Nº do Certificado:

260/23

Documento de Qualificação

EMPRESA: BIONOVIS S.A.

EQUIPAMENTO: TITULADOR KARL FISCHER

IDENTIFICAÇÃO: KFV-001

MARCA: METROHM

MODELO: 915 KF TI-TOUCH

Nº DE SÉRIE: 1915001018317

ACESSÓRIO: N/A

Nº DE SÉRIE: -

LOCAL INSTALADO: CONTROLE DE QUALIDADE

Especialista responsável pelo serviço:

RODOLFO DE SOUZA COSTA

Data de Início: 05/06/2023
Data do Término: 05/06/2023
Próximo Data: - /06/2024

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 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: **BIONOVIS S.A.**	
Endereço: **ALAMEDA ITAJUBA**	**N°**: **388**
Bairro: JOAPIRANGA	**Cidade**: **VALINHOS**
Estado: **SÃO PAULO**	**CEP**: **13278-530**
Responsável: AMANDA DIAS PAVANI SIQUEIRA	
Cargo: ANALISTA DE VALIDAÇÃO	
Departamento: **CONTROLE DE QUALIDADE**	

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:	**RODOLFO DE SOUZA COSTA**
Cargo:	**TÉCNICO DE MANUTENÇÃO**
Data:	**05/06/2023**
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: RODOLFO DE SOUZA COSTA

Data: 05/06/2023

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			**1,1602 mg/mL**			
TOMADA DE ENSAIO	**VOLUME DECLARADO (mL)**	**PESO INICIAL (g)**	**PESO FINAL (g)**	**VOLUME REAL (mL)**	**EXATIDÃO (%)**	**RESULTADO (Aprovado) (Reprovado)**
1	**1,0**	**16,727**	**17,895**	**1,007**	**100,70**	**APROVADO**
2	**2,0**	**17,895**	**20,232**	**2,014**	**100,70**	**APROVADO**
3	**3,0**	**20,232**	**23,742**	**3,026**	**100,87**	**APROVADO**
4	**4,0**	**23,742**	**28,429**	**4,040**	**101,00**	**APROVADO**
5	**5,0**	**28,429**	**34,289**	**5,051**	**101,02**	**APROVADO**
6	**6,0**	**34,289**	**41,322**	**6,062**	**101,03**	**APROVADO**
7	**7,0**	**41,322**	**49,531**	**7,076**	**101,09**	**APROVADO**
8	**8,0**	**49,531**	**58,917**	**8,089**	**101,11**	**APROVADO**
9	**9,0**	**58,917**	**69,481**	**9,105**	**101,17**	**APROVADO**
10	**10,0**	**69,481**	**81,217**	**10,115**	**101,15**	**APROVADO**
Comentários						
Executor: **RODOLFO DE SOUZA COSTA** **Data:** **05/06/2023**						

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	**0,0**	**0,0**	**± 1.0 µA e ± 1.0 mV**	**APROVADO**
-10 µA	**-10,0**	**N/A**	**± 1.0 µA**	**APROVADO**
10 µA	**10,0**	**N/A**	**± 1.0 µA**	**APROVADO**
-100 µA	**-100,0**	**N/A**	**± 5.0 µA**	**APROVADO**
100 µA	**100,0**	**N/A**	**± 5.0 µA**	**APROVADO**
-1097.3 mV	**N/A**	**-1097,3**	**± 10.0 mV**	**APROVADO**
1095.7 mV	**N/A**	**1095,7**	**± 10.0 mV**	**APROVADO**
Comentários -				
Executor: **RODOLFO DE SOUZA COSTA** **Data:** **05/06/2023**				

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	CombiTitrant 5	**APROVADO**
Velocidade de Titulação (mL/min ou %)	16,0 mL/min	**APROVADO**
Volume Pré-dispensado (mL)	0,0	**APROVADO**
Tempo de espera (s)	8	**APROVADO**
Tipo de Amostra	Água	**APROVADO**
Massa da Amostra (g)	3,0332	**APROVADO**
Corrente de Polarização (µA)	-	**N/A**
Ponto Final (mV)	209,1	**APROVADO**
Volume de Titulante (mL)	19,636	**APROVADO**
Tempo de Titulação (s)	314,7	**APROVADO**
Volume Pré-dispensado (mL)	0	**APROVADO**
Volume dispensado em repouso (Drift) (µL/min)	13,5	**APROVADO**
Comentários **N/A.**		
Executor: **RODOLFO DE SOUZA COSTA** **Data:** **05/06/2023**		

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;0
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 (%)	DESVIO PADRÃO RELATIVO (%)	CRITÉRIO DE ACEITAÇÃO (%)	RESULTADO (Aprovado) (Reprovado)
1	0,1076	3,59	2,10	**≤ 3.0**	**APROVADO**
2	0,1080	3,45			
3	0,1158	3,48			
Comentários **N/A.**					
Executor: **RODOLFO DE SOUZA COSTA** **Data:** **05/06/2023**					

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	APROVADO
Item 16.3 Parâmetros de Método	APROVADO
Item 16.4 Repetibilidade do Leitura do Padrão	APROVADO

Executor: RODOLFO DE SOUZA COSTA

Data: 05/06/2023

Revisor: _____
Assinatura Digital

Cliente:

Empresa: _____

Nome: _____

Departamento: _____

Assinatura: _____ **Data:** _____

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