Nº do Certificado:

539/24

Documento de Qualificação

EMPRESA: SANDOZ DO BRASIL IND. FARMACÊUTICA LTDA

EQUIPAMENTO: ANALISADOR DE TOC

IDENTIFICAÇÃO: BR11-P501-PW002-OA001

MARCA: HACH

MODELO: PAT700

Nº DE SÉRIE: 4819

LOCAL INSTALADO: SALA DE GERAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE ÁGUA PURIFIDADA

Especialista responsável pelo serviço:

Michael Fernando Careli da Silva

Data de Início: 10/12/2024
Data do Término: 11/12/2024
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 PAT700, 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, 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*
JP	*Japoneses Pharmacopeia*
QD	Qualificação de Desempenho
QO	Qualificação de Operação
USP	*United States Pharmacopeia*
TOC	*Total Organic Carbon*

3. OBJETIVO

O objetivo deste documento é orientar sobre a estrutura, conceito e procedimento do protocolo de qualificação para um analisador de TOC PAT700 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. É 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 – 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 padrão de Sacarose e 1,4 benzoquinona conforme o procedimento da USP <643>, para avaliação dos parâmetros de *System Suitability.*	QD – 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 PAT700

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:
  250 ppb de Sacarose;
  500 ppb de Sacarose;
  750 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 superior para a direita inferior 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 PAT700 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 PAT700 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: **SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA.** **Endereço**: **RUA ANTÔNIO RASTEIRO FILHO - MARGINAL PR-445 N°**: **1920** **Bairro: PARQUE INDUSTRIAL JOSÉ GARCIA GIMENES Cidade**: **CAMBÉ** **Estado**: **PR** **CEP**: **86183-751**
Responsável: MARCIO RODOLFO DA SILVA **Cargo: ANALISTA DE MANUTENÇÃO** **Departamento**: **ENGENHARIA E MANUTENÇÃO**

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:	**10/12/2024**
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
N/A	**N/A**	**N/A**	**N/A**	**A1**
Executor:	**MICHAEL FERNANDO CARELI DA SILVA**			
Data:	**10/12/2024**			

Formulário 3 - Informações de Equipamentos e Materiais Utilizados.

SUBSTÂNCIA	CONCENTRAÇÃO	LOTE	VALIDADE	ANEXO
Sacarose	250 ppb / 500 ppb / 750 ppb			A2
1,4 Benzoquinona	500 ppb			A3
Cloreto de Sódio	100 µS/cm U			A4

Executor: MICHAEL FERNANDO CARELI DA SILVA

Data: 10/12/2024

Formulário 4 - Informações das Soluções Rastreaveis Utlizadas.

16. PROCEDIMENTO DE QUALIFICAÇÃO DO TOC

16.1. Calibração

- ***Método de teste:***

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

- ***Procedimento do teste:***

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

Concentração	1ª Rep	2ª Rep	3ª Rep	Média
0 ppb	010	011	006	009
250 ppb	260	256	264	260
500 ppb	508	515	511	511
750 ppb	755	768	759	761
Critério de Aceitção para o R^2		≥ *0.99*	Resultado Obtido	0.9993
Comentarios: N/A				
Executor: MICHAEL FERNANDO CARELI DA SILVA Data: 10/12/2024				

Formulário 5 - Calibração.

ANATEL
Analisador de TOC
Modelo PAT700NR Nº DE SÉRIE 4819
Nome analisador: PAT700SN4817

Calibração do TOC
10/12/2024 14:12:03

Analisar	Replica	Média
Vazio	010 011 006	009 ppb
250 pdr	260 256 264	260 ppb
500 pdr	508 515 511	511 ppb
750 pdr	755 768 759	761 ppb

Analisar	ID lote	Data Vencim
Vazio	0	13/12/2024
250 pdr	0	13/12/2024
500 pdr	0	13/12/2024
750 pdr	0	13/12/2024

Antiga inclinação = 0,9907
Nova inclinação = 0,9727
R quadrado = 0,9993
Calibração aceita

CRC: 0x6E72

16.2. Validação

- ***Método de teste:***

Analizar as amostras de Sacarose e medir o desvio de calibração.

- ***Cálculo:***

A porcentagem de desvio (%D) é calculada pela divisão da resposta de validação (Rv) menos a reposta do branco (Rw), dividido pelo valor indicado no certificado do padrão (Rc):

$$\%D = (\frac{Rw - Rv}{Rc} - 1) * 100$$

Rw: Média das medições do Branco (Água Ultrapura).
Rv: Média das medições do Padrão.
Rc: Valor do Certificado do Padrão.

- ***Procedimento do teste:***

1. Remover as soluções rastreáveis da refrigeração e deixar estabilizar em temperatura ambiente entre 1 e 2 horas.
2. Pressione Menu, no canto direito e va até o ícone dos *vials* (3º de cima para baixo);
3. Selecione *Run Standards > TOC Validation > Use default settings (3 reps, 1 bottle) > Next*;
4. Siga as instruções da tela para alocar os *vials* devidamente *> Next > Run*.
5. Preencher o Formulário 6.

Concentração	1ª Rep	2ª Rep	3ª Rep	Média
0 ppb	009	006	001	005
500 ppb	565	514	519	533
Critério de Aceitação para a (%D)		± 15%	Resultado Obtido	5.6%
Comentarios: N/A				
Executor: MICHAEL FERNANDO CARELI DA SILVA Data: 10/12/2024				

Formulário 6 - Validação.

ANATEL
Analisador de TOC
Modelo PAT700NR Nº DE SÉRIE 4819
Nome analisador: PAT700SN4817

Validação do TOC
Aprovado em 10/12/2024 15:05:28

Analisar	Replica	Média
Vazio	009 006 001	005 ppb
500 pdr	565 514 519	533 ppb

Analisar	ID lote	Data Vencim
Vazio	0	13/12/2024
500 pdr	0	13/12/2024

Resposta padrão 500 ppb = 528 ppb
Desvio padrão 500 ppb = 5,6%

Limite de desvio = 15%
Validação aceita

CRC: 0xCD97

16.3. Calibração da Condutividade

- ***Método de teste:***

Este teste consiste na verificação da constante da célula, que é ajustado para a solução de padrão de condutividade conhecida.

- ***Cálculo:***

A rampa de condutividade (SN) é calculada dividindo a variável de condutividade do padrão pela Média da condutividade medida.

$$S_N = \frac{C_L}{C_M}$$

CL: Padrão de condutividade.
CM: Média das medições.

- ***Procedimento do teste:***

1. Remover as soluções rastreáveis da refrigeração e deixar estabilizar em temperatura ambiente entre 1 e 2 horas.
2. Pressione Menu, no canto direito e va até o incone dos *vails* (3º de cima para baixo);
3. Selecione *Run Standards > Conductivity Calibration > Next;*
4. Siga as intruções da tela para alocar os *vails* devidamente *> Next > Run.*
5. Preencher o Formulario 7.

Concentração	**1º Valor**	**2º Valor**	**3º Valor**	**Média**
Valores em (µS/cm)	**98.0**	**98.5**	**98.5**	**98.3**
Critério de Aceitação para a (SN)		*± 15%*	**Resultado Obtido**	**1.017%**
Comentarios: N/A				
Executor: **MICHAEL FERNANDO CARELI DA SILVA** **Data:** **11/12/2024**				

Formulário 7 - Calibração da Condutividade.

ANATEL
Analisador de TOC
Modelo PAT700NR Nº DE SÉRIE 4819
Nome analisador: PAT700SN4817

Calibração da condutividade
Aprovado em 11/12/2024 09:09:17

Analisar	Replica	Média
100,0 µS	98,0 98,5 98,5	98,3 µS

Analisar	ID lote	Data Vencim
100 µS pdr	0	14/12/2024

Resistor - Resultado medição = N/D
Antiga inclinação = 1,0183
Alteração da inclinação = -0,0982%
Calibração aceita

CRC: 0x88FC

16.4. 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 (RE) com base na razão entre a diferença Rs para Rw e Rss para Rw.

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

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. Remover as soluções rastreáveis da refrigeração e deixar estabilizar em temperatura ambiente entre 1 e 2 horas.
2. Pressione Menu, no canto direito e va até o incone dos *vails* (3º de cima para baixo);
3. Selecione *Run Standards > System Suitability > Next*;
4. Siga as intruções da tela para alocar os *vails* devidamente *> Next > Run.*
5. Preencher o Formulario 8.

Concentração	1ª Rep	2ª Rep	3ª Rep	Média
0 ppb	037	036	034	036
500 ppb (Rs)	548	552	555	552
500 ppb (Rss)	572	564	568	568
Critério de Aceitção para a (Re)		*85% a 115%*	Resultado Obtido	103%
Comentarios: N/A				
Executor: MICHAEL FERNANDO CARELI DA SILVA Data: 11/12/2024				

Formulário 8 - Sistem Suitability.

ANATEL
Analisador de TOC
Modelo PAT700NR Nº DE SÉRIE 4819
Nome analisador: PAT700SN4817

Teste de Adequação do Sistema
Aprovado em 11/12/2024 11:40:24

Analisar	Replica	Média
rW	037 036 034	036 ppb
500 rS	548 552 555	552 ppb
500 rSS	572 564 568	568 ppb

Analisar	ID lote	Data Vencim
Vazio	0	14/12/2024
500 pdr S	0	14/12/2024
500 pdr B	0	14/12/2024

Resposta de limite (rS-rW): 516 ppb
Resposta de adequação (rS-rW): 532 ppb
Eficiência da resposta: 103%
Limite da eficiência: 85% a 115%

CRC: 0x370B

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 Validação	APROVADO
Item 16.3 Condutividade	APROVADO
Item 16.4 System Suitability	APROVADO
Executor: MICHAEL FERNANDO CARELI DA SILVA **Data:** 11/12/2024	
Revisor: _____ Assinatura Digital	
Cliente: **Empresa:** _____ **Nome:** _____ **Departamento:** _____ **Assinatura:** _____ **Data:** _____	

Formulário 9 - Resultados da Qualificação do TOC.