

AMPOLAS E FRASCOS DE VIDRO TIPO I PARA PRODUTOS DE USO PARENTERAL

Sylvio Alves Ortiz

O vidro é um dos materiais mais antigos conhecidos pelo homem e tem sido universalmente utilizado para aplicações tradicionais e outras muito específicas, por ser um material nobre e versátil. É obtido a partir da fusão de diversas matérias-primas inorgânicas minerais, as quais, após um processo de resfriamento controlado, transformam-se num material rígido, homogêneo, estável, inerte, amorfo e isotrópico. Sua principal característica é ser moldável a uma determinada temperatura, sem qualquer tipo de degradação.

Como material de embalagem, o vidro apresenta características únicas, ainda não encontradas em outros tipos de materiais. É considerado inerte e impermeável a gases, vapores e microrganismos. Sua versatilidade e o fato de ser totalmente reciclável, sem qualquer degradação, favorecem a sua utilização para acondicionar produtos que exigem alto grau de proteção, atendendo rigorosos requisitos de segurança e qualidade.

Dentre os principais tipos de vidro utilizados na fabricação de embalagens para produtos farmacêuticos, destacam-se o vidro alcalino tipo sodo-cálcico, denominado Tipo III, o qual, recebendo um tratamento superficial com sulfato de amônio ou enxofre, transforma-se em vidro Tipo II e possui uma alcalinidade compatível com os requisitos de soluções de aplicação parenteral, desde que o seu pH não seja alterado.

Entretanto, para o acondicionamento de medicamentos para aplicação intravascular ou parenteral, utiliza-se o vidro neutro de boro-silicato, denominado Tipo I. Este vidro não é alcalino, possui alta resistência térmica, mecânica e hidrolítica. De acordo com a Farmacopéia USP, o vidro neutro Tipo I pode apresentar uma alcalinidade máxima de 1,0ml de H₂SO₄ 0,02N para cada 10g de vidro moído. São igualmente controlados os teores de metais pesados como chumbo, cádmio, mercúrio e cromo hexavalente, além da extração de cloro e arsênio.

Os tubos de vidro neutro são produzidos com diâmetro externo de 4 a 50mm, cuja espessura de parede pode variar de 0,30 a 1,95mm, nas cores incolor e âmbar. A sua composição típica é apresentada no Quadro 1.

QUADRO 1. Composição típica do vidro neutro de boro-silicato Tipo I (% em peso).

Constituinte químico	Cor incolor	Cor âmbar
SiO ₂	75	70
B ₂ O ₃	10,5	7
Al ₂ O ₃	5	6
Fe ₂ O ₃	-	1
Na ₂ O ₃	7	7
K ₂ O	-	1
BaO	< 1	2
CaO	1,5	< 1
TiO ₂	-	5

O tubo de vidro boro-silicato de cor âmbar é obtido a partir da adição de íons polivalentes de ferro e titânio, cuja tonalidade é controlada pela concentração dos íons adicionados e pela condição de redox obtida no forno de fusão. A cor âmbar é recomendada para produtos sensíveis ao efeito da luz, em especial na região espectral de ondas curtas.

O tubo de vidro Tipo I

A produção de embalagens primárias (frascos e ampolas) de vidro Tipo I para o acondicionamento de produtos farmacêuticos consiste na moldagem por calor de tubos previamente produzidos, sob rigorosas especificações dimensionais e de composição química. Alterações arbitrárias na formulação do vidro neutro podem comprometer a estabilidade do medicamento com o qual a embalagem estará em contato, o que pode exigir novos estudos de estabilidade extremamente demorados e onerosos.

Os tubos de vidro neutro são produzidos por estiramento, a partir do vidro fundido, obtido com as fases de composição e mistura semelhantes ao processo utilizado para o vidro sodo-cálcico. As exigências quanto às características químicas, físicas e dimensionais para o tubo de vidro neutro são indispensáveis para um bom desempenho nas linhas de moldagem de ampolas e frascos, bem como nas modernas linhas de acondicionamento existentes nos laboratórios farmacêuticos.

Produção de ampolas de vidro

As ampolas de vidro neutro Tipo I são produzidas em equipamentos contínuos e rotativos, a partir de um tubo cujo diâmetro e espessura de parede corresponde ao diâmetro e espessura de parede da ampola. O tubo é fixado ao equipamento de modo que tenha um movimento de rotação contínua em todas as fases do processo de moldagem da ampola. Na Figura 1, estão representadas esquematicamente as cinco fases de fabricação da ampola de vidro do tipo aberta.

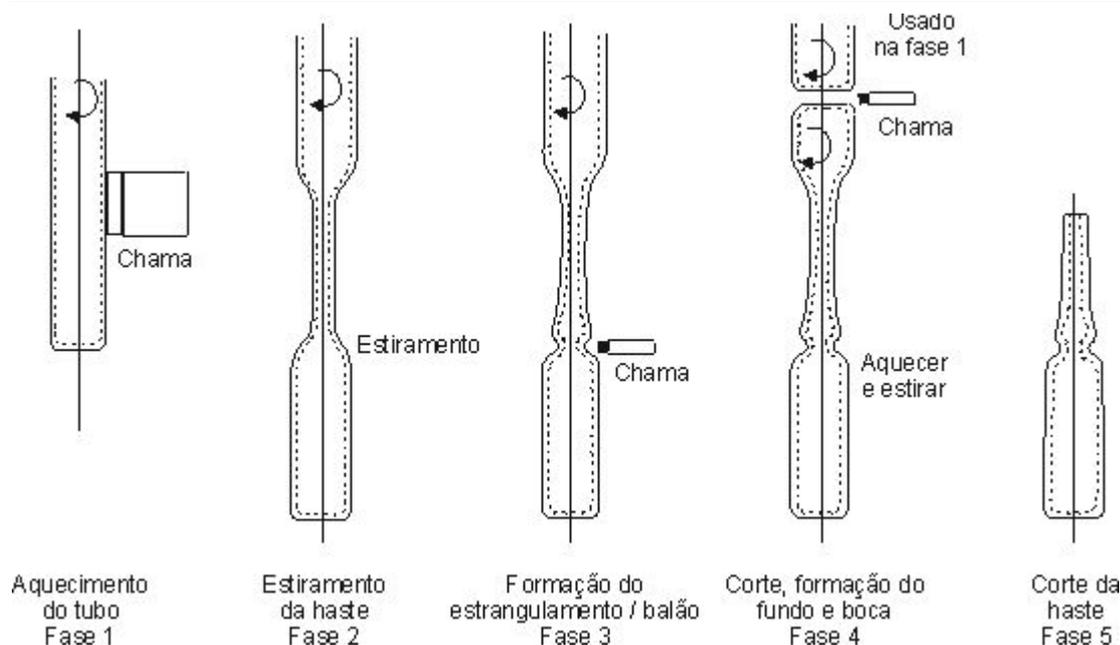


FIGURA 1. Representação esquemática das fases do processo de fabricação de ampolas de vidro Tipo I aberta (standard).

Numa primeira fase do processo, é feito um aquecimento controlado nas paredes do tubo, utilizando-se uma chama de gás. Na segunda fase, processa-se o estiramento do tubo aquecido, reduzindo o seu diâmetro até o valor correspondente ao da haste da ampola. A seguir, formam-se o estrangulamento e o balão da haste, com as dimensões finais estabelecidas para o tipo de ampola em fabricação.

Na quarta fase do processo, é feito o corte do tubo de vidro, utilizando-se somente uma chama direcionada para a área de corte. A extremidade superior do tubo já sofre um processo de fechamento, tornando-se o fundo da próxima ampola. Finalmente, na quinta fase, é feito o corte da haste da ampola já completamente formada. A seguir, é feito o acabamento da boca, de modo a assegurar que a ampola esteja apta a ser utilizada no equipamento de enchimento.

Após a moldagem, a ampola é conduzida ao equipamento de gravação e aplicação da tinta especial no anel de ruptura. Após aplicação das tintas de impressão, segue para um túnel aquecido, no qual sofrerá um tratamento térmico para alívio das tensões residuais presentes no material. A secagem das tintas com o uso de calor é feita no mesmo túnel de recozimento.

Existem alguns tipos de ampolas que são fechadas ainda na linha de fabricação, de modo a permitir que sejam enchidas sem a necessidade de limpeza prévia na linha do laboratório farmacêutico.

Todo o processo de fabricação das ampolas é automatizado, incluindo o controle das características dimensionais e do processo de gravação. No final da linha de produção, um equipamento específico inspeciona 100% das unidades produzidas, classificando-as automaticamente quanto às tolerâncias especificadas.

Existe um conjunto de normas produzidas na Associação Brasileira de Normas Técnicas ABNT, as quais estabelecem metodologias de ensaio e especificações para as seguintes características das ampolas:

- Capacidade volumétrica
- Verificação de simetria
- Verificação de tensões excessivas
- Resistência do anel à ruptura
- Resistência hidrolítica, ensaio em vidro moído
- Resistência hidrolítica, ensaio por fotometria de chama

Produção de frascos de vidro neutro Tipo I

A partir do mesmo tubo de vidro neutro Tipo I são produzidos os frascos destinados ao acondicionamento de medicamentos de uso parenteral e intravascular. Também podem ser feitos nas cores incolor e âmbar, com terminações do tipo injetável, rosca, snap cap ou oral.

As etapas do processo rotativo de moldagem do frasco, conforme representado esquematicamente na Figura 2, são semelhantes ao processo utilizado para as ampolas.

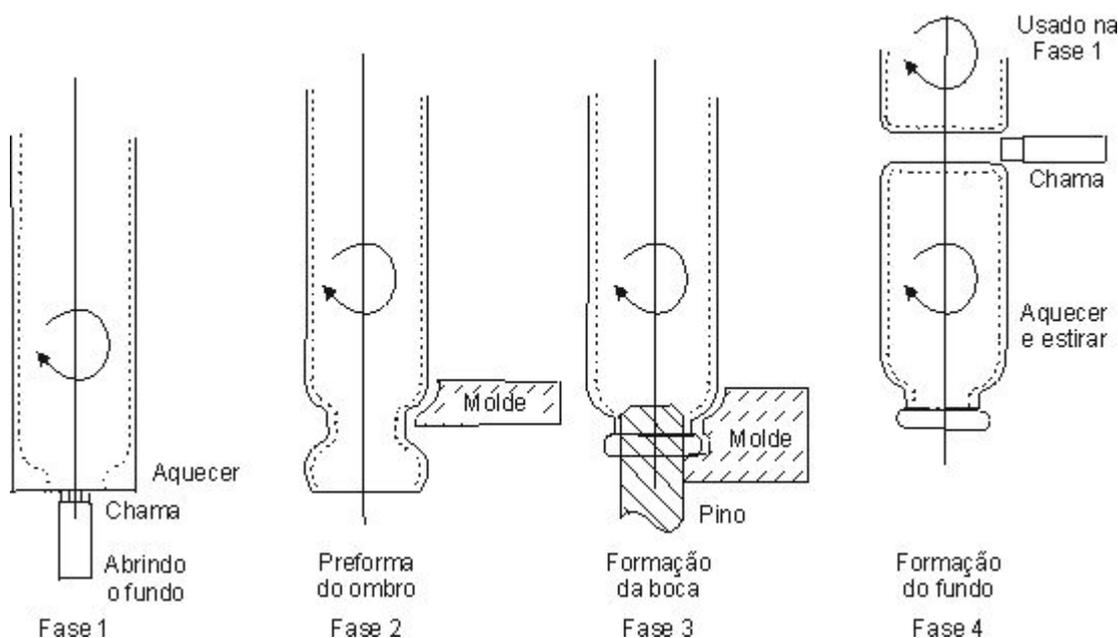


FIGURA 2. Representação esquemática das fases do processo de fabricação de frascos de vidro Tipo I.

Observa-se na etapa 1 que o aquecimento do tubo de vidro fixado de forma que permaneça em rotação constante é feito na extremidade fechada, promovendo a sua abertura e posteriormente permitindo a moldagem da região do ombro, com o uso de ferramentas específicas. Na terceira fase, é feita a formação da boca com o uso de um pino e um molde externo. Finalmente, na fase quatro, corta-se o tubo de vidro com chama a gás, promovendo o seu estiramento para que seja formado o fundo do frasco. A extremidade do tubo que foi destacada também é fechada para ser utilizada novamente na primeira fase do processo.

De forma similar à linha de produção das ampolas, os frascos passam por verificação automática das dimensões mais críticas, seguindo para a unidade de gravação e o túnel de tratamento térmico e secagem das tintas.

Uma tecnologia inovadora, desenvolvida pela Schott na Alemanha, permite a produção de frascos de vidro neutro Tipo I recobertos internamente com um revestimento de sílica pura fundida (dióxido de silício), com espessura de 0,1 a 0,2µm. Esta película corresponde a 100% de óxido de silício, criando uma eficiente barreira ao processo de difusão dos íons de Na, Ca, B e Al para a solução acondicionada, como pode ser observado no Quadro 2. Constitui, portanto, um frasco de vidro ideal para produtos com extrema sensibilidade a alterações de pH, soluções alcalinas, que apresentem reações adversas com íons específicos do vidro, possuam agentes complexantes como EDTA ou citratos.

Segundo o fabricante, os frascos do tipo superfície de quartzo podem ser utilizados nas linhas convencionais, submetidos à lavagem e esterilização em equipamentos já existentes.

QUADRO 2. Comparação da liberação de íons após 1 hora a 121°C em contato com uma solução 0,4M de HCl em vidro neutro Tipo I.

Cátions liberados	Vidro neutro Tipo I padrão (Ug/ml)	Vidro neutro Tipo I com revestimento de SiO ₂ (Ug/ml)
Sódio	3,5	0.01
Cálcio	1,1	< 0.05
Boro	3,5	< 0.1
Alumínio	2,3	< 0.05

Considerações finais

À medida em que são desenvolvidos novos fármacos e medicamentos de uso parenteral, cada vez mais eficientes e com formulações mais complexas, aumenta a sensibilidade destas substâncias quando em contato com os materiais de embalagem. Dentre estas alterações destacam-se as mudanças de pH, reações com íons presentes no material de embalagem, tendência a adsorção de componentes, reações com agentes complexantes.

Em função desta nova realidade, faz-se necessário um controle mais rigoroso de todos os parâmetros associados às embalagens de vidro Tipo I para medicamentos, envolvendo a aplicação de técnicas analíticas relativamente sofisticadas e complexas. Para atender esta demanda, o CETEA está implantando um programa de capacitação tecnológica nesta importante área, iniciando-se pela apresentação de uma proposta de projeto de pesquisa à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP. Este projeto tem como principais objetivos conhecer, adaptar e desenvolver metodologias de ensaio para avaliação das características físicas, químicas e de desempenho mecânico de frascos e ampolas de vidro neutro Tipo I.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

EURO GLASS. **Ampolas e frascos especiais de vidro para uso parenteral.** São Paulo: Euro Glass, 1998. 27p. (Palestra apresentada na FCE Latin America98).

KESPER, F., RAIMANN, P. Quality assurance of pharmaceutical packaging materials. [s.l.], [s.d.], 85p.

SCHOTT. **Grupo Comercial Tubo:** Condiciones técnicas de suministro para tubos de vidrio especial para la elaboración de envases primarios farmacéuticos. Germany: SCHOTT, [s.d.], 64p.

SCHOTT Type I Plus containers with a quartz-like surface. Germany: SCHOTT, [s.d.], 47p. (compilação de informação).