julio de 2013	Estudio de compatibilidad del cierre para el tapón-ébolo alternativo de bromobutilo (proveedor I)
	FDNC1576	13 892	11 de julio de 2013	

Tabla 9: Resultados del control de calidad de los lotes elaborados con el tapón-ébolo de bromobutilo suministrado por el proveedor I

Prueba*	Referencia del método	Criterio de aceptación	Resultado†	
			FDNC1575§	FDNC1576§
Aspecto	Ph. Eur., 2.9.20, edición actual	Líquido incoloro y opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente
pH	Ph. Eur., 2.2.3, edición actual	6,8-7,6.	7,2	7,2
Volumen extraíble	Ph. Eur. 2.9.17, edición actual	≥ volumen nominal	Cumple	Cumple
Esterilidad bacteriana y fúngica	Ph. Eur. 2.6.1, edición actual	Sin multiplicación microbiana	Sin multiplicación microbiana	Sin multiplicación microbiana
Contenido de antígeno hemaglutinina (HA) (µg/dosis)	Ph. Eur. 2.7.1, edición actual‡	Objetivo: 15 µg/dosis por cada cepa. El límite inferior de confianza (p = 0,95) del contenido estimado de antígeno HA no es inferior a 12 µg/dosis por cada cepa.		
A/California/7/2009 (NYMC X-179A) (H1N1)			20 (19-22)	21 (20-22)
A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A) (H3N2)			21 (20-22)	20 (19-21)
B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)			19 (18-20)	19 (18-20)
B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)			19 (18-19)	18 (17-19)

* Falta la prueba de contenido de endotoxinas en el protocolo de estabilidad.

† Resultados del control de calidad obtenidos del momento de medición de la estabilidad T0 del estudio de estabilidad.

‡ La prueba de contenido de antígeno HA se realiza mediante el método clásico de inmunodifusión radial simple (SRID) para las cepas A y por el método de SRID bivalente para las cepas B.

§ Se realizaron tres análisis independientes para la prueba de contenido de antígeno HA en las cepas A y B y se calculó la media ponderada, según Ph. Eur. 5.3, edición actual, según se describe en la sección 3.2.P.8.1 Resumen y conclusiones de estabilidad.





4.2.2.4 Resultados de estabilidad

Se llevó a cabo un estudio de estabilidad (presentado en la sección 3.2.P.8.1 Resumen y conclusiones de estabilidad) con dos lotes de vacuna elaborada con el tapón-émbolo de bromobutilo suministrado por el proveedor I. Este estudio se llevó a cabo para asegurar que:

- Los componentes del preparado que están en contacto con el cierre no se adsorben a la superficie del cierre y no emigran al cierre ni a través del mismo en cantidad suficiente para afectar adversamente al preparado.
- Los cierres son compatibles con el preparado para el que se utilizan durante toda su vida útil.

Este estudio se realizó con los dos lotes que se presentan en la Tabla 8: FDNC1575 y FDNC1576, en condiciones de almacenamiento de tiempo real/temperatura real (es decir, a $+5\text{ °C} \pm 3\text{ °C}$ durante 12 meses) y en condiciones aceleradas de almacenamiento (es decir, a $+25\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ durante 30 días). Los datos de estabilidad se presentan en la sección 3.2.P.8.3 Datos de estabilidad.

Los parámetros fisicoquímicos y biológicos estudiados después de 12 meses de almacenamiento a $+5\text{ °C} \pm 3\text{ °C}$ y después de 30 días de almacenamiento a $+25\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$, cumplen con los criterios de aceptación/límites de acción definidos.

4.2.3 Tapón-émbolo alternativo de bromobutilo, proporcionado por el proveedor II

El tapón-émbolo alternativo fabricado de bromobutilo, suministrado por el proveedor II, contiene menos cinc que el tapón-émbolo fabricado de clorobutilo.

Se llevó a cabo un estudio de compatibilidad entre la suspensión vacunal y el tapón-émbolo alternativo de bromobutilo suministrado por el proveedor II:

- Se realizaron pruebas fisicoquímicas siguiendo las recomendaciones de la farmacopea, diseñadas para determinar las características de calidad de los cierres elastoméricos. Esas pruebas y sus resultados se presentan en la sección 4.2.3.1.
- Además de estas pruebas fisicoquímicas y biológicas, se realizaron estudios con un disolvente representativo (agua) para determinar los compuestos extraíbles de este elastómero. Luego se realizó una evaluación toxicológica de los elementos identificados. Los resultados se describen en la sección 4.2.3.2.
- Los resultados del control de calidad de los lotes elaborados con el tapón-émbolo de bromobutilo del proveedor II se presentan en la sección 4.2.3.3.
- Se llevaron a cabo estudios de estabilidad. Vea la sección 4.2.3.4 para obtener más detalles.

4.2.3.1 Evaluación de la calidad según los requisitos de la farmacopea

- Ph. Eur.: estudio de calidad

Las pruebas fisicoquímicas realizadas según las recomendaciones farmacopeicas, método n.º 3.2.9 "Cierres de goma para envases destinados a preparaciones acuosas para uso parenteral, a polvos y



a polvos liofilizados” de la Ph. Eur., edición actual, se diseñaron para evaluar las propiedades físicas y químicas de los cierres elastoméricos.

En la Tabla 10 se presenta un ejemplo de los resultados obtenido en estas pruebas.

Tabla 10: Resultados de las pruebas realizadas con el tapón-émbolo alternativo de bromobutilo (suministrado por el proveedor II)

Prueba	Criterio de aceptación	Resultado para el tapón-émbolo alternativo de bromobutilo (suministrado por el proveedor II)
Espectro infrarrojo	Cumple	Cumple
Cenizas totales (%)	-	44,8
Aspecto de la solución (UNT)	\leq II (6)	I (0,3)
Coloración (solución de referencia)	\leq JV ₃ o \leq CS	\leq JV ₅
Acidez o alcalinidad (mL/20 mL)	\leq 0,3 (NaOH)	0,03 (NaOH)
Absorbancia (DO máx.)	\leq 0,2	\leq 0,2
Sustancias reductoras (mL/20 mL)	\leq 3	0,19
Amonio (ppm)	\leq 2	\leq 2
Cinc extraíble (μ g/mL)	\leq 5	$<$ 0,01
Metales pesados extraíbles (ppm)	\leq 2	$<$ 2
Residuo por evaporación (mg/50 mL)	\leq 2	$<$ 1
Sulfuros volátiles (mg/20 cm ²)	\leq 0,154	$<$ 0,154

Todos los resultados cumplen con los criterios de aceptación.

- USP: estudio de citotoxicidad

Se han realizado pruebas biológicas *in vitro* de acuerdo con el procedimiento establecido en la USP <87> “Biological Reactivity Tests, *In Vitro*” [pruebas de reactividad biológica, *in vitro*].

El objetivo de estas pruebas es determinar la reactividad biológica de los cultivos de células de mamíferos tras el contacto con los plásticos elastoméricos y otros materiales poliméricos que estarán en contacto directo o indirecto con el paciente o de extractos específicos preparados a partir de los materiales analizados.

El tapón-émbolo alternativo de bromobutilo suministrado por el proveedor II cumplió los requisitos de las pruebas *in vitro*.



4.2.3.2 Estudios sobre compuestos extraíbles

4.2.3.2.1 Análisis de los datos

Se realizó un estudio de compuestos extraíbles del tapón-émbolo alternativo de bromobutilo suministrado por el proveedor II utilizando agua.

Las sustancias extraíbles con sus respectivas concentraciones estimadas en una dosis determinada de la vacuna (0,5 mL) se presentan en la Tabla 11. Solo las sustancias extraíbles en concentraciones superiores al TTC (es decir, 1,5 µg/dosis) se presentan a continuación.

Tabla 11: Sustancias extraíbles identificadas por encima de 1,5 µg/dosis

Elemento	Resultado (µg/dosis)
Bromuro	1,51

4.2.3.2.2 Evaluación toxicológica y conclusión

En la evaluación de toxicología realizada con la sal de bromuro se tuvieron en cuenta las pautas regulatorias, los datos disponibles de toxicidad y la exposición diaria permitida (PDE) de la sal de bromuro. Se demuestra que es poco probable que los niveles de dosis de compuestos extraíbles identificados supongan un riesgo para la seguridad humana.

4.2.3.3 Resultados del control de calidad de los lotes elaborados con el tapón-émbolo de bromobutilo suministrado por el proveedor II

Se elaboraron tres lotes con las PFS con aguja acoplada y con el tapón-émbolo alternativo de bromobutilo suministrado por el proveedor II. La descripción de los lotes se presenta en la Tabla 12 y los resultados del control de calidad de los tres lotes se presentan en la Tabla 13.

Tabla 12: Descripción de los lotes elaborados con el tapón-émbolo de bromobutilo suministrado por el proveedor II

Planta de elaboración	Número de lote	Tamaño del lote (jeringas)	Fecha de elaboración	Utilización del lote
Sanofi Pasteur Planta de VDR	FDNC2231	5 718	20 FEB 2015	Estudio de compatibilidad del cierre para el tapón-émbolo alternativo de bromobutilo (proveedor II)
	FDNC2232	5 524	20 FEB 2015	
	FDNC2233	5 312	20 FEB 2015	



Tabla 13: Resultados del control de calidad de los lotes elaborados con el tapón-émbolo de bromobutilo suministrado por el proveedor II

Prueba	Referencia del método	Criterio de aceptación	Resultado		
			FDNC2231†	FDNC2232†	FDNC2233†
Aspecto	Ph. Eur. 2.9.20, edición actual	Líquido incoloro y opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente	Líquido incoloro, opalescente
pH	Ph. Eur. 2.2.3, edición actual	6,8-7,6.	7,3	7,3	7,3
Volumen extraíble	Ph. Eur., 2.9.17, edición actual	≥ volumen nominal	Cumple	Cumple	Cumple
Esterilidad bacteriana y fúngica	Ph. Eur., 2.6.1, edición actual	Sin multiplicación microbiana	Sin multiplicación microbiana	Sin multiplicación microbiana	Sin multiplicación microbiana
Identificación del antígeno HA	Ph. Eur. 2.7.1, edición actual*	Identificación positiva para las 4 cepas.	Positivo	Positivo	Positivo
Contenido de antígeno HA (µg/dosis)		Objetivo: 15 µg/dosis por cada cepa.			
A/California/7/2009 (NYMC X-179A) (H1N1)		El límite inferior de confianza (p = 0,95) del contenido estimado de antígeno HA no es inferior a 12 µg/dosis por cada cepa.	19 (18-19)	19 (17-20)	18 (16-20)
A/South Australia/55/2014 (NYMC X-223A) (H3N2)			18 (16-20)	19 (16-22)	17 (15-19)
B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)			21 (18-25)	19 (17-20)	19 (17-22)
B/Phuket/3073/2013 (linaje Yamagata)			18 (16-20)	18 (15-21)	18 (16-20)
Contenido de endotoxinas bacterianas	Ph. Eur., 2.6.14, edición actual	<100 UI/dosis	<0,25	<0,25	<0,25

* La prueba de contenido de antígeno HA se realiza mediante el método clásico de SRID para las cepas A y por el método de SRID bivalente para las cepas B.

† Se realizó un análisis para la prueba de contenido de antígeno HA en las cepas A y en las cepas B.





4.2.3.4 Resultados de estabilidad

Se llevó a cabo un estudio de estabilidad (presentado en la sección 3.2.P.8.1 Resumen y conclusiones de estabilidad) con tres lotes de vacuna en jeringas prellenadas (PFS) con aguja acoplada, utilizando un tapón-émbolo alternativo de bromobutilo suministrado por el proveedor II. Este estudio se llevó a cabo para asegurar que:

- Los componentes del preparado en contacto con el cierre no se adsorben a la superficie del cierre y no emigran al cierre ni a través del mismo en cantidad suficiente para afectar adversamente al preparado.
- Los cierres son compatibles con el preparado para el que se utilizan durante toda su vida útil.

Este estudio se realizó con tres lotes, FDNC2231, FDNC2232 y FDNC2233, en condiciones de almacenamiento de tiempo real/temperatura real (es decir, a $+5\text{ °C} \pm 3\text{ °C}$ durante 12 meses) y en condiciones aceleradas de almacenamiento (es decir, a $+25\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ durante 30 días). Los datos de estabilidad se presentan en la sección 3.2.P.8.3 Datos de estabilidad.

Los parámetros fisicoquímicos y biológicos estudiados después de 9 meses de almacenamiento a $+5\text{ °C} \pm 3\text{ °C}$ y 30 días de almacenamiento a $+25\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$, cumplen con los criterios de aceptación y los límites de acción definidos.

4.2.4 Conclusión

Todos los resultados presentados anteriormente (pruebas fisicoquímicas y biológicas, estudios de compuestos extraíbles, resultados de control de calidad y estudios de estabilidad disponibles) demuestran la compatibilidad entre la QIV y el sistema de cierre del envase elegido.

4.3 Capuchón

Sanofi Pasteur propone suministrar jeringas sin aguja acoplada, es decir, con capuchón de isopreno-bromobutilo sintético. Este capuchón es compatible con la esterilización con óxido de etileno; su forma se diseñó para ajustarse a la tecnología del aislador.

Se llevó a cabo un estudio de compatibilidad entre la suspensión vacunal y el capuchón de isoprenobromobutilo sintético con los siguientes resultados:

- Se realizaron pruebas fisicoquímicas siguiendo las recomendaciones de la farmacopea, diseñadas para determinar las características de calidad de los cierres elastoméricos. Estas pruebas y sus resultados se presentan en la sección 4.3.1.
- Además de estas pruebas fisicoquímicas y biológicas, se realizaron estudios con un disolvente representativo (agua) para determinar los compuestos extraíbles de esta formulación. Luego se realizó una evaluación toxicológica de los elementos detectados. Los resultados se describen en la sección 4.3.2.

Sanofi Pasteur se compromete a realizar un estudio de estabilidad con las PFS sin aguja acoplada en condiciones de almacenamiento de tiempo real/temperatura real ($+5\text{ °C} \pm 3\text{ °C}$) durante 12 meses, y en condiciones aceleradas de almacenamiento (es decir, a $+25\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ durante





30 días) (vea la sección 3.2.P.8.2 Protocolo de estabilidad posterior a la aprobación y compromiso de estabilidad).

4.3.1 Evaluación de la calidad según los requisitos de la farmacopea

- Ph. Eur.: estudio de calidad

Las pruebas fisicoquímicas realizadas según las recomendaciones farmacopeicas, método n.º 3.2.9 “Cierres de goma para envases destinados a preparaciones acuosas para uso parenteral, a polvos y a polvos liofilizados” de la Ph. Eur., edición actual, se diseñaron para evaluar las propiedades físicas y químicas de los cierres elastoméricos.

Los resultados obtenidos en estas pruebas se presentan en la Tabla 14.

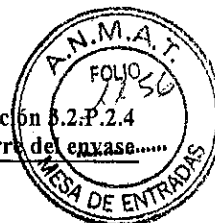
Tabla 14: Resultados de las pruebas realizadas con el capuchón

Prueba	Criterio de aceptación	Resultado del capuchón de isoprenobromobutilo sintético
Espectro infrarrojo	Cumple	Cumple
Cenizas totales (%)	-	49,4 ± 2,0
Aspecto de la solución (UNT)	La solución de muestra no es más opalescente que la suspensión de referencia II (6)	1
Coloración (solución de referencia)	La solución de muestra no tiene una coloración más intensa que la solución de referencia GY ₅	≤GY ₅
Acidez o alcalinidad (mL/20 mL)	≤0,3 (NaOH) ≤0,8 (HCl)	0,0
Absorbancia (DO máx.)	≤0,2	0,1
Sustancias reductoras (mL/20 mL)	≤3,0	0,1
Amonio (ppm)	≤2	≤2
Cinc extraíble (µg/mL)	≤5	0
Metales pesados extraíbles (ppm)	≤2	≤2
Residuo por evaporación (mg/50 mL)	≤2,0	0,2
Sulfuros volátiles	La mancha negra en el papel no es más intensa que la del estándar.	≤estándar

Todos los resultados cumplen con los criterios de aceptación.

- USP, estudio de citotoxicidad

Se han realizado pruebas biológicas *in vitro* de acuerdo con el procedimiento establecido en la USP <87> “Biological Reactivity Tests, *In Vitro*” [pruebas de reactividad biológica, *in vitro*].



El objetivo de estas pruebas es determinar la reactividad biológica de los cultivos de células de mamíferos tras el contacto con los plásticos elastoméricos y otros materiales poliméricos que estarán en contacto directo o indirecto con el paciente o de extractos específicos preparados a partir de los materiales analizados.

El capuchón de isoprenobromobutilo sintético cumplió los requisitos de las pruebas *in vitro*.



ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.



4.3.2 Estudio de compuestos extraíbles

4.3.2.1 Análisis de los datos

Se realizó un estudio de compuestos extraíbles con el capuchón de isoprenobromobutilo sintético utilizando agua.

Los compuestos extraíbles identificados junto con su concentración calculada en una dosis determinada de la vacuna (0,5 mL) se presentan en la Tabla 15 para los compuestos orgánicos, en la Tabla 16 para los iones o elementos y en la Tabla 17 para los elementos silicio y cinc.

Tabla 15: Concentración calculada de compuestos extraíbles orgánicos identificados

Compuesto orgánico	Resultado
Semivolátiles	<límite de informe
No volátiles	<límite de informe





Tabla 16: Concentración calculada de los elementos extraíbles identificados

Elemento	Límite (µg/capuchón)	Concentración estimada (µg/capuchón = µg/dosis de vacuna) *
Plata	0,02	<0,02
Aluminio	0,01	<0,01
Arsénico	0,01	<0,01
Oro	0,01	<0,01
Boro	0,01	<0,01
Bario	0,01	<0,01
Berilio	0,02	<0,02
Bismuto	0,01	<0,01
Calcio	0,02	<0,02
Cadmio	0,01	<0,01
Cobalto	0,01	<0,01
Cromo	0,01	<0,01
Cobre	0,01	<0,01
Hierro	0,01	<0,01
Mercurio	0,01	<0,01
Potasio	0,01	<0,01
Litio	0,02	<0,02
Magnesio	0,01	<0,01
Manganeso	0,01	<0,01
Molibdeno	0,01	<0,01
Níquel	0,01	<0,01
Plomo	0,01	<0,01
Paladio	0,01	<0,01
Platino	0,01	<0,01
Antimonio	0,01	<0,01
Selenio	0,01	<0,01
Estaño	0,03	<0,03
Estroncio	0,03	<0,03
Titanio	0,01	<0,01
Talio	0,02	<0,02
Vanadio	0,03	<0,03
Tungsteno	0,01	<0,01

* Valores informados como < n: n = valor límite de informe.

OXANA MONTEMLONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 SANOFI PASTEUR S.A.





Tabla 17: Concentración calculada de compuestos extraíbles identificados, elementos silicio y cinc

Elemento	Límite de informe (µg/capuchón)	Concentración estimada (µg/capuchón = µg/dosis de vacuna)		
		Lote 1	Lote 2	Lote 3
Silicio	0,01	0,15	0,11	0,12
Cinc	0,01	0,02	0,02	0,02

4.3.2.2 Evaluación toxicológica y conclusión

En la evaluación toxicológica realizada en todos los compuestos extraíbles identificados en el capuchón de isoprenobromobutilo sintético, se tuvieron en cuenta los datos de toxicidad disponibles y los principios del TTC (cuando no se dispone de datos limitados, incluyendo la genotoxicidad). Se demuestra que es poco probable que los niveles de dosis de compuestos extraíbles identificados supongan un riesgo para la seguridad humana.

4.3.3 Conclusión

Los resultados que se presentan en los párrafos anteriores demuestran que se cumplen las recomendaciones de la farmacopea y la ausencia de efecto toxicológico del sistema de cierre del envase elegido. La compatibilidad quedará demostrada mediante los controles de calidad y los resultados del estudio de estabilidad de los lotes que se produzcan.





Sección 3.2.P.2.5 Atributos microbiológicos

Lista de abreviaturas: vea la sección 2.3 Resumen general de calidad, Introducción.

La vacuna antigripal tetravalente (QIV) es un producto estéril y sin conservantes. La esterilidad del producto y la integridad del cierre del envase se comprueban con el producto llenado (FP) durante los estudios de estabilidad (frecuencia de prueba T0 y T12 meses).

Los estudios de estabilidad realizados con el FP de QIV se detallan en la sección 3.2.P.8.1 Resumen de estabilidad y conclusiones y en la sección 3.2.P.8.3 Datos de estabilidad.





Sección 3.2.P.2.6 Compatibilidad

La vacuna antigripal tetravalente es una formulación lista para usar; por lo tanto, no existe reconstitución ni dilución del producto llenado.





Sección 3.2.P.7 Sistema de cierre del envase

Índice

Lista de tablas	2
1 Producto final a granel	3
2 Producto llenado.....	3
2.1 Componentes del acondicionamiento primario	3
2.1.1 Identidad de los materiales de construcción	3
2.1.2 Especificaciones	3
2.1.2.1 Jeringa con aguja acoplada y jeringa sin aguja	4
2.1.2.2 Tapón-émbolo	4
2.1.2.3 Capuchón.....	5
2.2 Datos técnicos	5

