Nº do Certificado:

538/24

Documento de Qualificação

EMPRESA: LUCIPHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA.

EQUIPAMENTO: ANALISADOR DE TOC

IDENTIFICAÇÃO: LPFQTOC01

MARCA: GEHAKA

MODELO: TOC2100 FARMA

Nº DE SÉRIE: 20071709001005

LOCAL INSTALADO: LABORATÓRIO DE CONTROLE DE QUALIDADE

Especialista responsável pelo serviço:

Rodolfo de Souza Costa

Data de Início: 05/12/2024
Data do Término: 05/12/2024
Próximo Data: - /12/2025

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

1. INTRODUÇÃO

Este procedimento de qualificação operacional 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 DEFINIÇÔES

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
TOC	Total Organic Carbon.
SOP	Standard Operating Procedures

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 superior para a direita inferior.

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**: **SÃO PAULO** **CEP**: **15810-270**
Responsável: TAMIRES BASÍLIO **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: **RODOLFO DE SOUZA COSTA** **Cargo:** **TÉCNICO DE MANUTENÇÃO** **Data**: **05/12/2024**
Revisor: **Cargo:** **Assinatura Digital:**_____

Formulário 2 - Identificação do Executor e do Revisor.

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

Preencher o formulário 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: RODOLFO DE SOUZA COSTA **Data:** 05/12/2024				

Formulário 3 - Informações de Equipamentos e Materiais Utilizados.

SUBSTÂNCIA	CONCENTRAÇÃO	LOTE	VALIDADE	ANEXO
SACAROSE	50 ppm	BCCH8321	23/12/2024	A2
1,4 BENZOQUINONA	50 ppm	BCCG7061	23/12/2024	A3
CLORETO DE SÓDIO	100 µS/cm	C28W56	23/12/2024	A4
Executor: RODOLFO DE SOUZA COSTA **Data:** 05/12/2024				

Formulário 4 - Informações das soluções rastreáveis utlizadas.

16. PROCEDIMENTO DE QUALIFICAÇÃO DO TOC

16.1. Calibração

- ***Método de teste:***

O teste de calibração é dado pela comparação de uma série de backgrounds (análises de água ultrapura) e uma série 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 vá até o ícone dos vials (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 vials devidamente > Next > Run.
6. Preencher o Formulário 5.

Concentração	**1ª Rep**	**2ª Rep**	**3ª Rep**	**Média**
0 ppb (Água)	**84**	**76**	**71**	**76,7**
500 ppb	**576**	**600**	**575**	**584,0**
Fator de Calibração		**0,902**	**O fator está entre 0,500 e 2,000?**	**SIM**
Comentarios: **Cálculo do fator: (584,0 – 76,7) / 500 = 1,0146**				
Executor: **RODOLFO DE SOUZA COSTA** **Data:** **05/12/2024**				

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 par 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 vá até o ícone dos vials (3º de cima para baixo);
4. Selecione Run Standards > System Suitability > Next;
5. Siga as intruções da tela para alocar os vials devidamente > Next > Run.
6. Preencher o Formulario 6.

Concentração	1ª Rep	2ª Rep	3ª Rep	Média
0 ppb	45	57	52	51,5
500 ppb (Rs)	629	676	646	650,3
500 ppb (Rss)	623	626	620	622,8
Critério de Aceitação para a (Re)		Entre 85 e 115%	Resultado Obtido	104,82
Comentarios: Cálculo do system suitability: (650,3 – 51,5) x 100 / (622,8 – 51,5) = 104,82				
Executor: RODOLFO DE SOUZA COSTA Data: 05/12/2024				

Formulário 6 - System Suitability.

16.4. 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 vá até o ícone dos vials (3º de cima para baixo);
4. Selecione Run Standards > Conductivity Calibration > Next;
5. Siga as intruções da tela para alocar os vials devidamente > Next > Run.
6. Preencher o Formulario 7.

Concentração	**1º Valor**	**2º Valor**	**3º Valor**	**Média**
Valores em (µS/cm)	**1,966**	**2,019**	**2,011**	**1,999**
Valores em (°C)	**27,4**	**27,5**	**27,8**	**27,6**
Comentarios:				
Executor: **RODOLFO DE SOUZA COSTA** **Data:** **05/12/2024**				

Formulário 7 - Condutividade e Temperatura.

18. 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: RODOLFO DE SOUZA COSTA **Data:** 05/12/2024	
Revisor: _____ Assinatura Digital	
Cliente: **Empresa:** _____ **Nome:** _____ **Departamento:** _____ **Assinatura:** _____ **Data:** _____	

Formulário 8 - Resultados da Qualificação do TOC.