

VAC 11 - Avaliação da performance de secagem em diferentes frascos para produtos imunobiológicos em um processo de liofilização

Patricia Alvarenga Agra^{1*}; Sérgio Luiz de Lima Assumpção¹.

¹Bio-Manguinhos / Fiocruz.

Introdução:

A liofilização é um processo de preservação largamente utilizado em processos biotecnológicos onde a água (solvente) contida em soluções farmacêuticas após o congelamento é removida de maneira controlada, primeiramente por sublimação (secagem primária) e em seguida por dessorção (secagem secundária).

Objetivo:

Estudar a performance de diferentes tipos de frascos produzidos em vidros borossilicato (tipo 1) quanto à cinética de perda de massa de água durante as fases primária e secundária de um processo de liofilização.

Metodologia:

O trabalho consistiu em utilizar um ciclo único de liofilização para o processamento de 16 lotes experimentais de formulação vacinal envasada na faixa de 0,50 a 0,55ml nos seguintes tipos de frasco: 4,0 ml-Bio (1), DIN 2R (2), 4,0ml-Schott ((frasco com menor raio de fundo com maior contato superfície/prateleira (3) e 6,5 ml (4). Para o processamento de cada lote, foram avaliados cerca de 100 frascos, previamente pesados e identificados quando do envase dos mesmos, de um total máximo de 865 frascos alocados em uma bandeja do liofilizador piloto Lyoflex. Ao longo das fases primárias e secundárias, esses frascos foram colhidos da câmara de liofilização em intervalo de uma hora para imediata pesagem, titulação coulométrica e registro de dados em planilha. Os dados experimentais registrados foram tratados matematicamente, com a utilização do Origin 8.5Pro e posterior obtenção das curvas representativas da perda de massa de água da formulação vacinal, em função do tipo de frasco utilizado para o processamento.

Resultado:

O monitoramento da fase primária mostrou que, para uma perda de massa de água da ordem de 95%, os lotes alcançavam esse nível de redução após cerca de 5 horas (frasco 6,5ml-Bio), 13h (frascos 4.0ml-Schott e Bio) e 15 horas (frasco DIN 2R). Já na fase

secundária, os resultados mostraram que após cerca de 10h, os lotes processados com diferentes tipos de frascos já alcançam reduções da ordem de 99%.

Conclusão:

O trabalho proposto (ganho 30%), mostra a correlação entre a embalagem primaria (tipo de frasco) com a velocidade do processo (cinética de secagem) e conseqüentemente com o tempo total do ciclo de liofilização. O conhecimento destas correlações, auxilia na definição das condições de processamento mais adequadas ao design de processos novos ou mesmo no gerenciamento de processos de liofilização já estabelecidos. Entretanto, a escolha do frasco é apenas uma das variáveis a ser considerada no enorme leque de vínculos que uma formulação liofilizada possui quando questões de aumento de capacidade, redução de custos e otimizações são avaliadas.

Palavras-chave: frascos farmaceuticos tipo 1(vidro em borossilicato); liofilização; massa reduzida