Nº do Certificado:

456/23

# *Documento de Qualificação*

**EMPRESA:** LUCIPHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA

**EQUIPAMENTO:** ANALISADOR DE TOC

**IDENTIFICAÇÃO:** LPFQTOC01

**MARCA:** GEHAKA

**MODELO:** TOC 2100 FARMA

**Nº DE SÉRIE:** 20071709001005

**LOCAL INSTALADO:** LABORATÓRIO FÍSICO-QUÍMICO

Especialista responsável pelo serviço:

**Michael Fernando Careli da Silva**

**Data de Início:** 17/10/2023
**Data do Término:** 17/10/2023
**Próximo Data:** - /10/2024

**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 específico do Analisador de TOC, foi desenvolvido especificamente 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 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 |
| QD | Qualificação de Desempenho |
| QI | Qualificação de Instalação |
| QO | Qualificação Operacional |
| USP | United States Pharmacopeia |
| TOC | Total Organic Carbon |
| SOP | Standard Operating Procedures |
| JP | Japonese Pharmacopeia |

# 3. OBJETIVO

O objetivo deste documento é orientar sobre a estrutura, conceito e procedimento do protocolo de qualificação para um Analisador de TOC 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 Analisador de TOC.

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 TOC 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

- Kit de padrões abaixo descritos:
  - Soluções Rastreaveis nas respectivas concentrações:
    - 500 ppb de Sacarose;
    - 500 ppb de 1,4 Benzoquinona;
    - 100 µS/cm U Cloreto de Sódio.

## 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, 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 inferior para a direita superior.

Todos os espectros, 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 analisador de TOC 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 equipamento qualificado opera adequadamente.

## 11. DIRETRIZES DA REQUALIFICAÇÃO

É sugerido que o proprietário ou responsável do analisador de TOC 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, e/ou procedimentos internos.

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

• 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**: **LUCIPHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA** | |
| **Endereço**: **RUA GUARUJÁ** | **N°**: **261** |
| **Bairro: JARDIM ALPINO** | **Cidade**: **CATANDUVA** |
| **Estado**: **SP** | **CEP**: **15810-270** |
| **Responsável: TAMIRES BASILIO** | |
| **Cargo: COORDENADORA** | |
| **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:** | **MICHAEL FERNANDO CARELI DA SILVA** |
| **Cargo:** | **ENGENHEIRO DE MANUTENÇÃO** |
| **Data**: | **17/10/2023** |
| **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 3 e 4 para registrar as informações de calibração dos equipamentos e soluções rastreáveis 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** |

**Executor:** **Michael Fernando Careli da Silva**

**Data:** **17/10/2023**

Formulário 3 - Informações de Equipamentos e Materiais Utilizados.

| SUBSTÂNCIA | CONCENTRAÇÃO | LOTE | VALIDADE | ANEXO |
|---|---|---|---|---|
| **Sacarose** | **500 ppb** | | | **A2** |
| **1,4 Benzoquinona** | **500 ppb** | | | **A3** |
| **Cloreto de Sódio** | **100 µS/cm U** | | | **A4** |

**Executor:** **Michael Fernando Careli da Silva**

**Data:** **17/10/2023**

Formulário 4 - Informações das Soluções Rastreáveis Utlizadas.

# 16. PROCEDIMENTO DE QUALIFICAÇÃO DO TOC

## 16.1. Calibração

- ***Método de teste:***

O teste de calibração e dado pela compração de uma serie de brackgrouds (análises de água ultrapura) e uma serie de análises de Sacarose.

- ***Procedimento do teste:***

1. Realize o procedimento abaixo ou o indicado para cada modelo de analisador de TOC.
2. Remover as soluções rastreáveis da refrigeração e deixar estabilizar em temperatura ambiente entre 1 ou 2 horas.
3. Press Menu no canto direito e va até o incone dos vails (3º de cima para baixo);
4. Selecione Run Standards > TOC Calibration > Use default settings (3 reps, 3 bottles) > Next.
5. Siga as intruções da tela para alocar os vails devidamente > Next > Run.
6. Preencher o Formulário 5.

| CONCENTRAÇÃO | 1ª REP | 2ª REP | 3ª REP | MÉDIA |
|---|---|---|---|---|
| 0 ppb (Água) | 52 | 52 | 52 | 51.7 |
| 500 ppb (Sacarose) | 525 | 497 | 497 | 506.3 |
| Fator de Calibração | | 1.451 | O fator está entre 0,500 e 2,000? | SIM |

**Comentarios:** _____
_____

**Executor:** Michael Fernando Careli da Silva

**Data:** 17/10/2023

Formulário 5 - Calibração.

### 16.2. System Suitability

- ***Método de teste:***

O procedimento de confirmação, compara a média das amostras de Sacarose e 1,4 Benzoquinona.

- **Cálculo:**
  A Porcentagem da Resposta de Eficiência ($R_E$) com base na razão entre a diferença Rs para Rw e Rss para Rw.

$$\left(\frac{Rs - Rw}{Rss - Rw}\right) * 100 = R_E$$

**$R_W$:** Média das medições do Branco (Água Ultrapura);
**$R_S$:** Média das medições do Padrão de Sacarose;
**$R_{SS}$:** Média das medições do Padrão de1,4 benzoquinona;

- ***Procedimento do teste:***

1. Realize o procedimento abaixo ou o indicado para cada modelo de analisador de TOC.
2. Remover as soluções rastreáveis da refrigeração e deixar estabilizar em temperatura ambiente entre 1 ou 2 horas.
3. Press Menu no canto direito e va até o incone dos vails (3º de cima para baixo);
4. Selecione Run Standards > System Suitability > Next;
5. Siga as intruções da tela para alocar os vails devidamente > Next > Run.
6. Preencher o Formulario 6.

| CONCENTRAÇÃO | 1ª REP | 2ª REP | 3ª REP | MÉDIA |
|---|---|---|---|---|
| 0 ppb | 44 | 49 | 48 | 47.2 |
| 500 ppb (Rs) | 515 | 490 | 479 | 494.7 |
| 500 ppb (Rss) | 535 | 502 | 508 | 515.0 |
| Critério de Aceitção para a (Re) | | Entre 85 e 115% | Resultado Obtido | 96,06 % |
| Comentarios: _____ | | | | |
| Executor: Michael Fernando Careli da Silva<br>Data: 17/10/2023 | | | | |

Formulário 6 - System Suitability.

### 16.3. Verificação da Condutividade e Temperatura

- ***Método de teste:***

*Este teste consiste na verificação da constante da célula, ajustado para a solução de padrão de condutividade conhecida e a estabilidade da temperatura.*

- ***Procedimento do teste:***

1. Realize o procedimento abaixo ou o indicado para cada modelo de analisador de TOC.
2. Remover as soluções rastreáveis da refrigeração e deixar estabilizar em temperatura ambiente entre 1 ou 2 horas.
3. Press Menu no canto direito e va até o incone dos vails (3º de cima para baixo);
4. Selecione Run Standards > Conductivity Calibration > Next;
5. Siga as intruções da tela para alocar os vails devidamente > Next > Run.
6. Preencher o Formulario 7.

| CONCENTRAÇÃO | 1º VALOR | 2º VALOR | 3º VALOR | MÉDIA |
|---|---|---|---|---|
| Valores em (µS/cm) | 9.396 | 9.396 | 9.396 | 9.393 |
| Valores em (°C) | 29.2 | 29.7 | 30.0 | 29.63 |
| **Comentarios:** _____ _____ | | | | |
| **Executor:** Michael Fernando Careli da Silva<br>**Data:** 17/10/2023 | | | | |

Formulário 7 - Condutividade e Temperatura.

## 17. RESULTADOS DA QUALIFICAÇÃO DO TOC E ASSINATURAS DE APROVAÇÃO DESTE DOCUMENTO DE QUALIFICAÇÃO

| TESTES REALIZADOS | RESULTADO (Aprovado) (Reprovado) |
|---|---|
| Item 16.1 Calibração | Aprovado |
| Item 16.2 System Suitability | Aprovado |
| Item 16.3 Condutividade e Temperatura | Aprovado |
| **Executor:** Michael Fernando Careli da Silva<br>**Data:** 17/10/2023 | |
| **Revisor:** _____<br>Assinatura Digital | |
| **Cliente:**<br>**Empresa:** _____<br>**Nome:** _____<br>**Departamento:** _____<br>**Assinatura:** _____ **Data:** _____ | |

Formulário 8 - Resultados da Qualificação do TOC.