Uma Autorizada:

JASCO BRASIL

Lab provider QPack

Nº do Certificado:

155/23

Documento de Qualificação

EQUIPAMENTO: POLARÍMETRO

IDENTIFICAÇÃO: AX-Q9091-01

MARCA: RUDOLPH RESEARCH ANALYTICAL

MODELO: AUTOPOL IV

Nº DE SÉRIE: 82270

LOCAL INSTALADO: CONTROLE DE QUALIDADE

Especialista responsável pelo serviço:

RODOLFO DE SOUZA COSTA

Data de Início: 03/04/2023
Data do Término: 03/04/2023
Próximo Data: - /04/2024

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 do polarímetro, 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 de modo a 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 conforme as condições para a qual foi designado.

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

Abreviação	Descrição
ASTM	American Society for Testing and Materials
BPF	Boas Práticas de Fabricação
BPL	Boas Práticas de Laboratório
EP	European Pharmacopeia
F	Formulário
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 polarímetro 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 correspondem 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 confome 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 polarímetro.

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 inicialmente 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 polarímetro 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

- Padrão de calibração do polarímetro.
- Termômetro digital calibrado.

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;
- 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, devem ser tomadas as medidas cabíveis e relatadas em Ordem de Serviço. 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 inferior para a direita superior.

Todos os 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 polarímetro 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 polarímetro opera adequadamente.

11. DIRETRIZES DA REQUALIFICAÇÃO

É sugerido que o proprietário ou responsável do polarímetro 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 lâmpadas, unidade óptica, 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, lâmpadas e peças da parte óptica.

• 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. CÁLCULOS

Esta seção inclui todos os cálculos e fórmulas para todos os testes disponíveis. Dependendo dos testes que foram executados na qualificação, apenas os cálculos pertinentes a eles serão aplicados.

13.1. Média

A média aritmética simples é obtida dividindo-se a soma das observações pelo número delas. É um quociente geralmente representado pelo símbolo $\overline{X}$. Se tivermos uma série de n valores de uma variável x, a média aritmética simples será determinada pela expressão:

$$\overline{X} = \frac{\sum_{i=1}^{n} X_{med\ i}}{n}$$

Onde:
$X_{med\ i}$ = Valor Amostral, leitura i-ésimo de n
n = Número total de leituras amostrais

13.2. Desvio Padrão

O desvio padrão é uma medida de dispersão e o seu valor reflete a variabilidade das observações em relação à média.
A dispersão das observações que constituem uma amostra pode ser caracterizada pelos desvios de cada observação em relação à média, podendo tomar valores positivos ou negativos, e o somatório dos desvios de cada observação em relação à média amostral é zero. Contudo, os desvios ao quadrado, tomam sempre um valor positivo, e a respectiva média é a variância da amostra. Se existir uma grande dispersão das observações a variância é grande. Se os valores de cada uma das observações forem próximos da média a variância é pequena. O cálculo de desvio padrão será determinado pela expressão:

$$DP = \sqrt{\frac{(X_1 - X_{med})^2 + (X_1 - X_{med})^2 + \ldots + (X_1 - X_{med})^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n}(X_i - X_{med})^2}{n-1}}$$

.

Onde:
X *i* = Valor Amostral, leitura i-ésimo de n.
X *med* = Valor médio amostral para n valores.
n = Número total de leituras amostrais.

13.3. Coeficiente de Variação ou % DPR

O coeficiente de variação (C.V.) ou %DPR é uma medida de dispersão relativa, pois expressa a relação percentual do desvio padrão em relação à média.
É visto que o conceito estatístico de desvio padrão corresponde ao conceito matemático de distância, ou seja, a dispersão dos dados em relação à média de uma sequência. É chamado de dispersão absoluta o desvio padrão, e de dispersão relativa o coeficiente de variação que é a divisão entre o desvio padrão e a média. Assim o cálculo será determinado pela expressão:

$$CV\ ou\ \%\ DPR = \frac{DP\ x\ 100}{Média}$$

Onde:
DP = Desvio padrão para n valores
Média = Valor médio amostral para n valores

13.4. % Desvio

A % de desvio é calculada em relação ao grau do valor medido em comparação ao grau do valor real (valor referência) de uma rotação óptica conhecida, conforme expressão abaixo:

$$\%\ Desvio = \left|\frac{(\mathrm{Vm}\ x\ 100)}{\mathrm{Vr}} - 100\right|$$

Onde:
Vm = Valor medido da leitura do padrão
Vr = Valor real da leitura do padrão (valor de referência)

13.5. Desvio

O Desvio é avaliado pela diferença absoluta entre o valor mínimo e máximo encontrado dentre as leituras obtidas, conforme expressão abaixo:

$$\boldsymbol{Desvio} = (\boldsymbol{X_{max}} - \boldsymbol{X_{min}})$$

Onde:
Xmax = Valor mais alto encontrado dentre as leituras
Xmin = Valor mais baixo encontrado dentre as leituras

14. IDENTIFICAÇÃO DO SOLICITANTE

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

Nome da Empresa: **SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.** **Endereço**: **RUA CONDE DOMINGOS PAPAIZ** **N°**: **413** **Bairro: JARDIM NATAL** **Cidade**: **SUZANO** **Estado**: **SÃO PAULO** **CEP**: **08613-010**
Responsável: SANDRO FERRI **Cargo: ANALISTA** **Departamento**: **INSTRUMENTAÇÃO**

Formulário 1 - Identificação do Solicitante.

15. 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:	**RODOLFO DE SOUZA COSTA**
Cargo:	**TÉCNICO DE INSTRUMENTAÇÃO**
Data:	**03/04/2023**
Revisor:	**-**
Cargo:	**-**
Assinatura Digital:	_____

Formulário 2 - Identificação do Executor e do Revisor.

16. INFORMAÇÕES DE EQUIPAMENTOS E MATERIAIS UTILIZADOS NOS PROCEDIMENTOS DE QUALIFICAÇÃO

Preencher o formulário 3 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
QUARTZ STANDARD	PO-01	28/11/2022	28/11/2023	A1
-	-	-	-	A2

Executor: RODOLFO DE SOUZA COSTA

Data: 03/04/2023

Formulário 3 - Informações de Equipamentos e Materiais Utilizados.

17. PROCEDIMENTO DE QUALIFICAÇÃO DO POLARÍMETRO

17.1. NÍVEL DE ENERGIA DO SISTEMA

- ***Método de teste:***

Uma certa voltagem é aplicada ao tubo fotomultiplicador de modo que a resposta se mantenha praticamente constante. A voltagem HT aumentará se a energia diminuir devido à deterioração da fonte de luz ou do filtro. Se a voltagem HT aumentar, o nível de ruído aumentará também, resultando em uma baixa precisão e baixa repetibilidade das medições.

- ***Parâmetros de leitura:***

Modo: Rotação óptica
Fonte de luz: Lâmpada Na
Filtro: 589 nm
Tempo de integração: 5 s
Correção de temperatura: Off

- ***Procedimento do teste:***

1. Configurar os parâmetros de leitura;
2. Certificar de que o compartimento de amostra se encontra vazio e o slit configurado para 8 mm;
3. Fechar o compartimento de amostra e registrar a voltagem HT mostrada no display;
4. Abra o compartimento de amostras, mude o slit para 3 nm e repita o passo 3;
5. Preencher o formulário 4 - Nível de Energia.

POSIÇÃO DO SLIT (mm)	VOLTAGEM OBTIDA (V)	CRITÉRIO DE ACEITAÇÃO	RESULTADO (Aprovado) (Reprovado)
8 mm	-	**< 350 V**	**N/A**
3 mm	-	**< 450 V**	**N/A**
Comentários: **Este equipamento não realiza leituras de energia da lâmpada. Teste não aplicável**			
Executor: **RODOLFO DE SOUZA COSTA** **Data:** **03/04/2023**			

Formulário 4 - Nível de Energia.

17.2. EXATIDÃO E PRECISÃO DAS LEITURAS

- ***Método de teste:***

A precisão da rotação óptica indica o grau de desvio do valor medido em comparação ao valor real (valor referência) quando uma amostra com rotação óptica conhecida é analisada.
A repetibilidade da rotação óptica indica a variação dos valores medidos quando uma amostra que possui uma rotação óptica apropriada é medido repetidamente.

- ***Parâmetros de leitura:***

Modo:	Rotação óptica
Número de ciclos:	10
Tempo de ciclo:	10 s
Fonte de luz:	Lâmpada Na
Filtro:	589 nm
Tempo de integração:	5 s
Correção de temperatura:	Off
Padrão:	Double quartz standard
Valor Teórico do Padrão:	2,04

- ***Procedimento do teste:***

1. Configurar os parâmetros de leitura;
2. Certificar de que o compartimento de amostra se encontra vazio;
3. Iniciar a leitura do autozero;
4. Colocar o padrão de quartzo no compartimento de amostra;
5. Iniciar a leitura do padrão;
6. Preencher o formulário 5 - Exatidão e Precisão das Leituras.

<table>
<tr><th>LEITURAS</th><th>VALOR MEDIDO</th><th>ID do Padrão: PO-01
Ângulo do Padrão: 2,046</th></tr>
<tr><td>1</td><td>2,046</td><td rowspan="3">Critérios de Aceitação:
Exatidão: % Desvio: ≤ 1 %
Precisão: C.V. ou % DPR: ≤ 1%</td></tr>
<tr><td>2</td><td>2,046</td></tr>
<tr><td>3</td><td>2,046</td></tr>
<tr><td>4</td><td>2,046</td><td>Resultados encontrados:</td></tr>
<tr><td>5</td><td>2,046</td><td rowspan="2">Média: 2,0473</td></tr>
<tr><td>6</td><td>2,047</td></tr>
<tr><td>7</td><td>2,049</td><td rowspan="2">% Desvio = 100 – (100 * Média / Padrão) = 0,06%</td></tr>
<tr><td>8</td><td>2,049</td></tr>
<tr><td>9</td><td>2,049</td><td rowspan="2">C.V. ou % DPR: 0,07%</td></tr>
<tr><td>10</td><td>2,049</td></tr>
<tr><td colspan="3">Resultado do Teste: APROVADO</td></tr>
<tr><td colspan="3">Comentários -</td></tr>
<tr><td colspan="3">Executor: RODOLFO DE SOUZA COSTA

Data: 03/04/2023</td></tr>
</table>

Formulário 5 - Exatidão e Precisão das Leituras.

17.3. REPETIBILIDADE DO ZERO

- ***Método de teste:***

Checar a repetibilidade no qual a posição zero da rotação óptica retorna a mesma posição quando a medição é realizada repetitivamente posicionando uma amostra com uma rotação óptica apropriada e removendo-a do compartimento de amostras. A repetibilidade do zero afeta diretamente a repetibilidade do valor medido da amostra.

- ***Parâmetros de leitura:***

Modo: Rotação óptica
Fonte de luz: Lâmpada Na
Filtro: 589 nm
Tempo de integração: 5 s
Correção de temperatura: Off
Padrão: Double quartz standard

- ***Procedimento do teste:***

1. Configurar os parâmetros de leitura;
2. Certificar de que o compartimento de amostra se encontra vazio e iniciar a leitura do autozero;
3. Colocar o padrão de quartzo no compartimento de amostra e realizar a leitura do padrão;
4. Remover o padrão de quartzo, fechar o compartimento e iniciar a leitura;
5. Repetir os passos 3 e 4 por 10 vezes;
6. Calcular a diferença entre os valores máximo e mínimo entres as dez leituras do zero;
7. Preencher o formulário 6 - Repetibilidade do zero.

LEITURAS	VALOR MEDIDO	Resultados
1	0,000	**Critérios de Aceitação** **Desvio: ≤ 0.01º**
2	0,000	
3	0,000	
4	0,000	
5	0,000	**Resultado encontrado: 0,000** **Valor máximo encontrado: 0,000** **Valor mínimo encontrado: 0,000** **Diferença: 0,000**
6	0,000	
7	0,000	
8	0,000	
9	0,000	
10	0,000	
Resultado do Teste: APROVADO		
Comentários -		
Executor: RODOLFO DE SOUZA COSTA **Data:** 03/04/2023		

Formulário 6 - Repetibilidade do Zero.

17.4. PRECISÃO DA TEMPERATURA

- ***Método de teste:***

Este teste somente deve ser realizado em equipamentos com uma unidade Peltier de aquecimento / resfriamento.

- ***Procedimento do teste:***

1. Remover o sensor de temperatura da célula, juntar ao sensor de temperatura do termômetro de referência fixando no holder próximo ao sensor de temperatura que fica no holder e configurar a temperatura para 20°C. Deixar a temperatura equilibrar por pelo menos 5 minutos e registrar os valores;
2. Repetir o mesmo procedimento para temperatura de 30°C e registrar o valor;
3. Preencher o formulário 7 - Precisão da Temperatura.

TEMPERATURA NOMINAL	**VALOR MEDIDO**			**CRITÉRIO DE ACEITAÇÃO**
	CÉLULA	**HOLDER**	**TERMÔMETRO**	
20°C	20,7	20,5	20,5	**± 0.5 ºC**
25°C	25,5	25,3	25,2	
Resultado:	-			
Comentários: _____				
Executor: RODOLFO DE SOUZA COSTA **Data:** 03/04/2023				

Formulário 7 - Precisão da Temperatura.

18. RESULTADOS DA QUALIFICAÇÃO DO POLARÍMETRO E ASSINATURAS DE APROVAÇÂO DESTE DOCUMENTO DE QUALIFICAÇÃO

TESTES REALIZADOS	RESULTADO (Aprovado) (Reprovado)
Item 16.1 Nível de Energia do Sistema	N/A
Item 16.2 Exatidão e Precisão das Leituras	APROVADO
Item 16.3 Repetibilidade do Zero	APROVADO
Item 16.4 Precisão da Temperatura	APROVADO

Executor: RODOLFO DE SOUZA COSTA

Data: 03/04/2023

Revisor: _____
Assinatura Digital

Cliente:

Empresa: _____

Nome: _____

Departamento: _____

Assinatura: _____ **Data:** _____

Formulário 8 - Resultados da Qualificação do Polarímetro.