

Metrologia em Ambientes Life Science

Boas Práticas para Calibração e Gerenciando de Instrumentos e Sensores Usados em Aplicativos Compatíveis com GxP



Tabela de Conteúdos

AUTORES	3
Michael Boetzkes.....	3
Paul Daniel.....	3
EDITORES	3
Miguel Menendez.....	3
Catherine Prendiville.....	3
CALIBRAÇÃO & TERMOS DE METROLOGIA	4
AVALIAÇÃO DE RISCO DE CALIBRAÇÃO: ONDE VOCÊ COMEÇA?	5
CONTROLE DE QUALIDADE & CAPA.....	5
Riscos a Qualidade do Produto.....	5
Compromisso com a Qualidade? Cuidado com os primeiros avisos.....	6
TOLERÂNCIAS DO INSTRUMENTO: FABRICANTE VS. PROCESSO	7
Os custos de instrumentação fora da tolerância.....	7
Selecionando Instrumentos Baseados em Tolerâncias.....	7
Limites de Processo que são Críticos.....	7
THREE WAYS TO WRECK AN OTHERWISE EXCELLENT CALIBRATION	8
Ajuste Antes de Rever os Requisitos do Cliente.....	8
Erros de Transcrição.....	8
Verificações padrão de referência inadequadas.....	8
COMO CALIBRAR COM SAIS SATURADOS COMO REFERÊNCIA	8
Práticas de Calibração em Campo.....	8
Referências de Umidade.....	8
Traceabilidade.....	9
DETERMINANDO A INCERTEZA DE MEDIÇÃO	10
Incerteza geral da medição.....	10
Fontes de Erro Altamente Contingentes.....	10
CONCLUSÃO	11
Para onde vamos daqui?.....	11
Importâncias.....	11
RECURSOS 7 LEITURA ADICIONAL	12

Autores

Michael Boetzkes

Michael Boetzkes é o Gerente de Desenvolvimento de Calibração de Serviços e Gerente do Centro de Serviços Canadense da Vaisala. Com formação em física, Boetzkes ingressou na Veriteq Instruments em 1998 como o laboratório de calibração e gerente de produção. Mais tarde, como vice-presidente de qualidade, ele desenvolveu sistemas de gestão de qualidade para atender aos requisitos da ciência da vida da Veriteq e dos clientes regulamentados pelo FDA. A Veriteq foi adquirida pela Vaisala em 2010 e, desde então, Boetzkes ampliou sua experiência em sistemas de calibração e qualidade para se especializar em umidade relativa..

Paul Daniel

Paul Daniel, Especialista Sênior em Conformidade Regulatória na Vaisala, tem 17 anos de experiência em validação nas indústrias de dispositivos farmacêuticos e médicos e trabalhou em uma ampla gama de projetos de qualificação, incluindo processo, limpeza, expedição, equipamentos de laboratório, empacotamento, software e rede. e validação de computador, com extensa fundamentação prática na aplicação dos princípios do FDA 21 CFR Partes 11, 210, 211 e 820. Daniel criou e executou protocolos de validação para fabricação farmacêutica e validação de software com uma abordagem baseada em risco baseada nas diretrizes GAMP . Daniel é bacharel em biologia (com honras) pela Universidade da Califórnia, em Berkeley.

Editores

Miguel Menendez

Miguel Menendez é o Gerente do Serviço de Calibração e Reparo, serviços de depósito no Laboratório de Calibração de Boston da Vaisala.

Catherine Prendiville

Catherine Prendiville é a líder da equipe de técnico de calibração do Vancouver Canada Calibration Laboratory da Vaisala.

Calibração & Termos de Metrologia

Acreditação

O processo pelo qual uma agência independente, mas qualificada, audita e certifica um local, seus processos e recursos de equipe para um padrão reconhecido, como a ISO 17025. I.E. : A2LA Associação Americana para Acreditação de Laboratório.

Calibração

A definição formal pelo Bureau Internacional de Pesos e Medidas é: "Operação que, sob condições especificadas, em uma primeira etapa, estabelece uma relação entre os valores de quantidade com incertezas de medição fornecidas por padrões de medição e correspondentes indicações com incertezas de medição associadas. instrumento calibrado ou padrão secundário) e, em uma segunda etapa, usa essa informação para estabelecer uma relação para obter um resultado de medição de uma indicação." Essencialmente, a calibração é uma comparação de medidas: uma medida é uma referência padrão conhecida como correta; o outro é a unidade sob teste.

Frequência de Calibração

O intervalo entre as calibrações do instrumento. Esses períodos de tempo são determinados pelas condições e requisitos do processo em que o instrumento é usado.

Padrão Internacional

Uma medida que é reconhecida internacionalmente como o padrão da quantidade em questão.

Incerteza de Medição

Sem esse parâmetro, um valor medido é incompleto. De acordo com o "Guia para iniciantes da incerteza de medição" da NPL:

*"Incerteza de medição é a dúvida que existe sobre o resultado de qualquer medição. Você pode pensar que os governantes, relógios e termômetros bem feitos devem ser confiáveis e dar as respostas certas. Mas para cada medição - mesmo a mais cuidadosa - há sempre uma margem de dúvida. Na fala cotidiana, isso pode ser expresso como "dar ou receber" ... por exemplo um bastão pode ter dois metros de comprimento "dar ou receber um centímetro"."**

Sistema de Qualidade ou Sistema de Gestão da Qualidade

Isso inclui o site, infraestrutura, responsabilidades, procedimentos, processos e recursos para implementar práticas de qualidade.

Resolução

A menor unidade de leitura fornecida por um instrumento.

Tolerância

O limite além do qual um instrumento não é mais considerado preciso e confiável.

Traceabilidade

A cadeia de referências que pode ser rastreada até uma referência de medição primária para controlar e documentar a incerteza de medição. I.E. : O Instituto Nacional de Padrões e Tecnologia (NIST) é o Laboratório de Padrões de Medição nos Estados Unidos.

* Fonte: "Um Guia para Incerteza de Medição para Iniciantes", de Stephanie Bell, publicado pela NPL, recuperado 4/28/14.
http://publications.npl.co.uk/npl_web/pdf/mgpg11.pdf

Avaliação de Risco de Calibração

Onde você começa?

O que é risco e como avaliar

De acordo com o ICH-Q9, a Avaliação de Risco envolve “a identificação de perigos e a análise e avaliação de riscos associados com a exposição a esses perigos”. Realizando uma Avaliação de Risco para o impacto do produto de fora para fora. Instrumentos de detecção de especificação é agora uma expectativa em ambientes regulamentados. Para executar uma Avaliação de Risco realista e justificável, você precisa entender a probabilidade de ocorrência de um evento adverso, bem como a detectabilidade e a gravidade do evento de risco. Para avaliar o risco, precisamos imaginar uma situação em que o evento adverso ocorreu. Então podemos estudar o que pode ser afetado. No caso de instrumentos sensores, vamos imaginar uma situação em que o instrumento em questão foi calibrado pela última vez há seis meses. A calibração é agora devida e você acha que o instrumento está fora de especificação. Vamos ser mais específicos e dizer que o instrumento é um termômetro que deve estar medindo a $\pm 0,5^\circ\text{C}$, mas achamos que está fora de $+ 1,5^\circ\text{C}$. Isso significa que há um desvio de $+ 1,0^\circ\text{C}$. No entanto, na verdade, não temos dados para nos dizer exatamente quando saiu da calibração. É fácil pensar que foi uma mudança lenta e ela deslizou gradualmente para $+ 1,0^\circ\text{C}$. No entanto, a verdade é que na verdade não sabemos; poderia ter sido por

$+ 3,0^\circ\text{C}$ há uma semana.



Controle de Qualidade & CAPA

A primeira coisa que precisamos fazer é colocar o instrumento em quarentena e depois investigar a situação. O instrumento não deve ser ajustado ou colocado de volta em serviço até sabermos o que deu errado. É provável que desejemos abrir um processo de Ação Corretiva e Ação Preventiva (CAPA) para que possamos determinar, se possível, por que o instrumento ficou fora da especificação. Esse conhecimento pode ajudar a evitar a recorrência. Além disso, o conhecimento derivado da investigação pode nos ajudar a determinar se houve algum impacto na qualidade do produto.

Na melhor das hipóteses, descobrimos o que deu errado. Nesse caso, podemos colocar a falha em um ponto específico no tempo, como durante um evento de limpeza ou manutenção. No entanto, é mais provável que nunca saibamos com certeza. Mas a natureza do instrumento que sai da especificação, combinada com a informação do fornecedor do instrumento, pode nos ajudar a entender a falha o suficiente para fazer algumas suposições sobre se a falha foi gradual ou instantânea, constante ou flutuante, ou se foi constantemente unidirecional ou lançando em ambas as direções.

Riscos a Qualidade do Produto

Determinar o efeito de um evento de risco na qualidade do produto é mais difícil. Precisamos realmente entender nosso processo de fabricação, as propriedades do produto e como uma mudança na variável sob investigação (neste caso, $1,0^\circ\text{C}$) afetará o produto naquele momento em seu ciclo de vida de fabricação. Às vezes temos sorte e percebemos que não houve impacto (esse é o caso se sabemos que o desvio estava em apenas uma direção e não era variável). Por exemplo, se as especificações para o processo são $2-8^\circ\text{C}$ e uma revisão do histórico de temperatura mostra que o dispositivo (falhou) nos deu valores de 4 a 7°C , então podemos supor que, embora o dispositivo estava lendo alto, os valores reais teriam sido $3-6^\circ\text{C}$ e, portanto, dentro da especificação. No entanto, às vezes precisamos de uma investigação mais profunda. Nesse caso, as informações básicas podem ajudar, de modo que utilizemos investigações e outras informações semelhantes (como dados de estabilidade) para determinar o impacto. Podemos precisar retirar amostras retidas de lotes anteriores (durante um período em que o dispositivo poderia estar fora de calibração) e testá-las para ver se houve algum efeito. Podemos realmente precisar fazer um recall se descobrirmos um problema de qualidade significativo.

**See “ICH Harmonised Tripartite Guideline Quality Risk Management Q9” at ICH.org
http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q9/Step4/Q9_Guideline.pdf Retrieved 4/1/2014*

Comprometido com a qualidade? Cuidado com os primeiros avisos.

Às vezes precisamos aceitar que talvez não encontremos a resposta. Se, no entanto, encontrarmos informações suficientes para determinar se houve ou não um efeito negativo no produto, poderemos proteger a saúde dos consumidores. A capacidade de realizar esse tipo de análise depende de alguns fatores importantes:

1. Bons diagnósticos, talvez com suporte de fornecedores, para determinar a causa, a natureza e o momento da falha.
2. O conhecimento sólido do processo do produto orientará uma investigação para determinar se houve algum impacto na qualidade. Isso é muito mais fácil com um sistema de qualidade robusto com histórico de produtos bem documentado.

Lembre-se de que, se os parâmetros do processo estão sendo continuamente monitorados e alarmados corretamente, há algumas coisas que indicam um aviso antecipado de que existe um instrumento fora de especificação. Pode haver vários alarmes incômodos ou uma mudança linear nas tendências de valor que seja visivelmente diferente das tendências vistas imediatamente após a última calibração. Normalmente, precisamos voltar à última calibragem e determinar os valores monitorados mais recentes e, em seguida, comparar as tendências ao longo do tempo. Abordamos isso mais detalhadamente no próximo capítulo: “Tolerâncias do instrumento: fabricante versus processo”.



Tolerâncias do Instrumento

Fabricante vs. Processo

Os custos de instrumentação fora da tolerância

Ao usar a tolerância do fabricante do instrumento, geralmente há um risco maior de aparecer uma “falta de tolerância” em um certificado de calibração; isso custa dinheiro. Considere o seguinte cenário: Você acabou de receber de volta da calibragem o conjunto de sensores de temperatura usado para monitorar um depósito. A maioria dos instrumentos demonstrou estar dentro das tolerâncias publicadas pelo fabricante. Alguns dos instrumentos, no entanto, estão listados como fora de tolerância. Você agora tem algum trabalho a fazer. Os resultados fora de tolerância precisam ser totalmente documentados, incluindo uma investigação completa do histórico de uso dos instrumentos desde a última calibração. Tudo isso é exigido pelo seu sistema de gerenciamento de qualidade para garantir que nenhum produto tenha sido afetado negativamente pelos erros maiores que o esperado nas leituras. Digamos que sua investigação mostre que as tolerâncias do fabricante do instrumento para o instrumento são mais rígidas do que a tolerância necessária para monitorar o armazém. Todos os pontos fora-de-tolerância dos certificados de calibração mostram que as leituras dos instrumentos estão dentro das tolerâncias do sistema de monitoramento do armazém; portanto, nenhum produto foi afetado negativamente.

Selecionando Instrumentos Baseados em Tolerâncias

Essa é uma situação comum com a qual muitos de nós lidam: uma diferença entre as tolerâncias do fabricante e as tolerâncias do processo. Em muitos casos, selecionamos nossos instrumentos de monitoramento de processo com base em mais do que apenas as tolerâncias de medição de um instrumento individual.

Podemos ter escolhido um instrumento com maior precisão por vários motivos, incluindo:

- *Compatibilidade com sistemas de monitoramento existentes*
- *Menor risco de leitura fora de tolerância que afeta produtos*
- *Melhor valor global*
- *O fabricante estava na lista de fornecedores aprovados*

Seja qual for o motivo, as tolerâncias especificadas pelo fabricante são geralmente muito mais rígidas do que o nosso processo exige. Isso nos deixa em uma situação em que temos um risco maior de uma “tolerância fora do normal” aparecendo em um certificado de calibração do que se o instrumento tivesse uma tolerância baseada na tolerância do processo. Na prática, isso está custando dinheiro extra devido a um aumento nos custos de calibração, a um encurtamento dos intervalos de calibração ou a um aumento nas investigações devido a condições fora da tolerância.

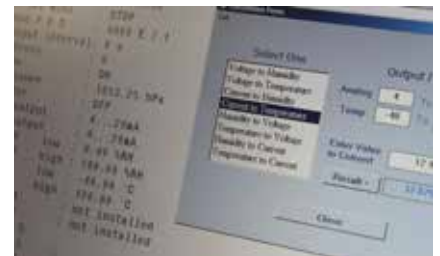
Personalize sua calibração para o seu processo

Existe uma solução potencial que ajudará a conter os custos e não aumentará o risco de afetar negativamente o produto qualidade. Ao enviar os instrumentos para a calibração, defina uma tolerância com base na tolerância do processo e faça com que o laboratório de calibração use isso ao avaliar a tolerância à entrada ou fora da tolerância. A tolerância do processo é tipicamente o limite mais relevante do que a especificação do fabricante. A tolerância do processo foi estabelecida não observando o que os instrumentos são capazes de realizar, mas observando os requisitos do processo. É este limite que nos diz quando o produto pode ser afetado e é, portanto, uma tolerância mais relevante a se referir ao determinar se um instrumento de medição está atendendo aos requisitos do processo.

A maioria dos laboratórios de calibração usa as especificações do fabricante ao realizar essa avaliação. Mas isso acontece apenas porque o laboratório de calibração não sabe quais são os limites do processo para um instrumento, a menos que seja informado por eles; a única informação que está prontamente disponível no laboratório de calibração é a especificação do fabricante. Ao selecionar um fornecedor de calibração, pergunte se ele tem a capacidade de usar limites de aceitação especificados pelo cliente.

Limites de processo são críticos

Na maioria dos casos, isso não deve representar um problema significativo. Ao enviar os instrumentos para calibração, incluem instruções para os valores a serem usados para limites de aceitação. Usar limites definidos pelo cliente em vez de especificações do fabricante fornece um mecanismo de baixo risco e baixo custo para reduzir o trabalho extra causado por eventos fora da tolerância. Ele fornece uma análise mais relevante dos resultados da calibração e limitará a necessidade de reduzir os intervalos de calibração caso o equipamento não esteja atendendo às especificações do fabricante.



**Três maneiras de
Destrua um Caso contrário
Excelente calibração**

Os três principais problemas de calibragem listados abaixo não são novos problemas, mas, de acordo com nossa experiência, eles são definitivamente problemas que merecem ser diligentes.

**Ajuste antes de rever as
requisições do cliente**

Infelizmente isso acontece. Às vezes, se o dispositivo tiver memória interna onde a informação existe, você pode dar um passo para trás e ajustar a calibração original. Mas, com a maioria dos instrumentos, depois de ajustado, você não pode voltar. Isso pode ser uma situação ruim, especialmente se você luta com o item 3, verificações padrão inadequadas.

Erros de Transcrição

Qualquer processo manual vem com o risco de erro humano. É fácil colocar o decimal no lugar errado. Existem duas salvaguardas principais: 1. Coloque as verificações no lugar. Analise os resultados cuidadosamente para ver se eles são realistas e 2. Automatize os processos o máximo possível para eliminar a entrada de dados.

**Inadequate Reference
Standard Checks**

Reference standards drift too. The quality of your standards depends on your knowledge of the uncertainties of the device, its type of instrument and susceptibility to drift, and your own operating environment. Measurement and calibration are simply not meaningful without understanding the measurement uncertainties of your standard.

Como Calibrar com Sais Saturados como Referência

Práticas de Calibração In-Loce

Talvez você tenha a necessidade de calibrar instrumentos de medição de umidade fora de uma área de laboratório controlada. Por exemplo, você pode ter higrômetros instalados em vários locais em torno de uma área de armazenamento crítica ou em um processo contínuo em que a remoção dos instrumentos não é prática ou é muito cara e demorada. Ao tomar decisões sobre processos de calibração de campo, uma decisão importante é se deve-se executar uma calibração de ponto único ou de múltiplos pontos. Para tomar essa decisão com base em boas práticas, considere primeiro seus parâmetros. Se as condições de funcionamento contiverem uma ampla gama de umidades ou temperaturas, uma calibração multiponto é prudente. Isso é especialmente verdadeiro em um ambiente crítico ou regulamentado. Além disso, você deve ser capaz de articular e defender os métodos de calibração para um auditor ou agência reguladora.

Referências de umidade

Se a calibração multiponto for selecionada como o método de prática, A próxima decisão é a melhor forma de gerar os vários pontos de umidade como referências. Você pode optar por comprar um caro gerador de umidade que depende de duas pressões ou duas temperaturas, ou ambos. Esses tipos de geradores são uma excelente escolha com baixas incertezas e alta confiabilidade. No entanto, se você não tiver orçamento e se sentir confortável com incertezas mais altas e menor confiabilidade, os sais saturados são uma alternativa viável.

Certos tipos de sal geram umidade relativa específica. Em 1977, Lewis Greenspan publicou uma lista de sais e a umidade relativa que eles geram, intitulada "Pontos fixos de umidade de soluções aquosas saturadas binárias".*

Veja abaixo uma tabela de resumo:

Table 9. Equilibrium relative humidities generated over saturated solutions of a selection of salts.

Saturated salt solution	Temperature °C										
	0	5	10	15	20	25	30	35	40	50	60
	Relative humidity (%)										
Potassium sulphate	99	98	98	98	98	97	97	97	96	96	--
Potassium nitrate	96	96	96	95	95	94	92	91	89	85	--
Potassium chloride	89	88	87	86	85	84	84	83	82	81	80
Ammonium sulphate	82	82	82	82	81	81	81	80	80	79	--
Sodium chloride	76	76	76	76	75	75	75	75	75	74	75
Sodium nitrite	--	--	--	--	65	64	63	62	61	--	--
Ammonium nitrate	--	--	75	70	67	64	60	53	--	--	--
Sodium dichromate	61	59	57	57	55	54	53	51	50	49	47
Magnesium nitrate	60	59	57	56	54	53	51	50	48	45	--
Potassium carbonate	43	43	43	43	43	43	43	--	--	--	--
Magnesium chloride	34	34	33	33	33	33	32	32	32	31	29
Potassium acetate	--	--	23	23	23	23	22	--	--	--	--
Lithium chloride	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11
Potassium hydroxide	--	14	12	11	9	8	7	7	6	6	5

The values listed in the table are taken from papers by Greenspan (1976), O'Brien (1948), Wexler (1954) and Young (1967). Where gaps are shown in the table, no reliable data are available.

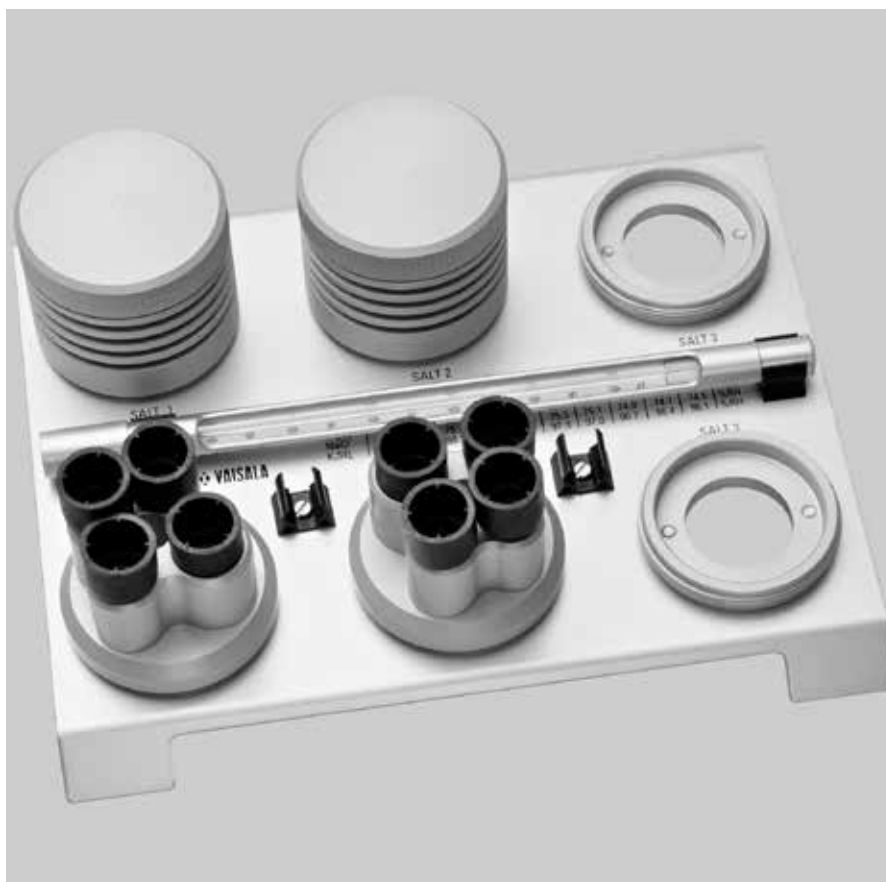
*See "Humidity Fixed Points of Binary Saturated Aqueous Solutions" by Lewis Greenspan, <http://www.mikrocontroller.net/attachment/158694/V81.N01.A06.pdf> Retrieved May 7, 2014



Traceabilidade

Em todos os ambientes regulamentados, a rastreabilidade é uma preocupação fundamental. É possível reivindicar a rastreabilidade com base no princípio físico do sal? Em muitas condições ambientais, laboratórios e áreas de armazenamento, esta prática pode ser defendida desde que você documente o processo de manutenção e uso dos sais saturados de acordo com um padrão aceito como ASTM E104-02 (2012).

No entanto, um método mais aceito seria usar um higrômetro de referência para alcançar a rastreabilidade a um padrão nacional, em que o sal saturado é simplesmente o meio para gerar o ambiente de calibração. Os sais saturados requerem muita manutenção e paciência para serem usados adequadamente, mas são um meio barato e eficiente de criar vários pontos de umidade relativa.



Determinando Incerteza de Medição

Se você gerencia ambientes controlados e regulamentados, provavelmente está preocupado com a incerteza de medição associada aos resultados obtidos das unidades. Quais fatores influenciam as medidas obtidas de um dispositivo?

Com os instrumentos de umidade, propensos a desvios, é importante entender os fatores que mais afetam a incerteza de medição. Quais fatores são mais fortemente ponderados ao decidir com que frequência calibrar ou que incerteza seu processo pode sustentar? Nós olhamos para a estabilidade da própria unidade entre calibrações, a temperatura ambiente, erros associados com o posicionamento do dispositivo, ou fluxo suficiente através do sensor?

Incerteza Geral da Medição

É importante, ao usar um dispositivo de RH, entender completamente todos os componentes que contribuem para a incerteza geral de medição. O desempenho e a incerteza de calibração de um dispositivo de medição são dois fatores que influenciam a incerteza total de medição. Lembre-se, cada medição tem uma incerteza associada. Um dispositivo usado para fazer uma medição em uma aplicação específica pode gerar uma incerteza diferente quando usado em uma aplicação diferente.

Na prática, as medições feitas fora de um laboratório de calibração estão sujeitas a uma enorme variedade de variáveis que não são facilmente quantificáveis. Fatores como fluxo de ar, gradientes de temperatura, estabilidade de temperatura e fontes de calor radiante podem contribuir com incerteza significativa para

valor. Estes podem ser óbvios, mas também considerar fatores como

uso adequado do produto, conhecimento do produto e suas aplicações, competência e alerta do operador, danos despercebidos ao dispositivo de medição, condições ambientais fora da câmara e sinais eletromagnéticos espúrios (motores elétricos grandes, walkie-talkies, etc.).

Fontes de erro são altamente contingentes

Voltando à pergunta original de “esses fatores são fontes significativas de erro?”, Não há uma única resposta correta. Circunstâncias específicas e uma compreensão do propósito da medida ajudarão bastante a responder a essa pergunta. Por exemplo, uma balança de banheiro padrão é adequada para pesar a si mesmo, mas definitivamente inadequada para pesar 100 mg de um ingrediente farmacêutico ativo. É por isso que a metrologia não pode ser 100% processada e por que temos metrologistas.

Outro exemplo: se o instrumento de medição estiver no fluxo de ar direto de uma tomada HVAC, pode ver uma temperatura muito diferente (e, portanto, umidade relativa) do que se o sensor estiver em um espaço abrigado. Equipamentos de geração de calor próximos ou até pessoas localizadas imediatamente ao lado de um sensor podem causar alterações nas leituras. Na verdade, as pessoas tendem a ter um grande efeito, especialmente em ambientes de baixa umidade relativa, porque somos fontes de umidade (basta respirar em um sensor de RH para ver uma mudança rápida). Todas essas influências externas devem ser consideradas ao fazer uma medição para garantir que os efeitos sejam minimizados ou pelo menos compreendidos.



Conclusão

Para onde vamos daqui?

Agora que destacamos os principais itens a serem considerados ao trabalhar com instrumentos de detecção, como aplicamos esse conhecimento?

Importante Take-aways

1. Avaliação e especificações de risco - quais são os riscos inerentes de um processo? Qual é a tolerância “real” do processo? Lembre-se, provavelmente não é a tolerância fornecida pelo fabricante. Sempre é possível solicitar tolerâncias diferentes (não apenas as melhores do que as do fabricante) nos certificados de calibração. Use valores que sejam mais representativos da tolerância do processo. Isso, na maioria dos casos, evita condições desnecessárias “fora de tolerância” no relatório de calibração, evitando assim o CAPA, longas investigações, retenções de produção, etc.
2. Entenda o ambiente e como isso pode afetar as calibrações. É fundamental que nos eduquemos em nossos ambientes e processos. Além disso, é ainda mais importante observar os procedimentos de calibração usados por outras pessoas (principalmente ao solicitar ou realizar calibrações no local). É fácil seguir um manual que indica como calibrar um produto. No entanto, é muito mais difícil entender como o ambiente pode levar a calibrações incorretas.
3. Fontes de erro. É importante identificar a causa do erro, onde ocorreu e quais são os efeitos do erro. Em muitos casos, os erros foram simplesmente negligenciados. Seja qual for o motivo, identificá-los é fundamental.

Concentrar-se nos itens destacados nesses artigos pode ser o começo para a criação de processos mais confiáveis e melhores resultados de desempenho.

Recursos e leitura adicional

Guias de qualidade ICH

Q9 - Gerenciamento de Risco de Qualidade Q10 – Sistemas de Qualidade Farmacêutica

- <http://www.ich.org/products/guidelines/quality/article/quality-guidelines.html>

Convenção de Inspeção Farmacêutica e Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica
Anexo 20 ao guia PIC/S GMP

- <http://www.picscheme.org/publication.php?id=4>

Um modelo recomendado para planejamento de inspeção baseado em risco no ambiente GMP

- <http://www.picscheme.org/bo/commun/upload/document/pi-037-1-recommendation-on-risk-based-inspection-planning-copy2.pdf>

NIST

Pontos fixos de umidade de soluções aquosas saturadas binárias

- http://nvlpubs.nist.gov/nistpubs/jres/81A/jresv81An1p89_A1b.pdf

HKITC

Avaliação da Incerteza de Medição da Comissão de Inovação e Tecnologia de Hong Kong

- <http://www.itc.gov.hk/en/quality/hkas/faq.htm>

UKAS

"A expressão de incerteza e confiança na medição" do Serviço de Acreditação do Reino Unido

- http://www.ukas.com/library/Technical-Information/Pubs-Technical-Articles/Pubs-List/M3003_Ed3_final.pdf

NCLSI

Uma comparação entre ANSI/NCSL Z540-1-1994 Part I and ANSI/ISO/IEC 17025:2000

- https://www.ncsli.org/i/p/z1-17/c/a/p/Comparison_of_Z540_to_17025.aspx?hkey=ad1f8126-fc40-428a-91d8-dd6a21fa25ba

ASTM

ASTM E104 – 02 (2012) Prática padrão para manter a umidade relativa constante por meio de soluções aquosas

- <http://www.astm.org/Standards/E104.htm>



www.rigorautomacao.com.br
(19) 4042-6010
contato@rigorautomacao.com.br