Nº do Certificado:

156/24

# *Documento de Qualificação*

**EMPRESA:** MAPPEL INDÚSTRIA DE EMBALAGENS S.A.

**EQUIPAMENTO:** TITULADOR KARL FISCHER

**IDENTIFICAÇÃO:** DMA-KF4101

**MARCA:** Mettler Toledo

**MODELO:** V30 Volumetric KF Titrator

**Nº DE SÉRIE:** 5131274031

**ACESSÓRIO:** N/A

**Nº DE SÉRIE:** -

**LOCAL INSTALADO:** Laboratório Físico-Químico

Especialista responsável pelo serviço:

**Rafael de Souza Costa**

**Data de Início:** 03/04/2024
**Data do Término:** 03/04/2024
**Próximo Data:** -- /04/2025

**QPack Soluções Analíticas Ltda.**
**Rua Ema Gazzi Magnusson, 138 – Comercial Vitoria Martini – Indaiatuba – SP**
**CEP 13347-630 - www.qpack.com.br - Fone: 55 (19) 2660-1110**
**E-mail: qpack@qpack.com.br**

# 1. INTRODUÇÃO

Este procedimento de qualificação operacional de tituladores foi desenvolvido para o uso de especialistas treinados e qualificados para executar e revisar o conteúdo descrito nesta documentação, que verificará se o equipamento opera segundo suas especificações.

Muitos equipamentos de laboratórios, instrumentos e sistemas analíticos computadorizados, são utilizados dentro da indústria farmacêutica, alimentícia, laboratórios de prestação de serviços e entre outros. Estes sistemas são utilizados para a aquisição de dados e com isso assegurar que os produtos estão adequados para os seus propósitos. Com o crescimento, a sofisticação e a automatização de instrumentos analíticos, há uma crescente demanda para qualificar esses sistemas a fim de assegurar a confiabilidade dos seus dados.

Quando todos os procedimentos são executados e todos os itens são aprovados na inspeção, isto garante que o sistema vai operar de acordo com as condições para a qual foi designado.

Esta documentação exige três tipos de pessoas:
- O Executor - que é a pessoa treinada e qualificada (como definido pelo BPL, BPF e órgãos reguladores) para executar os procedimentos de qualificação desta documentação.
- O Revisor - que é a pessoa treinada e qualificada (como definido pelo BPL, BPF e órgãos reguladores) para revisar e aprovar os testes realizados pelo Executor.
- O Cliente - que é a pessoa treinada e qualificada (como definido pelo BPL, BPF e órgãos reguladores) para conferir e aprovar todos os testes realizados nesta documentação.

# 2. SIGLAS E DEFINIÇÔES

| **Abreviação** | **Descrição** |
|---|---|
| ASTM | American Society for Testing and Materials |
| ATR | Attenuated Total Reflectance |
| BPF | Boas Práticas de Fabricação |
| BPL | Boas Práticas de Laboratório |
| EP | European Pharmacopeia |
| F | Formulário |
| KF | Karl Fisher |
| N/A | Não Aplicável |
| P/N | Part Number – Número do artigo |
| QI | Qualificação de Instalação |
| QO | Qualificação de Operação |
| USP | United States Pharmacopeia |

# 3. OBJETIVO

O objetivo deste documento é orientar sobre a estrutura, conceito e procedimento do protocolo de qualificação para um titulador seguindo os procedimentos de qualidade da QPack.

### 3.1. Modelo de Qualificação

A documentação de qualificação da QPack baseia-se no modelo indicado na tabela abaixo. Os princípios básicos de recomendações para qualificação estão de acordo com as diretrizes BPF e BPL atualmente aplicáveis. E recomendado ao cliente realizar estas atividades de qualificação para todas as unidades instaladas no laboratório.

| Requerimentos | Verificação |
|---|---|
| O sistema deve ser instalado de acordo com as especificações do fabricante. | Qualificação de instalação – Prestador de Serviços |
| Versão de firmware, ajustes e configurações são documentadas. | Logbook de registro de atividades – Cliente / Prestador de Serviços |
| O sistema cumpre os critérios de aceitação especificados. | QO (Qualificação Operacional) – Prestador de Serviços |
| O usuário deverá ser treinado. | Documentação de Treinamento - Prestador de Serviços |
| Documentos escritos para o bom funcionamento devem estar presentes. | Instruções de operação – Cliente |
| Execução de uma leitura de amostra do cliente de um método validado, para avaliação dos parâmetros de System Suitability. | QD (Qualificação de Desempenho) – Cliente. |

### 3.2. Critério de Aceitação

Os parâmetros estabelecidos neste protocolo são com base nas edições atuais da USP, EP, JP e ASTM, que formam a base para a aceitação da qualificação. Para os parâmetros que não estão especificados na USP, EP, JP e ASTM, foram seguidos os limites propostos pelos fabricantes do titulador.

Caso haja necessidade de mudança na documentação para qualquer teste ou limite diferente dos propostos neste protocolo, a alteração deverá ser solicitada ao técnico antes do início do serviço. A QPack reserva-se o direito de garantir a conformidade apenas com a variância originalmente proposta nos testes. As personalizações de limites dos testes podem sujeitar o sistema a limites que excedem o intervalo operacional típico. Estas alterações serão aplicadas ao protocolo, porém, com uma notificação que irá refletir esta situação.

Obs.: A QPack não será responsável por falhas de teste para limites com faixa mais estreita (mais exigentes ou desafiadores) do que os valores recomendados.

### 3.3. Testes Adicionais

Testes adicionais que não são considerados parte da programação necessária para a conclusão do serviço contratado, deverão ser avaliados, e se for compatível com os padrões e documentos, serão cobrados os custos adicionais ao serviço incialmente contratado.

# 4. DIREITOS RESERVADOS

Este documento foi desenvolvido pela equipe de documentação da QPack Soluções Analíticas, e todo o seu conteúdo é de direito reservado, não podendo, portanto, ser usado ou reproduzido sem acordo e autorização prévia dos proprietários dos direitos.

As informações e procedimentos contidos neste documento estão sujeitas a mudanças sem notificação prévia, estando relacionadas especialmente com as definições dos órgãos competentes, não cabendo assim, nenhum tipo de responsabilidade para a QPack Soluções Analíticas.

# 5. RESPONSABILIDADES

A qualificação deste equipamento será realizada levando-se em consideração as condições externas (fatores como posição do instrumento, temperatura ambiente, umidade relativa, rede elétrica, nível de bancada, entre outros), as quais podem afetar o desempenho do equipamento. Assim sendo, não nos responsabilizamos por eventuais mudanças que venham a ocorrer nestas condições de instalação após a execução do serviço.

## 5.1. Cliente

Aprovar os parâmetros e limites estipulados neste protocolo de qualificação antes da execução da qualificação do instrumento.

O cliente se responsabiliza em prover boas condições para a realização do serviço, tais como temperatura controlada, rede elétrica estabilizada, espaço físico suficiente para realizar o serviço, vidrarias, solventes diversos, reagentes, assim como local apropriado para o descarte dos mesmos.

Conferir a etiqueta de qualificação do equipamento que será entregue no dia do encerramento do serviço de qualificação.

Conferir e assinar a ordem de serviço do trabalho realizado.

O cliente se responsabiliza por conferir e aprovar toda a documentação entregue, aceitando assim, a qualificação do equipamento fornecido pela QPack.

## 5.2. QPack

Enviar um técnico treinado e qualificado para executar todos os procedimentos de qualificação.

Prover a cada técnico, um kit de qualificação adequado para execução do serviço, compatível com qualquer configuração do titulador disponível.

Realizar a manutenção preventiva do instrumento antes da qualificação do mesmo, quando contratada.

Preencher o relatório de desvios e recomendações para resolução de problemas quando aplicável.

Fornecer o certificado de calibração ou de análise comprovando que os padrões e soluções de referência estão dentro da validade.

Entregar para o cliente toda a documentação pertinente à execução do serviço, e relatório final de qualificação.

## 6. EQUIPAMENTOS E MATERIAIS NECESSÁRIOS

Picnômetro calibrado;
Multímetro calibrado;
Padrão de titulação ácido-base;
Padrão de titulação de Karl Fisher.

## 7. PRÉ-REQUISITOS PARA A QUALIFICAÇÃO

Para completar o procedimento de qualificação operacional mencionados nesta documentação, é necessário certificar-se de ter os itens abaixo disponíveis para consulta:

- A especificação completa do instrumento a ser qualificado;
- Configuração do software de controle e aquisição de dados, quando aplicável;
- Os manuais de operação do instrumento.

## 8. PREENCHIMENTO DOS FORMULÁRIOS

O Executor e o Revisor devem usar as seguintes diretrizes para o preenchimento dos formulários desta documentação:

Todos os itens dos formulários devem ser preenchidos (exceto o campo comentários que é opcional, e deve se traçar uma linha diagonal da esquerda inferior para a direita superior caso este campo não seja utilizado).

Todas as datas deverão ser preenchidas no formato DD/MM/AAAA.

Qualquer desvio a partir de um procedimento definido no protocolo e/ou resultados obtidos onde medidas corretivas forem necessárias, estas devem ser documentados no formulário “Lista de Desvios”, contida neste documento. O responsável pelo instrumento tem que dar aprovação documentada com seu aceite para qualquer adequação ou divergência no protocolo antes das assinaturas de aprovações finais. O teste em questão deverá ser novamente executado e anexado ao protocolo numerando a página conforme a página do teste que falhou, seguido de letras em ordem alfabética (ex.: Página 12A, Página 12B, etc.).

Quando o valor ou campo não for aplicável ao modelo do equipamento, ou a função testada for inexistente, o mesmo deverá ser riscado com uma reta na diagonal total do campo da esquerda superior para a direita inferior.

Todos os resultados, relatórios, anexos, certificados de treinamento e dos padrões devem ser anexos ao final deste documento, e entregues ao cliente.

## 9. MANUTENÇÃO PREVENTIVA

Tem como objetivo assegurar que o equipamento esteja em boas condições e que possa ser operado com segurança dentro da rotina do laboratório. Este procedimento torna-se de vital importância no processo de qualificação operacional, pois o sistema será verificado em seus pontos críticos, sofrendo ajustes quando necessário, e/ou substituição de peças de desgaste natural.

## 10. QUALIFICAÇÃO OPERACIONAL

Seguindo corretamente os procedimentos de qualificação do titulador descritos nesta documentação, os resultados obtidos assegurarão propriamente a qualificação e manutenção deste equipamento.

Informações coletadas durante o processo de qualificação deverão ser escritas nos formulários que oferecerão evidências para os órgãos regulatórios de que o titulador opera adequadamente.

## 11. DIRETRIZES DA REQUALIFICAÇÃO

É sugerido que o proprietário ou responsável do titulador siga estas diretrizes para determinar quando é necessário realizar a requalificação:

• A periodicidade da requalificação deverá ser definida pelo cliente, baseando-se na frequência do uso, desgaste de peças, tubulações, eletrodos e/ou procedimentos internos.

• Quando o equipamento for transferido do local onde foi qualificado.

• Deve-se sempre requalificar após a substituição de componentes ou peças de maior importância como: placas de controle, placas de interface, placas amplificadoras e peças da parte mecânica.

• É importante requalificar sempre que adicionar um acessório ou realizar alguma modificação ou atualização do hardware ou software.

## 12. PROCEDIMENTO INICIAL DA QUALIFICAÇÃO

Antes de iniciar a qualificação operacional, certifique-se de que o Executor e o Revisor tenham lido e entendido todas as partes deste documento de qualificação. As páginas anteriores detalham os procedimentos de preenchimentos dos formulários.

Após completar cada procedimento de qualificação, o Executor deve registrar todos os resultados obtidos no formulário correspondente.

Se o Executor não completar corretamente um procedimento desta documentação de qualificação, ele não deverá continuar os testes até que o problema seja resolvido. O Executor deverá documentar que ação foi tomada para corrigir o problema na seção de comentários do formulário correspondente.

Quando for executar os testes de qualificação, o técnico deve seguir as boas práticas de laboratório todo o tempo. Sempre usar óculos de segurança e roupas adequadas e tomar cuidado quando for manipular solventes.

## 13. IDENTIFICAÇÃO DO SOLICITANTE

Preencher o formulário 1 para identificar os dados da empresa solicitante.

| |
|---|
| **Nome da Empresa**: **MAPPEL INDÚSTRIA DE EMBALAGENS S.A.**<br><br>**Endereço**: **Av. DEPUTADO OSWALDO MORAES E SILVA** **N°**: **55 - GALPÃO 05, 07, 09, 11 e 13**<br><br>**Bairro: VILA CONCEIÇÃO** **Cidade: DIADEMA**<br><br>**Estado**: **SÃO PAULO** **CEP**: **09991-190** |
| **Responsável: LARISSA CAVICCHIOLI REGIS**<br><br>**Cargo: ANALISTA**<br><br>**Departamento**: **VALIDAÇÃO** |

Formulário 1 - Identificação do solicitante.

## 14. IDENTIFICAÇÃO DO EXECUTOR E DO REVISOR

Preencher o formulário 2 para identificar o Executor e o Revisor que executará e aprovará os procedimentos desta documentação de qualificação.

| | |
|---|---|
| **Executor:** | **RAFAEL DE SOUZA COSTA** |
| **Cargo:** | **TÉCNICO DE MANUTENÇÃO** |
| **Data**: | **03/04/2024** |
| **Revisor:** | |
| **Cargo:** | |
| **Assinatura Digital:** | _____ |

Formulário 2 - Identificação do executor e do revisor.

## 15. INFORMAÇÕES DE EQUIPAMENTOS E MATERIAIS UTILIZADOS NOS PROCEDIMENTOS DE QUALIFICAÇÃO

Preencher o formulário 4 para registrar as informações de calibração dos equipamentos e materiais utilizados nos procedimentos de qualificação.

Insira os certificados de calibração no final desta pasta identificados como anexos A1, A2 etc.

| EQUIPAMENTO OU MATERIAL UTILIZADO | TAG OU ID OU NÚMERO DE SÉRIE | DATA DA ÚLTIMA CALIBRAÇÃO | DATA DA PRÓXIMA CALIBRAÇÃO | ANEXO |
|---|---|---|---|---|
| - | - | - | - | A1 |
| - | - | - | - | A2 |

**Executor:** RAFAEL DE SOUZA COSTA

**Data:** 03/04/2024

Formulário 4 - Informações de Equipamentos e Materiais Utilizados.

# 16. PROCEDIMENTO DE QUALIFICAÇÃO DO TITULADOR

## 16.1. EXATIDÃO DO VOLUME DAS BURETAS

- ***Método de teste:***

O teste de exatidão do volume das buretas deve verificar se o volume dispensado pelas buretas apresenta um valor real próximo ao declarado.

- ***Parâmetros de leitura:***

Número de leituras: 10
Critério de aceitação: entre 98,0 e 102,0 %

- ***Procedimento do teste:***

1. Com o auxílio de um picnômetro calibrado, calcular a densidade da solução utilizada;
2. Coletar 10 volumes diferentes;
3. Pesar os volumes coletados e calcular o volume real dispensado;
4. Preencher o formulário 5 – Calibração do Volume da Bureta.

| **TIPO DE SOLUÇÃO:** | | | **CombiTitrant 5** | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **DENSIDADE CALCULADA** | | | **0,9946** | | | |
| **TOMADA DE ENSAIO** | **VOLUME DECLARADO (mL)** | **PESO INICIAL (g)** | **PESO FINAL (g)** | **VOLUME REAL (mL)** | **EXATIDÃO (%)** | **RESULTADO (Aprovado) (Reprovado)** |
| **1** | **2.0** | **152.2060** | **154,1960** | **2,0219** | **101,10** | **APROVADO** |
| **2** | **4.0** | **154,1960** | **158,1510** | **4,0185** | **100,46** | **APROVADO** |
| **3** | **6.0** | **158,1510** | **164,0950** | **6,0394** | **100,66** | **APROVADO** |
| **4** | **8.0** | **164,0950** | **172,0320** | **8,0644** | **100,81** | **APROVADO** |
| **5** | **10.0** | **172,0320** | **181,9760** | **10,1036** | **100,04** | **APROVADO** |
| **6** | **12.0** | **181,9760** | **193,9320** | **12,1479** | **101,23** | **APROVADO** |
| **7** | **14.0** | **193,9320** | **207,8690** | **14,1607** | **101,15** | **APROVADO** |
| **8** | **16.0** | **207,8690** | **223,8070** | **16,1939** | **101,21** | **APROVADO** |
| **9** | **18.0** | **223,8070** | **241,7400** | **18,2209** | **101,23** | **APROVADO** |
| **10** | **20.0** | **241,7400** | **261,6630** | **20,2428** | **101,21** | **APROVADO** |

**Comentários** **-**

**Executor:** **RAFAEL DE SOUZA COSTA**

**Data:** **03/04/2024**

Formulário 5 – Calibração do Volume da Bureta

### 16.2. TESTE DE CORRENTE DE POLARIZAÇÃO E VOLTAGEM DE COMPENSAÇÃO

- ***Método de teste:***

Com o auxílio de um multímetro calibrado, medir as tensões e correntes de polarização recebida e transmitidas pela fonte. São realizadas leituras de corrente e voltagem de compensação no repouso e corrente e voltagem durante uma titulação.

- ***Parâmetros de leitura:***

Tipo de leitura: Corrente (µA) e voltagem (mV)

- ***Procedimento do teste:***

1. Posicionar os ponteiros do multímetro nos eletrodos do titulador;
2. Registrar a leitura de corrente e voltagem no multímetro;
3. Iniciar uma titulação ácido-base com o padrão de leitura;
4. Registrar a leitura de corrente e voltagem no multímetro durante a titulação;
5. Preencher o formulário 6 – Corrente de Polarização e Voltagem de Compensação.

| LEITURA ESPERADA (µA e mV) | LEITURA DE CORRENTE (µA) | LEITURA DE VOLTAGEM (mV) | CRITÉRIO DE ACEITAÇÃO (µA e mV) | RESULTADO (Aprovado) (Reprovado) |
|---|---|---|---|---|
| **Repouso: 0 µA e 0mV** | **-** | - | **± 1.0 µA e ± 1.0 mV** | **N/A** |
| **-10 µA** | **-** | **N/A** | **± 1.0 µA** | **N/A** |
| **10 µA** | **-** | **N/A** | **± 1.0 µA** | **N/A** |
| **-100 µA** | **-** | **N/A** | **± 5.0 µA** | **N/A** |
| **100 µA** | **-** | **N/A** | **± 5.0 µA** | **N/A** |
| **-1097.3 mV** | **N/A** | **-** | **± 10.0 mV** | **N/A** |
| **1095.7 mV** | **N/A** | **-** | **± 10.0 mV** | **N/A** |

**Comentários**

**Este equipamento não realiza titulações ácido-base, apenas análises de Karl Fischer. Teste não aplicável.**

**Executor:** **RAFAEL DE SOUZA COSTA**

**Data:** **02/04/2024**

Formulário 6 – Corrente de Polarização e Voltagem de Compensação

### 16.3. PARÂMETROS DE MÉTODO

- ***Método de teste:***

Esta seção tem como objetivo registrar os parâmetros de execução das leituras de linearidade e repetibilidade a serem executadas neste relatório de qualificação.

- ***Parâmetros de leitura:***

Leitura: Titulação Ácido-Base ou Titulação Karl Fisher
Peso da Amostra: Aproximadamente 10 mg

- ***Procedimento do teste:***

1. Configurar os parâmetros de leitura;
2. Pesar em uma balança analítica 10 mg do padrão de titulação, aproximadamente;
3. Iniciar a análise de titulação;
4. Preencher o formulário 7 – Parâmetros de Método.

| PARÂMETRO CONFIGURADO | VALOR ENCONTRADO | RESULTADO (Aprovado) (Reprovado) |
|---|---|---|
| Tipo de Titulante | Combi Titrant 6 | APROVADO |
| Velocidade de Titulação (mL/min ou %) | 5.0 mL/min | APROVADO |
| Volume Pré-dispensado (mL) | 0,0 mL | APROVADO |
| Tempo de espera (s) | 10 | APROVADO |
| Tipo de Amostra | Água | APROVADO |
| Massa da Amostra (g) | 0,035 | APROVADO |
| Corrente de Polarização (µA) | - | N/A |
| Ponto Final (mV) | 97,3 | APROVADO |
| Volume de Titulante (mL) | 10,7803 | APROVADO |
| Tempo de Titulação (s) | 272 | APROVADO |
| Volume Pré-dispensado (mL) | 0,0 mL | APROVADO |
| Volume dispensado em repouso (Drift) (µL/min) | 20,1 | APROVADO |
| **Comentários** N/A | | |
| **Executor:** RAFAEL DE SOUZA COSTA<br>**Data:** 02/04/2024 | | |

Formulário 7 – Parâmetros de Método

### 16.4. REPETIBILIDADE DE LEITURA DO PADRÃO

- ***Método de teste:***

Este teste requer o uso de uma amostra comum, como o cloreto de potássio utilizado como padrão. Deve-se verificar a repetibilidade da proporção de umidade das amostras com a titulação de Karl Fisher.

- ***Parâmetros de leitura:***

Número de leituras 3
Método de leitura: Titulação por Karl Fisher
Peso da amostra 10 mg, aproximadamente

- ***Procedimento do teste:***

1. Configurar os parâmetros de leitura;
2. Aguardar a estabilização da solução titulante;
3. Realizar a pesagem do padrão;
4. Iniciar a análise de titulação;
5. Repetir os passos 2, 3 e 4 por mais duas vezes;
6. Preencher o formulário 8 - Repetibilidade de Leitura do Padrão.

| AMOSTRA | PESO DA AMOSTRA (g) | PROPORÇÃO DE ÁGUA ($cm^{-1}$) | DESVIO PADRÃO RELATIVO (%) | CRITÉRIO DE ACEITAÇÃO (%) | RESULTADO (Aprovado) (Reprovado) |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 0,05 | 9,28 | 2,62 | ≤ 3.0 | APROVADO |
| 2 | 0,02 | 9,66 | | | |
| 3 | 0,05 | 9,20 | | | |
| | | | | | |
| **Executor:** RAFAEL DE SOUZA COSTA<br>**Data:** 02/04/2024 | | | | | |

Formulário 8 - Repetibilidade de Leitura do Padrão

## 17. RESULTADOS DA QUALIFICAÇÃO DO TITULADOR E ASSINATURAS DE APROVAÇÂO DESTE DOCUMENTO DE QUALIFICAÇÃO

| TESTES REALIZADOS | RESULTADO (Aprovado) (Reprovado) |
|---|---|
| Item 16.1 Exatidão do Volume das Buretas | APROVADO |
| Item 16.2 Corrente de Polarização e Voltagem de Compensação | N/A |
| Item 16.3 Parâmetros de Método | APROVADO |
| Item 16.4 Repetibilidade do Leitura do Padrão | APROVADO |

**Executor:** RAFAEL DE SOUZA COSTA
**Data:** 03/04/2024

**Revisor:** _____
Assinatura Digital

**Cliente:**

**Empresa:** _____

**Nome:** _____

**Departamento:** _____

**Assinatura:** _____ **Data:** _____

Formulário 10 - Resultados da Qualificação do Titulador – Rev 01 – 18/04/2022