

QPack

Número:
266/25

# Protocolo de Qualificação

**Empresa:** EQUIPLEX INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA

**Equipamento:** TITULADOR KARL FISCHER

**Fabricante:** METTLER TOLEDO

**Modelo:** V30S **TAG:** TITU0001

**Período de Qualificação:** 04/06/2025 **A** 04/06/2025

qpack@qpack.com.br Indaiatuba - São Paulo
www.qpack.com.br +55 19 2660-1110

| PROTOCOLO DE QUALIFICAÇÃO: | **266/25** |
|---|---|
| PERÍODO DA QUALIFICAÇÃO: | **04/06/2025** A **04/06/2025** |

**1. INTRODUÇÃO** ..... **3**
**2. OBJETIVO** ..... **3**
**3. SIGLAS E DEFINIÇÕES** ..... **3**
**4. MODELO DE QUALIFICAÇÃO** ..... **4**
**5. CRITÉRIO DE ACEITAÇÃO** ..... **4**
**6. TESTES ADICIONAIS** ..... **5**
**7. DIREITOS RESERVADOS** ..... **5**
**8. RESPONSABILIDADES** ..... **5**
8.1. CONTRATANTE ..... 5
8.2. QPACK ..... 6
**9. EQUIPAMENTOS E MATERIAIS NECESSÁRIOS** ..... **6**
**10. PRÉ-REQUISITOS PARA A QUALIFICAÇÃO** ..... **6**
**11. PREENCHIMENTO DOS FORMULÁRIOS** ..... **6**
**12. MANUTENÇÃO PREVENTIVA** ..... **7**
**13. QUALIFICAÇÃO OPERACIONAL** ..... **7**
13.1. DIRETRIZES DA REQUALIFICAÇÃO ..... 7
**14. PROCEDIMENTO INICIAL DA QUALIFICAÇÃO** ..... **8**
**15. FINALIZAÇÃO DO SERVIÇO** ..... **8**
**16. CÁLCULOS** ..... **8**
16.1. MÉDIA ..... 8
16.2. DESVIO PADRÃO ..... 9
16.3. COEFICIENTE DE VARIAÇÃO OU % DPR ..... 9
16.4. % DESVIO RELATIVO ..... 9
16.5. FATORAÇÃO DO TITULANTE ..... 10
16.6. DESVIO ..... 10
**17. REFERÊNCIAS NORMATIVAS E BIBLIOGRÁFICAS** ..... **11**
**18. IDENTIFICAÇÕES** ..... **12**
18.1. IDENTIFICAÇÃO DA EMPRESA CONTRATANTE ..... 12
18.2. IDENTIFICAÇÃO DO ESPECIALISTA ..... 12
18.3. IDENTIFICAÇÃO DO REVISOR ..... 12
18.4. IDENTIFICAÇÃO DO INSTRUMENTO QUALIFICADO ..... 12
18.5. IDENTIFICAÇÃO DOS MÓDULOS E ACESSÓRIOS ..... 13
18.6. IDENTIFICAÇÃO DOS INSTRUMENTOS OU MATERIAIS UTILIZADOS ..... 13
**19. DEFINIÇÃO DOS PARÂMETROS** ..... **15**
19.1. VERIFICAÇÃO DE FUNCIONAMENTO DO TITULADOR ..... 15
19.2. EXATIDÃO DO VOLUME DAS BURETAS ..... 15
19.3. FATORAÇÃO DO TITULANTE ..... 16

19.4. REPETIBILIDADE DE LEITURA DO PADRÃO ..... 16
19.5. pHMETRO ..... 16

**21. PROCEDIMENTO DE QUALIFICAÇÃO DO TITULADOR ..... 17**

21.1. VERIFICAÇÃO DE FUNCIONAMENTO DO TITULADOR ..... 17
21.2. EXATIDÃO DO VOLUME DAS BURETAS ..... 18
21.3. FATORAÇÃO DO TITULANTE ..... 22
21.4. REPETIBILIDADE DE LEITURA DO PADRÃO ..... 24
21.5. pHMETRO ..... 26

**22. RESULTADOS DA QUALIFICAÇÃO DO TITULADOR ..... 28**

**23. ASSINATURAS ..... 29**

**24. HISTÓRICO DE REVISÕES ..... 30**

## 1. INTRODUÇÃO

Este protocolo foi elaborado para ser utilizado por indivíduos treinados, responsáveis por executar e revisar o conteúdo descrito nele, que verificará se o equipamento opera segundo suas especificações.

Dentro da indústria farmacêutica, alimentícia, laboratórios de prestação de serviços, entre outros, muitos equipamentos de laboratório, instrumentos, e sistemas analíticos computadorizados são utilizados. Estes sistemas são usados para a aquisição de dados e 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 qualificação desses 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.

Este protocolo exige três tipos de pessoas:

- ✓ ***QPACK***, especialista - Pessoa treinada e qualificada (como definido pela ***BPF*** e ***BPL*** e os órgãos reguladores) para executar os procedimentos de ***QUALIFICAÇÃO*** desta documentação;

- ✓ ***QPACK***, revisor - Pessoa treinada e qualificada (como definido pela ***BPF*** e ***BPL*** e os órgãos reguladores) para revisar e aprovar os testes realizados pelo especialista;

- ✓ ***CONTRATANTE***, um responsável treinado e qualificado (como definido pela ***BPF*** e ***BPL*** e os órgãos reguladores) para conferir e aprovar todos os testes realizados neste protocolo.

## 2. OBJETIVO

O objetivo deste protocolo é orientar sobre a estrutura, conceito e processo de ***QUALIFICAÇÃO*** para um ***TITULADOR***, seguindo os procedimentos de qualidade da ***QPACK***.

## 3. 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* |
| JP | *Japanese Pharmacopeia* |

| | |
|---|---|
| N/A | Não Aplicável |
| USP | *United States Pharmacopeia* |

## 4. 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. É recomendado à empresa ***CONTRATANTE*** realizar estas atividades de qualificação para todas as unidades instaladas no laboratório.

| *Requerimentos* | *Verificação* |
|---|---|
| Durante o desenvolvimento do instrumento, todos os requerimentos devem ser atendidos. | ***QD*** (Qualificação de Designer) - ***FABRICANTE*** |
| O sistema deve ser instalado de acordo com as especificações do fabricante | Qualificação de Instalação - Empresa ***CONTRATADA*** |
| O sistema deve ser instalado de acordo com as especificações do fabricante | ***QI*** (Qualificação de instalação) - Empresa ***CONTRATADA***, quando contratado |
| Versão de *firmware*, ajustes e configurações são documentadas | *Logbook* de registro de atividades - Empresa ***CONTRATANTE*** / Empresa ***CONTRATADA*** |
| O sistema cumpre os critérios de aceitação especificados | ***QO*** (Qualificação Operacional) - Empresa ***CONTRATADA*** |
| O usuário deverá ser treinado | Documentação de Treinamento - Empresa ***CONTRATADA*** |
| Documentos escritos para o bom funcionamento devem estar presentes | Instruções de Operação - Empresa ***CONTRATANTE*** |
| Execução de uma leitura de amostra da empresa ***CONTRATANTE*** de um método validado, para avaliação dos parâmetros de *System Suitability* | ***QD*** (Qualificação de Desempenho) - Empresa ***CONTRATANTE*** |

## 5. CRITÉRIO DE ACEITAÇÃO

Os parâmetros estabelecidos neste protocolo são baseados 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 pelo fabricante do ***TITULADOR***.

Caso haja necessidade de mudança para qualquer teste ou limite diferente dos propostos neste protocolo, a alteração deverá ser solicitada ao especialista 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.

No caso de uma reprovação do teste, os resultados fora de especificação deverão ser anexados neste protocolo, além da entrada de uma justificativa do especialista indicando as causas da reprovação no documento Ordem de Serviço e se existe a necessidade de uma ação corretiva.

Estas informações serão associadas e disponibilizadas ao cliente para rastreabilidade do processo no site: cliente.qpack.com.br

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.

## 6. 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.

## 7. DIREITOS RESERVADOS

Este protocolo, desenvolvido por meio do Núcleo de Suporte Técnico da ***QPACK***, é totalmente protegido por direitos autorais e não pode ser utilizado ou reproduzido sem a concordância e autorização prévia dos detentores dos direitos.

As informações e procedimentos contidos neste protocolo 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***.

## 8. 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.

### 8.1. CONTRATANTE

- ✓ Aprovar os parâmetros e limites estipulados neste protocolo, antes da execução da ***QUALIFICAÇÃO*** do instrumento;
- ✓ A empresa ***CONTRATANTE*** se responsabiliza em prover boas condições para a realização do serviço, tais como temperatura controlada, rede elétrica estabilizada, espaço físico suficiente para realização do serviço, vidrarias, solventes diversos, reagentes, assim como local apropriado para o descarte deles;
- ✓ Conferir a etiqueta de ***QUALIFICAÇÃO*** do equipamento que será entregue no dia do encerramento do serviço;
- ✓ Conferir e assinar a Ordem de Serviço em formato eletrônico, do trabalho realizado;

- ✓ A empresa ***CONTRATANTE*** se responsabiliza por conferir e aprovar todo o protocolo entregue, aceitando assim, a ***QUALIFICAÇÃO*** do equipamento fornecida pela ***QPACK***.

## 8.2. QPACK

- ✓ Enviar um especialista treinado e qualificado para executar todos os procedimentos de qualificação;
- ✓ Prover a cada especialista, um kit de ***QUALIFICAÇÃO*** adequado para execução do serviço, compatível com qualquer configuração de ***TITULADOR*** disponível;
- ✓ Realizar a manutenção preventiva do instrumento antes da ***QUALIFICAÇÃO*** dele, ***QUANDO CONTRATADA***;
- ✓ Preencher a Ordem de Serviço com desvios e recomendações para resolução de problemas quando aplicável;
- ✓ Fornecer o certificado de ***QUALIFICAÇÃO*** ou de análise comprovando que os padrões e soluções de referência estão dentro da validade;
- ✓ Entregar para contratante todo protocolo pertinente à execução do serviço e o relatório final de ***QUALIFICAÇÃO***.

## 9. EQUIPAMENTOS E MATERIAIS NECESSÁRIOS

- ✓ Balão volumétrico calibrado;
- ✓ Padrão de Titulação;
- ✓ Balança analítica (fornecida pelo contratante).

## 10. PRÉ-REQUISITOS PARA A QUALIFICAÇÃO

Para completar o procedimento de ***QUALIFICAÇÃO*** mencionados neste protocolo, é necessário certificar-se de possuir os itens abaixo disponíveis para consulta:

- ✓ A especificação completa do instrumento a ser qualificado;
- ✓ Configuração do *software* de controle e aquisição de dados (se aplicável);
- ✓ Os manuais de operação do instrumento.

## 11. PREENCHIMENTO DOS FORMULÁRIOS

O especialista e o revisor devem usar as seguintes diretrizes para o preenchimento do protocolo:

- ✓ Todos os itens dos formulários devem ser preenchidos (exceto o campo comentários que é opcional);
- ✓ As colunas de resultado devem ser preenchidas exclusivamente com: “***APROVADO***”, “***REPROVADO***” ou “***N/A***”;
- ✓ Se houver menos de quatro campos não aplicáveis, preencha-os com "N/A". Caso existam quatro ou mais campos não aplicáveis, risque todos com uma linha diagonal da esquerda superior para a direita inferior;

- ✓ 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 documentados no adendo "***LISTA DE DESVIOS***", o responsável pelo equipamento precisar 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.);
- ✓ Todos os resultados, espectros e demais evidências, devem ser anexados ao término de cada teste. Além disso, os relatórios, certificados de treinamento e dos padrões devem ser anexados ao final deste protocolo e entregues à contratante.

## 12. 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***, pois o sistema será verificado em seus pontos críticos, sofrendo ajustes quando necessário, e/ou substituição de peças de desgaste natural.

## 13. 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.

### 13.1. DIRETRIZES DA REQUALIFICAÇÃO

É sugerido que o responsável do ***TITULADOR*** siga estas diretrizes para determinar quando é necessário realizar a ***REQUALIFICAÇÃO***:

- ✓ A periodicidade da ***REQUALIFICAÇÃO*** deverá ser definida pelo ***CONTRATANTE***, 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;
  - ➢ placas amplificadoras;
  - ➢ desgaste de eletrodos;
- ✓ É importante ***REQUALIFICAR*** sempre que adicionar um acessório ou realizar alguma modificação/atualização do *hardware* ou *software*.

## 14. PROCEDIMENTO INICIAL DA QUALIFICAÇÃO

Antes de iniciar a ***QUALIFICAÇÃO*** operacional, certifique-se de que o especialista 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 especialista deve registrar todos os resultados obtidos no formulário correspondente.

Se o especialista não completar corretamente um procedimento desta documentação de ***QUALIFICAÇÃO***, ele não deverá continuar os testes até que o problema seja resolvido.

O especialista 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 especialista deve seguir as ***BPL*** todo o tempo. Sempre usar óculos de segurança e roupas adequadas e tomar cuidado quando for manipular solventes.

## 15. FINALIZAÇÃO DO SERVIÇO

Será utilizada uma etiqueta de identificação para o instrumento, que deverá ser totalmente preenchida, obedecendo os procedimentos abaixo mencionados:

- ✓ Deverá ser preenchido o ***NÚMERO DO CERTIFICADO***;
- ✓ O ***MODELO*** do equipamento;
- ✓ ***NÚMERO DE SÉRIE*** do equipamento ou ***TAG***;
- ✓ Quem executou o serviço;
- ✓ Tipo de serviço realizado;
- ✓ A data atual da conclusão no formato ***DD/MM/AAAA***;
- ✓ Para o campo ***PRÓXIMA DATA*** consulte o responsável do laboratório contratante, pois cada ***CONTRATADA*** tem um cronograma definido que estipula a periodicidade dos serviços de qualificação.



**Atenção: O local de colagem da etiqueta deverá ser de fácil visualização, e colada preferencialmente no módulo definido pelo cliente.**

## 16. 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.

### 16.1. 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.

## 16.2. 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.

## 16.3. 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:

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

Onde:

DP = Desvio padrão para n valores.

Média = Valor médio amostral para n valores.

## 16.4. % DESVIO RELATIVO

A razão da % de desvio é calculada como a diferença absoluta entre a resposta normalizada e a resposta nominal, pela resposta nominal máxima determinada em porcentagem, 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).

## 16.5. FATORAÇÃO DO TITULANTE

A massa absoluta de água $(mw)$ é determinada multiplicando-se a concentração de água na amostra $(C)$ pela massa total da amostra $(m)$*:*

- Tipo de titulante: Informação qualitativa sobre o tipo de reagente usado na titulação;
- Tipo de amostra: Informação qualitativa sobre o tipo de amostra sendo analisada;
- Massa da amostra $(m)$: Quantidade de amostra em massa, geralmente em gramas(g):
- Concentração de água $(C)$*:* Concentração de água na amostra, expressa em porcentagem ou fração (pode ser em g/g, mg/g etc.)
- Massa absoluta de água $(mw)$*:* Quantidade de água na amostra, que é o resultado do cálculo $mw = C \; x \; m$
- Volume de titulante $(V)$: Volume do titulante usado, geralmente em mililitros $(mL)$
- Título da solução $(T)$: Concentração do titulante, geralmente em termos de mg/mL ou similar.

## 16.6. DESVIO

O Desvio é avaliado pela diferença absoluta entre o valor programado e a leitura obtida, conforme expressão abaixo:

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

Onde:

Xmax = Valor mais alto encontrado dentre as leituras.

Xmin = Valor mais baixo encontrado dentre as leituras.

## 17. REFERÊNCIAS NORMATIVAS E BIBLIOGRÁFICAS

NORMA ABNT NBR ISO 9001:2015 – SISTEMAS DE GESTÃO DA QUALIDADE - REQUISITOS.

NORMA ABNT NBR ISO 17025:2017 – REQUISITOS GERAIS PARA A COMPETÊNCIA DE LABORATÓRIOS DE ENSAIO E CALIBRAÇÃO.

ASTM – AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIAL, VOL. 03.06.

USP – THE UNITED STATES PHARMACOPEIA, EDITION 43 (2022).

EP – EUROPEAN PHARMACOPEIA, EDITION 11 (2023).

EUROPEAN DIRECTORATE FOR THE QUALITY OR MEDICINES & HEALTHCARE – OMCL NETWORK OF THE COUNCIL OF EUROPE.

VAM – VALID ANALYTICAL MEASUREMENT.

CVG – CALIBRATION AND VALIDATION GROUP.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA.

MANUAL DE BOAS PRÁTICAS EM BIODISPONIBILIDADE / BIOEQUIVALÊNCIA.

VOLUME II – MÓDULO 3: INSTRUMENTAÇÃO ANALÍTICA CAPÍTULO 6.3.2 – QUALIFICAÇÃO DE OPERAÇÃO.

*(BPL)* *BOAS PRÁTICAS DE LABORATÓRIO*
*(BPF)* *BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO*

## 18. IDENTIFICAÇÕES

| 18.1. IDENTIFICAÇÃO DA EMPRESA CONTRATANTE | |
|---|---|
| EMPRESA: | **EQUIPLEX INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA** |
| ENDEREÇO: | **AVENIDA THUMBERGIA, S/N, QUADRA: K; LOTE: 01;, EXPANSUL, APARECIDA DE GOIÂNIA/GO - CEP: 74986-710** |
| CONTATO DO DEPARTAMENTO: | **DANIEL VALADARES** |

| 18.2. IDENTIFICAÇÃO DO ESPECIALISTA | |
|---|---|
| ESPECIALISTA: | **JORGE LUÍS DA SILVA AMARAL** |
| FUNÇÃO: | **ESPECIALISTA DE MANUTENÇÃO** |
| EMPRESA CONTRATADA: | **QPACK SOLUÇÕES ANALÍTICAS LTDA** |

| 18.3. IDENTIFICAÇÃO DO REVISOR | |
|---|---|
| REVISOR: | **FABÍOLA SPIGARIOL** |
| FUNÇÃO: | **ASSIST. DE QUALIDADE** |
| EMPRESA CONTRATADA: | **QPACK SOLUÇÕES ANALÍTICAS LTDA** |

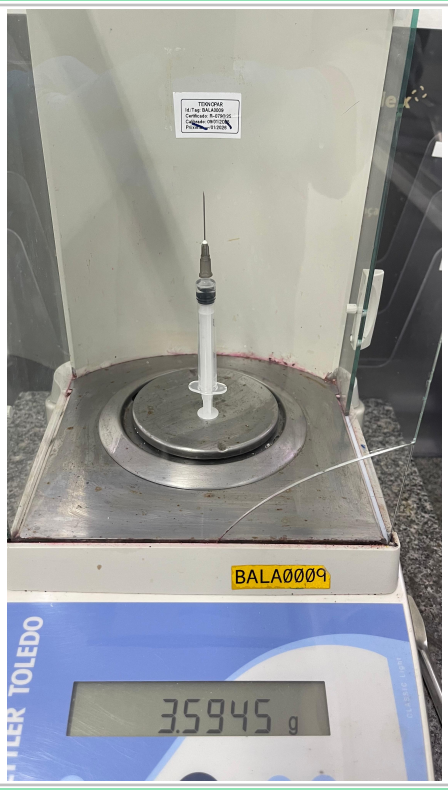
| 18.4. IDENTIFICAÇÃO DO INSTRUMENTO QUALIFICADO | |
|---|---|
| EQUIPAMENTO: | **TITULADOR KARL FISCHER** |
| MODELO: | **V30S** |
| NÚMERO DE SÉRIE: | **B639087264** |
| TAG: | **TITU0001** |
| LOCAL INSTALADO: | **SALA DE PESSAGEM ESPECTROFOTÔM** |

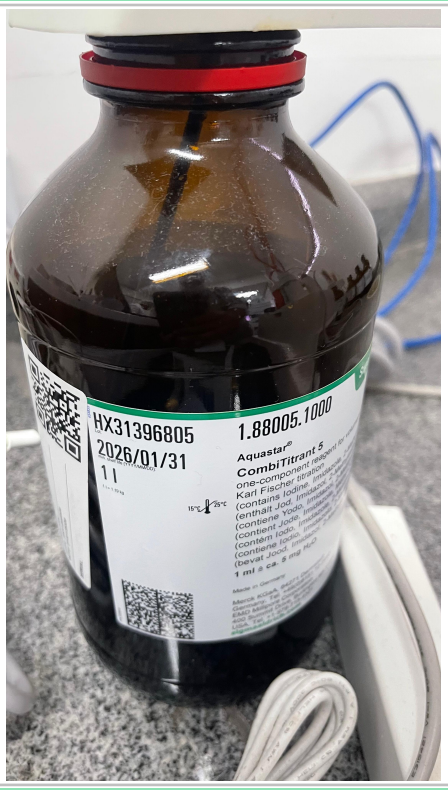
| 18.5. IDENTIFICAÇÃO DOS MÓDULOS E ACESSÓRIOS | | |
|---|---|---|
| *DESCRIÇÃO / MODELO* | *NÚMERO DE SÉRIE* | *FABRICANTE* |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

| 18.6. IDENTIFICAÇÃO DOS INSTRUMENTOS OU MATERIAIS UTILIZADOS | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| *INSTRUMENTO OU MATERIAL UTILIZADO* | *TAG OU LOTE* | *DATA DA CALIBRAÇÃO/ PREPARO* | *DATA DE VENCIMENTO* | *Nº DO CERTIFICADO* | *ANEXO* |
| **BALÃO VOLUMÉTRICO** | | | | | *A1* |
| *PADRÃO:* | | | | | |
| **COMBI TITRANT 5** | **HX31396805** | **31/01/2024** | **31/01/2026** | **1.88005.100** | *A2* |
| **BALANÇA ANALÍTICA** | **BALA009** | **09/01/2025** | **01/2026** | **R-0790/25** | *A3* |
| *Especialista:* | **JORGE LUÍS DA SILVA AMARAL** | | | | |

## EVIDÊNCIAS FOTOGRÁFICAS

As evidências fotográficas anexadas a este documento foram coletadas meticulosamente para garantir sua integridade e autenticidade.



## 19. DEFINIÇÃO DOS PARÂMETROS

### 19.1. VERIFICAÇÃO DE FUNCIONAMENTO DO TITULADOR

***Definição:*** A verificação de funcionamento do titulador é um procedimento que assegura que todas as funções essenciais de um titulador estão operando corretamente. Isso inclui a inicialização do equipamento, o funcionamento do agitador magnético, o sistema de enchimento e esvaziamento de líquidos e o reconhecimento adequado de componentes como a bureta e o eletrodo. Esta verificação é crucial para garantir que o titulador possa realizar titulações precisas e confiáveis.

***Importância:*** A verificação de funcionamento do titulador é vital para evitar erros analíticos que podem comprometer a precisão das medições e a qualidade dos resultados. Um titulador funcionando inadequadamente pode levar a medições erradas de concentração e volume, impactando a análise e a qualidade do produto em setores como a indústria farmacêutica, química e alimentícia. Além disso, essa verificação regular ajuda a manter a conformidade com normas e regulamentos, garantindo a segurança do operador e a integridade dos dados gerados.

| ***APTO PARA OPERAÇÃO*** | **SIM** |
|---|---|

### 19.2. EXATIDÃO DO VOLUME DAS BURETAS

***Definição****:* O teste de exatidão do volume das buretas é um procedimento que verifica se o volume de líquido dispensado pelas buretas está próximo do valor declarado, garantindo que o equipamento está operando dentro dos limites de precisão aceitáveis. Este teste envolve a medição de dez volumes diferentes e a comparação entre os valores medidos e os valores teóricos, com o uso de um balão volumétrico calibrado para determinar a densidade da solução e um arquivo específico para registrar os dados.

***Importância****:* A exatidão do volume das buretas é crucial para garantir a precisão das medições volumétricas em procedimentos de titulação. Qualquer discrepância na dosagem de líquidos pode levar a erros significativos nos resultados analíticos, afetando a confiabilidade das análises químicas e a qualidade dos produtos em indústrias como a farmacêutica e a química. Assegurar que as buretas operem dentro dos critérios de aceitação ajuda a manter a integridade dos dados, além de garantir que os processos laboratoriais atendam às normas de qualidade e conformidade regulatória.

| **CRITÉRIO DE ACEITAÇÃO** | Entre **98.00** e **102.00** % |
|---|---|

| **19.3. FATORAÇÃO DO TITULANTE** | |
|---|---|
| ***Definição:*** A fatoração do titulante é um procedimento que visa registrar os parâmetros de execução e garantir a exatidão das leituras de repetibilidade na titulação Karl Fischer, usada para determinar o teor de água em amostras. Este processo envolve o uso de um padrão conhecido e um titulante específico para realizar uma análise precisa, assegurando que os valores medidos estejam dentro dos critérios de aceitação predefinidos. | |
| ***Importância:*** A precisão na fatoração do titulante é crucial para obter resultados confiáveis em análises de titulação **KARL FISCHER**. Uma fatoração incorreta pode levar a erros significativos na determinação do teor de água, o que impacta a qualidade e a conformidade dos produtos analisados, especialmente em indústrias farmacêuticas e químicas. Este procedimento assegura que a titulação ocorra dentro dos parâmetros aceitáveis, garantindo a repetibilidade e a precisão das medições. | |
| **CRITÉRIO DE ACEITAÇÃO** | **4.000** e **6.000** mg/mL |

| **19.4. REPETIBILIDADE DE LEITURA DO PADRÃO** | |
|---|---|
| ***Definição:*** O teste de repetibilidade de leitura do padrão é um procedimento que verifica a consistência das medições de umidade em amostras padrão, como o cloreto de potássio, ao utilizar a titulação Karl Fischer. Este teste assegura que as leituras realizadas sejam repetitivas, garantindo que o equipamento esteja medindo a proporção de umidade de forma precisa e consistente em múltiplas amostras. | |
| ***Importância:*** A repetibilidade de leitura é um fator crucial na análise de titulação Karl Fischer, pois garante que o equipamento produza resultados consistentes em várias medições de amostras idênticas. Erros na repetibilidade podem indicar problemas no método de titulação ou no equipamento, levando a dados imprecisos que podem impactar a qualidade do controle de umidade em produtos químicos e farmacêuticos. Este teste é essencial para validar a confiabilidade e a precisão do método analítico empregado, assegurando que as medições cumpram com os padrões de aceitação estabelecidos. | |
| **CRITÉRIO DE ACEITAÇÃO** | ≤ **3.0%** |

| **19.5. pHmetro** | |
|---|---|
| ***Definição:*** O teste de repetibilidade de leitura do pHmetro é um procedimento que verifica a consistência das medições de pH em uma solução padrão, normalmente utilizando soluções tampão com pH conhecido. Este teste assegura que o pHmetro seja capaz de produzir leituras consistentes e precisas quando utilizado repetidamente na mesma solução padrão. | |
| ***Importância:*** A repetibilidade de leitura é um fator crítico na medição de pH, pois garante que o pHmetro produza resultados estáveis e confiáveis em diversas leituras da mesma solução. Erros na repetibilidade podem indicar falhas na calibração, desgaste do eletrodo, ou problemas no equipamento, resultando em medições de pH imprecisas. Tais imprecisões podem impactar a qualidade e segurança de processos onde o pH é um parâmetro crucial, como na produção de produtos farmacêuticos, alimentos e bebidas, e na análise de água. Este teste é fundamental para validar a confiabilidade e precisão do pHmetro, assegurando que as medições cumpram com os critérios de aceitação estabelecidos e suportem decisões analíticas e operacionais confiáveis. | |
| **CRITÉRIO DE ACEITAÇÃO** | ± **0.500** ***nominal*** |

## 21. PROCEDIMENTO DE QUALIFICAÇÃO DO TITULADOR

### 21.1. VERIFICAÇÃO DE FUNCIONAMENTO DO TITULADOR

Este teste verifica e assegura o funcionamento das funções essenciais de um ***TITULADOR***: inicialização do equipamento, funcionamento do agitador magnético, funcionamento da bomba de ar para enchimento e esvaziamento do frasco de titulação, reconhecimento da bureta utilizada e reconhecimento do eletrodo utilizado.

| *VERIFICAÇÃO DE FUNCIONAMENTO DO TITULADOR* | | | |
|---|---|---|---|
| *Escolher uma das opções:* | **SIM** | **NÃO** | **N/A** |
| *O equipamento inicializa normalmente?* | ☑ | ☐ | ☐ |
| *Ao iniciar o agitador magnético, o imã dentro do frasco de titulação começa a girar?* | ☑ | ☐ | ☐ |
| *Ao diminuir ou aumentar a velocidade do agitador magnético, é perceptível a mudança na velocidade de rotação do imã?* | ☑ | ☐ | ☐ |
| *Ao pressionar o botão de esvaziamento, o líquido do frasco de titulação é enviado ao descarte?* | ☑ | ☐ | ☐ |
| *Ao pressionar o botão de enchimento, é adicionado metanol ao frasco de titulação?* | ☑ | ☐ | ☐ |
| *Ao retirar a bureta instalada, um aviso é mostrado no visor do equipamento?* | ☑ | ☐ | ☐ |
| *Ao instalar a bureta, um aviso é mostrado no visor do equipamento?* | ☑ | ☐ | ☐ |
| *O tipo de eletrodo utilizado é mostrado no visor do equipamento?* | ☑ | ☐ | ☐ |
| *RESULTADO* | **APROVADO** | | |
| *Comentários:* | **N/A** | | |
| *Especialista:* | **JORGE LUÍS DA SILVA AMARAL** | | |

## 21.2. EXATIDÃO DO VOLUME DAS BURETAS

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 volumes diferentes* |
| *Critério de aceitação* | *Entre* **98.00** *e* **102.00** *%* |

*Procedimento do teste:*

1. Com o auxílio de um balão volumétrico 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 arquivo anexo 1 – Calibração da bureta para cada bureta utilizada neste equipamento.

| *CALIBRAÇÃO DO VOLUME DA BURETA* | | | |
|---|---|---|---|
| *Escolher uma das opções* | **SIM** | **NÃO** | **N/A** |
| *Anexo 1 – Calibração da Bureta preenchido* | ☑ | ☐ | ☐ |
| *Volumes dentro do critério de aceitação (* **98.00** *–* **102.00** *%)* | ☑ | ☐ | ☐ |
| *RESULTADO* | **APROVADO** | | |
| *Comentários:* | **N/A** | | |
| *Especialista:* | **JORGE LUÍS DA SILVA AMARAL** | | |

*RESULTADOS OBTIDOS NO TESTE DE EXATIDÃO E PRECISÃO DO VOLUME DAS BURETAS*

| | |
|---|---|
| *Titulante utilizado* | **COMBI TITRANT 5** |
| *Volume da bureta* (mL) | **5** |

| Volume do balão volumétrico (mL) | Peso inicial ($g$) | Peso final ($g$) | Diferença ($g$) | Densidade ($g$ /mL) |
|---|---|---|---|---|
| **10** | **27.8830** | **39.6612** | **11.78** | **1.1778** |

*Exatidão dos volumes da bureta*

| *Volume* (mL) | | *Volume* ($g$) | | | *Volume Real* ( mL) | *Exatidão* (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| *Leituras* | *Registrado* | *Inicial* | *Final* | *Diferença* | | |
| 1 | **0.500** | **79.8547** | **80.4383** | **0.5836** | **0.4955** | **99.10** |
| 2 | **1.000** | **80.4383** | **81.6122** | **1.1739** | **0.9967** | **99.67** |
| 3 | **1.500** | **81.6122** | **83.3720** | **1.7598** | **1.4941** | **99.61** |
| 4 | **2.000** | **83.3720** | **85.7190** | **2.3470** | **1.9927** | **99.63** |
| 5 | **2.500** | **85.7190** | **88.6554** | **2.9364** | **2.4931** | **99.72** |
| 6 | **3.000** | **88.6554** | **92.1794** | **3.5240** | **2.9920** | **99.73** |
| 7 | **3.500** | **92.1794** | **96.2916** | **4.1122** | **3.4914** | **99.75** |
| 8 | **4.000** | **96.2916** | **100.9903** | **4.6987** | **3.9894** | **99.73** |
| 9 | **4.500** | **100.9903** | **106.2727** | **5.2824** | **4.4850** | **99.67** |
| 10 | **5.000** | **106.2727** | **112.1363** | **5.8636** | **4.9784** | **99.57** |

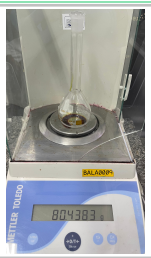
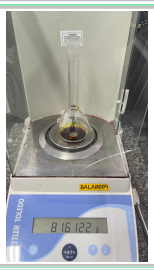
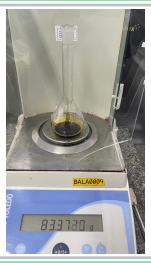
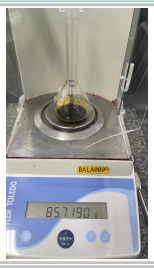
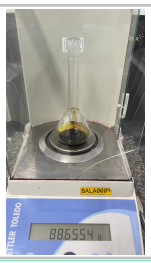
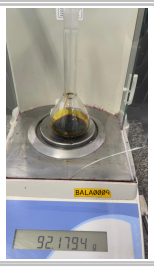
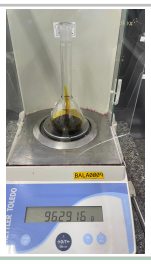
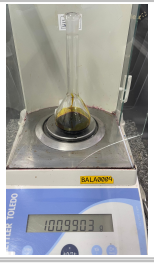
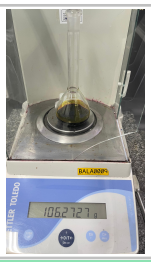
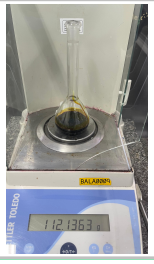
| | |
|---|---|
| *RESULTADO* | **APROVADO** |

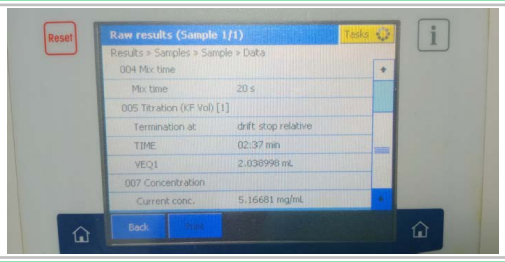
*Comentários:* **N/A**

*Especialista:* **JORGE LUÍS DA SILVA AMARAL**

## EVIDÊNCIAS FOTOGRÁFICAS

As evidências fotográficas anexadas a este documento foram coletadas meticulosamente para garantir sua integridade e autenticidade.


Reset
Raw results (Sample 1/1)
Tasks
Results » Samples » Sample » Data
004 Mix time
Mix time 20 s
005 Titration (KF Vol) [1]
Termination at drift stop relative
TIME 02:37 min
VEQ1 2.038998 mL
007 Concentration
Current conc. 5.16681 mg/mL
Back


WARNING: SERVICE IS DUE!
PLEASE CONTACT METTLER
TOLEDO AUTHORIZED SERVIC
E PROVIDER.
Method ID
TitulacaoKarlFischer
Sample series ID --
Summary
Samples
No. 6
ID Agua
Sample size 0.06220 g
R1 (Content) 8.5331 %


WARNING: SERVICE IS DUE!
PLEASE CONTACT METTLER
TOLEDO AUTHORIZED SERVIC
E PROVIDER.
Method ID
TitulacaoKarlFischer
Sample series ID --
Summary
Samples
No. 8
ID Agua
Sample size 0.05870 g
R1 (Content) 8.1724 %


WARNING: SERVICE IS DUE!
PLEASE CONTACT METTLER
TOLEDO AUTHORIZED SERVIC
E PROVIDER.
Method ID
TitulacaoKarlFischer
Sample series ID --
Summary
Samples
No. 1
ID Agua
Sample size 0.07320 g
R1 (Content) 8.2846 %

## 21.3. FATORAÇÃO DO TITULANTE

Esta seção tem como objetivo registrar os parâmetros de execução e garantir a exatidão das leituras de repetibilidade a serem executadas neste relatório de ***QUALIFICAÇÃO***.

| *Parâmetros de leitura:* | |
|---|---|
| *Leitura* | *Titulação Karl Fisher* |
| *Peso da Amostra* | *Aproximadamente* **10** *mg* |
| *Tipo de titulante* | **COMBI TITRANT 5** |
| *Tipo de amostra* | *Padrão* **100.00%** |
| *Massa da amostra* | **0.15** *g* |
| *Concentração de água (C)* | **100.00%** |

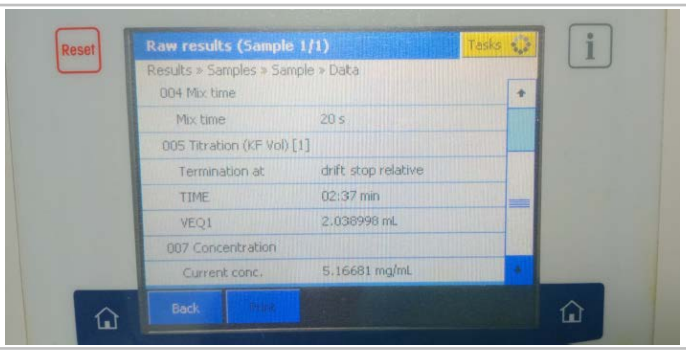
*Procedimento do teste:*

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.

| *CÁLCULOS* | |
|---|---|
| *Parâmetros registrados:* | *Valores encontrados:* |
| *Massa absoluta de água (mw)* | **10,25** **mg** |
| *Volume de titulante (V)* | **2.03899**ɛ **mL** |
| *Título da solução (T)* | **4.9044 mg/mL** |
| *Critério de aceitação do titulante (mg/mL)* | **4.000** e **6.000** *mg/mL* |
| *RESULTADO* | **APROVADO** |
| *Comentários:* **N/A** | |
| *Especialista:* **JORGE LUÍS DA SILVA AMARAL** | |

## EVIDÊNCIAS FOTOGRÁFICAS

As evidências fotográficas anexadas a este documento foram coletadas meticulosamente para garantir sua integridade e autenticidade.



## 21.4. REPETIBILIDADE DE LEITURA DO PADRÃO

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.

| *Parâmetros de leitura:* | |
|---|---|
| *Número de leituras* | *5* |
| *Método de leitura* | **KFT IPOL** |
| *Tipo de titulante* | **HYDRANAL COMPOSITE 5** |
| *Tipo de amostra* | *Padrão* **1.00%** |
| *Volume da amostra* | **0.100** g |
| *Concentração de água (C)* | **100.00%** |

*Procedimento do teste:*

1. Configurar os parâmetros de leitura;
2. Aguardar a estabilização da solução titulante;
3. Pesar em uma balança analítica o padrão de titulação, aproximadamente;
4. Anotar o resultado de porcentagem de água da amostra;
5. Repetir os passos 2, 3 e 4, por mais quatro vezes.

| *REPETIBILIDADE DA LEITURA DO PADRÃO* | | | |
|---|---|---|---|
| *Amostra* | *Proporção de água*(%) | *Desvio padrão relativo* (%) | *Critério de aceitação* (%) |
| *1* | **8.5331** | **2.5609** | ≤ **3** |
| *2* | **8.6973** | | |
| *3* | **8.1724** | | |
| *4* | **8.5722** | | |
| *5* | **8.2846** | | |
| *RESULTADO* | | **APROVADO** | |

*Comentários:* **N/A**

*Especialista:* **JORGE LUÍS DA SILVA AMARAL**

## EVIDÊNCIAS FOTOGRÁFICAS

As evidências fotográficas anexadas a este documento foram coletadas meticulosamente para garantir sua integridade e autenticidade.















## 21.5. pHMETRO

O teste do pHmetro consistem em verificar se o eletrodo está apresentando um valor real próximo ao declarado.

*Procedimento do teste:*

1. Conecte o sensor necessário (eletrodos etc.) à unidade principal do medidor de pH;
2. Antes da medição, lave o sensor com água pura três vezes ou mais e limpe-o com um papel limpo e macio (como lenço de papel);
3. Coloque um pouco da solução padrão pH 4,0;
4. Retire o elemento de detecção da solução padrão, lave-o com água pura três vezes ou mais e limpe-o com papel limpo e macio;
5. Repetir os passos 2, 3 e 4, por mais três vezes.

| *REPETIBILIDADE DA LEITURA DO PADRÃO* | | | | |
|---|---|---|---|---|
| *PADRÃO* | *LEITURA* | *DIFERENÇA* | *CRITÉRIO DE ACEITAÇÃO NOMINAL* | *RESULTADO* |
| *pH* **4.000** | | **N/A** | **0.500** | **N/A** |
| *pH* **6.860** | | **N/A** | **0.500** | **N/A** |
| *pH* **9.000** | | **N/A** | **0.500** | **N/A** |
| *RESULTADO* | | **N/A** | | |

*Comentários:* **N/A**

*Especialista:* **JORGE LUÍS DA SILVA AMARAL**

## EVIDÊNCIAS FOTOGRÁFICAS

As evidências fotográficas anexadas a este documento foram coletadas meticulosamente para garantir sua integridade e autenticidade.

| | |
|---|---|
| | |
| | |
| | |

## 22. RESULTADOS DA QUALIFICAÇÃO DO TITULADOR

Os resultados da ***QUALIFICAÇÃO*** confirmam que o ***TITULADOR*** atende a todos os critérios de desempenho exigidos, garantindo medições precisas e confiáveis em aplicações analíticas. O equipamento está, portanto, plenamente ***QUALIFICADO*** para uso em análises laboratoriais que requerem alta precisão.

| *TESTES REALIZADOS* | *RESULTADO* |
|---|---|
| *21.1. Verificação de Funcionamento do Titulador* | **APROVADO** |
| *21.2. Exatidão do Volume das Buretas* | **APROVADO** |
| *21.3. Fatoração do Titulante* | **APROVADO** |
| *21.4. Repetibilidade do Leitura do Padrão* | **APROVADO** |
| *21.5. pHmetro* | **N/A** |
| *Especialista*: **JORGE LUÍS DA SILVA AMARAL** | |

## 23. ASSINATURAS

As assinaturas a seguir representam a validação dos testes realizados, bem como a aprovação dos parâmetros e critérios de aceitação estabelecidos neste protocolo de ***QUALIFICAÇÃO***. A aprovação é atestada pela Empresa Contratada e aprovada pela Contratante:

| | | |
|---|---|---|
| Aprovado por: | **FABÍOLA SPIGARIOL** | Assinatura: |
| Empresa Contratada: | **QPACK SOLUÇÕES ANALITICAS LTDA** | |
| Departamento: | **DOCUMENTAÇÃO** | |
| Função: | **ASSIST. DE QUALIDADE** | |

| | | |
|---|---|---|
| Empresa Contratante: | **EQUIPLEX INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA** | |
| Aprovado por: | | Assinatura: |

| **24. HISTÓRICO DE REVISÕES** | | | |
|---|---|---|---|
| ***DATA DE EFETIVIDADE:*** | *REVISÃO* | *ITENS* | *REGISTO DE ALTERAÇÕES* |
| 10/10/2024 | 00 | Todos | Elaboração do Documento. |
| 29/07/2025 | 01 | Todos | Atualização do Documento. |