



ANA CLÁUDIA
FLORES
GONÇALVES

CALIBRAÇÃO E QUALIFICAÇÃO – CONTROLO DA QUALIDADE

Relatório de estágio do Mestrado em Engenharia
Biológica e Química

ORIENTADORA

Professora Doutora Ana Cláudia Coelho

SUPERVISORES

Dra. Ana Sofia Soares

Eng. Sérgio Guerreiro

Dezembro de 2019

ANA CLÁUDIA
FLORES
GONÇALVES

**CALIBRAÇÃO E QUALIFICAÇÃO –
CONTROLO DA QUALIDADE**

Relatório de estágio do Mestrado em Engenharia
Biológica e Química

JÚRI

Presidente: Professora Doutora Maria de Lurdes de
Figueiredo Gameiro, ESTBarreiro/IPS

Supervisor: Eng. Sérgio Guerreiro, IBERFAR –
Indústria Farmacêutica, S.A.

Vogal: Professora Doutora Ana Maria de São Pedro
Pires, Universidade Atlântica

Dezembro de 2019

Agradecimentos

A concretização deste relatório de mestrado não seria possível sem as várias pessoas e entidades envolvidas, às quais estou muito grata, que me estimularam quer a nível profissional como pessoal.

Em primeiro lugar, quero agradecer à Escola Superior de Tecnologia do Barreiro, aos docentes que de alguma forma contribuíram para meu sucesso académico e aos meus colegas de mestrado pelo companheirismo. Um especial agradecimento à minha orientadora de estágio, a professora Ana Cláudia Coelho pela disponibilidade que demonstrou ao longo desta etapa e por me incitar a fazer o meu melhor.

À empresa IBERFAR e a todos os profissionais com quem tive o privilégio de contactar durante os 6 meses de estágio. Agradeço toda a disponibilidade demonstrada e todo o conhecimento transmitido. Agradeço, em especial, aos meus supervisores. À Dra. Ana Soares por todo o apoio e compreensão demonstrados e ao Eng. Sérgio Guerreiro por todo o auxílio e toda a aprendizagem que me proporcionou.

Por último, o meu agradecimento desmedido à minha família, aos meus pais, irmã e namorado que me ensinaram sempre a lutar pelos meus objetivos e que me deram sempre um apoio incondicional.

Resumo

O presente relatório insere-se no âmbito da Calibração e Qualificação de equipamentos no setor da Indústria Farmacêutica no sentido de promover a implementação de procedimentos que diminuam o risco do uso dos mesmos.

Este projeto surgiu através do estágio curricular de Mestrado em Engenharia Biológica e Química na Escola Superior de Tecnologia do Barreiro e decorreu na Indústria Farmacêutica IBERFAR, S.A., durante os meses de março a agosto de 2019.

O risco inerente à utilização de equipamentos em ensaios de controlo da qualidade, especialmente em laboratórios farmacêuticos, é um tema bastante emergente. Assim, este projeto pretende através da aplicação da metodologia Análise do modo de falha e seus efeitos (FMEA - *Failure Mode and Effects Analysis*), propor ações preventivas de forma a garantir a fiabilidade dos ensaios analíticos e evitar problemas futuros no produto final que possam pôr em risco a saúde dos consumidores.

Palavras-chave: Indústria Farmacêutica, Calibração de Equipamentos, FMEA, Risco, Controlo da Qualidade.

Abstract

This report address the relevance of the Calibration and Qualification of equipment in the Pharmaceutical Industry sector in order to promote the implementation of procedures that reduce the risk of their use.

This project emerged through the curricular internship of Master in Biological and Chemical Engineering at Escola Superior de Tecnologia do Barreiro and took place in the Pharmaceutical Industry IBERFAR, S.A., from March to end of August 2019.

The risk inherent in the use of equipment in quality control tests, especially in pharmaceutical laboratories, is a very relevant topic nowadays. Thereby, this project aims, through the application of the methodology Failure Mode and Effects Analysis (FMEA), to propose preventive actions in order to ensure the reliability of analytical tests and avoid future problems in the final product that could put at risk the health of consumers.

Keywords: Pharmaceutical Industry, Equipment Calibration, FMEA, Risk, Quality Control.

Índice Geral

Agradecimentos	i
Resumo.....	iii
Abstract.....	v
1. INTRODUÇÃO	1
1.1. IBERFAR, Indústria Farmacêutica S.A.	2
1.2. Objetivos	3
1.3. Cronograma	4
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	5
2.1. Metrologia e Qualificação	5
2.2. Calibração, Verificação, Mapeamento e Manutenção	7
2.3. Gestão dos Riscos de Qualidade	9
2.4. Análise de Modos de Falhas e seus Efeitos	11
3. METODOLOGIA	13
3.1. Categorização dos equipamentos.....	13
3.2. Estudo de documentos e levantamento das necessidades de calibração e manutenção dos equipamentos do Laboratório do Controlo da Qualidade.....	13
3.3. Aplicação da metodologia FMEA	14
3.3.1. Estabelecimento dos parâmetros da análise de risco	15
3.3.2. Proposta de ações a implementar	18
3.3.3. Análise teórica	18
4. ANÁLISE E TRATAMENTO DE DADOS	19
4.1. Categorização dos equipamentos	21

4.2.	Levantamento de dados	24
4.2.1.	Analisador de TOC	24
4.2.2.	Aparelho de dissolução	25
4.2.3.	Aparelho de dureza, espessura e diâmetro	26
4.2.4.	Aparelho de monitorização microbiológica do ar	27
4.2.5.	Aparelho de pH	28
4.2.6.	Aparelho de Ponto de Fusão	29
4.2.7.	Autoclave	29
4.2.8.	Balança	31
4.2.9.	Banho termostático	33
4.2.10.	Câmara de Ensaios Climáticos	34
4.2.11.	Câmara de Fluxo Laminar	35
4.2.12.	Condutivímetro	37
4.2.13.	Cromatógrafo Líquido de Alta Performance	38
4.2.14.	Espectrofotómetro	42
4.2.15.	Estufa	43
4.2.16.	Frigofirico	45
4.2.17.	Hotte	46
4.2.18.	Lavador de copos de dissolução	47
4.2.19.	Máquina de lavar	48
4.2.20.	Micrómetro	48
4.2.21.	Micropipetas	49
4.2.22.	Milli-Q	50
4.2.23.	Mufla	51
4.2.24.	Paquímetro	52
4.2.25.	Peneiros	53
4.2.26.	Polarímetro	55
4.2.27.	Refratómetro	56
4.2.28.	Sistema de coloração <i>PREVI Color Gram</i>	56
4.2.29.	Sistema de identificação microbiana VITEK	57
4.2.30.	Titulador <i>Karl Fischer</i>	58
4.2.31.	Titulador	59
4.2.32.	Viscosímetro	60
4.3.	Análise de Risco	62
4.3.1.	Aparelho de Dissolução (DI-0003)	62
4.3.2.	Aparelho de pH (PH-0005)	65
4.3.3.	Autoclave (ACV-0003)	66

4.3.4. Balança (BL-0016)	72
4.3.5. Câmara de Fluxo Laminar (FL-0010)	73
4.3.6. Cromatógrafo (CL-0016)	75
4.3.7. Espectrofotómetro (ENIR-0001)	78
4.3.8. Frigorífico (ET-0041)	79
4.3.9. Paquímetro (PQ-0003)	81
4.4. Propostas de ações a implementar	82
4.5. Análise do impacto das propostas	82
4.5.1. Equipamentos selecionados	82
4.5.2. Total de equipamentos do Laboratório CQ	83
5. CONCLUSÕES	85
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	87
ANEXOS	I

Índice de Figuras

Figura 1 – Mercados de consumo dos produtos fabricados pelo IBERFAR: Portugal; Espanha; Roménia; Hungria; Tailândia; República da Letónia; Irlanda; República Checa; Finlândia; Suíça; Malta; Alemanha; Austrália. (http://www.iberfar.pt/ - 1/8/2019)	2
Figura 2 – Cronograma das atividades desenvolvidas no decorrer do estágio. A – Leitura da documentação interna; B – Formação: Gestão dos riscos da Qualidade: Análise do modo de falha e seus efeitos (FMEA); C – Aplicação de uma análise FMEA a um equipamento; D – Formação: Integridade dos Dados; E – Acompanhamento da qualificação do cromatógrafo líquido de alta performance; F – Levantamento de informações sobre os equipamentos: consulta de dossiers e métodos de análise; G – Formação: Princípios Básicos das Boas práticas de fabrico (GMP); H – Acompanhamento da qualificação do terminal e balanças associadas; I – Formação: Qualificação de Equipamentos; J – Acompanhamento da calibração do dissolutor; L – Acompanhamento da verificação do milli-Q; M – Aplicação da FMEA aos equipamentos do Laboratório de Controlo da Qualidade; N Workshop - Simple FMEA example.	4
Figura 3 – Etiquetas colocadas nos equipamentos referentes à sua calibração a) ou verificação b)– a azul – e ao seu estado de funcionamento c) – a vermelho. (Retirado de protocolo interno do IBERFAR).	7
Figura 4 – Modelo de gestão de riscos de qualidade. (Adaptado de ICH Q9 – Quality Risk Management)	10
Figura 5 – Principais etapas de uma análise FMEA. (Adaptado de documento interno IBERFAR).	12
Figura 6 – Representação do layout dos laboratórios do Controlo da Qualidade. A – Laboratório de microbiologia (a azul); B – Sala de pesagens; C – Sala dos analistas; D – Sala das Hotte’s; E – Laboratório geral; F – Sala dos HPLC’s; G – Sala dos dissolutores; H – Sala do material de embalagem.....	15
Figura 7 – Gráfico representativo da distribuição dos equipamentos pelas categorias A, B e C.	19
Figura 8 – Representação do layout dos laboratórios do Controlo da Qualidade com os respetivos equipamentos escolhidos. A – Laboratório de microbiologia (a azul); B – Sala de pesagens; C – Sala dos analistas; D – Sala das Hotte’s; E – Laboratório geral; F – Sala dos HPLC’s; G – Sala dos dissolutores; H – Sala do material de embalagem.	20
Figura 9 – Resultados obtidos de NPR através da FMEA antes da implementação das ações nos equipamentos escolhidos.	83
Figura 10 – Resultados obtidos de NPR através da FMEA depois da implementação das ações nos equipamentos escolhidos	83
Figura 11 – Resultados obtidos de NPR através da FMEA antes da implementação das ações no total de equipamentos do laboratório.....	84

Figura 12 – Resultados obtidos de NPR através da FMEA depois da implementação das ações no total de equipamentos do laboratório. 84

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Representação das hipóteses obtidas na multiplicação dos fatores – Gravidade (G), Ocorrência (O) e Detetabilidade (D).	17
Tabela 2 – Níveis de NPR.....	18
Tabela 3 – Equipamentos presentes no Laboratório de Controle da Qualidade com a respectiva identificação interna (ID) e categoria.	21
Tabela 4 – Principais parâmetros associados ao analisador TOC.....	24
Tabela 5 – Parâmetros referentes ao plano de calibração do analisador TOC.....	24
Tabela 6 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno do analisador TOC.	25
Tabela 7 – Principais parâmetros associados aos dissolutores.....	25
Tabela 8 – Parâmetros referentes ao plano de calibração dos dissolutores.....	26
Tabela 9 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno dos dissolutores.....	26
Tabela 10 – Principais parâmetros associados ao aparelho de dureza, espessura e diâmetro. Legenda: (A) Espessura; (B) Diâmetro; (C) Dureza.....	27
Tabela 11 – Parâmetros referentes ao plano de calibração do aparelho de dureza, espessura e diâmetro. Legenda: (A) Espessura; (B) Diâmetro; (C) Dureza.....	27
Tabela 12 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno do aparelho de dureza, espessura e diâmetro.....	27
Tabela 13 – Principais parâmetros associados aos aparelhos de monitorização microbiológica do ar.....	27
Tabela 14 – Parâmetros referentes ao plano de calibração dos aparelhos de monitorização microbiológica do ar.	28
Tabela 15 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno dos aparelhos de monitorização microbiológica do ar.....	28
Tabela 16 – Principais parâmetros associados ao aparelho de pH.	28
Tabela 17 – Parâmetros referentes ao plano de calibração do aparelho de pH.	28
Tabela 18 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno do aparelho de pH.....	29
Tabela 19 – Principais parâmetros associados ao aparelho de ponto de fusão.	29
Tabela 20 – Parâmetros referentes ao plano de calibração do aparelho de ponto de fusão.	29

Tabela 21 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno do aparelho de ponto de fusão.	29
Tabela 22 – Principais parâmetros associados aos autoclaves.....	30
Tabela 23 – Parâmetros referentes ao plano de calibração dos autoclaves. Legenda: Ciclos de validação das esterilizações em (a) Descontaminação biológica; (b) Ciclos em vazio; (c) Meios de cultura; (d) Material em vidro e outros; (e) Calibração de sensores.....	30
Tabela 24 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno dos autoclaves. Legenda: Ciclos de esterilizações de/em: (a) material em vidro e meios de cultura; (b) descontaminação biológica; (c) vazio, 3 ciclos cada.	31
Tabela 25 – Principais parâmetros associados às balanças.	32
Tabela 26 – Parâmetros referentes ao plano de calibração das balanças.....	32
Tabela 27 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno das balanças.....	33
Tabela 28 – Principais parâmetros associados aos banhos termostáticos.	33
Tabela 29 – Parâmetros referentes ao plano de calibração dos banhos termostáticos.	34
Tabela 30 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno dos banhos termostáticos.	34
Tabela 31 – Principais parâmetros associados às câmaras de ensaios climáticos.	35
Tabela 32 – Parâmetros referentes ao plano de calibração das câmaras de ensaios climáticos.	35
Tabela 33 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno das câmaras de ensaios climáticos. Legenda: (A) Temperatura (°C) com ± 2 °C ; (B) Humidade relativa (%hr) ± 5 %hr.....	35
Tabela 34 – Principais parâmetros associados às câmaras de fluxo laminar.	36
Tabela 35 – Parâmetros referentes ao plano de calibração das câmaras de fluxo laminar. Legenda: (a) Ensaio de ruído; (b) Ensaio de fumos; (c) Ensaio de iluminância; (d) Ensaio de contagem de partículas; (e) Ensaio de velocidade do ar; (f) Ensaio de penetração filtro HEPA; (g) Ensaio de velocidade do ar descendente.	36
Tabela 36 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno das câmaras de fluxo laminar.....	37
Tabela 37 – Principais parâmetros associados ao condutímetro.	38
Tabela 38 – Parâmetros referentes ao plano de calibração do condutímetro.	38
Tabela 39 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno do condutímetro.....	38
Tabela 40 – Principais parâmetros associados aos cromatografos líquidos. Legenda: Gama de utilização e resolução de (a) Caudal (mL/min); (b) Volume de injeção (μ L); (d) Temperatura da coluna / amostras (°C); (e) Comprimento de onda (nm).	39
Tabela 41 – Parâmetros referentes ao plano de calibração dos cromatografos líquidos. Legenda: Pontos de qualificação e erro máximo admissível de (a) Exatidão caudal	

(mL/min); (b) Linearidade de injeção (μL); (c) Contaminação cruzada (μL); (d) Temperatura do forno e temperatura do refrigerador ($^{\circ}\text{C}$); (e) Precisão comprimento de onda (nm)....	40
Tabela 42 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno dos cromatografos líquidos.	41
Tabela 43 – Principais parâmetros associados aos espectrofotômetros. Legenda: Gama de utilização e resolução de (a) Número de onda (cm^{-1}); (b) Exatidão (nm); (c) Comprimento de onda (nm); (d) Fotometria (%).	42
Tabela 44 – Parâmetros referentes ao plano de calibração dos espectrofotômetros. Legenda: (a) Número de onda (cm^{-1}); (b) Exatidão (nm); (c) Comprimento de onda (nm); (d) Fotometria (%).	42
Tabela 45 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno dos espectrofotômetros.	43
Tabela 46 – Principais parâmetros associados às estufas.	43
Tabela 47 – Parâmetros referentes ao plano de calibração das estufas.	44
Tabela 48 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno estufas.	44
Tabela 49 – Principais parâmetros associados aos frigoríficos.	45
Tabela 50 – Parâmetros referentes ao plano de calibração dos frigoríficos.	45
Tabela 51 - Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno dos frigoríficos.	46
Tabela 52 – Principais parâmetros associados às hotte's.	46
Tabela 53 – Parâmetros referentes ao plano de calibração das hotte's. Legenda: (a) Ensaio de ruído; (b) Ensaio de fumos; (c) Ensaio de iluminância; (d) Ensaio de velocidade do ar..	46
Tabela 54 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno das hotte's.	47
Tabela 55 – Principais parâmetros associados ao lavador de copos de dissolução.	47
Tabela 56 – Parâmetros referentes ao plano de calibração do lavador de copos de dissolução.	48
Tabela 57 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno do lavador de copos de dissolução.	48
Tabela 58 – Principais parâmetros associados à máquina de lavar.	48
Tabela 59 – Parâmetros referentes ao plano de calibração da máquina de lavar.	48
Tabela 60 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno da máquina de lavar.	48
Tabela 61 – Principais parâmetros associados aos micrómetros.	49
Tabela 62 – Parâmetros referentes ao plano de calibração dos micrómetros.	49
Tabela 63 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno dos micrómetros.	49

Tabela 64 – Principais parâmetros associados às micropipetas.	50
Tabela 65 – Parâmetros referentes ao plano de calibração das micropipetas.....	50
Tabela 66 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno das micropipetas.	50
Tabela 67 – Principais parâmetros associados ao sistema Milli-Q.	51
Tabela 68 – Parâmetros referentes ao plano de calibração do sistema Milli-Q.	51
Tabela 69 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno do sistema Milli-Q.....	51
Tabela 70 – Principais parâmetros associados à mufla.....	51
Tabela 71 – Parâmetros referentes ao plano de calibração da mufla.....	51
Tabela 72 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno da mufla.	52
Tabela 73 – Principais parâmetros associados aos paquímetros.	52
Tabela 74 – Parâmetros referentes ao plano de calibração dos paquímetros.	52
Tabela 75 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno dos paquímetros.	52
Tabela 76 – Principais parâmetros associados aos peneiros.	53
Tabela 77 – Parâmetros referentes ao plano de calibração dos peneiros.	54
Tabela 78 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno dos peneiros.	54
Tabela 79 – Principais parâmetros associados ao polarímetro.	55
Tabela 80 – Parâmetros referentes ao plano de calibração do polarímetro.....	55
Tabela 81 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno do polarímetro.	55
Tabela 82 – Principais parâmetros associados ao refratômetro.	56
Tabela 83 – Parâmetros referentes ao plano de calibração do refratômetro.	56
Tabela 84 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno do refratômetro.....	56
Tabela 85 – Principais parâmetros associados ao sistema de colocação PREVI color gram.	57
Tabela 86 – Parâmetros referentes ao plano de calibração do sistema de colocação PREVI color gram.	57
Tabela 87 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno do sistema de colocação PREVI color gram.....	57
Tabela 88 – Principais parâmetros associados ao sistema de identificação microbiana VITEK.	58

Tabela 89 – Parâmetros referentes ao plano de calibração do sistema de identificação microbiana VITEK.....	58
Tabela 90 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno do sistema de identificação microbiana VITEK.....	58
Tabela 91 – Principais parâmetros associados ao titulador Karl Fischer.....	59
Tabela 92 – Parâmetros referentes ao plano de calibração do titulador Karl Fischer.....	59
Tabela 93 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno do titulador Karl Fischer.....	59
Tabela 94 – Principais parâmetros associados aos tituladores.....	60
Tabela 95 – Parâmetros referentes ao plano de calibração dos tituladores.....	60
Tabela 96 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno dos tituladores.....	60
Tabela 97 – Principais parâmetros associados dos viscosímetros.....	61
Tabela 98 – Parâmetros referentes ao plano de calibração dos viscosímetros.....	61
Tabela 99 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno dos viscosímetros.....	61
Tabela 100 – Análise de Risco FMEA do aparelho de dissolução, DI-0003.....	62
Tabela 101 - Análise de Risco FMEA do aparelho de pH, PH-0005.....	65
Tabela 102 – Análise de Risco FMEA do autoclave, ACV-0003.....	66
Tabela 103 – Análise de Risco FMEA da balança, BL-0016.....	72
Tabela 104 – Análise de Risco FMEA da câmara de fluxo laminar, FL-100.....	73
Tabela 105 – Análise de Risco FMEA do cromatógrafo, CL-0016.....	75
Tabela 106 - Análise de Risco FMEA do espectrofotômetro, ENIR-0001.....	78
Tabela 107 - Análise de Risco FMEA do frigorífico, ET-0041.....	79
Tabela 108 - Análise de Risco FMEA do paquímetro, PQ-0003.....	81

Símbolos e Abreviaturas

% Percentagem

% hr Percentagem de humidade relativa

°C Grau celsius

AA Sistema de monitorização do ar

ACV Autoclave

AIQ Qualificação de instrumentos analíticos (*Analytical Instrument Qualification*)

bar bar, 10^5 Pa

BLBalança

BM/BTT Banho termostático

CD Condutivímetro

CEC Câmara de ensaios climáticos

CG Sistema de identificação microbiana previ Color Gram

CLCromatógrafo líquido de alta performance

cm Centímetro

CO₂ Dióxido de carbono

CO₃²⁻ Carbonato

CONG Congelador

cP Poise, $0,1 \text{ kg.m}^{-1}.\text{s}^{-1}$ (viscosidade absoluta)

CPP Parâmetros Críticos do Processo (*Critical Process Parameters*)

CT Controlador de temperatura

D Detetabilidade

dB Decibel

DI Aparelho de dissolução

DMM Dispositivo de Medição e Monitorização

DQ Qualificação de desenho do equipamento (*Design Qualification*)

EIV/EUV Espectrofotómetro de Absorção Ultravioleta e Visível

EMA Erro Máximo Admissível

EMA *European Medicines Evaluation Agency*

ENIR Espectrofotómetro de infravermelho

eQRP Software de gestão documental

ETE Estufa / Frigorífico

FAT Teste de aceitação no fabricante (*Factory Acceptance Test*)

FDA *Food and Drugs Administration*

FL Câmara de fluxo laminar

FMEA Análise do modo de falha e seus efeitos (*Failure Mode and Effects Analysis*)

FRG Frigorífico

g Grama

G Gravidade

GMP Boas práticas de fabrico (*Good Manufacturing Practices*)

HCO₃²⁻ Hidrogenocarbonato

HTE Hotte

ICH Concelho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para Medicamentos de Uso Humano (*International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use*)

ICT Indicador Controlador de Temperatura

IQ Qualificação da instalação (*Installation Qualification*)

ISO Organização Internacional de Normalização (*International Organization for Standardization*)

IT Indicador de Temperatura

ITHR Indicador de Temperatura e Humidade Relativa

KFTitulado Karl Fischer

L Litro

L/min Litro por minuto

LCD Lavador de copos de dissolução

Lx Lux, lm/m² (lúmen por metro quadrado)

mbar Milibar, 100 Pa

McF McFarland, (turbidez de suspensões de bactérias)

MCP Micropipeta

MCR Micrómetro

MFL Mufla

mH₂O Metro de água, 100 cmH₂O = 9806,38 Pa

ml Mililitro

MLL Máquina de lavar

MLQ Milli-Q

mm	Milímetro
mPa.s	Milipascal segundo, 0,001 Pa.s
mV	Milivolt
N	Newton, kg.m.s ⁻²
NA	Não aplicável
nm	Nanómetro
NPR	Nível de Priorização do Risco
O	Ocorrência
OQ	Qualificação da operação (<i>Operational Qualification</i>)
PH	Aparelho de pH
PL	Polarímetro
PNR	Peneiro
ppb	Partes por bilião
ppm	Partes por milhão
PQ	Qualificação do desempenho (<i>Performance Qualification</i>)
PQ	Paquímetro
R ²	Coefficiente de determinação
RE	Refratómetro
RF	Aparelho de ponto de fusão
rpm	Rotações por minuto
RT	Registador de Temperatura
SAT	Teste de aceitação no cliente (<i>Site Acceptance Test</i>)
SS	<i>System Suitability</i>
TBH	Aparelho de dureza, espessura e diâmetro
TIT	Titulador
TMV	Termómetro de vidro
TOC	<i>Total Organic Carbon</i> (Carbono orgânico total)
URS	Requisitos do utilizador (<i>User Requirements Specifications</i>)
USP	Farmacopeia dos Estados Unidos (<i>United States Pharmacopeia</i>)
VS	Viscosímetro
VT	Sistema de identificação microbiana VITEK

Símbolos gregos

Å Ångström, 10^{-10} m

MΩ.cm Megaohm x centímetro, $10^6\Omega.cm$

μL Microlitro, 10^{-6} L

μs Microsegundo, 10^{-6} s

μs/cm Microsegundo por centímetro

1. INTRODUÇÃO

O presente Relatório de Estágio Curricular surgiu no âmbito do Mestrado em Engenharia Química e Biológica ministrado pela Escola Superior de Tecnologia do Barreiro pertencente ao Instituto Politécnico de Setúbal.

O estágio decorreu na Indústria Farmacêutica IBERFAR mais especificamente no Departamento de Garantia da Qualidade e em colaboração com os laboratórios associados ao Departamento do Controlo da Qualidade.

O Departamento do Controlo da Qualidade inclui os laboratórios de físico-química e de microbiologia, onde são realizadas a amostragem e a análise de matérias-primas, material de acondicionamento e produto semi-acabado, bem como o controlo de processo de fabrico e produto acabado, garantindo a sua qualidade. Realiza ainda ensaios de estabilidade de acordo com os requisitos estabelecidos pelas diretrizes em vigor do Concelho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para Medicamentos de Uso Humano (ICH - *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use*).

O Departamento da Garantia da Qualidade certifica o cumprimento das boas práticas de fabrico (GMP – *Good Manufacturing Practices*) e outras normas europeias, tendo em conta os requisitos do cliente durante a produção do fármaco. Entre diversos serviços, assegura que as instalações e equipamentos estão devidamente qualificados e que os materiais de embalagem, matérias-primas, produto semi-acabado e acabado são analisados de acordo com as especificações e métodos aprovados.

O objetivo geral foi a aquisição de conhecimento das boas praticas de fabrico exercidas na indústria farmacêutica e conhecer os equipamentos do Laboratório de Controlo da Qualidade, incluindo o seu modo de funcionamento, utilização e planos de calibração. A abordagem envolveu o contacto com os equipamentos, a consulta de documentos e a partilha de conhecimento por parte de profissionais experientes.

Após esta primeira etapa estabeleceu-se como objetivo específico a elaboração de uma análise de risco para cada equipamento alvo de calibração. Através da elaboração de análises de risco é possível prever o impacto que o não cumprimento das etapas estabelecidas nos planos de calibração e manutenção tem sobre o ensaio analítico e/ou produto final. E, assim, através da implementação de medidas, evitar que o consumidor seja afetado.

1.1. IBERFAR, Indústria Farmacêutica S.A.

O IBERFAR, Indústria Farmacêutica S.A. engloba atualmente uma fração maioritária do FERRAZ, LYNCE, S.A. e da LOGIFARMA – Logística Farmacêutica, S.A.. Este conjunto de empresas foi fundado em 1924. Em 1951, foram produzidos os primeiros produtos e em 1965 foram construídas as primeiras instalações industriais que foram progredindo acompanhando o crescimento da indústria [1].

O IBERFAR realiza o fabrico e embalamento de especialidades farmacêuticas, de carácter sólido e líquido, de elevada qualidade para mercados mundiais. A sua atividade envolve os setores de produção, *marketing*, distribuição, assuntos regulamentares, logística e armazenamento [1].

Na Figura 1 encontram-se representados os países que constituem o mercado alvo do IBERFAR: Portugal, Espanha, Roménia, Hungria, Tailândia, República da Letónia, Irlanda, República Checa, Finlândia, Suíça, Malta, Alemanha, Austrália [1].



Figura 1 – Mercados de consumo dos produtos fabricados pelo IBERFAR: Portugal; Espanha; Roménia; Hungria; Tailândia; República da Letónia; Irlanda; República Checa; Finlândia; Suíça; Malta; Alemanha; Austrália. (<http://www.iberfar.pt/> - 1/8/2019)

1.2. Objetivos

Este projeto teve como objetivos:

- Adquirir conhecimento a nível das boas praticas de fabrico presentes na indústria farmacêutica;
- Conhecer os equipamentos existentes no Laboratório de Controlo da Qualidade: o seu modo de funcionamento e o objetivo de utilização de cada um;
- Compreender o motivo pelo qual os equipamentos possuem, ou não, instrumentação alvo de calibração;
- Identificar as principais falhas que podem ocorrer no processo, caso a calibração não seja realizada ou não decorra conforme o esperado;
- Estimar o possível efeito de cada uma das falhas identificadas;
- Elaborar uma análise de risco contemplando a informação obtida;
- Definir medidas a implementar para diminuir o risco da utilização dos equipamentos alvo de análise.

1.3. Cronograma

O estágio iniciou-se a 4 de março e terminou a 8 de agosto de 2019, perfazendo um total de 810 horas. As atividades desenvolvidas durante o período de estágio estão indicadas no cronograma apresentado na Figura 2.

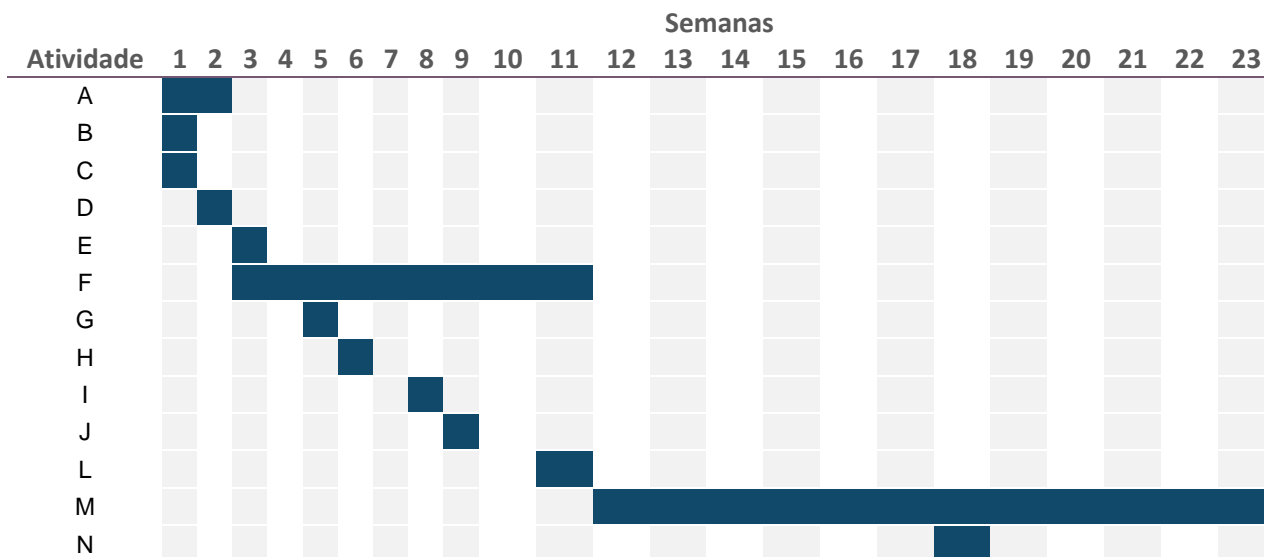


Figura 2 – Cronograma das atividades desenvolvidas no decorrer do estágio. A – Leitura da documentação interna; B – Formação: Gestão dos riscos da Qualidade: Análise do modo de falha e seus efeitos (FMEA); C – Aplicação de uma análise FMEA a um equipamento; D – Formação: Integridade dos Dados; E – Acompanhamento da qualificação do cromatógrafo líquido de alta performance; F – Levantamento de informações sobre os equipamentos: consulta de dossiers e métodos de análise; G – Formação: Princípios Básicos das Boas práticas de fabrico (GMP); H – Acompanhamento da qualificação do terminal e balanças associadas; I – Formação: Qualificação de Equipamentos; J – Acompanhamento da calibração do dissolutor; L – Acompanhamento da verificação do milli-Q; M – Aplicação da FMEA aos equipamentos do Laboratório de Controlo da Qualidade; N Workshop - Simple FMEA example.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Metrologia e Qualificação

Na indústria farmacêutica, a metrologia é essencial para garantir que os fármacos produzidos possuem a dosagem certa. Este ramo assegura que os equipamentos de medição de processos e parâmetros físicos (peso, volume, temperatura, dureza, composição química, entre outros) executam corretamente a sua função. Os equipamentos de medição são calibrados com padrões de extrema precisão por meio de processos específicos e regulamentados mundialmente [2].

A qualificação de instrumentos analíticos (AIQ – *Analytical Instrument Qualification*) tem como objetivo garantir a sua conformidade com os requisitos normativos da *Food and Drugs Administration* (FDA) e da *European Medicines Evaluation Agency* (EMA). Juntamente com a metrologia, permitem um controlo e documentação eficaz [2; 3].

A AIQ é um processo extenso, executado durante todo o tempo de vida útil do equipamento, composto por um conjunto de etapas descritas a seguir.

Inicialmente define-se uma equipa multidisciplinar para assegurar a presença dos diversos departamentos envolvidos no processo de qualificação. A escolha do equipamento é feita tendo em conta os requisitos necessários para desempenhar a função exigida, através da consulta de potenciais fornecedores. Nesta fase, poderá ser aplicada uma metodologia de gestão dos riscos da qualidade mais simples e adequada para reforçar os requisitos que venham a ser elaborados: Análise Preliminar dos Perigos (PHA – *Preliminary Hazard Analysis*) [3; 4].

Os requisitos podem ter caráter obrigatório, benéfico ou mais-valia. Os requisitos obrigatórios têm de ser cumpridos assegurando as GMP e diretivas regulamentares do cliente. Um exemplo, é o revestimento de aço inoxidável da parte do equipamento que entra em contacto com o produto. Os requisitos benéficos irão auxiliar nas rotinas de funcionamento do equipamento sendo um requisito definido pelo cliente. Por exemplo, a emissão de um alarme caso determinado parâmetro do equipamento se encontre perto dos limites definidos. Os requisitos mais-valia são detalhes unicamente ornamentais definidos pelo cliente, como por exemplo a cor do equipamento [4; 5].

A documentação referente à qualificação de desenho do equipamento (DQ) é realizada pelo fabricante e deve assegurar que todos requisitos e conformidades de acordo com as GMP

são alcançados. Após emitida pelo fabricante, a documentação da DQ é aprovada e se se pretender pode dar-se início a uma segunda análise de risco. Pode ser aplicada novamente uma PHA ou, como existe mais informação, uma Análise do modo de falha e seus efeitos (FMEA - *Failure Mode and Effects Analysis*) [3; 4].

Antes de chegar ao cliente, o equipamento pode ser submetido a testes de aceitação no fabricante (FAT) para garantir que funciona de acordo com as especificações definidas, no entanto não é obrigatório desde que esteja devidamente justificado na análise de risco. Quando os FAT confirmam que o equipamento está apto, este é transportado para as instalações do cliente onde será instalado e poderão ser efetuados testes de aceitação no cliente (SAT). Caso seja possível demonstrar que o equipamento não é afetado pelo transporte e instalação, não será necessário repetir a totalidade dos ensaios executados em FAT e SAT nas etapas da qualificação da instalação (IQ) e de operação (OQ) [4].

É necessário que toda a documentação da qualificação seja enviada, revista e aprovada para poderem ser realizadas as etapas IQ e OQ. A IQ permite avaliar os parâmetros ligados à instalação do sistema para que todos os componentes do instrumento funcionem devidamente. Com a IQ completa com êxito, é realizado o OQ, ou, em certos casos, podem ser realizados em simultâneo dependendo da complexidade do sistema. O OQ permite avaliar os parâmetros críticos do processo através do cumprimento dos requisitos pré-definidos e é nesta fase que decorre o processo de calibração dos equipamentos ou instrumentos alvos da mesma [4]. Os testes efetuados são baseados nos requisitos definidos anteriormente.

Assim que o IQ e OQ estão finalizados com sucesso, é iniciada a Qualificação do Desempenho (PQ) onde é avaliado o desempenho do equipamento em condições normais de funcionamento com o objetivo de demonstrar que as especificações pré-definidas e a sua função estão de acordo com o exigido [4].

Quando a qualificação do equipamento está terminada, todas as etapas devem estar bem definidas num relatório final. No entanto, caso seja necessário o uso imediato do equipamento, desde que o IQ e OQ estejam devidamente concluídos, pode ser emitido um relatório preliminar que valida a sua utilização. O relatório é emitido juntamente com uma declaração que torna oficial o uso do equipamento [4; 5; 6].

É fundamental que seja definida a requalificação do equipamento para que seja assegurado um processo contínuo, mantendo o equipamento nas condições de funcionamento pré-definidas durante todo o seu tempo de vida [4].

Caso ocorra uma alteração ou modificação que influencie a qualidade do produto é necessário executar uma nova qualificação, baseada no sistema de controlo de alterações (SCA) que avalia o nível de impacto da mesma na qualidade de produto [4; 6; 7].

2.2. Calibração, Verificação, Mapeamento e Manutenção

O processo de calibração ocorre sob condições específicas e permite estabelecer uma relação entre os valores de grandeza do equipamento a calibrar e os valores padrão correspondentes indicados por um instrumento de calibração, ambos com incertezas associadas. Durante este processo é realizado o ajuste dos valores comparativamente aos de referência sempre que se considerar necessário. As calibrações podem ser internas, realizadas pelo próprio analista de laboratório, ou de forma externa por um laboratório acreditado no âmbito do Sistema Português de Qualidade [4; 5; 7].

A verificação é um ensaio mais simples que, contrariamente à calibração, não permite ajuste de valores, serve apenas para comparar o valor do equipamento a um valor padrão.

Os equipamentos do Controlo da Qualidade estão identificados através de uma etiqueta azul, Figura 3 a) e b), referente à sua calibração ou verificação, conforme aplicável. Deve ser preenchida com o Código do Dispositivo de Medição e Monitorização (DMM) em questão, a data da execução da calibração/verificação do mesmo, o nome do técnico ou entidade que a realizou e a data da próxima calibração/verificação. Em caso de avaria do equipamento é colocada uma etiqueta vermelha, Figura 3 c). Estas etiquetas devem estar visíveis e legíveis para que seja possível saber qual o estado metrológico do equipamento.



Figura 3 – Etiquetas colocadas nos equipamentos referentes à sua calibração a) ou verificação b) – a azul – e ao seu estado de funcionamento c) – a vermelho. (Retirado de protocolo interno do IBERFAR).

A mesma etiqueta azul é utilizada para os mapeamentos realizados aos equipamentos. No caso das calibrações, verificações ou mapeamentos realizados por uma entidade externa, são colocadas a etiqueta da entidade externa e, posteriormente, a etiqueta do IBERFAR.

O mapeamento rastreia um determinado parâmetro em vários pontos do equipamento para garantir que não existem variações durante o processo. No caso de alguns dos equipamentos do laboratório os mapeamentos são realizados a valores de temperatura e de humidade através da colocação de sensores e em condições normais de ensaio analítico. Por exemplo, numa estufa que necessite de trabalhar a 30°C, são colocados sensores de temperatura em

diversos pontos do equipamento para verificar se a temperatura de 30°C se mantém constante em todos eles durante o tempo pretendido [4; 7].

Certos equipamentos possuem instrumentação associada, como indicadores de temperatura por exemplo. Esta instrumentação deve ser devidamente calibrada consoante o seu propósito e igualmente identificada por meio de etiquetas.

É importante monitorizar e controlar por meio de calibrações ou verificações do equipamento, os parâmetros críticos do processo (CPP – *Critical Process Parameters*). Ou seja, os parâmetros cuja variabilidade têm impacto direto num atributo crítico da qualidade [4; 5; 6].

Os equipamentos do laboratório são utilizados em gamas de operação com resoluções específicas, logo as suas calibrações devem abranger os pontos limite das mesmas. Caso contrário os valores obtidos nos ensaios efetuados pelo equipamento não são viáveis.

Em cada calibração é emitido um certificado que menciona os ensaios realizados e os critérios de aceitação. Estes critérios englobam impreterivelmente o erro máximo admissível (EMA). Este parâmetro é definido como o valor extremo do erro de medição em relação a um valor de referência conhecido, estabelecido por especificações ou regulamentos para determinada medição, instrumento ou sistema de medição. O EMA combina os desvios do valor nominal que advém do fabrico e do manuseio do instrumento, e é definido pela soma do erro detetado e a incerteza do processo de calibração [6;7; 8].

Para que os equipamentos permaneçam eficientes e mantenham a qualidade de funcionamento ao longo do tempo, são executadas manutenções periódicas. Estas podem ser preventivas ou curativas. As manutenções preventivas são realizadas periodicamente e diminuem a probabilidade de falha do equipamento ou dano da amostra analítica. A sua periodicidade é definida conforme o número de horas de funcionamento ou a quantidade de medições realizadas pelo equipamento. As manutenções curativas apenas são executadas após avaria do equipamento, sem planeamento prévio [7; 8, 9].

2.3. Gestão dos Riscos de Qualidade

Na aplicação da gestão dos riscos, cada interveniente poderá ter uma perceção diferente na identificação do dano, da probabilidade da sua ocorrência e da sua gravidade, tornando-se difícil partilhar uma única opinião [7; 8].

Na produção de produtos farmacêuticos é fundamental que os intervenientes considerem a proteção do doente como principal fator. É essencial que a qualidade do fármaco não se altere ao longo de todo o seu ciclo de vida, ou seja, que as suas características permaneçam em conformidade com as especificadas nos estudos clínicos. Através da aplicação da gestão de riscos de qualidade, é possível identificar e controlar problemas que possam existir durante o processo de desenvolvimento e fabrico, assegurando a qualidade do fármaco. O nível de formalidade e documentação do processo de gestão dos riscos de qualidade deve ser proporcional ao nível de risco. O risco é definido pela combinação da probabilidade de ocorrência de um dano e da gravidade do mesmo [8; 9;10].

A FDA define a gestão de risco como um procedimento de segurança projetado para diminuir o risco do produto através do uso de determinada(s) estratégia(s). A gestão de riscos de um produto deve incluir todos os esforços por parte do produtor para minimizar o risco do seu uso. Pode ser feita através da rotulagem, análises de risco, farmacovigilância e estudos específicos [8; 9].

A gestão dos riscos é um processo sistemático que avalia, controla, comunica e revê os riscos para a qualidade de um fármaco em todo o ciclo de vida do produto. O modelo de gestão de riscos de qualidade, representado na Figura 4, é composto por quatro componentes essenciais: avaliação, controlo, revisão e comunicação dos riscos [10; 12].

O processo de gestão dos riscos de qualidade começa com uma avaliação de risco, onde o risco é identificado, analisado e quantificado. Posteriormente é realizada a etapa de controlo do risco, sendo o objetivo reduzi-lo até um nível aceitável, caso não seja possível alcançar este objetivo, o risco retorna ao patamar anterior e é sujeito a uma nova avaliação. É fundamental que exista a partilha de informação de todos os intervenientes entre as etapas do processo e que os resultados sejam documentados e revistos periodicamente acompanhando a atualização constante do conhecimento [7; 9; 12; 13].

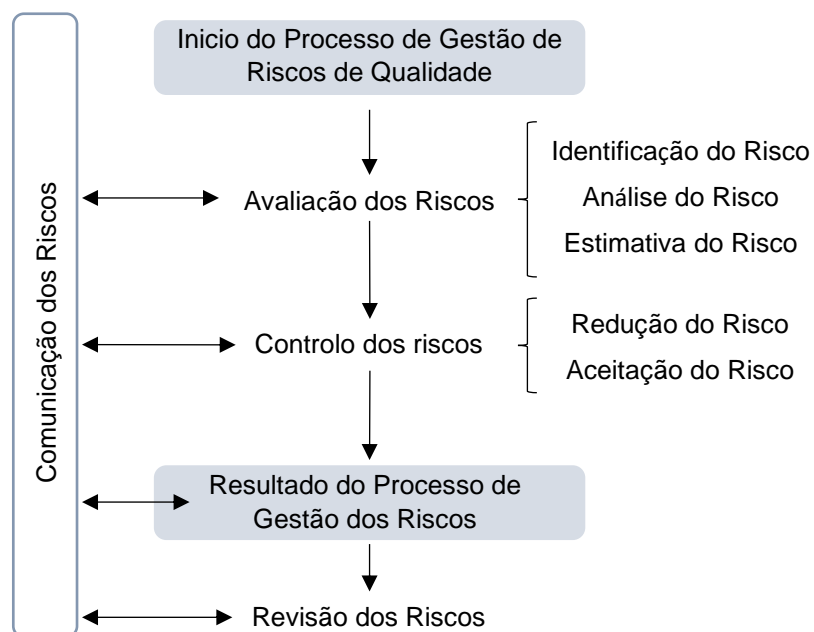


Figura 4 – Modelo de gestão de riscos de qualidade. (Adaptado de ICH Q9 – Quality Risk Management [7].)

Este processo tem uma incerteza associada devido à combinação de conhecimento incompleto e à variabilidade esperada ou inesperada, no entanto deve ser suportado por dados confiáveis que reforcem a segurança nos resultados [12; 13;14].

Uma análise de risco é uma estimativa quantitativa do risco ou a descrição qualitativa de uma gama de riscos por meio de descritores como “elevado”, “médio” e “baixo”.

2.4. Análise de Modos de Falha e seus Efeitos

A FMEA é um método de análise de risco que foi inicialmente desenvolvido em 1949 pelos militares dos Estados Unidos da América, com o propósito de analisar a confiabilidade dos seus processos e/ou equipamentos, tendo sido mais tarde aplicado pela NASA nos seus programas espaciais [10; 13].

Atualmente esta metodologia é utilizada nas mais variadas indústrias como ferramenta de análise de risco. Qualquer indústria farmacêutica que funciona sob os princípios de GMP deve implementar sistemas contínuos de redução dos riscos, para garantir a qualidade e a segurança dos seus procedimentos. É vulgarmente aplicada na análise de processos, onde cada etapa é estudada ao pormenor procurando saber o que poderá falhar e resultar numa não conformidade [10, 11; 14].

Através da delimitação das potenciais falhas, esta metodologia permite estimar as possíveis causas e efeitos que estas possam provocar nos resultados e/ou produto final de um processo ou atividade, e implementar ações de forma a reduzir ou controlar o risco.

Antes de iniciar o processo FMEA é indispensável recolher a informação relevante sobre o sistema que se pretende analisar [11; 12; 13].

O risco é determinado através do método de nível de priorização do risco (NPR) que resulta da multiplicação dos três fatores: gravidade, ocorrência e detetabilidade [9; 15].

Numa fase inicial, é necessário definir uma escala de critérios para cada fator adequada à análise de risco em questão, sendo que têm de apresentar o mesmo número de patamares. Ou seja, cada análise FMEA têm os seus próprios critérios e a escala definida pode variar, podendo ser definida de 1 a 3 ou de 1 a 10, por exemplo.

Consequentemente, o valor de NPR terá uma escala e critérios associados para que seja possível chegar a uma conclusão relativamente ao risco. Ao definir os critérios, os responsáveis pela análise deve recomendar as ações que serão necessárias tomar para cada NPR obtido para que seja possível reduzir ou controlar a probabilidade de ocorrência, a gravidade do problema e/ou aumentar a probabilidade de deteção [9; 11].

É importante ter em consideração que cada análise FMEA possui níveis e critérios específicos, não podendo ser comparada com outras análises.

A FMEA é organizada em várias etapas com o objetivo de facilitar a análise, e é estruturada em formado de tabela. Na Figura 5, está representado um esquema que resume os passos a seguir durante o processo de análise.

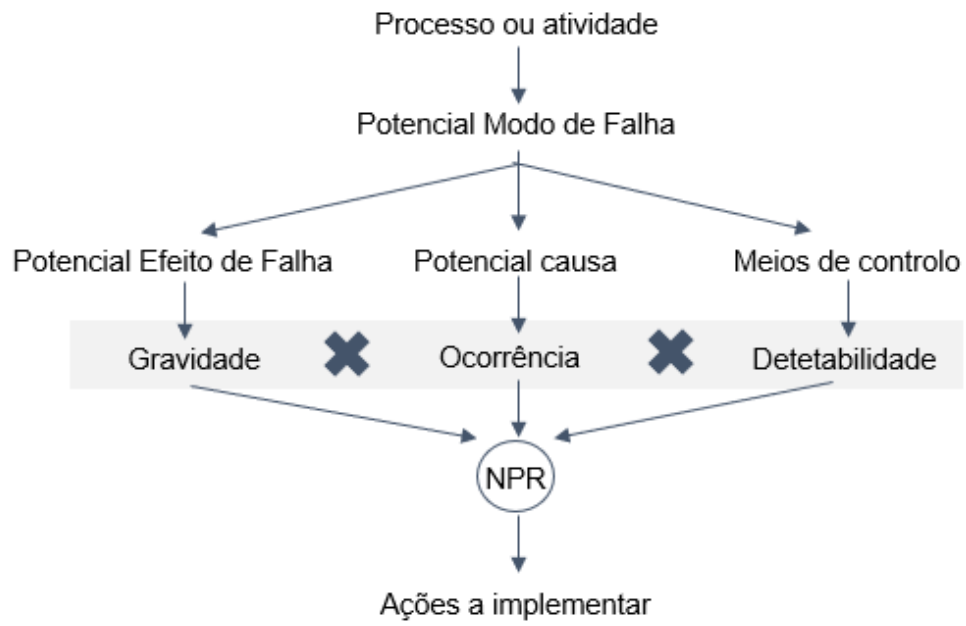


Figura 5 – Principais etapas de uma análise FMEA. (Adaptado de documento interno IBERFAR).

3. METODOLOGIA

Os objetivos definidos para este projeto de mestrado foram concretizados através do seguimento da metodologia a seguir apresentada.

3.1. Categorização dos equipamentos

O laboratório abrange uma gama de equipamentos e instrumentos desde os mais simples aos mais complexos. O nível de qualificação necessário para cada um varia de acordo com o seu propósito e as suas características, sendo que alguns equipamentos/instrumentos não necessitam de estar incluídos no processo de análise de risco devido à sua simplicidade. Assim, a divisão foi feita com base nas normas da Farmacopeia dos Estados Unidos (USP - *United States Pharmacopeia*) que considera as seguintes categorias [16]:

Categoria A

Inclui todos os equipamentos padrão que não realizam medições, nem solicitam requisito usual de calibração; as especificações do fabricante são aceites como requisitos do cliente.

Categoria B

Inclui equipamentos padrão e instrumentos que fornecem medições e equipamentos que controlam parâmetros físicos; os requisitos do cliente são idênticos aos do fabricante.

Categoria C

Inclui instrumentos e sistemas analíticos computadorizados; os requisitos do cliente são específicos para a sua aplicação e deve ser aplicado um processo de qualificação completo.

Assim, o objetivo deste trabalho é aplicar a FMEA aos equipamentos do Laboratório de Controlo da Qualidade pertencentes à categoria B e C. Também serão incluídos na análise de risco dois tipos de equipamentos de categoria A – Hotte's e Câmaras de Fluxo Laminar – porque apesar de não realizarem medições, são equipamentos fundamentais para a segurança dos analistas do laboratório, sendo necessário o controlo dos seus parâmetros.

3.2. Estudo de documentos e levantamento das necessidades de calibração e manutenção dos equipamentos do Laboratório do Controlo da Qualidade.

Numa FMEA é fundamental todo o processo de recolha de informação sobre o processo em análise. Neste caso, aplicando-se aos equipamentos do laboratório é importante perceber

como funcionam através dos procedimentos e manuais a eles associados, bem como se integram planos de calibração e/ou manutenção [11; 17; 18].

Toda a informação recolhida no decorrer do estágio para cada equipamento sujeito a esta análise, foi obtida através da consulta de manuais de funcionamento e procedimentos internos, bem como com o contacto com os profissionais do laboratório.

Assim, para cada equipamento é apresentada uma pequena introdução, mencionando de forma sucinta a sua função e modo de funcionamento. Adicionalmente, são apresentadas três tabelas para cada equipamento em análise, que refletem as etapas percorridas durante a pesquisa dos dados.

Na primeira tabela são referidos os dados base de cada equipamento, abrangendo a área na qual o equipamento está inserido, a sua gama e resolução, o(s) parâmetro(s) crítico(s) a ele associado(s) e se possui certificado de libertação. Na segunda tabela estão representadas as informações referentes ao seu plano de calibração, caso exista, mencionando quando aplicável a instrumentação associada sujeita à mesma, quais os pontos calibrados, a periodicidade com que é executada e qual o seu EMA. Por último, na terceira tabela estão expostos os parâmetros de manutenção e mapeamento com a respetiva periodicidade caso sejam executados. Nesta tabela também é referido se o equipamento possui um procedimento interno associado.

3.3. Aplicação da metodologia FMEA.

Após a recolha de toda a informação considerada necessária para que a FMEA fique o mais completa possível para cada equipamento, deu-se início ao processo de análise.

Este relatório pretende implementar a FMEA e não outro método de análise devido ao facto de ser o mais adequado e eficaz quando se trata de equipamentos ou instrumentos e sendo este o método eleito pelo IBERFAR.

A diretriz ICH Q9 sobre gestão dos riscos de qualidade refere que a FMEA pode ser aplicada a equipamentos e instalações como meio de análise da operação de fabrico e os seus efeitos sobre o produto ou processo ao identificar elementos que o tornam vulnerável. Os resultados provenientes desta análise podem ser utilizados em análises mais extensivas ou orientar a implementação de recursos [13; 17; 18].

Para evitar que a leitura deste relatório fique demasiado extensa devido ao grande volume de equipamentos disponíveis no laboratório da empresa, no corpo do trabalho apenas serão apresentadas as análises de risco de alguns equipamentos. Estas irão exemplificar todo o trabalho desenvolvido, estando as restantes expostas em anexo. A eleição dos equipamentos

baseou-se na escolha de um equipamento de cada sala/área do laboratório, tendo em conta a sua importância nos ensaios laboratoriais.

O Laboratório do Controle da Qualidade, representado na Figura 6, é dividido no laboratório de microbiologia e o laboratório de físico-química que se subdivide nas seguintes áreas: sala de pesagens, laboratório geral, sala das hotte's, sala dos HPLC's, sala dos dissolutores, sala do material de embalagem e sala de amostragem. A sala de amostragem, ao contrário das restantes zonas referidas, está localizada no piso dos armazéns.

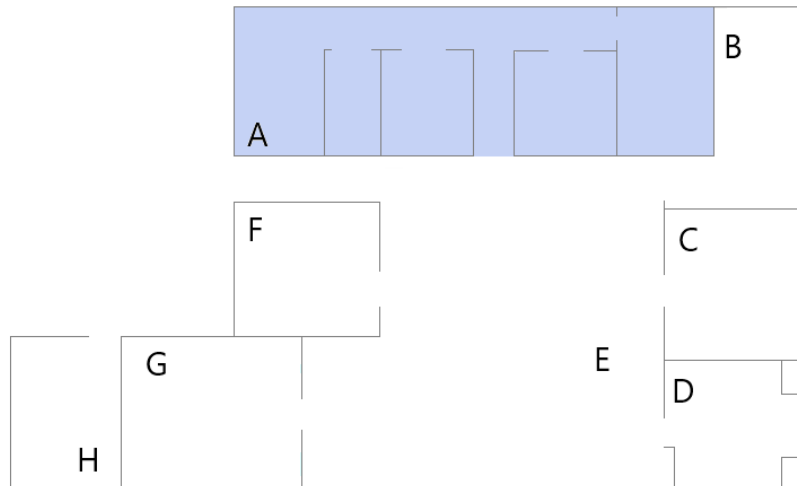


Figura 6 – Representação do layout dos laboratórios do Controle da Qualidade. A – Laboratório de microbiologia (a azul); B – Sala de pesagens; C – Sala dos analistas; D – Sala das Hotte's; E – Laboratório geral; F – Sala dos HPLC's; G – Sala dos dissolutores; H – Sala do material de embalagem.

3.3.1. Estabelecimento dos parâmetros da análise de risco

A FMEA permite classificar três critérios – gravidade, ocorrência e detetabilidade – essenciais na calibração e qualificação dos equipamentos. Para esta análise de risco foram definidos quatro níveis para cada critério, abrangendo os parâmetros Baixo, Moderado, Elevado e Muito elevado. A Gravidade e a Ocorrência são caracterizadas do nível 1 ao 4, sendo o nível 1 Gravidade/Ocorrência Baixa e o nível 4 Gravidade/Ocorrência Muito elevada. A Detetabilidade é caracterizada de forma inversa, ou seja, o nível 1 Detetabilidade Muito elevada e o nível 4 Detetabilidade Baixa.

Na indústria farmacêutica é fundamental que a segurança do paciente seja garantida, por isso o nível de gravidade mais crítico considera a possibilidade de libertação inconsciente de produto não conforme ou de obtenção de resultados não conformes nos ensaios. Os restantes níveis referem-se a possíveis situações que poderão ocorrer durante os ensaios laboratoriais relativamente aos equipamentos, conduzindo à sua inativação ou repetição de ensaio. Relativamente à repetição de ensaios, a etapa do processo onde é utilizado influencia

a sua gravidade, passando de baixa a moderada. Uma não conformidade numa etapa final de um ensaio analítico que envolve vários equipamentos implica uma gravidade mais elevada

Relativamente à probabilidade de ocorrência, foram definidos critérios tendo em conta o período dos planos de calibração e manutenção dos equipamentos. É considerada muito elevada quando existe uma ocorrência num período de 6 a 12 meses e, no outro extremo, é considerada baixa quando existe uma ocorrência num período superior a 3 anos ou não existe ocorrência.

Os critérios definidos para a detetabilidade estão dependentes da quantidade de meios de controlo existentes para cada situação de risco. Nesta análise a detetabilidade varia entre muito elevada e baixa, correspondente a mais do que dois meios de controlo até a nenhum meio de controlo, respetivamente.

De forma resumida, os parâmetros considerados adequados para os critérios na análise de risco em questão são os seguintes:

Gravidade:

Nível 1 - Baixa: Repetição de um ensaio em apenas um equipamento

Nível 2 - Moderada: Repetição de um ensaio em mais do que um equipamento.

Nível 3 - Elevada: Possibilidade de o equipamento ficar inativo ou material danificado

Nível 4 - Muito elevada: Possibilidade de libertação de produto não conforme ou obtenção de resultados não conformes.

Ocorrência:

Nível 1 - Baixa: Uma ocorrência num período superior a 3 anos ou sem ocorrências.

Nível 2 - Moderada: Uma ocorrência num período até a 3 anos.

Nível 3 - Elevada: Uma ocorrência num período de 18 a 24 meses

Nível 4 - Muito elevada: Uma ocorrência num período de 6 a 12 meses

Detetabilidade:

Nível 4 - Baixa: Sem meio de controlo

Nível 3 - Moderada: Um meio de controlo

Nível 2 - Elevada: Dois meios de controlo.

Nível 1 - Muito elevada: Mais do que dois meios de controlo.

Para classificar a criticidade da análise de risco em questão utilizou-se o nível de priorização do risco (NPR). O NPR é calculado através do produto entre a gravidade, ocorrência e detetabilidade, sendo que quanto maior for o NPR maior é a criticidade [9].

Inicialmente, para definir o NPR, foram combinadas todas as hipóteses possíveis obtidas através da multiplicação dos fatores Gravidade, Ocorrência e Detetabilidade, representadas na Tabela 1. A partir desta informação podemos limitar a gama de valores que vai representar a nossa análise. Podemos observar que varia entre 1 e 64, não sendo um intervalo de valores contínuo.

Tabela 1 – Representação das hipóteses obtidas na multiplicação dos fatores – Gravidade (G), Ocorrência (O) e Detetabilidade (D).

G1	O1	D1	1	O1	D1	2	O1	D1	3	O1	D1	4
		D2	2		D2	4		D2	6		D2	8
		D3	3		D3	6		D3	9		D3	12
		D4	4		D4	8		D4	12		D4	16
	O2	D1	2	O2	D1	4	O2	D1	6	O2	D1	8
		D2	4		D2	8		D2	12		D2	16
		D3	6		D3	12		D3	18		D3	24
		D4	8		D4	16		D4	24		D4	32
	O3	D1	3	O3	D1	6	O3	D1	9	O3	D1	12
		D2	6		D2	12		D2	18		D2	24
		D3	9		D3	18		D3	27		D3	36
		D4	12		D4	24		D4	36		D4	48
	O4	D1	4	O4	D1	8	O4	D1	12	O4	D1	16
		D2	8		D2	16		D2	24		D2	32
		D3	12		D3	24		D3	36		D3	48
		D4	16		D4	32		D4	48		D4	64

Após ponderação e análise das diversas hipóteses possíveis, considerou-se como melhor hipótese os níveis definidos na Tabela 2. A decisão do intervalo de valores para cada nível de risco foi tomada de acordo com as condições referidas na mesma tabela.

Tabela 2 – Níveis de NPR.

Nível de priorização do risco	Baixo	$1 \leq \text{NPR} \leq 4$	Nível 3 não se repete Nível 4 não se repete Os níveis 2 e 3 apenas combinam com o nível 1
	Moderado	$6 \leq \text{NPR} \leq 12$	Nível 2 pode ser replicado Nível 3 pode ser replicado se combinado com o nível 1 Nível 4 não se repete Nível 4 não pode ser combinado com os níveis 2 e 3 em simultâneo ou com repetições dos mesmos
	Crítico	$16 \leq \text{NPR} \leq 27$	Nível 3 pode ser replicado Nível 4 pode ser replicado se combinado com o nível 1 Nível 4 não pode ser combinado com a repetição de nível 3
	Intolerável	$32 \leq \text{NPR} \leq 64$	Possibilita todas as combinações anteriormente proibidas

Após estabelecidos os níveis de NPR é importante propor ações a implementar em cada situação. Assim, foram definidos os seguintes procedimentos:

NPR Baixo: Não é necessário desenvolver ações de controlo adicionais.

NPR Moderado: Não é necessário desenvolver ações de controlo adicionais. No entanto, podem ser consideradas ações mais rentáveis.

NPR Crítico: É recomendado o desenvolvimento e implementação de ações que diminuam o valor de NPR.

NPR Intolerável: É obrigatório o desenvolvimento e implementação de ações que diminuam o valor de NPR. O processo pode ser interrompido se necessário.

3.3.2. Proposta de ações a implementar

O objetivo final de uma análise FMEA é diminuir o nível de risco previsto. Para isso é importante definir que ações serão possíveis de realizar em cada situação de não conformidade.

3.3.3. Análise teórica

Por último é executada uma análise teórica das análises de risco efetuadas, comparando os NPR antes e depois da implementação das ações provenientes da análise FMEA, com o propósito de perceber se efetivamente existem melhorias nos procedimentos.

4. ANÁLISE E TRATAMENTO DE DADOS

No laboratório de Controlo da Qualidade do IBERFAR são utilizados 134 equipamentos em ensaios analíticos. Através do gráfico apresentado na Figura 7, podemos visualizar a sua divisão pelas categorias A, B e C. A categoria B detém uma maior percentagem de equipamentos, seguida da A e da C, respetivamente. Como mencionado anteriormente, apenas os equipamentos pertencentes às categorias B e C serão abrangidos pela análise de risco, com exceção das Hotte's e Câmaras de Fluxo Laminar.

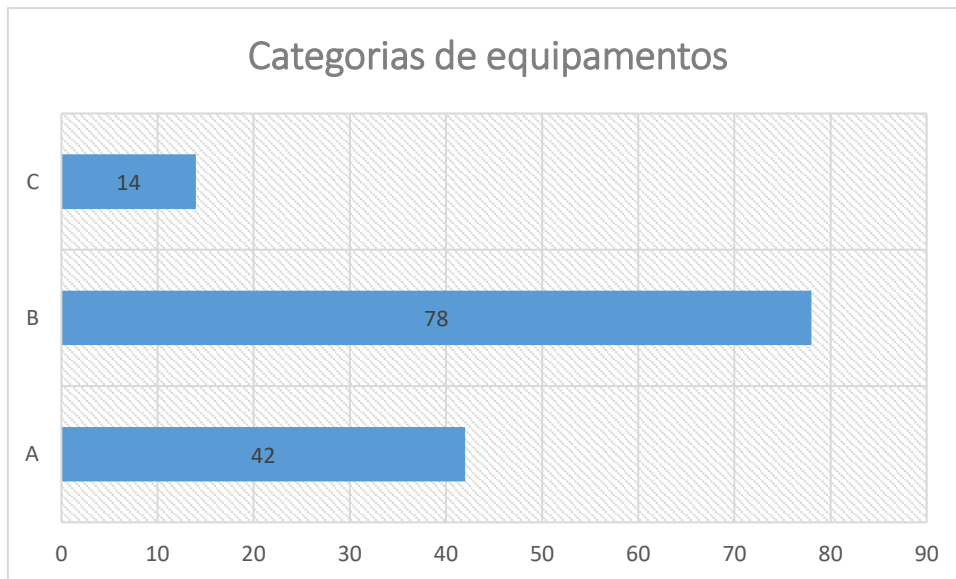


Figura 7 – Gráfico representativo da distribuição dos equipamentos pelas categorias A, B e C.

Devido ao grande volume de equipamentos, foi selecionado um equipamento de cada sala tendo em consideração a sua importância nos ensaios analíticos. A Figura 8, retrata o *layout* do laboratório com os respetivos equipamentos que foram alvo de análise.

Cada equipamento está identificado através de um código interno, que corresponde a uma sigla da sua designação, seguido de um número indicador da sua ordem de chegada ao IBERFAR.

Do laboratório de microbiologia foram escolhidos dois equipamentos, ao contrário das restantes zonas, devido ao facto de ser uma área de maiores dimensões. Na Figura 8 não está representada a sala de amostragem, de onde foi selecionado o espectrofotómetro ENIR-0001.

A maioria dos equipamentos pertencem à categoria B – ACV-0003, BL-0016, PH.0005, ET-0041, PQ-0003 – com exceção dos CL-0016, DI-0003 e ENIR-0001 que pertencem à categoria C e o FL-0010 que pertence à categoria A.

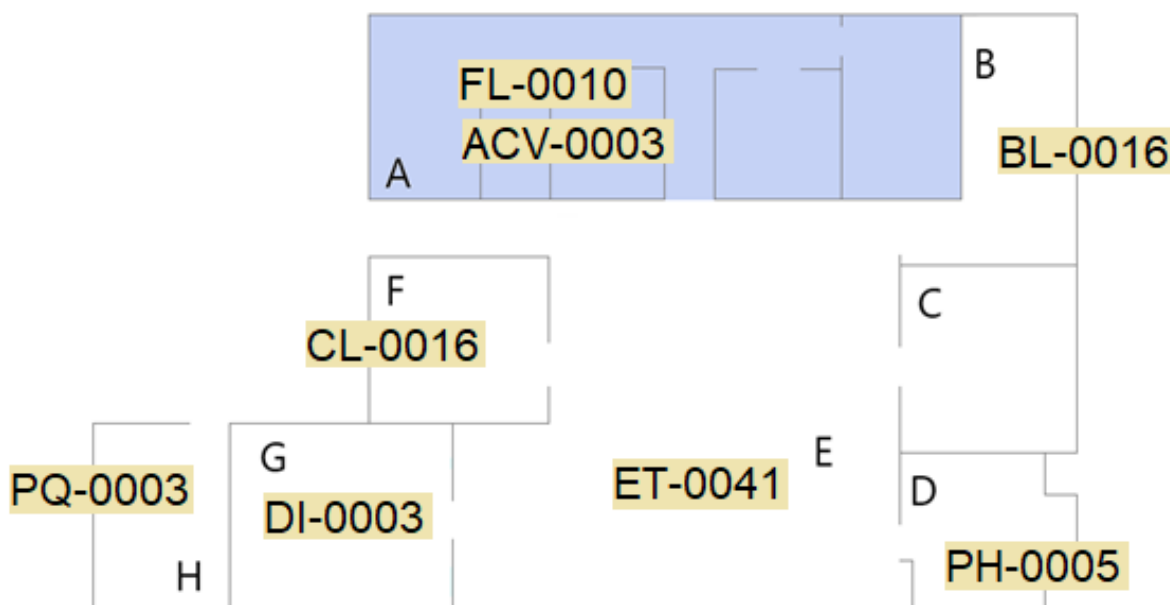


Figura 8 – Representação do layout dos laboratórios do Controlo da Qualidade com os respetivos equipamentos escolhidos. A – Laboratório de microbiologia (a azul); B – Sala de pesagens; C – Sala dos analistas; D – Sala das Hotte's; E – Laboratório geral; F – Sala dos HPLC's; G – Sala dos dissolutores; H – Sala do material de embalagem.

4.1. Categorização dos equipamentos

A Tabela 3, representa a lista de todos os equipamentos presentes no laboratório do Controlo de Qualidade, identificado com o respetivo código interno e diferenciados com base nas categorias **A, B e C**.

Tabela 3 – Equipamentos presentes no Laboratório de Controlo da Qualidade com a respetiva identificação interna (ID) e categoria.

	Equipamento	ID	Categoria
Analizador de TOC	SIEVERS 900 Portable TOC Analyzer	TOC-0003	B
Agitador	Agitador Thermolyne 16700	MST-0009	A
	Agitador Ajustável Fisher Stedi-Speed	XXX-0002	
	Agitador Magnético Velp	-	
	Agitador Magnético Velp	-	
	Agitador Vibromatic PSelecta	AGT-0003	
	Agitador	AS-0002	
Aparelho de dissolução	Aparelho de dissolução VANKEL VK 7025	DI-0003	C
	Aparelho de dissolução VANKEL 30-1100	DI-0004	
	Aparelho de dissolução VANKEL VK 7025	DI-0005	
	Aparelho de dissolução ERWEKA DT1412	DI-0006	
Aparelho de dureza, espessura e diâmetro	Aparelho de dureza, espessura e diâmetro Erweka TBH 425TD	TBH-0001	B
Aparelho granulometria	Aparelho para medição da granulometria	XXX-0006	A
Aparelho monitorização do ar	Aparelho de monitorização do ar SPIN AIR	AA-0002	B
	Aparelho de monitorização do ar RCS High Flow Touch	AA-0003	B
pH	Aparelho pH Mettler Seven Compact S220	PH-0005	B
Ponto fusão	Aparelho de ponto fusão/ebulição METTLER FP5	RF-0001	B
Autoclave	Autoclave DE LAMA	ACV-0003	B
	Autoclave Matachana 500 E-1	ACV-0004	B
Balança	Balança METTLER AT 200	BL-0009	B
	Balança METTLER PB 303 S	BL-0013	
	Balança METTLER AG 204	BL-0016	
	Balança METTLER PB 5001	BL-0017	
	Balança METTLER PJ 4000	BL-0020	
	Balança Mettler HX204	BL-0076	
	Balança Mettler XPE206DR	BL-0077	
	Balança METTLER PC 4400 DR	BL-0007	
	Balança METTLER PJ 400	BL-0018	
Banho	Banho Ultrassons Heidolph Laborota 4001	BM-0002	A
	Banho Grant W22 termoestaticado	BTT-0001	B
	Banho JULABO F34 termoestaticado	BTT-0003	B
	Banho termostaticado Pselecta	BTT-0004	A
	Banho termostaticado PSelecta	BTT-0005	A
	Banho termostaticado OVAN TH100E	BTT-0006	B
	Banho Ultrasónico BRANSON 5200	US-0001	A
	Banho Ultrasónico GRANT XB14	US-0002	A
	Banho Ultrasónico GRANT XB22	US-0005	A
	Banho termostaticado Memmert	BM-0003	B
Câmara de Ensaio Climáticos	Câmara de Ensaio Climáticos Aralab 1	CEC-0001	B
	Câmara de Ensaio Climáticos Aralab 3	CEC-0003	

	Equipamento	ID	Categoria
Câmara de Ensaio Climáticos	Câmara de Ensaio Climáticos Aralab 4	CEC-0004	
	Câmara de Ensaio Climáticos Aralab 5	CEC-0005	
Câmara de fluxo laminar	Câmara de Fluxo Laminar Telstar AV100	FL-0009	A
	Câmara de Fluxo Laminar Telstar BIO-II-B	FL-0010	
	Câmara de Fluxo Laminar Faster OS	FL-0011	
Centrífuga	Centrífuga Heraeus Megafugue 1.0	CTG-0001	A
	Centrifuga KUBOTA 1120	-	
Conduvímetero	Conduvímetero METROHM 712	CD-0001	B
Cromatógrafo	Cromatógrafo Líquido de Alta Performance MERCK HITACHI MODELO ELITE LA CHROM	CL-0013	C
	Cromatógrafo Líquido de Ultra Performance WATERS ACQUITY UPLC PDA and eAPDA Detectors	CL-0014	
	Cromatógrafo Líquido de Alta Performance MERCK HITACHI MODELO ELITE LA CHROM	CL-0015	
	Cromatógrafo Líquido de Alta Performance WATERS ALLIANCE	CL-0016	
	Cromatógrafo Líquido de Alta Performance MERCK HITACHI	CL-0017	
	Cromatógrafo Líquido de Alta Performance WATERS ALLIANCE	CL-0018	
	Cromatógrafo Líquido de Alta Performance WATERS ALLIANCE	CL-0019	
	Cromatógrafo Líquido de Alta Performance com gradiente HITACHI CHROMASTER	CL-0020	
	Cromatógrafo Líquido de Alta Performance Agilent Technologies	CL-0021	
	Cromatógrafo Líquido de Alta Performance Agilent Technologies	CL-0022	
	Cromatógrafo Líquido de Alta Performance Agilent Technologies	CL-0023	
	Digestor	Digestor Buchi B-425	
Espectrofotômetro	Espectrofotômetro FTIR ThermoNicolet iS10	EIV-0003	C
	Espectrofotômetro Near Infra Red NIR ABB FTLA2000	ENIR-0001	
	Espectrofotômetro ultra-violeta e visível Agilent 8453	EUV-0005	
Estufa	Estufa SALVIS KVTS 11	ET-0004	B
	Estufa de secagem de materiais Memmert UL80	ET-0016	
	Estufa de secagem de materiais Horo 038B	ET-0020	
	Estufa de Secagem Memmert UF55	ET-0038	
	Estufa de Secagem Memmert UF55	ET-0039	
	Estufa Memmert/ BM 800	ET-0001	
	Estufa Heraeus/ T6060	ET-0006	
	Estufa de Secagem de Material Memmert	ET-0028	
	Estufa Binder/ BD 53	ET-0033	
Estufa Memmert IPP 110	ET-0040		
Frigorífico	Frigorífico INDESIT Modelo RG1300	ET-0035	B
	Frigorífico Philips Whirlpool ARC5541	ET-0036	
	Frigorífico Liebherr, modelo Mediline LCv 4010	ET-0041	
	Frigorífico BALAY	ET-0023	
	Frigorífico Liebherr, Mediline LCv 3910	ET-0042	
Hotte	Hotte Flores Valles LGV-120	HTE-0001	A
	Hotte Flores Valles LGV-120	HTE-0002	
	Hotte Flores Valles LGV-120	HTE-0003	
Karl Fischer	Aparelho de Karl Fischer 852 Titrande	KF-0001	B

Equipamento	ID	Categoria	
Lâmpada UV	Lâmpada UV	UV-0002	A
	Lâmpada UV CAMAG	UV-0003	
Lavador de copos	Lavador de Copos de Dissolução Gloss Technologies DVC-24	LCD-0001	B
Máquina de lavar	Máquina de Lavar Miele PG 8583	MLL-0003	B
Micrómetro	Micrómetro	MCR-0001	B
	Micrómetro	MCR-0002	
Micropipetas	Micropipeta Eppendorf	MCP-0020	B
	Micropipeta Eppendorf	MCP-0021	
Microscópio	Microscópio Labophot-2	MCC-0001	A
MiliQ	Sistema Milli-Q IQ 7000 Merck Millipore	MLQ-0002	B
Misturador	Misturador Waring	COM-0001	A
Mufla	Mufla Thermolyne 48000	MFL-0001	B
Paquímetro	Paquímetro HDS-H30 Mituyo	PQ-0005 (MDA-0001)	B
	Paquímetro MITUTOYO DIGIMATIC 500-220	PQ-0003	
	Paquímetro MITUTOYO DIGIMATIC 500-302	PQ-0004	
Peneiros	Peneiro Fritsch 800 µm	PNR-0003	B
	Peneiro Fritsch 71 µm	PNR-0005	
	Peneiro Fritsch 800 µm	PNR-0006	
	Peneiro Fritsch 250 µm	PNR-0015	
	Peneiro Fritsch 45 µm	PNR-0027	
	Peneiro Fritsch 71 µm	PNR-0028	
	Peneiro Fritsch 75 µm	PNR-0029	
	Peneiro Fritsch 250 µm	PNR-0031	
	Peneiro Fritsch 63 µm	PNR-0032	
	Peneiro Fritsch 125 µm	PNR-0036	
	Peneiro Fritsch 600 µm	PNR-0037	
	Peneiro Fritsch 600 µm	PNR-0038	
	Peneiro Fritsch 850 µm	PNR-0039	
	Peneiro Fritsch 710 µm	PNR-0041	
	Peneiro Fritsch 45 µm	PNR-0044	
Peneiro Fritsch 630 µm	PNR-0046		
Peneiro Fritsch 90 µm	PNR-0047		
Placa de agitação	Placa de Agitação Velp	PMA-0010	A
	Placa de Agitação Velp	PMA-0014	
	Placa de Agitação Velp	PMA-0015	
	Placa de Agitação Velp	PMA-0017	
	Placa de Agitação Velp	PMACQ-0026	
	Placa de Agitação Velp	PMACQ-0027	
	Placa de Agitação Velp	PMACQ-0028	
	Placa de Agitação e Aquecimento SBS	PMA-0013	
	Placa de Agitação e Aquecimento Velp Científica AREC	PMA-0016	
	Placa de Agitação Velp	PMACQ-0025	
Polarímetro	Polarímetro Modelo Optical Activity AA-10	PL-0001	B
Prensa	Prensa Specac	PHD-0001	A
Refractómetro	Refractómetro ABBE BELLINGHAM 557139	RE-0001	B
Identificação microbiana	Contador de colónias IUL	ACC-0002	A
	Sistema de identificação microbiana VITEK 2 Compact	VT-0001	B
	Sistema de coloração Previcolor Gram 414292	CG-0001	
Titulador	Titulador automático METROHM Titrino DMS 716	TIT-0002	B
	Titulador Titrande 907	TIT-0003	
Viscosímetro	Viscosímetro BROOKFIELD LVDV - II+	VS-0001	B
	Viscosímetro BROOKFIELD LVT	VS-0002	

4.2. Levantamento de dados

Nos subcapítulos seguintes está exposta toda a informação recolhida que permitiu sustentar a análise de risco executada posteriormente para cada equipamento do laboratório sujeito à mesma.

4.2.1. Analisador de TOC

O analisador de Carbono Orgânico Total (TOC - *Total Organic Carbon*), é utilizado pelo Laboratório de Química para monitorizar a qualidade da água purificada e a que é usada na área da produção, na leitura de amostras provenientes dos equipamentos com vista à validação de limpeza e na análise de amostras de água purificada colhidas em diversos pontos da fábrica.

O seu método de funcionamento baseia-se na oxidação de compostos orgânicos e formação de dióxido de carbono, através de radiação ultravioleta (UV) e do agente químico oxidante persulfato de amónio. A determinação do dióxido de carbono é feita através de uma membrana sensível e seletiva. Em cada medição TOC é determinada a concentração das espécies de carbono inorgânico (CO_2 , HCO_3^{2-} e CO_3^{2-}) e após a oxidação dos compostos orgânicos é calculada a concentração de carbono total presente na amostra. A concentração dos compostos orgânicos é calculada a partir da diferença entre as concentrações de carbono total (TC – *Total Carbon*) e carbono inorgânico (IC – *Inorganic Carbon*): $\text{TOC} = \text{TC} - \text{IC}$.

O analisador TOC é calibrado no seu parâmetro crítico, o teor de carbono, e os pontos de calibração abrangem a sua gama de utilização (Tabelas 4 e 5).

É sujeito a uma manutenção semestral executada pelo representante da marca garantindo assim o seu ótimo funcionamento (Tabela 6). O facto de possuir procedimento interno é benéfico pois permite consultar seu modo de utilização facilitando o seu uso devido.

Tabela 4 – Principais parâmetros associados ao analisador TOC.

ID	Área	Gama de utilização	Resolução	CPP	Certificado de libertação
TOC-0003	FQ	1 - 50 ppm	0,1 ppb	Teor de carbono	Não

Tabela 5 – Parâmetros referentes ao plano de calibração do analisador TOC.

ID	Instrumentação associada	Calibração	Pontos de calibração (ppm)	EMA
TOC-0003	TOC - Canal TC	Anual	1 / 5 / 10 / 25 / 50	± 10 % $R^2 \geq 0,990$
	TOC - Canal IC		1 / 5 / 10 / 25 / 50	

Tabela 6 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno do analisador TOC.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
TOC-0003	NA	-	Semestral	Sim

4.2.2. Aparelho de dissolução

O aparelho de dissolução (DI), é utilizado no Laboratório de Química para a determinação de percentagem de libertação e/ou dissolução de API's (*Active Pharmaceutical Ingredient*) através da simulação das condições do organismo humano por meio de um banho de água aquecido com rotação específica. O DI-0003, DI-0005 e DI-0006 são utilizados para dissolução de comprimidos e cápsulas e o DI-0004 para dissolução de cápsulas e xaropes.

Os DI's preparam a amostra para posterior análise no equipamento de cromatografia líquida, não estando diretamente ligados à libertação de produto. Os parâmetros críticos associados aos equipamentos são a temperatura e a velocidade de rotação (Tabela 7), devendo estar incluídos nas calibrações efetuadas. No entanto, apesar de os DI-0003, DI-0005 e DI-0006 estarem calibrados nestes parâmetros, o DI-0004 apenas é calibrado na variável da temperatura.

Os DI-0003, DI-0005 e DI-0006 são sujeitos a uma calibração mecânica ao próprio equipamento realizada por uma entidade externa com uma frequência semestral. Esta calibração envolve ensaios às rotações das pás a 50, 75 e 100 rpm, com o auxílio de um taquímetro, e ensaios ao erro do batimento radial (empeno) a 50 rpm (Tabela 8).

São submetidos a um mapeamento semestral e a uma manutenção anual (Tabela 9), com exceção do DI-0004. É realizada uma inspeção de segurança interna uma vez por ano aos DI-0003, DI-0004 e DI0005 para assegurar que funcionam de forma segura em todos os seus componentes. Como o DI-0006 é recente no laboratório de química não é ainda efetuada inspeção de segurança.

Tabela 7 – Principais parâmetros associados aos dissolutores.

ID	Área	Gama de utilização (°C)	Resolução (°C)	CPP	Certificado de libertação
DI-0003		36,5 - 37,5	0,1		
DI-0004	FQ	36,5 - 37,5	0,1	Temperatura Velocidade	Não
DI-0005		36,5 - 37,5	0,1		
DI-0006		36,5 - 37,5	0,1		

Tabela 8 – Parâmetros referentes ao plano de calibração dos dissolutores.

ID	Instrumentação associada	Calibração	Pontos de calibração	EMA
DI-0003	O próprio equipamento	Semestral	Empeno (50 rpm)	± 2 mm
		Anual	50 / 75 / 100 rpm	± 4 %
	IT-0141	Semestral	37 °C	± 0,5 °C
DI-0004	IT-0085	Semestral	37 °C	± 0,5 °C
DI-0005	O próprio equipamento	Semestral	Empeno (50 rpm)	± 2 mm
		Anual	50 / 75 / 100 rpm	± 4 %
	IT-0185	Semestral	37 °C	± 0,5 °C
DI-0006	O próprio equipamento	Semestral	Empeno (50 rpm)	± 2 mm
		ICT-0096	Semestral	37 °C

Tabela 9 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno dos dissolutores.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados (°C)	Manutenção	Procedimento
DI-0003	Semestral	37	Anual	Sim
DI-0004		37	-	Não
DI-0005		37	Anual	Sim
DI-0006		37	Anual	Sim

4.2.3. Aparelho de dureza, espessura e diâmetro

O aparelho de dureza, espessura e diâmetro (TBH) é utilizado no Laboratório de Química na medição da dimensão e da dureza de comprimidos.

O TBH é sujeito a uma verificação semestral nos seus parâmetros críticos: dimensão e força (Tabelas 10 e 11). A medição da dimensão e dureza dos comprimidos é um fator decisivo para libertação dos mesmos, logo os ensaios efetuados têm de cumprir com especificações pré-definidas nos métodos de análise para libertação de lote ou estabilidade.

Apesar de não estar incluído no plano de manutenção (Tabela 12), o seu funcionamento é assegurado através de um software que mantém os valores das dimensões e da dureza padronizados. O facto de não ter ainda um procedimento do seu modo de funcionamento pode dificultar o seu uso e aumentar a probabilidade de erros.

Tabela 10 – Principais parâmetros associados ao aparelho de dureza, espessura e diâmetro. Legenda: (A) Espessura; (B) Diâmetro; (C) Dureza.

ID	Área	Gama de utilização	Resolução	CPP	Certificado de libertação
TBH-0001	FQ	(A) 0,10 - 28,00 mm (B) 2 - 28 mm (C) 10 - 300 N	(A) 0,01 mm (B) 0,01 mm (C) 1 N	Dimensão Força	Sim

Tabela 11 – Parâmetros referentes ao plano de calibração do aparelho de dureza, espessura e diâmetro. Legenda: (A) Espessura; (B) Diâmetro; (C) Dureza

ID	Instrumentação associada	Verificação	Pontos de verificação	EMA
TBH-0001	O próprio equipamento	Semestral	(A) 3,00 / 5,00 / 8,00 mm (B) 5,00 / 10,00 / 15,00 mm (C) 50 - 450 N	(A)(B) $\pm 0,05$ mm (C) ± 1 N

Tabela 12 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno do aparelho de dureza, espessura e diâmetro.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
TBH-0001	NA	-	Não	Não

4.2.4. Aparelho de monitorização microbiológica do ar

Os aparelhos de monitorização microbiológica do ar (AA) realizam o controlo do ar ambiente no Laboratório de Microbiologia. Este tipo de controlo é de extrema importância uma vez que os microrganismos presentes no ar podem condicionar a qualidade de um produto ou processo de forma definitiva.

Apesar da importância da monitorização microbiológica do ar no laboratório, os AA's não estão diretamente envolvidos na libertação de produto (Tabela 13). Juntamente com as calibrações, são efetuadas manutenções (Tabela 15).

Os resultados dos ensaios analíticos podem ser condicionados pelo mau funcionamento da extração do ar, por isso, estes aparelhos são calibrados neste parâmetro por uma entidade externa (Tabela 14).

Tabela 13 – Principais parâmetros associados aos aparelhos de monitorização microbiológica do ar.

ID	Área	Gama de utilização	Resolução	CPP	Certificado de libertação
AA-0002	MICRO	100 L/min	0,01 L/min	Extração de ar	Não
AA-0003		1000 L	0,01 L		

Tabela 14 – Parâmetros referentes ao plano de calibração dos aparelhos de monitorização microbiológica do ar.

ID	Instrumentação associada	Calibração	Pontos de calibração (L/min)	EMA
AA-0002	O próprio equipamento	Bienal	100 L/min	± 2 %
AA-0003		Anual	1000 L	± 50 L

Tabela 15 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno dos aparelhos de monitorização microbiológica do ar..

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
AA-0002	NA	-	Bienal	Sim
AA-0003			Anual	

4.2.5. Aparelho de pH

O aparelho de pH (PH) é utilizado para medir o pH de amostras. É composto por um eletrodo que ao entrar em contacto com a amostra de uma solução mede a diferença de potencial e converte-a em unidades de pH.

Tal como a diferença de potencial, a temperatura é considerada parâmetro crítico pois afeta a medição de pH (Tabela 16). Assim, para que haja o controlo da mesma, o PH-0005 tem um indicador de temperatura associado (IT-0201). Este IT é calibrado anualmente juntamente com o próprio equipamento (Tabela 17). Adicionalmente os eletrodos do equipamento são sujeitos a uma verificação interna de periódica.

O PH-0005 não possui ainda um procedimento do seu modo de funcionamento (Tabela 18), o que pode condicionar os ensaios efetuados pelos analistas.

Tabela 16 – Principais parâmetros associados ao aparelho de pH.

ID	Área	Gama de utilização	Resolução	CPP	Certificado de libertação
PH-0005	FQ	0 – 100 °C -1400 – 1900 mV	0,1 °C 0,1 mV	Temperatura Diferença de potencial	Sim

Tabela 17 – Parâmetros referentes ao plano de calibração do aparelho de pH.

ID	Instrumentação associada	Calibração	Pontos de calibração	EMA
PH-0005	O próprio equipamento	Anual	-1400 / -1000 / -800 / -600 / -400 / -300 / -200 / -100 / -50 / 0 / 50 / 100 / 200 / 300 / 400 / 600 / 800 / 1000 / 1400 / 1900 mV	± 0,5 mV ± 0,5 °C
	IT - 0201	Anual	0 / 10 / 20 / 40 / 60 / 80 / 100 °C 22 °C	± 1 °C

Tabela 18 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno do aparelho de pH.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
PH-0005	NA	-	Anual	Não

4.2.6. Aparelho de Ponto de Fusão

O aparelho de Ponto de Fusão (RF) do Laboratório de Química é utilizado na determinação do ponto de fusão e de ebulição de uma substância. A amostra a analisar é colocada no aparelho e aquecida até transitar para o estado líquido. Esta mudança de fase é acompanhada por um termómetro que indica qual a temperatura de fusão que é singular para cada substância, indicando assim a sua pureza.

O RF-0001 é sujeito a uma verificação ao parâmetro crítico – temperatura – que envolve a determinação do ponto de fusão de substâncias padrão de acordo com a Farmacopeia dos Estados Unidos (USP - *United States Pharmacopeia*) em condições específicas (Tabelas 19 e 20).

Apesar de não ser efetuada nenhuma manutenção externa (Tabela 21), o aparelho é sujeito a uma inspeção de segurança com uma periodicidade anual.

Tabela 19 – Principais parâmetros associados ao aparelho de ponto de fusão.

ID	Área	Gama de utilização (°C)	Resolução (°C)	CPP	Certificado de libertação
RF-0001	FQ	< 300	0,1	Temperatura	Sim

Tabela 20 – Parâmetros referentes ao plano de calibração do aparelho de ponto de fusão.

ID	Instrumentação associada	Verificação	Pontos de verificação	EMA
RF-0001	O próprio equipamento	Semestral	Padrões USP	NA

Tabela 21 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno do aparelho de ponto de fusão.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
RF-0001	NA	-	Anual	Sim

4.2.7. Autoclave

Os autoclaves (ACV) do Laboratório de Microbiologia são utilizados na esterilização de material de vidro, meios de cultura e, ocasionalmente, em descontaminações biológicas.

Os autoclaves não participam em ensaios de libertação de produto, no entanto se os ciclos de esterilização não estiverem conformes há possibilidade de os ensaios analíticos serem afetados de forma indireta, através de contaminação.

A pressão e a temperatura são os parâmetros críticos considerados para os ACV (Tabela 22), sendo que o seu controlo é feito através de indicadores de temperatura e manómetros. Estes instrumentos são calibrados por uma entidade externa nos pontos de temperatura e pressão adequados ao seu uso (Tabela 23). Para além dos indicadores de temperatura, o ACV-0003 está associado a registadores de temperatura (RT) que são calibrados nas mesmas condições que os IT's. Os próprios equipamentos são submetidos a uma validação interna anual.

São submetidos a mapeamentos e manutenções que permitem consolidar o bom funcionamento dos seus componentes (Tabela 24). O ACV-0003 possui ainda uma inspeção de segurança executada de forma interna.

Tabela 22 – Principais parâmetros associados aos autoclaves.

ID	Área	Gama de utilização	Resolução	CPP	Certificado de libertação
ACV-0003	MICRO	121 / 131 °C	0,01 °C	Temperatura Pressão	Não
ACV-0004		Toda a gama (pressão)	0,001 - 0,2 bar 0,1 °C 0,01 - 0,05 bar		

Tabela 23 – Parâmetros referentes ao plano de calibração dos autoclaves. Legenda: Ciclos de validação das esterilizações em (a) Descontaminação biológica; (b) Ciclos em vazio; (c) Meios de cultura; (d) Material em vidro e outros; (e) Calibração de sensores.

ID	Instrumentação associada	Calibração / Validação	Pontos de calibração	EMA
ACV-0003	IT-0202 / IT-0203 / IT-0204 / IT-0205	Semestral	100 / 120 / 130 / 140 °C	± 1 °C
	M-0416 / M-0418 / M-0419 / M-0420	Semestral	Toda a gama	± 0,10 bar ± 0,05 bar (M-0419)
	O próprio equipamento	Anual	(a) 131,0 (20 min) (b) 121,0 / 131,0 (15 min) (c) 121,0 (15 min) (d) 121,0 (15 min) (e) 121 / 131 °C	+ 3 °C
ACV-0004	IT-0210 / IT-0211 RT-0028 - CH1 / RT-0028 - CH2	Semestral	90 / 121 / 130 °C	± 1 °C
	M-0437 / M-0438 / M-0439	Semestral	Toda a gama	± 0,30 bar
	O próprio equipamento	Anual	(a) 131,0 (20 min) (c) 121,0 (15 min) (d) 121,0 (20 min) (e) 121 / 131 °C	+ 3 °C

Tabela 24 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno dos autoclaves.
 Legenda: Ciclos de esterilizações de/em: (a) material em vidro e meios de cultura; (b) descontaminação biológica; (c) vazio, 3 ciclos cada.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados (°C)	Manutenção	Procedimento
ACV-0003	Anual	(a)121 (b)131	Anual	Sim
	Bienal	(c)121 131		
ACV-0004	Anual	(a)121 (b)131		
	Bienal	(c)121 131		

4.2.8. Balança

As balanças (BL) que estão distribuídas pelo Laboratório de Química e Microbiologia têm como função realizar a pesagem de padrões, amostras e reagentes, com exceção da BL-0076 que é utilizada para a determinação do teor de humidade em amostras através da comparação do peso inicial da amostra com o seu peso seco.

Entre todas as balanças é possível realizar a pesagem mínima de 0,01 g e máxima de 5000 g (Tabela 25). É importante definir o peso mínimo para cada balança para garantir a precisão e o grau de segurança exigido pelos procedimentos analíticos estabelecidos. No entanto, é possível efetuar a pesagem de uma amostra de massa inferior ao peso mínimo definido desde que seja feita com um recipiente de massa superior, através da sua tara.

Como parâmetro crítico foi considerada a massa e adicionalmente o teor de humidade apenas para a BL-0076, conseqüentemente incluídos na calibração das balanças (Tabela 26). As calibrações envolvem ensaios de exatidão, excentricidade, linearidade, sensibilidade e repetibilidade. Para além disso, as balanças são sujeitas a uma verificação diária com exceção da BL-0076 e da BL-0020. A BL-0076 por ter um funcionamento diferente das restantes e a BL-0020 por ser usada apenas para obtenção de gamas de pesos indicativos das quantidades a amostrar e não de pesos exatos.

Todas as balanças dispõem de um procedimento do modo de funcionamento, exceto as BL-0016, BL-0017 e BL-0076. Todas têm procedimento relativamente à sua verificação, exceto a BL-0076 (Tabela 27).

Tabela 25 – Principais parâmetros associados às balanças.

ID	Área	Gama de Utilização (g)	Resolução (g)	CPP	Certificado de liberação
BL-0009	FQ	0,1 - 200	0,0001	Massa	Não
BL-0013		1 - 300	0,001		
BL-0016		0,1 - 210	0,0001		
BL-0017		100 - 5000	0,1		
BL-0020		200 - 4000	0,1		
BL-0077	MICRO	0,01 - 200	0,000005	Teor de humidade	
BL-0007		10 - 4000	0,01		
BL-0018		10 - 400	0,01		
BL-0076	FQ	0,1 - 10	0,0001		

Tabela 26 – Parâmetros referentes ao plano de calibração das balanças Legenda: cada letra de (A) a (R) corresponde à gama de pesagem e ao respetivo EMA.

ID	Instrumentação associada	Calibração	Pontos de calibração (g)	EMA (g)
BL-0009	O próprio equipamento	Anual	(A) 0,01/10/50	(A) ± 0,001
			(B) 100/ 150/200	(B) ± 0,002
BL-0013			(C) 0,02 / 20	(C) ± 0,01
			(D) 70 / 150	(D) ± 0,02
			(E) 220 / 300	(E) ± 0,03
BL-0016			(F) 0,01/10/50	(F) ± 0,001
			(G) 100/150/210	(G) ± 0,002
BL-0017			0,5 / 5 / 500 / 1500 / 2500 / 4000 / 5000	± 1
			(H) 5/200	(H) ± 0,1
BL-0020			(I) 1000 / 2000	(I) ± 0,2
			(J) 3000 / 4000	(J) ± 0,3
BL-0077			(K) 0,01/10/50	(K) ± 0,001
			(L) 100/150/200	(L) ± 0,002
BL-0007			(M) 0,5 / 200	(M) ± 0,1
			(N) 1000 / 2000	(N) ± 0,2
			(O) 3000 / 4000	(O) ± 0,3
BL-0018	(P) 0,2 / 20	(P) ± 0,01		
	(Q) 100 / 200	(Q) ± 0,02		
	(R) 300 / 400	(R) ± 0,03		
BL-0076		0,1 / 1 / 2 / 5 / 10	± 0,001	

Tabela 27 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno das balanças.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
BL-0009				Sim
BL-0013				Sim
BL-0016				Sim
BL-0017				Sim
BL-0020	Não	-	Semestral	Sim
BL-0077				Sim
BL-0007				Sim
BL-0018				Sim
BL-0076				Não

4.2.9. Banho termostático

Os banhos termostáticos (BTT/BM) são utilizados nos Laboratórios de Química e de Microbiologia, para realizar a dissolução ou aquecimento de amostras. São compostos por um recipiente preenchido com água que através de resistências elétricas promove o aquecimento das amostras. Apenas o BTT-0006 possui agitação mecânica. Todos os equipamentos permitem a regulação da temperatura através de um display de indicação.

A temperatura é considerada o parâmetro crítico dos equipamentos (Tabela 28), devido às suas possíveis variações ao longo dos ensaios sendo necessário o seu controle. No entanto, devido à simplicidade de funcionamento, não é necessário aplicar um plano de calibração (Tabela 29), existindo apenas um controle de temperatura através do mapeamento dos mesmos. O mapeamento e a manutenção são executados a todos os banhos com exceção do BTT-0006 que não possui qualquer tipo de intervenção (Tabela 30). Adicionalmente, os BTT-0001, BTT-0003 e BM-0003 são submetidos a uma inspeção de segurança anual.

Tabela 28 – Principais parâmetros associados aos banhos termostáticos.

ID	Área	Gama de utilização (°C)	Resolução (°C)	CPP	Certificado de liberação
BTT-0001		25 - 60	0,1		
BTT-0003	FQ	4 - 20	0,01	Temperatura	Não
BTT-0006		-	-		
BM-0003	MICRO	45	0,1		

Tabela 29 – Parâmetros referentes ao plano de calibração dos banhos termostáticos.

ID	Instrumentação associada	Calibração	Pontos de calibração	EMA
BTT-0001				
BTT-0003	-	NA	-	-
BTT-0006				
BM-0003				

Tabela 30 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno dos banhos termostáticos.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados (°C)	Manutenção	Procedimento
BTT-0001	Anual	25 / 37 / 60	Anual	
BTT-0003	Anual	4 / 20	Anual	Não
BTT-0006	-	-	NA	
BM-0003	Anual	45	Anual	

4.2.10. Câmara de Ensaio Climáticos

As Câmaras de Ensaio Climáticos (CEC) do Laboratório de Controlo de Qualidade são utilizadas na realização de ensaios de estabilidade com o objetivo de evidenciar de que forma a qualidade do produto se mantém ao longo do tempo sob a influência de determinados fatores ambientais como a temperatura e a humidade relativa. Desta forma é possível exportar o produto farmacêutico mantendo a sua qualidade, independentemente das condições ambientais do seu destino.

A temperatura e a humidade relativa requerem um controlo rigoroso durante o processo para que se verifiquem as condições de trabalho. Por isso, estes fatores foram considerados como parâmetros críticos (Tabela 31). A monitorização da temperatura e da humidade é efetuada através de um sistema informático, e adicionalmente são controladas por um novo sistema de monitorização geral. Todas as sondas de controlo de temperatura e humidade são calibradas por uma entidade externa qualificada (Tabela 32).

Anualmente é elaborado um mapeamento para avaliar a uniformidade dos valores obtidos para a temperatura e a humidade relativa no interior das câmaras com duração de 24 horas (Tabela 33). Para evitar problemas técnicos futuros, para além da manutenção preventiva é realizada uma inspeção de segurança as CEC-0001 e CEC-0003.

Tabela 31 – Principais parâmetros associados às câmaras de ensaios climáticos.

ID	Área	Gama de utilização	Resolução	CPP	Certificado de liberação
CEC-0001	ESTAB	28 - 32 / 38 - 42 °C	0,1 °C 0,1 %hr	Temperatura Humidade relativa	Não
		70 - 80 %hr			
CEC-0003		23 - 27 °C			
		55 - 65 %hr			
CEC-0004		28 - 32 / 38 - 42 °C			
	60 - 70 / 70 - 80 %hr				
CEC-0005		28 - 32 °C			
		60 - 70 / 70 - 80 %hr			

Tabela 32 – Parâmetros referentes ao plano de calibração das câmaras de ensaios climáticos.

ID	Instrumentação associada	Calibração	Pontos de calibração	EMA
CEC-0001	ICT-0035	Anual	25 / 35 / 45 °C	± 1 °C ± 3 %hr
	ICHR-0001		65 / 75 / 85 %hr	
	ITHR-0022	Semestral	25 / 35 / 45 °C 65 / 75 / 85 %hr	
CEC-0003	ICT-0054	Anual	25 °C	
	ICHR-0003		60%hr	
	ITHR-0025	Semestral	20 / 25 / 30 °C 50 / 60 / 70 %hr	
	ITHR-0026	Semestral	20 / 25 / 30 °C 50 / 60 / 70 %hr	
CEC-0004	ICT-0069	Anual	25 / 35 / 45 °C	
	ICHR-0005		55 / 70 / 85 %hr	
	ITHR-0021	Semestral	25 / 35 / 45 °C 55 / 70 / 85 %hr	
CEC-0005	ICT-0098	Anual	25 / 30 / 35 °C	
	ICHR-0006		55 / 70 / 85 %hr	
	ITHR-0036	Semestral	25 / 30 / 35 °C 55 / 70 / 85 %hr	

Tabela 33 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno das câmaras de ensaios climáticos. Legenda: (A) Temperatura (°C) com ± 2 °C ; (B) Humidade relativa (%hr) ± 5 %hr.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
CEC-0001	Anual	(A) 30 / 40 (B) 75	Semestral	Sim
CEC-0003		(A) 25 (B) 60		
CEC-0004		(A) 30 / 40 (B) 65 / 75		
CEC-0005		(A) 30 (B) 65 / 75		

4.2.11. Câmara de Fluxo Laminar

As câmaras de fluxo laminar (FL) presentes no Laboratório de Microbiologia são utilizadas com finalidades distintas. A FL-0009 é composta por uma cabine de fluxo vertical “limpa” e é utilizada para o processamento das amostras de águas, matérias-primas, materiais de

embalagem, produto final e enchimento de placas com meio de cultura. A FL-0010 tem uma cabine de fluxo vertical de segurança onde é feita a manipulação dos microrganismos, ou seja, os controles positivos, padronizações e passagens das estirpes, isolamento dos microrganismos nas amostras contaminadas, API's, entre outros. A FL-0011, ao contrário das anteriores, possui uma cabine de fluxo horizontal utilizada para enchimento de placas com meio de cultura.

Os filtros utilizados nas câmaras de fluxo laminar são HEPA (*High Efficiency Particulate Arrestance*) e permitem a separação de partículas com uma elevada eficiência.

Os parâmetros críticos considerados para os equipamentos são a capacidade de extração, a luminosidade, as partículas presentes, o diferencial de pressão, o ruído e a velocidade do ar (Tabela 34). Tal como os autoclaves, as câmaras de fluxo laminar não participam em ensaios de libertação de produto, no entanto podem afetar a conformidade do produto.

As FL-0009 e FL-0010 possuem um manómetro para regular a pressão no interior da câmara que é calibrado anualmente por uma entidade externa qualificada para o efeito. Os restantes CPP são submetidos a uma validação anual (Tabela 35). Apesar de não existir um plano de manutenção externa, são realizadas inspeções de segurança e manutenções preventivas internas aos equipamentos com uma periodicidade anual (Tabela 36).

Tabela 34 – Principais parâmetros associados às câmaras de fluxo laminar.

ID	Área	Gama de utilização	Resolução	CPP	Certificado de libertação
FL-0009		0 - 25 mH ₂ O	0,05 mH ₂ O	Capacidade de extração Luminosidade	
FL-0010	MICRO	0 - 25 mH ₂ O	0,05 mH ₂ O	Partículas presentes Diferencial de pressão	Não
FL-0011		NA	NA	Ruído Velocidade do ar	

Tabela 35 – Parâmetros referentes ao plano de calibração das câmaras de fluxo laminar. Legenda: (a) Ensaio de ruído; (b) Ensaio de fumos; (c) Ensaio de iluminância; (d) Ensaio de contagem de partículas; (e) Ensaio de velocidade do ar; (f) Ensaio de penetração filtro HEPA; (g) Ensaio de velocidade do ar descendente.

ID	Instrumentação associada	Calibração/Validação	Pontos de calibração / Validação	EMA / Critérios de aceitação
FL-0009	O próprio equipamento	Anual	NA	(a) < 70 dB (b) Não exista (conforme) / exista turbulência (não conforme) (c) > 480 lx (d) ISO classe 5 (e) Vel. Média ± % oscilação (f) ≤ 0,01 %
	M-0138	Anual	0,00 / 5,00 / 10,00 / 15,00 / 20,00 / 25,00 mH ₂ O	± 1,5 mH ₂ O

ID	Instrumentação associada	Calibração/ Validação	Pontos de calibração / Validação	EMA / Critérios de aceitação
FL-0010	O próprio equipamento	Anual	NA	(a) < 70 dB (b) Não exista / exista turbulência (conforme / não conforme) (c) > 480 lx (d) ISO classe 5 (e) Vel. Média ± % oscilação (f) ≤ 0,01 % (g) média ± 10 %
	M-0139	Anual	0,00 / 5,00 / 10,00 / 15,00 / 20,00 / 25,00 mH ₂ O	± 1,5 mH ₂ O
FL-0011	O próprio equipamento	Anual	NA	(a) < 70 dB (b) Não exista / exista turbulência (conforme / não conforme) (c) > 480 lx (d) ISO classe 5 (e) Vel. Média ± % oscilação (f) ≤ 0,01 %

Tabela 36 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno das câmaras de fluxo laminar.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
FL-0009				
FL-0010	NA	-	Anual	Sim
FL-0011				

4.2.12. Condutímetro

O condutímetro (CD) é utilizado para medir a condutividade da água purificada no Laboratório de Química. Este equipamento mede a corrente elétrica de uma solução e converte os valores para microsiemens por centímetro ($\mu\text{S}/\text{cm}$) ou milisiemens por centímetro (mS/cm).

A condutividade e a temperatura requerem um controlo durante os ensaios analíticos por isso são considerados parâmetros críticos (Tabela 37). Estes parâmetros são calibrados anualmente e a constante da célula do equipamento é verificada a cada três meses e, se necessário, é feita uma calibração (Tabela 38). Isto devido a possíveis alterações ao longo do tempo por motivos de armazenamento inadequado, contaminação ou dano mecânico.

O aparelho de condutividade é sujeito anualmente a uma inspeção de segurança para assegurar que o equipamento está dentro das condições normais de funcionamento (Tabela 39).

Tabela 37 – Principais parâmetros associados ao condutímetro.

ID	Área	Gama de utilização	Resolução	CPP	Certificado de libertação
CD-0001	FQ	2 - 90000 μ S 0 - 100 °C	0,001 μ S 0,1 °C	Condutividade Temperatura	Sim

Tabela 38 – Parâmetros referentes ao plano de calibração do condutímetro.

ID	Instrumentação associada	Calibração / Verificação	Pontos de calibração / Verificação	EMA
CD-0001	O próprio equipamento	Anual	90 / 50 / 20 / 9 / 5 / 2 mS	$\pm 1,3\%$ (0 - 2 μ S/cm) $\pm 0,5\%$ (2 - 20 mS/cm)
			900 / 500 / 200 / 90 / 50 / 20 / 9 / 5 / 2 μ S	$\pm 0,8\%$ (20 - 200 mS/cm)
			0 / 10 / 20 / 40 / 60 / 80 / 100 °C	$\pm 1\%$ °C
	Célula	Trimestral	0,82 cm ⁻¹	$\pm 5\%$
	IT-0106	Anual	23 °C	$\pm 0,3\%$

Tabela 39 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno do condutímetro.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
CD-0001	NA	-	Anual	Sim

4.2.13. Cromatógrafo Líquido de Alta Performance

O Cromatógrafo Líquido de Alta Performance (CL), em inglês High Performance Liquid Chromatography (HPLC), é utilizado no Laboratório de Química para o doseamento de análises químicas através da separação de diferentes espécies químicas presentes na amostra do ensaio.

Os HPLC são compostos por injetor, bomba, forno para colunas, detetor ultravioleta-visível, detetor de índice de refração e prateleira para solventes e ferramentas de apoio. Para além destes componentes, os CL-0015 e CL-0017 possuem um detetor Diode Array (DAD), que possibilita obter informação qualitativa através de identificação por tempo de retenção permitindo melhor seleção do comprimento de onda e visualização dos picos.

Como parâmetros críticos são considerados os diversos fatores que podem influenciar a precisão de um sistema HPLC (Tabela 40). Um dos mais relevantes é a exatidão do caudal pois a sua variação pode dar origem a substâncias que não são corretamente identificadas

por não se encontrarem nos tempos de retenção adequados. O volume de injeção que pode causar o entupimento da coluna cromatográfica. A contaminação da análise por meio de resíduos de injeções anteriores no sistema cromatográfico. A temperatura que influencia o comportamento dos tempos de retenção, a viscosidade das substâncias no interior da coluna e a forma do sinal de um componente em análise. Por fim, o comprimento de onda que pode alterar os resultados ao diminuir a sua sensibilidade através do desgaste ou sujeira da lâmpada UV-Vis.

Cada componente do equipamento é qualificado através de testes de exatidão de caudal da bomba, linearidade de injeção, contaminação cruzada, temperatura do forno de coluna e do refrigerador de amostras, precisão comprimento de onda, entre outros (Tabela 41). Relativamente às qualificações feitas semestralmente aos CL-0013 / 0015 / 0017 / 0020, no segundo semestre é apenas realizada a performance e a limpeza do equipamento. Se existir algum problema no funcionamento de algum componente dos HPLC são efetuados os testes de qualificação necessários para que volte a funcionar corretamente.

Tabela 40 – Principais parâmetros associados aos cromatografos líquidos. Legenda: Gama de utilização e resolução de (a) Caudal (mL/min); (b) Volume de injeção (µL); (d) Temperatura da coluna / amostras (°C); (e) Comprimento de onda (nm).

ID	Área	Gama de utilização	Resolução	CPP	Certificado de liberação
CL-0013		(a) 0,49 - 5,05 (b) 5 - 100 (d) 3 - 62 / 23 - 62 (e) 203 - 275	(a) 0,001 (d) 0,1 (e) 1		
CL-0014		(a) 0,5 - 5,0 (b) 5 - 80 (d) 30 - 100 / 4 - 20 (e) 203 - 275	(a) 0,1 (d) 0,1 (e) 1		
CL-0015		(a) 0,5 - 5,0 (b) 5 - 99,5 (d) 5 - 60 / 4 - 25 (e) 203 - 275	(a) 0,001 (d) 0,1 (e) 1	Exatidão do caudal Volume de injeção	
CL-0016	FQ	(a) 0,5 - 5,0 (b) 5 - 80 (d) 30 - 100 / 4 - 20 (e) 203 - 275	(a) 0,1 (d) 0,1 (e) 1	Contaminação cruzada Temperatura	Sim
CL-0017		(a) 0,5 - 5,0 (b) 5 - 100 (d) 5 - 60 / 4 - 25 (e) 203 - 275	(a) 0,001 (d) 0,1 (e) 1	Comprimento de onda	
CL-0018		(a) 0,5 - 5,0 (b) 5 - 80 (d) 30 - 100 / 4 - 20 (e) 203 - 275	(a) 0,1 (d) 0,1 (e) 1		
CL-0019		(a) 0,5 - 5,0 (b) 5 - 80 (d) 30 - 100 / 4 - 20 (e) 203 - 275	(a) 0,1 (d) 0,1 (e) 1		

ID	Área	Gama de utilização	Resolução	CPP	Certificado de liberação
CL-0020		(a) 0,5 - 5,0 (b) 5 - 100 (d) 5 - 60 / 4 - 25 (e) 203 - 275	(a) 0,001 (d) 0,1 (e) 1		
CL-0021		(a) 0,500 - 5,000 (b) 5 - 80 (d) 40 - 60 / 4 (e) 205 - 273			
CL-0022		(a) 0,500 - 5,000 (b) 5 - 80 (d) 40 - 60 / 4 (e) 205 - 273			
CL-0023		(a) 0,500 - 5,000 (b) 5 - 80 (d) 40 - 60 / 4 (e) 205 - 273			

Tabela 41 – Parâmetros referentes ao plano de calibração dos cromatografos líquidos. Legenda: Pontos de qualificação e erro máximo admissível de (a) Exatidão caudal (mL/min); (b) Linearidade de injeção (µL); (c) Contaminação cruzada (µL); (d) Temperatura do forno e temperatura do refrigerador (°C); (e) Precisão comprimento de onda (nm).

ID	Instrumentação associada	Qualificação	Pontos de qualificação	EMA
CL-0013	O próprio equipamento	Semestral	(a) 0,5 / 1,0 / 5,0 (b) 5 / 10 / 50 / 100 (c) N/A (d) 5 / 25 / 40 / 60 e 25 / 30 / 40 / 60 (e) 205 - 273	(a) ± 2 % (0,5) / ± 1 % (1,0 / 5,0) (b) R ² > 0,9990 (c) ≤ 0,010 % (d) ± 2,0 (e) ± 2
CL-0014		Anual	(a) 0,5 / 2,0 / 5,0 mL/min (b) 5 / 10 / 20 / 40 / 60 / 80 µL (c) N/A (d) 30 / 65 / 100 e 4 / 20 °C (e) 205 a 273 nm	(a) ± 1 % (0,5 / 2,0) / ± 0,2 % (5,0) (b) R ² ≥ 0,9990 (c) ≤ 0,01 % (d) ± 2,0 e ± 4,0 (e) ± 2
CL-0015		Semestral	(a) 0,5 / 1,0 / 5,0 (b) 5 / 10 / 50 / 99,5 (c) N/A (d) 5 / 25 / 40 / 60 e 4 / 10 / 18 / 25 (e) 205 - 273	(a) ± 2 % (0,5) / ± 1 % (1,0 / 5,0) (b) R ² > 0,9990 (c) ≤ 0,010 % (d) ± 2,0 (e) ± 2
CL-0016		Anual	(a) 0,5 / 2,0 / 5,0 (b) 5 / 10 / 20 / 40 / 60 / 80 (c) N/A (d) 30 / 65 / 100 e 4 / 20 (e) 205 - 273	(a) ± 1 % (0,5 / 2,0) / ± 0,2 % (5,0) (b) R ² ≥ 0,9990 (c) ≤ 0,01 % (d) ± 2,0 e ± 4,0 (e) ± 2
CL-0017		Semestral	(a) 0,5 / 1,0 / 5,0 (b) 5 / 10 / 50 / 100 (c) N/A (d) 5 / 25 / 40 / 60 e 4 / 10 / 18 / 25 (e) 205 - 273	(a) ± 2 % (0,5) / ± 1 % (1,0 / 5,0) (b) R ² > 0,9990 (c) ≤ 0,010 % (d) ± 2,0 (e) ± 2

ID	Instrumentação associada	Qualificação	Pontos de qualificação	EMA
CL-0018		Anual	(a) 0,5 / 2,0 / 5,0 (b) 5 / 10 / 20 / 40 / 60 / 80 (c) N/A (d) 30 / 65 / 100 e 4 / 20 (e) 205 - 273	(a) $\pm 1\%$ (0,5 / 2,0) / $\pm 0,2\%$ (5,0) (b) $R^2 \geq 0,999$ (c) $\leq 0,01\%$ (d) $\pm 2,0$ e $\pm 4,0$ (e) ± 2
CL-0019		Anual	(a) 0,5 / 2,0 / 5,0 (b) 5 / 10 / 20 / 40 / 60 / 80 (c) N/A (d) 30 / 65 / 100 e 4 / 20 (e) 205 - 273	(a) $\pm 1\%$ (0,5 / 2,0) / $\pm 0,2\%$ (5,0) (b) $R^2 \geq 0,9990$ (c) $\leq 0,01\%$ (d) $\pm 2,0$ e $\pm 4,0$ (e) ± 2
CL-0020		Semestral	(a) 0,5 / 1,0 / 5,0 (b) 5 / 10 / 50 / 100 (c) N/A (d) 5 / 25 / 40 / 60 e 4 / 10 / 18 / 25 (e) 205 - 273	(a) $\pm 2\%$ (0,5) / $\pm 1\%$ (1,0 / 5,0) (b) $R^2 > 0,9990$ (c) $\leq 0,010\%$ (d) $\pm 2,0$ (e) ± 2
CL-0021		Anual	(a) 0,500 / 5,000 (b) 5 / 10 / 20 / 40 / 80 (c) 10 (d) 40 / 60 e 40 (e) 205 / 245 / 273	(a) $\leq 5,00\%$ (b) $R^2 \geq 0,99900$ (c) $\leq 0,40\%$ (d) $\leq 1,0$ (e) ≤ 2
CL-0022		Anual	(a) 0,500 / 5,000 (b) 5 / 10 / 20 / 40 / 80 (c) 10 (d) 40 / 60 e 40 (e) 205 / 245 / 273	(a) $\leq 5,00\%$ (b) $R^2 \geq 0,99900$ (c) $\leq 0,40\%$ (d) $\leq 1,0$ (e) ≤ 2
CL-0023		Anual	(a) 0,500 / 5,000 (b) 5 / 10 / 20 / 40 / 80 (c) 10 (d) 40 / 60 e 40 (e) 205 / 245 / 273	(a) $\leq 5,00\%$ (b) $R^2 \geq 0,99900$ (c) $\leq 0,40\%$ (d) $\leq 1,0$ (e) ≤ 2

Tabela 42 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno dos cromatografos líquidos.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
CL-0013			Semestral	
CL-0014			Anual	
CL-0015			Semestral	
CL-0016			Anual	
CL-0017	NA	-	Semestral	Sim
CL-0018			Anual	
CL-0019			Anual	
CL-0020			Semestral	
CL-0021			Anual	

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
CL-0022			Anual	
CL-0023			Anual	

4.2.14. Espectrofotômetro

Os Espectrofotômetros (EIV/ENIR/EUV) utilizados no Laboratório de Química e na Sala de amostragem apresentam características diferentes, dependendo da sua gama de absorção do espectro eletromagnético. São utilizados dois Espectrofotômetros de Absorção Ultravioleta e Visível (EIV-0003 e EUV-0005) e um Espectrofotômetro de Infravermelho (ENIR-0001).

Os parâmetros críticos dos espectrofotômetros variam consoante o seu modo de funcionamento, sendo a absorvância comum a todos eles (Tabela 43). O EIV-0003 é sujeito a uma qualificação anual pelo representante da marca e a verificações internas por um analista com uma periodicidade de três meses. O ENIR-0001 e o EUV-0005 são calibrados através de ensaios nos seus parâmetros (Tabela 44). São realizadas manutenções preventivas nos equipamentos para garantir que os equipamentos estão operacionais (Tabela 45). Aos EIV-0003 e UV-0005 são feitas inspeções de segurança interna adicional com periodicidade anual.

Tabela 43 – Principais parâmetros associados aos espectrofotômetros. Legenda: Gama de utilização e resolução de (a) Número de onda (cm⁻¹); (b) Exatidão (nm); (c) Comprimento de onda (nm); (d) Fotometria (%).

ID	Área	Gama de utilização	Resolução	CPP	Certificado de liberação
EIV-0003	FQ	(a) 400 - 4000	(a) 0,01	Absorvância Espessura da amostra Número de onda	
ENIR-0001	FQ	-	(b) 0,1	Absorvância Linearidade e precisão Exatidão	Sim
EUV-0005	FQ	(c) (d) 190 – 1100	(c) 1 (d) 0,00001	Absorvância Concentração da amostra Comprimento de onda	

Tabela 44 – Parâmetros referentes ao plano de calibração dos espectrofotômetros. Legenda: (a) Número de onda (cm⁻¹); (b) Exatidão (nm); (c) Comprimento de onda (nm); (d) Fotometria (%).

ID	Instrumentação associada	Calibração / Verificação	Pontos de calibração / Verificação	EMA
EIV-0003	O próprio equipamento	Anual	(a) 3060,0 / 2849,5 / 1942,9 / 1601,0 / 1583,0 / 1154,5 / 1028,3	(a) ± 1
ENIR-0001		Mensal	(b) 1232,5 / 1300,7 / 1685,3	(b) ≤ 2,25
EUV-0005		Anual	(c) 241 / 287 / 361 / 416 / 537 / 641 (d) 0 / 3 / 10 / 30 / 50 / 90 / 100	(c) (d) ± 0,15

Tabela 45 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno dos espectrofotômetros.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
EIV-0003			Anual	
ENIR-0001	NA	-	-	Sim
EUV-0005			Anual	

4.2.15. Estufa

As estufas (ET) presentes no Laboratório de Química e Microbiologia são utilizadas para diferentes propósitos. A ET-0004, ET-0038 e ET-0039 são usadas na realização de ensaios de secagem, perda por secagem e tratamento de amostras ou reagentes. A ET-0016, ET-0020 e ET-0028 são usadas na secagem de materiais de laboratório. A ET-0001, ET-0033 e ET-0040 são utilizadas para incubação de produto. A ET-0006 é usada na esterilização de material.

A temperatura é o parâmetro crítico considerado para todas as estufas, sendo que para ET-0004 também é considerada a pressão (Tabela 46). Assim, os indicadores de temperatura e/ou controladores de temperatura associados aos equipamentos, e ainda um manómetro associado à ET-0004 para controlo de pressão, são calibrados por uma entidade externa certificada (Tabela 47). A ET-0028 não é sujeita a qualquer calibração.

Todas as estufas requerem mapeamento anual na gama de temperatura de funcionamento das mesmas, que duram entre 3 a 24 horas consoante a sua função (Tabela 48). São elaboradas manutenções preventivas internas e inspeções de segurança às estufas ET-0016, ET-0020, ET-0001, ET-0028 e ET-0033 com uma periodicidade anual.

Tabela 46 – Principais parâmetros associados às estufas.

ID	Área	Gama de utilização (°C)	Resolução (°C)	CPP	Certificado de libertação
ET-0004		60 - 120	0,1	Pressão Temperatura	
ET-0016		≤ 60	2		
ET-0020	FQ	50	1		
ET-0038		70 - 130	0,1		
ET-0039		70 - 130	0,1	Temperatura	Sim
ET-0001		30 - 35	-		
ET-0006	MICRO	≥ 180	0,1		
ET-0028		40	-		

ID	Área	Gama de utilização (°C)	Resolução (°C)	CPP	Certificado de liberação
ET-0033		42 - 44	0,1		
ET-0040		20 - 25	0,1		

Tabela 47 – Parâmetros referentes ao plano de calibração das estufas.

ID	Instrumentação associada	Calibração	Pontos de calibração	EMA
ET-0004	IT-0044	Semestral	50 / 90 / 130 °C	± 3 °C
	M-0140	Anual	Toda a gama	37,5 mbar
ET-0016	IT-0226	Semestral	55 / 60 / 65 °C	± 1 °C
ET-0020	ICT-0033	Semestral	45 / 55 / 65 °C	± 1 °C
ET-0038	ICT-0089	Semestral	60 / 105 / 140 / 240 / 265 / 290 °C	± 1 °C (≤ 130 °C) / ± 3 °C (> 130 °C)
	IT-0227	Semestral	70 / 105 / 130 °C	
ET-0039	ICT-0090	Semestral	60 / 105 / 140 / 240 / 265 / 290 °C	± 1 °C (≤ 130 °C) / ± 3 °C (> 130 °C)
	IT-0228	Semestral	70 / 105 / 130 °C	
ET-0001	IT-0218	Semestral	27 / 32,5 / 38 °C	± 1 °C
ET-0006	ICT-0032	Semestral	170 / 180 / 190 °C	± 1 °C
	IT-0214	Semestral	170 / 180 / 190 °C	
ET-0028	TMV-0028	-	-	-
	CT-0014	-	-	-
ET-0033	ICT-0066	Semestral	40 / 43 / 46 °C	± 1 °C
	IT-0221	Semestral	40 / 43 / 46 °C	
ET-0040	ICT-0091	Semestral	17 / 22,5 / 28 °C	± 1 °C
	IT-0215	Semestral	17 / 22,5 / 28 °C	

Tabela 48 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno estufas.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados (°C)	Manutenção	Procedimento
ET-0004		60 / 80 / 105 / 120	-	Não
ET-0016		≤ 60	Anual	Não
ET-0020		≤ 60	Anual	Não
ET-0038		70 - 130 / > 130	-	Sim
ET-0039		70 - 130 / > 130	-	Sim
ET-0001	Anual	30 - 35	Anual	Não
ET-0006		≥ 180	-	Não
ET-0028		≤ 60	Anual	Não
ET-0033		42 - 44	Anual	Não
ET-0040		20 - 25	-	Sim

4.2.16. Frigorífico

Os frigoríficos (ET) estão distribuídos pelo Laboratório de Química e Microbiologia e a sua utilização baseia-se no armazenamento de padrões químicos ou microrganismos, testes bioquímicos e meios de cultura a uma temperatura específica. Os ET-0036, ET-0041 e ET-0023 são compostos por um congelador.

Como parâmetro crítico foi considerada a temperatura, sendo o fator essencial para que as soluções e/ou amostras permaneçam viáveis durante o processo (Tabela 49). Os indicadores de temperatura associados aos frigoríficos são calibrados com uma periodicidade semestral por uma entidade externa certificada nas temperaturas de funcionamento (Tabela 50).

É executado um mapeamento anual aos equipamentos durante um período de 24 horas nas temperaturas normais de funcionamento (Tabela 51). Os ET-0035, ET-0036 e ET-0023 são sujeitos a manutenções preventivas internas e inspeções de segurança anuais.

Tabela 49 – Principais parâmetros associados aos frigoríficos.

ID	Área	Gama de utilização (°C)	Resolução (°C)	CPP	Certificado de libertação
ET-0035		0 - 15	-		
ET-0036	FQ	FRG: 2 - 8 CONG: ≤ -10	-		
ET-0041		FRG: 2-8 CONG: ≤ -20	0,1 / 1	Temperatura	Não
ET-0023	MICRO	FRG: 0-15 CONG: ≤ -15	-		
ET-0042		2 - 8	-		

Tabela 50 – Parâmetros referentes ao plano de calibração dos frigoríficos.

ID	Instrumentação associada	Calibração	Pontos de calibração (°C)	EMA (°C)
ET-0035	IT-0224		0 / 7,5 / 15	
ET-0036	IT-0225		0 / 5 / 10	
	IT-0229		- 10 / - 17,5 / - 25	
ET-0041	IT-0222	Semestral	0 / 5 / 10	± 1
	IT-0223		-15 / -22,5 / -30	
ET-0023	IT-0216		0 / 7,5 / 15	
	IT-0217		- 10 / - 20 / - 30	
ET-0042	IT-0220		0 / 5 / 10	

Tabela 51 - Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno dos frigoríficos.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados (°C)	Manutenção	Procedimento
ET-0035	Anual	0 - 15	Anual	Não
ET-0036		FRG: 2 - 8 / CONG: ≤ - 10	Anual	Não
ET-0041		FRG: 2 - 8 / CONG: ≤ - 20	-	Sim
ET-0023		0 - 15 / ≤ - 15	Anual	Não
ET-0042		2 - 8	-	Não

4.2.17. Hotte

No Laboratório de Química são utilizadas hotte's (HTE) com o objetivo de proteger os analistas que as utilizam de projeções de partículas, gotas, vidros, entre outros perigos, bem como impedir que vapores se desloquem para o exterior da hotte e invadam a sala.

A velocidade do ar de extração das hotte's é um fator importante para que seja garantida a proteção necessária dos analistas. Assim, é considerado um dos parâmetros críticos dos equipamentos em conjunto com a capacidade de extração, luminosidade e o ruído (Tabela 52). Anualmente são realizados ensaios de validação às hotte's por uma entidade externa, que envolvem ensaios de ruído, de fumos, de iluminância e de velocidade do ar (Tabela 53). Todos os equipamentos são sujeitos a inspeções de segurança e manutenções preventivas internas anuais (Tabela 54).

Tabela 52 – Principais parâmetros associados às hotte's.

ID	Área	Gama de utilização	Resolução	CPP	Certificado de liberação
HTE-0001	FQ	NA	NA	Capacidade de extração	Não
HTE-0002				Luminosidade	
HTE-0003				Ruído Velocidade do ar	

Tabela 53 – Parâmetros referentes ao plano de calibração das hotte's. Legenda: (a) Ensaio de ruído; (b) Ensaio de fumos; (c) Ensaio de iluminância; (d) Ensaio de velocidade do ar.

ID	Instrumentação associada	Verificação / Validação	Pontos de calibração	EMA
HTE-0001	O próprio equipamento	Anual	200 / 500 mm	> 0,8 (200 mm) > 0,45 (500 mm)
		Anual	NA	^(a) < 70 dB ^(b) Não exista / exista turbulência ^(c) > 480 lx ^(d) Vel. Média ± % oscilação

ID	Instrumentação associada	Verificação / Validação	Pontos de calibração	EMA
HTE-0002	O próprio equipamento	Anual	200 / 500 mm	> 0,8 (200 mm) > 0,45 (500 mm)
		Anual	NA	^(a) < 70 dB ^(b) Não exista / exista turbulência ^(c) > 480 lx ^(d) Vel. Média ± % oscilação
HTE-0003	O próprio equipamento	Anual	200 / 500 mm	> 0,8 (200 mm) > 0,45 (500 mm)
		Anual	NA	^(a) < 70 dB ^(b) Não exista / exista turbulência ^(c) > 480 lx ^(d) Vel. Média ± % oscilação

Tabela 54 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno das hotte's.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
HTE-0001				
HTE-0002	NA	-	Anual	Sim
HTE-0003				

4.2.18. Lavador de copos de dissolução

O lavador de copos de dissolução (LCD) é utilizado na lavagem dos copos de dissolução após os ensaios efetuados com os aparelhos de dissolução. Funciona através do uso de vapor de água e permite limpar rápida e homogêaneamente sem retirar os copos dos aparelhos de dissolução.

É importante que a água seja aquecida à temperatura adequada para formar vapor, por isso, a temperatura é o parâmetro crítico (Tabela 55). No entanto, o equipamento não possui qualquer tipo de calibração considerando-se não aplicável (Tabela 56). Para garantir que funciona dentro dos parâmetros corretos são efetuadas manutenções diárias e semanais que incluem ciclos de limpeza (Tabela 57).

Tabela 55 – Principais parâmetros associados ao lavador de copos de dissolução.

ID	Área	Gama de utilização	Resolução	CPP	Certificado de liberação
LCD-0001	FQ	NA	NA	Temperatura	Não

Tabela 56 – Parâmetros referentes ao plano de calibração do lavador de copos de dissolução.

ID	Instrumentação associada	Calibração	Pontos de calibração	EMA
LCD-0001	-	NA	-	-

Tabela 57 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno do lavador de copos de dissolução.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
LCD-0001	NA	-	Sim	Sim

4.2.19. Máquina de lavar

A máquina de lavar (MLL) é utilizada para realizar a lavagem de material de laboratório e está posicionada no Laboratório de Química.

Considera-se a temperatura como parâmetro crítico do equipamento (Tabela 58), visto que se a temperatura das lavagens não for a correta, o material do laboratório pode ficar com resíduos e afetar os resultados de ensaios futuros. A máquina de lavar não possui qualquer tipo de intervenção (Tabela 59 e 60).

Tabela 58 – Principais parâmetros associados à máquina de lavar.

ID	Área	Gama de utilização	Resolução	CPP	Certificado de liberação
MLL-0003	FQ	55 °C	NA	Temperatura	Não

Tabela 59 – Parâmetros referentes ao plano de calibração da máquina de lavar.

ID	Instrumentação associada	Calibração	Pontos de calibração	EMA
MLL-0003	-	NA	-	-

Tabela 60 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno da máquina de lavar.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
MLL-0003	NA	-	Não	Não

4.2.20. Micrómetro

Os micrómetros (MCR) são aplicados na medição de dimensões de diversas amostras. Na sala do material de embalagem são utilizados para medir fitas de alumínio, no laboratório

geral na medição das dimensões dos comprimidos e no laboratório de microbiologia para determinar as dimensões das colônias de microrganismos.

Tendo em conta a sua função, a dimensão foi considerada o parâmetro crítico (Tabela 61). Os micrómetros realizam ensaios de medição que tem de cumprir com determinadas especificações de libertação de lote. Os micrómetros são calibrados anualmente por uma entidade externa (Tabela 62), não sendo aplicável a realização de uma manutenção (Tabela 63).

Tabela 61 – Principais parâmetros associados aos micrómetros.

ID	Área	Gama de utilização (mm)	Resolução (mm)	CPP	Certificado de libertação
MCR-0001	CQ EMB	0 - 25	0,001	Dimensão	Sim
MCR-0002					

Tabela 62 – Parâmetros referentes ao plano de calibração dos micrómetros.

ID	Instrumentação associada	Calibração	Pontos de calibração (mm)	EMA (mm)
MCR-0001	O próprio equipamento	Anual	0,0 / 2,5 / 5,1 / 7,7 / 10,3 / 12,9 / 15,0 / 17,6 / 20,2 / 22,8 / 25,0	0,004
MCR-0002				

Tabela 63 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno dos micrómetros.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
MCR-0001	NA	-	NA	Não
MCR-0002				

4.2.21. Micropipetas

As micropipetas (MCP) são utilizadas para medir volumes de líquido de forma precisa. A extração de volume de líquido é considerada parâmetro crítico (Tabela 64), devido à sua importância na fiabilidade dos resultados, ou seja, caso a extração de volume seja superior ou inferior ao valor definido os resultados dos ensaios serão afetados. Assim, são calibradas por uma entidade externa com uma periodicidade anual, onde são verificados três pontos ao longo da sua gama de utilização (Tabela 65). Devido à sua simplicidade não são submetidas a qualquer tipo de manutenção (Tabela 66).

Tabela 64 – Principais parâmetros associados às micropipetas.

ID	Área	Gama de utilização (µL)	Resolução (µL)	CPP	Certificado de liberação
MCP-0020	FQ	300	0,1	Extração de líquido	Não
MCP-0021		1000	1		

Tabela 65 – Parâmetros referentes ao plano de calibração das micropipetas.

ID	Instrumentação associada	Calibração	Pontos de calibração (µL)	EMA (µL)
MCP-0020	O próprio equipamento	Anual	30,0 / 150,0 / 300,0	± 3,3 (300) ± 1,65 (150) ± 0,45 (30)
MCP-0021			100 / 500 / 1000	± 11,0 (1000) ± 5,5 (500) ± 1,1 (100)

Tabela 66 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno das micropipetas.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
MCP-0020	NA	-	NA	Não
MCP-0021				

4.2.22. Milli-Q

O sistema Milli-Q (MLQ) é utilizado como meio de obtenção de água ultrapura. Este equipamento utiliza água desmineralizada ou purificada para produzir água ultrapura através de osmose inversa.

A temperatura, a resistividade da água e o teor de carbono orgânico total definem a qualidade da água purificada por isso são considerados parâmetros críticos (Tabela 67).

É realizada uma verificação externa anual juntamente com a manutenção do equipamento (Tabela 68 e 69). O representante da marca verifica se os parâmetros de qualidade da água – temperatura, carbono orgânico total e resistividade – estão corretos comparando-os com valores padrão. Se os valores não forem os esperados é feita uma calibração adicional aos mesmos. O contrato de assistência técnica inclui uma manutenção preventiva e resolução de problemas, verificação completa ao sistema e substituição preventiva de peças usadas.

Tabela 67 – Principais parâmetros associados ao sistema Milli-Q.

ID	Área	Gama de utilização (mL)	Resolução (mL)	CPP	Certificado de libertação
MLQ-0002	FQ	20 – 99999	1	Temperatura Resistividade da água TOC	Não

Tabela 68 – Parâmetros referentes ao plano de calibração do sistema Milli-Q.

ID	Instrumentação associada	Verificação	Pontos de calibração	EMA
MLQ-0002	O próprio equipamento	Anual	18,2 MΩ.cm (25°C)	± 1 °C ± 2 MΩ.cm

Tabela 69 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno do sistema Milli-Q.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
MLQ-0002	NA	-	Anual	Sim

4.2.23. Mufla

A Mufla (MFL) é utilizada na realização de processos de carbonização. Para que as condições de funcionamento e segurança sejam cumpridas é importante que a temperatura esteja de acordo com o definido (Tabela 70). Sendo a temperatura o parâmetro crítico é importante o seu controlo através de um regulador de temperatura manual, não sendo aplicável a sua calibração (Tabela 71). O mapeamento ao equipamento é feito anualmente, nas temperaturas de 600, 800 e 1000 °C com duração de 3 horas (Tabela 72). A MFL é submetida a uma inspeção de segurança todos os anos.

Tabela 70 – Principais parâmetros associados à mufla.

ID	Área	Gama de utilização (°C)	Resolução (°C)	CPP	Certificado de libertação
MFL-0001	FQ	550 - 950	1	Temperatura	Sim

Tabela 71 – Parâmetros referentes ao plano de calibração da mufla.

ID	Instrumentação associada	Calibração	Pontos de calibração	EMA
MFL-0001	-	NA	-	-

Tabela 72 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno da mufla.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados (°C)	Manutenção	Procedimento
MFL-0001	Anual	600 / 800 / 1000 (3 horas)	Anual	Sim

4.2.24. Paquímetro

Os paquímetros (PQ) são utilizados na medição da espessura de frascos, comprimidos, fitas de alumínio e colônias de microrganismos. O PQ-0005 apenas realiza medições da espessura de frascos.

A dimensão é o parâmetro crítico dos paquímetros (Tabela 73), sendo este o parâmetro calibrado anualmente por uma entidade externa (Tabela 74). Não requerem manutenções ao equipamento, devido à sua simplicidade (Tabela 75). Apenas o PQ-0005 possui um procedimento descritivo do modo de funcionamento.

Tabela 73 – Principais parâmetros associados aos paquímetros.

ID	Área	Gama de utilização (mm)	Resolução (mm)	CPP	Certificado de liberação
PQ-0003	FQ	0 – 150	0,01	Dimensão	Sim
PQ-0004		0 – 200			
PQ-0005	CQ EMB	0 – 300			

Tabela 74 – Parâmetros referentes ao plano de calibração dos paquímetros.

ID	Instrumentação associada	Calibração	Pontos de calibração (mm)	EMA (mm)
PQ-0003	O próprio equipamento	Anual	0 / 25 / 50 / 75 / 100 / 150	± 0,05
PQ-0004			0 / 25 / 75 / 125 / 150 / 200	
PQ-0005			0 / 50 / 100 / 175 / 250 / 300	

Tabela 75 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno dos paquímetros.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
PQ-0003	NA	-	NA	Não
PQ-0004				Não
PQ-0005				Sim

4.2.25. Peneiros

Os peneiros (PNR) são utilizados na realização de uma análise granulométrica das amostras. Os PNR possuem malhas diferentes o que permite separar a amostra por tamanho de partículas.

A dimensão é o parâmetro crítico associado aos instrumentos por isso a malha deve estar bem definida para evitar não conformidades nos ensaios (Tabela 76). Os peneiros são calibrados por uma entidade externa e não possuem manutenção (Tabela 77 e 78).

Tabela 76 – Principais parâmetros associados aos peneiros.

ID	Área	Gama de utilização (µm)	Resolução (µm)	CPP	Certificado de libertação
PNR-0003		800			
PNR-0005		71			
PNR-0006		800			
PNR-0015		250			
PNR-0027		45			
PNR-0028		71			
PNR-0029		75			
PNR-0031		250			
PNR-0032	FQ	63	1	Dimensão	Não
PNR-0036		125			
PNR-0037		600			
PNR-0038		600			
PNR-0039		850			
PNR-0041		710			
PNR-0044		45			
PNR-0046		630			
PNR-0047		90			

Tabela 77 – Parâmetros referentes ao plano de calibração dos peneiros.

ID	Instrumentação associada	Calibração	Pontos de calibração (µm)	EMA (µm)
PNR-0003	O próprio equipamento	Anual	800	24,8
PNR-0005			71	4,0
PNR-0006			800	28,0
PNR-0015			250	9,9
PNR-0027			45	3,1
PNR-0028			71	4,0
PNR-0029			75	4,1
PNR-0031			250	8,9
PNR-0032			63	3,4
PNR-0036			125	5,2
PNR-0037			600	21,0
PNR-0038			600	21,0
PNR-0039			850	29,0
PNR-0041			710	22,2
PNR-0044			45	2,8
PNR-0046			630	19,9
PNR-0047			90	

Tabela 78 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno dos peneiros.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
PNR-0003	NA	-	NA	
PNR-0005				
PNR-0006				
PNR-0015				
PNR-0027				
PNR-0028				
PNR-0029				
PNR-0031				

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
PNR-0032				
PNR-0036				
PNR-0037				
PNR-0038				
PNR-0039				
PNR-0041				
PNR-0044				
PNR-0046				
PNR-0047				

4.2.26. Polarímetro

O polarímetro (PL) é utilizado na determinação do ângulo de rotação ótica de luz polarizada de uma amostra. O aparelho é constituído por uma câmara onde é introduzido um tubo com a substância óticamente ativa e por uma fonte luminosa de luz monocromática que corresponde à risca D do sódio.

A rotação ótica de luz polarizada é o parâmetro crítico inerente ao equipamento (Tabela 79). É feita uma verificação anual, que envolve ensaios de exatidão e ensaios de linearidade da escala (Tabela 80). Não são realizadas manutenções preventivas ao equipamento, no entanto é feita uma inspeção de segurança anualmente (Tabela 81).

Tabela 79 – Principais parâmetros associados ao polarímetro.

ID	Área	Gama de utilização (nm)	Resolução (Å)	CPP	Certificado de libertação
PL-0001	FQ	589	± 0,01	Rotação ótica de luz polarizada	Sim

Tabela 80 – Parâmetros referentes ao plano de calibração do polarímetro.

ID	Instrumentação associada	Verificação	Pontos de verificação	EMA
PL-0001	O próprio equipamento	Anual	Lâmina de quartzo 10,00 g / 100 mL	± 0,01 Å ≤ 0,5 %

Tabela 81 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno do polarímetro.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
PL-0001	NA	-	Sim	Sim

4.2.27. Refratómetro

O refratómetro (RE) é um instrumento ótico utilizado na medição do índice de refração de uma amostra. Está ligado a um banho termostático que, através de um sistema de circulação de água, permite que todo o compartimento (prismas fixo e móvel) onde está colocada a amostra se mantenha a uma temperatura de $20 \pm 0,5$ °C.

Os parâmetros críticos referentes ao aparelho são o índice de refração e a temperatura (Tabela 82). O refratómetro é verificado através de padrões com índice de refração conhecidos à temperatura de 20 °C (Tabela 83). Apesar de não possuir manutenção, é submetido a uma inspeção de segurança (Tabela 84).

Tabela 82 – Principais parâmetros associados ao refratómetro.

ID	Área	Gama de utilização	Resolução	CPP	Certificado de libertação
RE-0001	FQ	1,300 - 1,700 nD 20,0 °C	0,0001 nD 0,1 °C	Índice de refração Temperatura	Não

Tabela 83 – Parâmetros referentes ao plano de calibração do refratómetro.

ID	Instrumentação associada	Verificação	Pontos de calibração	EMA
RE-0001	O próprio equipamento	Trimestral	1, 3330 / 1,3915 / 1,4969 / 1,6160 nD 20 °C	$\pm 0,0015$ nD $\pm 0,5$ °C

Tabela 84 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno do refratómetro.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
RE-0001	NA	-	Não	Sim

4.2.28. Sistema de coloração PREVI Color Gram

O sistema de coloração *PREVI Color Gram* (CG) é usado pelos analistas do laboratório de microbiologia para realizar o teste de coloração de Gram. O método tradicional permite diferenciar esfregaços de estirpes de bactérias puras isoladas através da coloração que adquirem após contacto com agentes químicos específicos. Conforme a sua colocação são diferenciadas em gram-positivas ou gram-negativas. Com este equipamento é possível realizar o teste de coloração de gram de forma automática e eficaz.

Como parâmetros críticos foram considerados o perfil biológico, extração de reagentes e deteção de nível de reagentes (Tabela 85). Não são efetuadas calibrações ao equipamento (Tabela 86), no entanto é realizada uma manutenção preventiva anual pelo representante da marca (Tabela 87). Adicionalmente são feitas manutenções preventivas necessárias para que os componentes do equipamento se mantenham em conformidade. A manutenção diária

envolve a verificação do nível de reagente e prazo de validade, verificação da quantidade de resíduos no recipiente, execução do procedimento do teste padrão no início do dia e a limpeza do equipamento no final do dia. A manutenção semanal consiste na execução do procedimento do teste de volume. E por fim, a manutenção mensal que implica desmontar e limpar todos os aspersores e a execução do procedimento de desinfetar o frasco de reagente.

Tabela 85 – Principais parâmetros associados ao sistema de colocação *PREVI color gram*.

ID	Área	Gama de utilização	Resolução	CPP	Certificado de libertação
CG-0001	MICRO	Até 30 lâminas de amostra	NA	Perfil biológico de reatividade Extração de reagentes Deteção de nível de reagente	Não

Tabela 86 – Parâmetros referentes ao plano de calibração do sistema de colocação *PREVI color gram*.

ID	Instrumentação associada	Calibração	Pontos de calibração	EMA
CG-0001	-	NA	-	-

Tabela 87 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno do sistema de colocação *PREVI color gram*.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
CG-0001	NA	-	Anual	Sim

4.2.29. Sistema de identificação microbiana VITEK

O sistema de identificação microbiana VITEK (VT) utilizado no laboratório de microbiologia permite detetar uma determinada gama de microrganismos. Os microrganismos são identificados através da comparação das suas características bioquímicas com a informação existente numa base de dados. Todas as etapas de identificação, desde a leitura até ao registo de resultados são automatizadas, otimizando a fluidez do trabalho.

Podem ser identificados os seguintes organismos: bacilos gram-negativos fermentadores e não-fermentadores (GN); microrganismos gram-positivos (GP); leveduras e microrganismos similares (YST) e microrganismos aeróbios formadores de endósporos da família *Bacillaceae*. Cada organismo é identificado com uma carta específica. Cada carta baseia-se em métodos bioquímicos estabelecidos e em substratos específicos que através de testes medem a utilização da fonte de carbono, atividade enzimática e resistência.

Os parâmetros críticos inerentes ao VT são o perfil biológico de reatividade, a temperatura necessária para a incubação das amostras e a extração de reagentes (Tabela 88).

O VT tem um instrumento associado: o DensiChek Plus. O objetivo deste instrumento é medir a densidade ótica da suspensão de microrganismos antes de ser analisada no VT, sendo que este apenas garante resultados confiáveis com amostras numa determinada gama de densidade. O DensiCheck Plus é calibrado internamente com uma periodicidade semanal através de padrões (Tabela 89).

O software do sistema de identificação microbiana é sujeito a uma manutenção preventiva anual realizada pelo representante da marca (Tabela 90). Adicionalmente são realizadas manutenções internas de limpeza do equipamento realizadas pelos analistas do laboratório.

Tabela 88 – Principais parâmetros associados ao sistema de identificação microbiana VITEK.

ID	Área	Gama de utilização	Resolução	CPP	Certificado de libertação
VT-0001	MICRO	Cartas de identificação	NA	Perfil biológico de reatividade Temperatura Extração de reagentes	Não

Tabela 89 – Parâmetros referentes ao plano de calibração do sistema de identificação microbiana VITEK.

ID	Instrumentação associada	Calibração	Pontos de calibração (McF)	EMA (McF)
VT-0001	DensiCheck Plus	Semestral	0,5 / 2,0 / 3,0	± 0,06 (0,5 McF) ± 0,15 (2,0 McF) ± 0,21 (3,0 McF)

Tabela 90 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno do sistema de identificação microbiana VITEK.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
VT-0001	NA	-	Anual	Sim

4.2.30. Titulador *Karl Fischer*

O Titulador *Karl Fischer* (KF) é utilizado no doseamento de água em amostras por meio de titulação volumétrica ou titulação coulométrica. A escolha adequada da técnica de titulação *Karl Fischer* está relacionada com o teor estimado de água na amostra em análise.

A titulação volumétrica de *Karl Fischer* tem como princípio a adição de iodo durante a titulação por meio de uma bureta. Esta técnica é adequada para amostras cujo principal componente é a água. A titulação coulométrica de *Karl Fischer* liberta o iodo electroquimicamente através de oxidação eletroquímica da célula. Ao contrário da titulação volumétrica, a titulação coulométrica adequa-se a amostras com um teor de água mínimo.

Podemos considerar o teor de água como parâmetro crítico relacionado com este equipamento (Tabela 91), sendo que influencia a escolha da técnica de titulação a utilizar em cada ensaio.

As buretas do aparelho são calibradas anualmente pelo representante da marca e o próprio equipamento é verificado com uma periodicidade anual (Tabela 92). O representante da marca efetua manutenções ao aparelho com uma periodicidade anual (Tabela 93).

Tabela 91 – Principais parâmetros associados ao titulador *Karl Fischer*.

ID	Área	Gama de utilização	Resolução	CPP	Certificado de liberação
KF-0001	FQ	NA	0,01 % 0,0001 mL	Teor de água	Sim

Tabela 92 – Parâmetros referentes ao plano de calibração do titulador *Karl Fischer*.

ID	Instrumentação associada	Calibração	Pontos de calibração (%)	EMA (%)
KF-0001	Buretas	Anual	10,0 / 50,0 / 100,0 (10 mL)	± 0,2

Tabela 93 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno do titulador *Karl Fischer*.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
KF-0001	NA	-	Anual	Sim

4.2.31. Titulador

O titulador (TIT) é utilizado para a realização de titulações potenciométricas. A titulação permite determinar a concentração de uma solução (titulado) através de uma reação de neutralização com outra solução de concentração definida (titulante). Se a solução a analisar é uma base, é adicionado um ácido e vice-versa. O titulador é composto por um eletrodo que irá medir a diferença de potencial quando a reação de neutralização se dá, chamado o ponto de equivalência.

Como parâmetros críticos são considerados a diferença de potencial medida, a temperatura de funcionamento e a concentração da solução titulante (Tabela 94). O equipamento é calibrado anualmente juntamente com as buretas pelo representante da marca (Tabela 95). Ambos os equipamentos são submetidos a uma manutenção anual realizada pelo representante da marca para manter o funcionamento correto dos seus componentes (Tabela 96).

Tabela 94 – Principais parâmetros associados aos tituladores.

ID	Área	Gama de utilização	Resolução	CPP	Certificado de liberação
TIT-0002	FQ	- 1900 - 1900 mV	0,1 mV	Diferença de potencial Temperatura Concentração da solução titulante	Sim
TIT-0003		0 - 100 °C	0,1 °C		

Tabela 95 – Parâmetros referentes ao plano de calibração dos tituladores.

ID	Instrumentação associada	Calibração	Pontos de calibração	EMA
TIT-0002	O próprio equipamento	Anual	- 1900 - 1900 mV	± 0,5 mV
	Buretas		0 - 100 °C	± 0,5 °C
O próprio equipamento	10 - 100 % Vol. nominal		± 40 µL	
TIT-0003	O próprio equipamento		- 1900 - 1900 mV	± 0,5 mV
	Buretas	0 - 100 °C	± 0,5 °C	
			10 - 100 % Vol. nominal	± 40 µL

Tabela 96 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno dos tituladores.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
TIT-0002	NA	-	Anual	Sim
TIT-0003				

4.2.32. Viscosímetro

O viscosímetro (VS) é um aparelho utilizado para determinar a viscosidade de fluidos. A viscosidade é medida através da resistência causada pela amostra no elemento móvel rotativo que se encontra submerso na mesma. Esta resistência é posteriormente traduzida em viscosidade pelo equipamento.

Os parâmetros críticos que se devem ter em conta nestes equipamentos são a viscosidade, a temperatura e a velocidade de rotação (Tabela 97). O VS-0001 possui um indicador de temperatura (IT-0049) que é calibrado pelo representante da marca. É realizada uma verificação a ambos os viscosímetros por uma entidade externa que realiza ensaios de medição de viscosidade com um óleo padrão a diferentes rotações antes e depois do ajuste ser efetuado aos equipamentos (Tabela 98). É realizada uma manutenção anual ao equipamento por uma entidade externa qualificada (Tabela 99).

Tabela 97 – Principais parâmetros associados dos viscosímetros.

ID	Área	Gama de utilização	Resolução	CPP	Certificado de liberação
VS-0001	FQ	0 - 2 x 10 ⁶ mPa.S 25 °C 10 - 50 rpm	0,01 mPa.s 0,1 °C 1 rpm	Viscosidade Temperatura Rotação	Sim
VS-0002		0 - 2 x 10 ⁴ mPa.S 25 °C 6 - 60 rpm	0,01 mPa.s 0,1 °C 1 rpm		

Tabela 98 – Parâmetros referentes ao plano de calibração dos viscosímetros.

ID	Instrumentação associada	Calibração	Pontos de calibração	EMA
VS-0001	IT-0049	Anual	20 / 25 / 30 °C	± 1 °C
	O próprio equipamento	Anual	499 cP (10 / 12 / 20 / 30 / 50 rpm)	NA
VS-0002	O próprio equipamento	Anual	499 cP (6 / 12 / 30 / 60 rpm)	NA

Tabela 99 – Parâmetros referentes ao mapeamento, manutenção e procedimento interno dos viscosímetros.

ID	Mapeamento	Pontos efetuados	Manutenção	Procedimento
VS-0001	NA	-	Anual	Sim
VS-0002				

4.3. Análise de Risco

4.3.1. Aparelho de Dissolução (DI-0003)

Tabela 100 – Análise de Risco FMEA do aparelho de dissolução, DI-0003.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco	
Pré-aquecimento do banho	Temperatura superior/inferior ao setpoint		1	Atraso no início do processo	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo
					Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	1	Baixo
					Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
					Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento Método de análise	1	1	Baixo
					Periodicidade de calibração inadequada	1	Procedimento; Histórico de calibrações; eQRP	1	1	Baixo
					Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	1	Baixo
					Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	2	Baixo
			Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamentos	3	3	Baixo		
			Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	1	Baixo		
			3	Impedimento do início do processo	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	3	Baixo
					Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	3	Baixo
					Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	6	Moderado
					Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	3	Baixo
					Periodicidade de calibração inadequada	1	Procedimento; Histórico de calibrações; eQRP	1	3	Baixo
Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna			1	3	Baixo			

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco			
Processo de dissolução de amostras	Temperatura indicada diferente da temperatura real (superior ou inferior)			Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	6	Moderado			
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamentos	3	9	Moderado			
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa CheckList; Inspeção de segurança	1	3	Baixo			
			Resultados não conformes	4	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo		
					Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	4	Baixo		
					Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado		
					Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	4	Baixo		
					Periodicidade de calibração inadequada	1	Procedimento; Histórico de calibrações; eQRP	1	4	Baixo		
					Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo		
					Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	8	Moderado		
					Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamentos	3	12	Moderado		
					Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	4	Baixo		
					Desperdício de amostra	2	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo
							Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	2	Baixo
							Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	4	Baixo
							Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	2	Baixo
							Periodicidade de calibração inadequada	1	Procedimento; Histórico de calibrações; eQRP	1	2	Baixo
							Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	2	Baixo

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco		
Processo de dissolução de amostras	Velocidade de rotação diferente da velocidade real			Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	4	Baixo		
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamentos	3	6	Moderado		
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	2	Baixo		
		Desperdício da amostra	2	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo		
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	2	Baixo		
				Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	4	Baixo		
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	2	Baixo		
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Procedimento; Histórico de calibrações; eQRP	1	2	Baixo		
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	2	Baixo		
				Resultados não conformes	4	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
						Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	4	Baixo
						Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
						Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	4	Baixo
						Periodicidade de calibração inadequada	1	Procedimento; Histórico de calibrações; eQRP	1	4	Baixo
						Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	4	Baixo

4.3.2. Aparelho de pH (PH-0005)

Tabela 101 - Análise de Risco FMEA do aparelho de pH, PH-0005.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Medição do pH em amostras	Temperatura indicada diferente da temperatura real (superior ou inferior)	Desperdício da amostra	1	Ausência de calibração do equipamento	1	Certificado de calibração do equipamento; eQRP	2	2	Baixo
				Calibração do equipamento fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Método de análise	2	2	Baixo
				Certificados de calibração do equipamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração do equipamento	1	Não estão disponíveis meios de controle	4	4	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada do equipamento	1	Histórico de calibrações; eQRP	2	2	Baixo
				Ausência de calibração do IT	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo
				Calibração do IT fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Método de análise	2	2	Baixo
				Certificados de calibração do IT por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração do IT	1	Certificado de calibração	3	3	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada do IT	1	Histórico de calibrações; eQRP	2	2	Baixo
	Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	1	Baixo			
	Valor de diferença de potencial medido diferente do valor real	Desperdício da amostra	1	Ausência de calibração do equipamento	1	Certificado de calibração do equipamento; eQRP; Verificação interna dos eletrodos	1	1	Baixo
				Calibração do equipamento fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Método de análise	2	2	Baixo
				Certificados de calibração do equipamento por avaliar	1	Certificado de calibração assinado	3	3	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração do equipamento	1	Não estão disponíveis meios de controle	4	4	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada do equipamento	1	Histórico de calibrações	3	3	Baixo

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Libertação de produto não conforme			4	Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	1	Baixo
				Ausência de calibração do equipamento	1	Certificado de calibração do equipamento; eQRP; Verificação interna dos eléctrodos	1	4	Baixo
				Calibração do equipamento fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Método de análise	2	8	Moderado
				Certificados de calibração do equipamento por avaliar	1	Certificado de calibração assinado	3	12	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração do equipamento	1	Não estão disponíveis meios de controlo	4	16	Crítico
				Periodicidade de calibração inadequada do equipamento	1	Histórico de calibrações	3	12	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo

4.3.3. Autoclave (ACV-0003)

Tabela 102 – Análise de Risco FMEA do autoclave, ACV-0003.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Processo de esterilização de meios de cultura	Temperatura indicada superior à temperatura real	Repetição do ensaio	1	Ausência de validação ao equipamento	1	Certificado de validação	3	3	Baixo
				Validação do equipamento fora da gama real de utilização	1	Certificado de validação	3	3	Baixo
				Certificados de validação do equipamento por avaliar	1	Certificado de validação assinado	3	3	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA na validação do equipamento	1	Certificado de validação	3	3	Baixo
				Periodicidade de validação inadequada do equipamento	1	Histórico de validação	3	3	Baixo
				Ausência de calibração dos IT's	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	1	Baixo
				Calibração dos IT's fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento	2	2	Baixo

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco	
Temperatura indicada inferior à temperatura real			1	Certificados de calibração dos IT's por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo	
				Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração dos IT's	1	Certificado de calibração	3	3	Baixo	
				Periodicidade de calibração inadequada dos IT's	1	Procedimento; Histórico de calibrações	2	2	Baixo	
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	1	Baixo	
				Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	2	Baixo	
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Procedimento; Histórico de mapeamento	2	2	Baixo	
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	1	Baixo	
			4	Obtenção de resultados não conformes	Ausência de validação ao equipamento	1	Certificado de validação	3	12	Moderado
					Validação do equipamento fora da gama real de utilização	1	Certificado de validação	3	12	Moderado
					Certificados de validação do equipamento por avaliar	1	Certificado de validação assinado	3	12	Moderado
					Não definição ou definição incorreta do EMA na validação do equipamento	1	Certificado de validação	3	12	Moderado
					Periodicidade de validação inadequada do equipamento	1	Histórico de validação	3	12	Moderado
					Ausência de calibração dos IT's	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo
					Calibração dos IT's fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento	2	8	Moderado
					Certificados de calibração dos IT's por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
					Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração dos IT's	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
					Periodicidade de calibração inadequada dos IT's	1	Procedimento; Histórico de calibrações	2	8	Moderado

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco	
Pressão indicada superior à pressão real			1	Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo	
				Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	8	Moderado	
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Procedimento; Histórico de mapeamento	2	8	Moderado	
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	4	Baixo	
			1	Repetição do ensaio	Ausência de calibração dos manómetros	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	1	Baixo
					Calibração dos manómetros fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração	3	3	Baixo
					Certificados de calibração dos manómetros por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
					Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração dos manómetros	1	Certificado de calibração	3	3	Baixo
					Periodicidade de calibração inadequada dos manómetros	1	Procedimento; Histórico de calibrações	2	2	Baixo
					Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	1	Baixo
			4	Obtenção de resultados não conformes	Ausência de calibração dos manómetros	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo
					Calibração dos manómetros fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
Certificados de calibração dos manómetros por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado			2	8	Moderado			
Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração dos manómetros	1	Certificado de calibração			3	12	Moderado			
Periodicidade de calibração inadequada dos manómetros	1	Procedimento; Histórico de calibrações			2	8	Moderado			
Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança			1	4	Baixo			

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Processo de esterilização de material de vidro	Temperatura indicada superior à temperatura real	Possibilidade de o material ficar danificado	3	Ausência de validação ao equipamento	1	Certificado de validação	3	9	Moderado
				Validação do equipamento fora da gama real de utilização	1	Certificado de validação	3	9	Moderado
				Certificados de validação do equipamento por avaliar	1	Certificado de validação assinado	3	9	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA na validação do equipamento	1	Certificado de validação	3	9	Moderado
				Periodicidade de validação inadequada do equipamento	1	Histórico de validação	3	9	Moderado
				Ausência de calibração dos IT's	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	3	Baixo
				Calibração dos IT's fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento	2	6	Moderado
				Certificados de calibração dos IT's por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	6	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração dos IT's	1	Certificado de calibração	3	9	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada dos IT's	1	Procedimento; Histórico de calibrações	2	6	Moderado
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	3	Baixo
				Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	6	Moderado
	Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Procedimento; Histórico de mapeamento	2	6	Moderado			
	Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	3	Baixo			
	Temperatura indicada inferior à temperatura real	Obtenção de resultados não conformes	4	Ausência de validação ao equipamento	1	Certificado de validação	3	12	Moderado
				Validação do equipamento fora da gama real de utilização	1	Certificado de validação	3	12	Moderado
				Certificados de validação do equipamento por avaliar	1	Certificado de validação assinado	3	12	Moderado

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco				
				Não definição ou definição incorreta do EMA na validação do equipamento	1	Certificado de validação	3	12	Moderado				
				Periodicidade de validação inadequada do equipamento	1	Histórico de validação	3	12	Moderado				
				Ausência de calibração dos IT's	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo				
				Calibração dos IT's fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento	2	8	Moderado				
				Certificados de calibração dos IT's por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado				
				Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração dos IT's	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado				
				Periodicidade de calibração inadequada dos IT's	1	Procedimento; Histórico de calibrações	2	8	Moderado				
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo				
				Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	8	Moderado				
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Procedimento; Histórico de mapeamento	2	8	Moderado				
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	4	Baixo				
				Pressão indicada superior à pressão real			3	Ausência de calibração dos manómetros	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	3	Baixo
								Calibração dos manómetros fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração	3	9	Moderado
								Certificados de calibração dos manómetros por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	6	Moderado
Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração dos manómetros	1	Certificado de calibração	3					9	Moderado				
Periodicidade de calibração inadequada dos manómetros	1	Procedimento; Histórico de calibrações	2					6	Moderado				
Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1					3	Baixo				

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
	Pressão indicada inferior à pressão real	Obtenção de resultados não conformes	4	Ausência de calibração dos manómetros	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo
				Calibração dos manómetros fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Certificados de calibração dos manómetros por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração dos manómetros	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada dos manómetros	1	Procedimento; Histórico de calibrações	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	4	Baixo
Processo de descontaminação biológica	Temperatura indicada inferior à temperatura real	Obtenção de resultados não conformes	4	Ausência de validação ao equipamento	1	Certificado de validação	3	12	Moderado
				Validação do equipamento fora da gama real de utilização	1	Certificado de validação	3	12	Moderado
				Certificados de validação do equipamento por avaliar	1	Certificado de validação assinado	3	12	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA na validação do equipamento	1	Certificado de validação	3	12	Moderado
				Periodicidade de validação inadequada do equipamento	1	Histórico de validação	3	12	Moderado
				Ausência de calibração dos IT's	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo
				Calibração dos IT's fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento	2	8	Moderado
				Certificados de calibração dos IT's por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração dos IT's	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada dos IT's	1	Procedimento; Histórico de calibrações	2	8	Moderado
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Pressão indicada inferior à pressão real	Obtenção de resultados não conformes	4	1	Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	8	Moderado
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Procedimento; Histórico de mapeamento	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	4	Baixo
				Ausência de calibração dos manómetros	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo
				Calibração dos manómetros fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Certificados de calibração dos manómetros por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração dos manómetros	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada dos manómetros	1	Procedimento; Histórico de calibrações	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	4	Baixo

4.3.4. Balança (BL-0016)

Tabela 103 – Análise de Risco FMEA da balança, BL-0016.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Processo de pesagem	Valor de massa indicado na pesagem não corresponde ao valor de massa real	Desperdício da amostra	1	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento	2	2	Baixo
				Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento	2	2	Baixo

Obtenção de resultados não conformes	4	Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações; eQRP	2	2	Baixo
		Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Verificação diária	1	1	Baixo
		Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
		Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento	2	8	Moderado
		Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
		Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento	2	8	Moderado
		Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações; eQRP	2	8	Moderado
		Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Verificação diária	1	4	Baixo

4.3.5. Câmara de Fluxo Laminar (FL-0010)

Tabela 104 – Análise de Risco FMEA da câmara de fluxo laminar, FL-100.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Processo de preparação de meios e soluções (proteção de material e/ou operador)	Diferencial de pressão indicada não corresponde ao valor real	Possibilidade de obtenção de resultados não conformes nos ensaios que utilizem amostras	4	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações	3	12	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Etiqueta; Inspeção de segurança; Manutenção preventiva interna	1	4	Baixo

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Velocidade do ar superior ou inferior ao setpoint		Possibilidade de o equipamento ficar inativo (dano no operador)	3	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação; Etiqueta	2	6	Moderado
				Certificado de verificação por avaliar	1	Etiqueta; Certificado de verificação assinado	2	6	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de verificação	3	9	Moderado
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Histórico de verificações	3	9	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	3	Baixo
Ruído superior ao setpoint		Possibilidade de o equipamento ficar inativo (dano no operador)	3	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação; Etiqueta	2	6	Moderado
				Certificado de verificação por avaliar	1	Etiqueta; Certificado de verificação assinado	2	6	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de verificação	3	9	Moderado
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Histórico de verificações	3	9	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	3	Baixo
Intensidade luminosa inferior ao setpoint		Possibilidade de o equipamento ficar inativo (dano no operador)	3	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação; Etiqueta	2	6	Moderado
				Certificado de verificação por avaliar	1	Etiqueta; Certificado de verificação assinado	2	6	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de verificação	3	9	Moderado
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Histórico de verificações	3	9	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	3	Baixo

4.3.6. Cromatógrafo (CL-0016)

Tabela 105 – Análise de Risco FMEA do cromatógrafo, CL-0016.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Pré-aquecimento do forno da coluna	Temperatura superior ou inferior ao setpoint	Atraso no início do ensaio	1	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	2	Baixo
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	3	Baixo
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	2	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	1	Baixo
		Impedimento na realização do ensaio	3	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	3	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	6	Moderado
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	6	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	9	Moderado
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	6	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	3	Baixo
				Recolha da fase móvel (bomba)	Caudal da fase móvel irregular	Desperdício de amostra	2	Ausência de qualificação	1
Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2					4	Baixo
Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2					4	Baixo
Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3					6	Moderado

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco		
Injeção da amostra (injetor)	Volume de injeção superior ou inferior	Libertação de produto não conforme	4	Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	4	Baixo		
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	2	Baixo		
				Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo		
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	8	Moderado		
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	8	Moderado		
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	12	Moderado		
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	8	Moderado		
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo		
		Desperdício de amostra	2	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo		
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	4	Baixo		
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	4	Baixo		
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	6	Moderado		
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	4	Baixo		
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	2	Baixo		
				Libertação de produto não conforme	4	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
						Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	8	Moderado
Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2			8	Moderado				
Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3			12	Moderado				

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Deteção dos componentes da amostra (detetor)	Comprimento de onda variável		2	Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo
				Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	4	Baixo
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	4	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	6	Moderado
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	4	Baixo
			Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	2	Baixo	
			4	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	8	Moderado
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	12	Moderado
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo
2	Ausência de qualificação	1		Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo		
	Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	4	Baixo			
	Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	4	Baixo			
	Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	6	Moderado			

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Libertação de produto não conforme			4	Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	4	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	2	Baixo
				Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	8	Moderado
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	12	Moderado
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo

4.3.7. Espectrofotómetro (ENIR-0001)

Tabela 106 - Análise de Risco FMEA do espectrofotómetro, ENIR-0001.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Medição da absorvância de uma amostra	Absorvância medida diferente do valor real	Desperdício da amostra	1	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Métodos de análise	2	2	Baixo
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração	3	3	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações; eQRP	2	2	Baixo

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Libertação de produto não conforme			4	Ausência de manutenção	4	Não estão disponíveis meios de controle	4	16	Crítico
				Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Métodos de análise	2	8	Moderado
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações; eQRP	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	4	Não estão disponíveis meios de controle	4	64	Intolerável

4.3.8. Frigorífico (ET-0041)

Tabela 107 - Análise de Risco FMEA do frigorífico, ET-0041.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Armazenamento de padrões químicos / microrganismos, testes bioquímicos e meios de cultura a uma temperatura específica	Temperatura indicada diferente do valor real (Superior ou inferior ao setpoint)	Desperdício dos padrões químicos / microrganismos, testes bioquímicos e meios de cultura	2	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento sistema rotronic; Procedimento	1	2	Baixo
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	4	Baixo
				Não definição ou definição incorreta da EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento sistema rotronic	2	2	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Procedimento; Histórico de calibração; eQRP	1	2	Baixo
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	2	Baixo
				Certificado de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	4	Baixo

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Possibilidade de obtenção de resultados não conformes nos ensaios a efetuar			4	Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Procedimento; Histórico de mapeamento	2	4	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Manutenção preventiva interna; Inspeção de segurança	2	4	Baixo
				Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento sistema rotronic; Procedimento	1	4	Baixo
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta da EMA	1	Certificado de calibração Procedimento sistema rotronic	2	8	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Procedimento; Histórico de calibração; eQRP	1	4	Baixo
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo
				Certificado de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	8	Moderado
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Procedimento; Histórico de mapeamento	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Manutenção preventiva interna; Inspeção de segurança	2	8	Moderado

4.3.9. Paquímetro (PQ-0003)

Tabela 108 - Análise de Risco FMEA do paquímetro, PQ-0003.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Medição de espessura de frascos, comprimidos, fitas de alumínio e colónias de microorganismos	Valor de espessura indicado diferente do valor real	Libertação de produto não conforme	4	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Métodos de análise	2	8	Moderado
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta da EMA	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	8	Moderado

4.4. Propostas de ações a implementar

Para que a análise FMEA aos equipamentos do Laboratório de Controlo da Qualidade esteja completa é importante ponderar quais as ações que são necessárias tomar para que o NPR diminua em cada equipamento.

Para as análises de risco efetuadas neste relatório foram apresentadas as oito propostas de melhoria, que de uma forma sinérgica iriam permitir reduzir ou eliminar os riscos detetados:

- Definir em procedimento o período aceitável para a realização da calibração / verificação / mapeamento ou revisão do certificado (conforme aplicável)
- Colocação da etiqueta interna a identificar o estado do equipamento quando o plano não for cumprido (execução/revisão)
- Elaborar um plano de calibração / verificação com periodicidade de revisão mensal
- Documentar a calibração / verificação / mapeamento / manutenção efetuada ao equipamento
- Definir a gama de utilização / EMA em procedimento
- Definir a gama de utilização / EMA no certificado de calibração / verificação
- Definir plano de manutenção
- Implementar inspeção de segurança

Através da implementação das ações propostas é possível prever a redução do nível de risco das situações expostas na análise FMEA. A previsão do impacto da implementação das ações propostas baseou-se na suposição de que, num cenário ideal, todas as medidas de rotina exequíveis seriam cumpridas. Apesar de serem medidas de rotina comuns, a sua não priorização pode ter impacto nos ensaios analíticos efetuados no laboratório diariamente. Assim, é importante sensibilizar os colaboradores para a necessidade do cumprimento das ações propostas e evitar os níveis de risco observados.

4.5. Análise do impacto das propostas

4.5.1. Equipamentos selecionados

Com a implementação das ações propostas aos equipamentos escolhidos – DI-0003; PH-0005; ACV-0003; BL-0016; FL-0010; CL-0016; ENIR-0001; ET-0041 e PQ-0003 –, prevê-se a redução significativa dos níveis definidos como intolerável e crítico, diminuindo de 0,7 e 0,3%, respetivamente, para 0%. O NPR moderado diminuiu de 42,8% para 23,4%, uma diferença de 19,4%. Consequentemente à diminuição dos restantes níveis, o NPR baixo aumentou 20,40%. As Figuras 9 e 10 retratam graficamente as diferenças entre os resultados obtidos com e sem a implementação das ações sugeridas neste estudo.

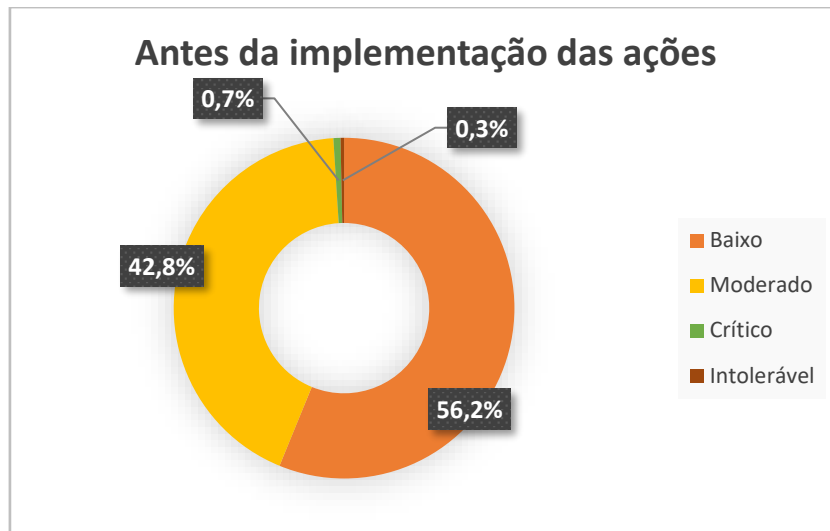


Figura 9 – Resultados obtidos de NPR através da FMEA antes da implementação das ações nos equipamentos escolhidos.

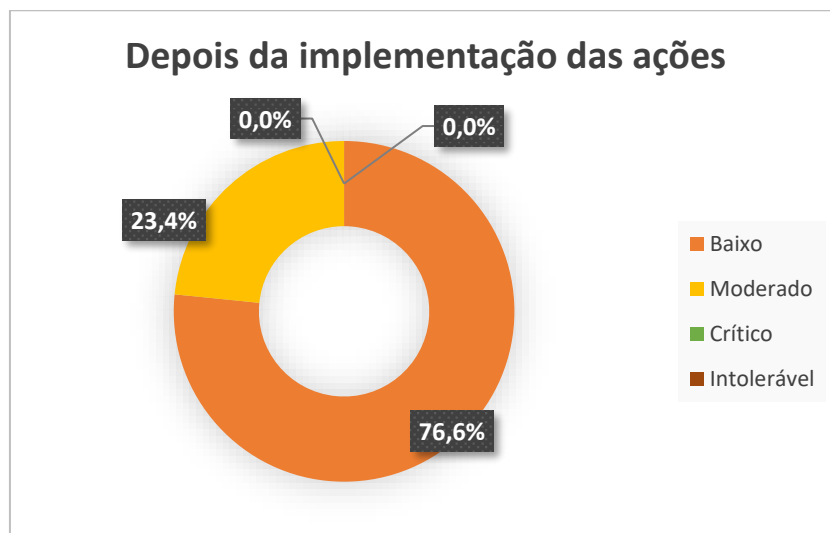


Figura 10 – Resultados obtidos de NPR através da FMEA depois da implementação das ações nos equipamentos escolhidos

4.5.2. Total de equipamentos do Laboratório CQ

Aplicando as mesmas ações aos restantes equipamentos do laboratório, cujas tabelas de análise de risco se encontram em anexo, foram obtidos os resultados apresentados nas Figuras 11 e 12.

Podemos perceber que, tal como sucedeu com os equipamentos escolhidos, os resultados se verificaram positivos. Os níveis crítico e intolerável tiveram uma redução de 1,4 e 1,5% para 0,4 e 0,0%, respetivamente. O nível moderado diminuiu de 39,3 para 16,6 %. O nível baixo, como consequência da diminuição dos restantes, aumentou de 57,8 para 83 %.

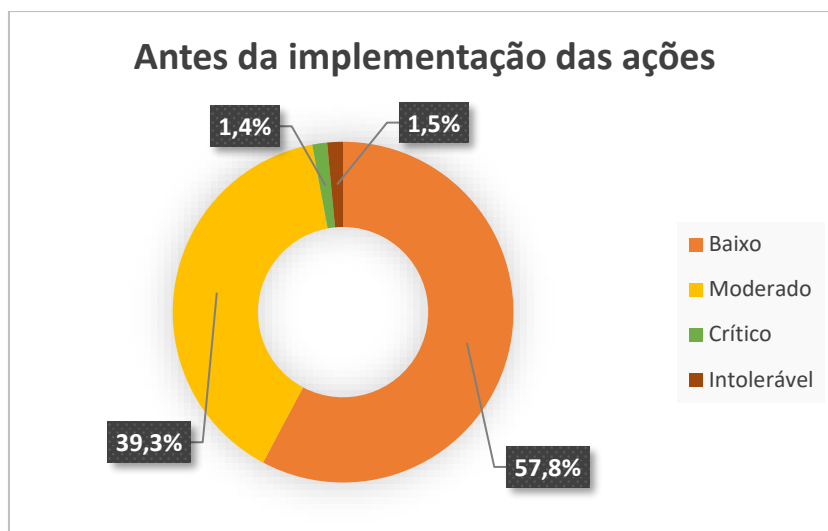


Figura 11 – Resultados obtidos de NPR através da FMEA antes da implementação das ações no total de equipamentos do laboratório.

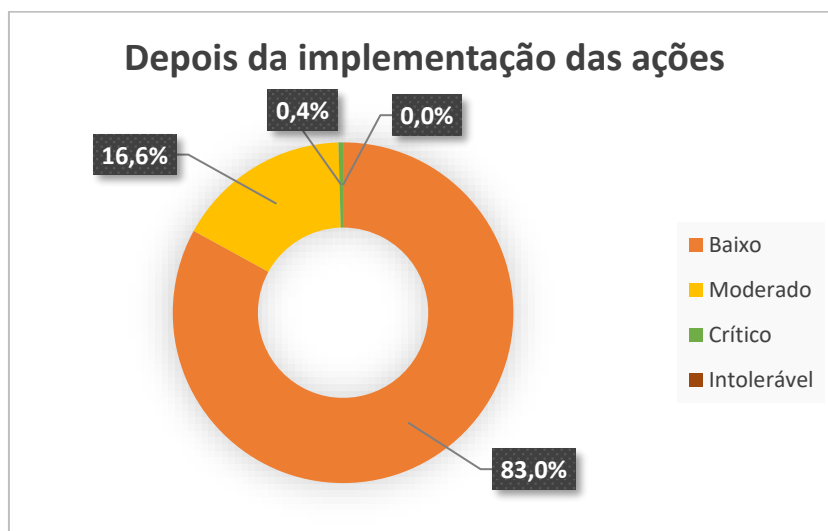


Figura 12 – Resultados obtidos de NPR através da FMEA depois da implementação das ações no total de equipamentos do laboratório.

Este tratamento gráfico dos riscos detetados antes e depois das ações de melhoria, realça a importância de realizar esta metodologia e a necessidade de implementar metodologias de melhoria continua.

5. CONCLUSÕES

Analisando os resultados obtidos nas análises de risco efetuadas podemos observar que a incidência dos níveis crítico e intolerável correspondem a uma pequena percentagem quando comparados com a incidência dos níveis baixo e moderado. O que é um indicador de todo o trabalho desenvolvido pelo controlo de qualidade e rotina implementada na empresa por parte dos colaboradores. No entanto, como o objetivo é a procura continua de melhoria é necessário intervir nas percentagens de níveis de risco crítico e intolerável,

Após implementação das ações propostas, podemos observar que os níveis moderado, crítico e intolerável diminuem, sendo que os últimos dois diminuem significativamente, apresentando uma percentagem quase nula. O nível baixo, como consequência, aumentou a sua percentagem.

Assim, é importante a necessidade de rever e implementar rotinas corretas que não são inovadoras na empresa, ou seja, já existem, mas não estão devidamente aplicadas nem priorizadas. A uniformização e implementação de procedimentos permite o conhecimento e conscientização do risco presente em rotinas básicas num laboratório.

A análise FMEA realizada conforme a necessidade de uma avaliação continua dos processos demonstrou ser uma ferramenta essencial no levantamento e avaliação das necessidades, assim como na proposta de melhorias.

Tendo em conta todo o trabalho desenvolvido ao longo do projeto é possível afirmar que todos os objetivos definidos inicialmente foram atingidos. A realização deste projeto de mestrado foi uma experiência muito gratificante para mim por todos os conhecimentos adquiridos numa área nova e cheia de potencial para aplicar na minha vida futura.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] <http://www.iberfar.pt/> (01/08/2019).
- [2] <https://www.isq.pt/servicos/metrologia/> - (02/08/2019).
- [3] <http://www.soquimica.pt/pt/Servicos/6> - (02/08/2019).
- [4] IBERFAR, Indústria Farmacêutica S.A; (2017) *Manual para a Qualificações e Requalificação de Equipamentos*, 1-37.
- [5] van Leeuwen,JF, M.J. Nauta,MJ, D. de Kaste,. Odekerken-Rombouts Y.M.C.F, Oldenhof, M.T.. Vredenbregt M.J, Barends D.M (2019) *Risk analysis by FMEA as an element of analytical validation* Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis
- [6] Meyer, V. R., Pfohl, J. Winter, B.. (2010), *Calibration, handling repeatability, and the Maximum Permissible Error of single-volume glass instruments* Springer, 15:705-708.
- [7] Ennouri W, (2015) The integration of FMEA with other problem solving tools: A review of enhancement opportunities Polish Journal of Management Studies, vol11(1), 56-66.
- [8] Mehmeti, Xh., Mehmeti, B., Sejdiu, Rr., (2018), *The equipment maintenance management in manufacturing enterprises* IFAC, 800-802.
- [9] European Medicines Agency, (2015), *ICH guideline Q9 on quality risk management* 1-20.
- [10] Afolalu,S.A. Salawu, E.Y., Oluyemi, K, Ayuba,A.U. Ihebom I.V. and Elewa, R.R.(2018) *Failure Mode and Effect Analysis a Tool for Reliability Evaluation: Review* EJERS, European Journal of Engineering Research and Science Vol. 3, No. 4
- [11] *Safety Risk Management for Medical Devices, Chapter 12: Risk Analysis Techniques* (2018), Elsevier Ltd, 67-120.
- [12] Waldron, K, (2017) *Integration of Quality Risk Management Principles into the Quality System: Risk-based Impact Assessment* Journal of GxP Compliance. Sring.[11] Bhattachrya, J.. (2015) *Quality Risk Management - Understanding and Control the Risk in Pharmaceutical Manufacturing Industry* International Journal of Pharmaceutical Science Invention, 29-41.

- [13] Sharma KD Srivastava S (2018) *Failure Mode and Effect Analysis (FMEA) Implementation: A Literature Review* International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry
- [14] Zimmermann H.F. and Hentschel N. (2018) Proposal on How To Conduct a Biopharmaceutical Process Failure Mode and Effect Analysis (FMEA) as a Risk Assessment Tool, *PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology* 65 (5) 506-512.
- [15] Elahi B, (2018) *Safety Risk Management for Medical Devices, Chapter 12: Risk Analysis Techniques* Elsevier Ltd, 67-120.
- [16] Yesmin, T., Hasin, M. A. A., Proma, F.A.. (2013), *Assessment of worker safety in a pharmaceutical industry using FMEA* Growing Science Ltd, 55-64.
- [17] Srivastava, S., Sharma, K.D. (2018), *Failure Mode and Effect Analysis FMEA Implementation: A Literature Review* Journal of Advance Research in Aeronautics and Space Science, Vol 5, 1-17.
- [18] United States Pharmacopeia, *Analytical Instrument Qualification*, 1058, First Supplement to USP 40-NF 35, 1-8.

ANEXOS

Análise de risco dos equipamentos do laboratório CQ

Tabela 109 - Análise de risco do analisador de TOC, TOC-0003.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Doseamento do teor de carbono em amostras de água	Valor de TOC medido diferente do valor real	Possibilidade de obtenção de resultados não conformes	4	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP; Verificação do System Suitability	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Certificados de calibração por avaliar	4	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	32	Intolerável
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Certificado de calibração; Histórico de calibração; eQRP	1	4	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	4	Baixo

Calibração e Qualificação – Controle da Qualidade

Tabela 110 - Análise de risco do aparelho de dissolução, DI-0004.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Pré-aquecimento do banho	Temperatura superior/inferior ao setpoint		Atraso no início do processo	Ausência de calibração	1	Certificado calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Método de análise	2	2	Baixo
				Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Método de análise	2	2	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	2	Baixo
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	1	Baixo
				Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	2	Baixo
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamento	3	3	Baixo
			Ausência de manutenção	4	Inspeção de segurança	3	12	Moderado	
			Impedimento do início do processo	Ausência de calibração	1	Certificado calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	3	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Método de análise	2	6	Moderado
				Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	6	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Método de análise	2	6	Moderado

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Processo de dissolução de amostras Temperatura indicada diferente da temperatura real Resultados não conformes				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	6	Moderado
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	3	Baixo
				Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	6	Moderado
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamento	3	9	Moderado
				Ausência de manutenção	4	Inspeção de segurança	3	36	Intolerável
				Ausência de calibração	1	Certificado calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Método de análise	2	8	Moderado
				Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Método de análise	2	8	Moderado
			4	Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	8	Moderado
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo
				Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	8	Moderado
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamento	3	12	Moderado
				Ausência de manutenção	4	Inspeção de segurança	3	48	Intolerável

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Desperdício da amostra			2	Ausência de calibração	1	Certificado calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Método de análise	2	4	Baixo
				Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	4	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Método de análise	2	4	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	4	Baixo
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	2	Baixo
				Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	4	Baixo
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamento	3	6	Moderado
				Ausência de manutenção	4	Inspeção de segurança	3	24	Crítico

Tabela 111 – Análise de risco do aparelho de dissolução, DI-0005.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Pré-aquecimento do banho	Temperatura superior/inferior ao set point		1	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	1	Baixo
				Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	1	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Procedimento; Histórico de calibrações; eQRP	1	1	Baixo
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	1	Baixo
				Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	2	Baixo
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamentos	3	3	Baixo
			Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	1	Baixo	
			3	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	3	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	3	Baixo
				Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	6	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	3	Baixo

Calibração e Qualificação – Controle da Qualidade

Processo de dissolução de amostras	Temperatura indicada diferente da temperatura real		Periodicidade de calibração inadequada	1	Procedimento; Histórico de calibrações; eQRP	1	3	Baixo
			Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta iexterna; Etiqueta interna	1	3	Baixo
			Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	6	Moderado
			Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamentos	3	9	Moderado
			Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	3	Baixo
	Libertação de produto não conforme	4	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
			Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	4	Baixo
			Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
			Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	4	Baixo
			Periodicidade de calibração inadequada	1	Procedimento; Histórico de calibrações eQRP	1	4	Baixo
			Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta iexterna; Etiqueta interna	1	4	Baixo
			Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	8	Moderado
			Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamentos	3	12	Moderado
			Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	4	Baixo

Velocidade de rotação diferente da velocidade real	Desperdício da amostra	2	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo
			Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	2	Baixo
		Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	4	Baixo	
		Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	2	Baixo	
		Periodicidade de calibração inadequada	1	Procedimento; Histórico de calibrações; eQRP	1	2	Baixo	
		Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta iexterna; Etiqueta interna	1	2	Baixo	
		Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	4	Baixo	
		Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamentos	3	6	Moderado	
	Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	2	Baixo		
	Desperdício da amostra	2	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo
			Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	2	Baixo
			Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	4	Baixo
			Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	2	Baixo
			Periodicidade de calibração inadequada	1	Procedimento; Histórico de calibrações; eQRP	1	2	Baixo
Ausência de manutenção			1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	2	Baixo	

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Libertação de produto não conforme	4	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
		Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	4	Baixo
		Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
		Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	4	Baixo
		Periodicidade de calibração inadequada	1	Procedimento; Histórico de calibrações; eQRP	1	4	Baixo
		Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	4	Baixo

Tabela 112 – Análise de risco do aparelho de dissolução, DI-0006.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco	
Pré-aquecimento do banho	Temperatura superior/inferior ao set point		Atraso no início do processo	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo	
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	1	Baixo	
				Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo	
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	1	Baixo	
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações; eQRP	2	2	Baixo	
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	1	Baixo	
				Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	2	Baixo	
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamentos	3	3	Baixo	
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	1	Baixo	
			Impedimento do início do processo	3	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	3	Baixo
					Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	3	Baixo
					Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	6	Moderado
					Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	3	Baixo

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco			
Processo de dissolução de amostras				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações; eQRP	2	6	Moderado			
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	3	Baixo			
				Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	6	Moderado			
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamentos	3	9	Moderado			
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	3	Baixo			
			Temperatura indicada diferente da temperatura real			4	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
							Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	4	Baixo
							Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
							Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	4	Baixo
							Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações; eQRP	2	8	Moderado
							Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo
							Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	8	Moderado
							Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamentos	3	12	Moderado
							Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo
Libertação de produto não conforme												

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco	
				Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo	
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	2	Baixo	
				Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	4	Baixo	
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	2	Baixo	
				2	Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações; eQRP	2	4	Baixo
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	2	Baixo	
				Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	4	Baixo	
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamentos	3	6	Moderado	
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	2	Baixo	
				Velocidade de rotação indicada diferente da velocidade real			2	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP
Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1					2	Baixo	
Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2					4	Baixo	
Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1					2	Baixo	
Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações; eQRP	2					4	Baixo	

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	2	Baixo
				Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	4	Baixo
			4	Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento; Método de análise	1	4	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações; eQRP	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo

Resultados não conformes

Tabela 113 – Análise de risco do aparelho de dureza, espessura e diâmetro, TBH-0001.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Medição de dureza	Valor de dureza diferente do valor real	Libertação de produto não conforme	4	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação interna; Etiqueta interna	2	8	Moderado
				Verificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de verificação interna	3	12	Moderado
				Certificados de verificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de verificação assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Manual do equipamento	3	12	Moderado
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Histórico de verificações	3	12	Moderado
				Ausência de manutenção	4	Não estão disponíveis meios de controlo	4	64	Intolerável
Medição espessura	Valor de espessura diferente do valor real	Libertação de produto não conforme	4	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação interna; Etiqueta interna	2	8	Moderado
				Verificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de verificação interna	3	12	Moderado
				Certificados de verificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de verificação assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Manual do equipamento	3	12	Moderado
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Histórico de verificações	3	12	Moderado
				Ausência de manutenção	4	Não estão disponíveis meios de controlo	4	64	Intolerável

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Medição de diâmetro	Valor de diâmetro diferente do valor real	Libertação de produto não conforme	4	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação interna; Etiqueta interna	2	8	Moderado
				Verificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de verificação interna	3	12	Moderado
				Certificados de verificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de verificação assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Manual do equipamento	3	12	Moderado
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Histórico de verificações	3	12	Moderado
				Ausência de manutenção	4	Não estão disponíveis meios de controlo	4	64	Intolerável

Tabela 114 – Análise de risco dos aparelhos de monitorização microbiológica do ar, AA-0002 e AA-0003.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Processo de extração de ar	Caudal de extração pré-definido no visor diferente do valor real (inferior)	Possibilidade de libertação de área com resultados microbiológicos não conformes	4	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento	2	8	Moderado
				Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Procedimento; Histórico de calibrações; eQRP	1	4	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo

Tabela 115 – Análise de risco do aparelho do ponto de fusão, RF-0001.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Pré-aquecimento do forno	Temperatura superior ou inferior ao set point	Atraso no início do processo	1	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação interna; Etiqueta interna	2	2	Baixo
				Verificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de verificação; Método de análise	2	2	Baixo
				Certificados de verificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de verificação assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Não estão disponíveis meios de controlo	4	4	Baixo
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Histórico de verificações	3	3	Baixo
				Ausência de manutenção	4	Inspeção de segurança	3	12	Moderado
		Impedimento do início do processo	3	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação interna; Etiqueta interna	2	6	Moderado
				Verificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de verificação; Método de análise	2	6	Moderado
				Certificados de verificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de verificação assinado	2	6	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Não estão disponíveis meios de controlo	4	12	Moderado
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Histórico de verificações	3	9	Moderado
				Ausência de manutenção	4	Inspeção de segurança	3	36	Intolerável

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Processo de ebulição ou de fusão	Temperatura indicada diferente da temperatura real (superior ou inferior)	Libertação de produto não conforme	4	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação interna; Etiqueta interna	2	8	Moderado
				Verificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de verificação; Método de análise	2	8	Moderado
				Certificados de verificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de verificação assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Não estão disponíveis meios de controlo	4	16	Crítico
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Histórico de verificações	3	12	Moderado
				Ausência de manutenção	4	Inspeção de segurança	3	48	Intolerável
		Desperdício da amostra	1	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação interna; Etiqueta interna	2	2	Baixo
				Verificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de verificação; Método de análise	2	2	Baixo
				Certificados de verificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de verificação assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Não estão disponíveis meios de controlo	4	4	Baixo
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Histórico de verificações	3	3	Baixo
				Ausência de manutenção	4	Inspeção de segurança	3	12	Moderado

Tabela 116 – Análise de risco do autoclave, ACV-0004.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Processo de esterilização de meios de cultura	Temperatura indicada superior à temperatura real	Repetição do ensaio	1	Ausência de validação ao equipamento	1	Certificado de validação	3	3	Baixo
				Validação do equipamento fora da gama real de utilização	1	Certificado de validação	3	3	Baixo
				Certificados de validação do equipamento por avaliar	1	Certificado de validação assinado	3	3	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA na validação do equipamento	1	Certificado de validação	3	3	Baixo
				Periodicidade de validação inadequada do equipamento	1	Histórico de validação	3	3	Baixo
				Ausência de calibração dos IT's	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	1	Baixo
				Calibração dos IT's fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento	2	2	Baixo
				Certificados de calibração dos IT's por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração dos IT's	1	Certificado de calibração	3	3	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada dos IT's	1	Procedimento; Histórico de calibrações	2	2	Baixo
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	1	Baixo
				Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	2	Baixo
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Procedimento; Histórico de mapeamento	2	2	Baixo

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Temperatura indicada inferior à temperatura real			4	Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	1	Baixo
				Ausência de validação ao equipamento	1	Certificado de validação	3	12	Moderado
				Validação do equipamento fora da gama real de utilização	1	Certificado de validação	3	12	Moderado
				Certificados de validação do equipamento por avaliar	1	Certificado de validação assinado	3	12	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA na validação do equipamento	1	Certificado de validação	3	12	Moderado
				Periodicidade de validação inadequada do equipamento	1	Histórico de validação	3	12	Moderado
				Ausência de calibração dos IT's	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo
				Calibração dos IT's fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento	2	8	Moderado
				Certificados de calibração dos IT's por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração dos IT's	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada dos IT's	1	Procedimento; Histórico de calibrações	2	8	Moderado
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo
				Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	8	Moderado
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Procedimento; Histórico de mapeamento	2	8	Moderado

Obtenção de resultados não conformes

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Pressão indicada superior à pressão real		Repetição do ensaio	1	Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo
				Ausência de calibração dos manómetros	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	1	Baixo
				Calibração dos manómetros fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração	3	3	Baixo
				Certificados de calibração dos manómetros por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração dos manómetros	1	Certificado de calibração	3	3	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada dos manómetros	1	Procedimento; Histórico de calibrações	2	2	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	1	Baixo
Pressão indicada inferior à pressão real		Obtenção de resultados não conformes	4	Ausência de calibração dos manómetros	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo
				Calibração dos manómetros fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Certificados de calibração dos manómetros por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração dos manómetros	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada dos manómetros	1	Procedimento; Histórico de calibrações	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Processo de esterilização de material de vidro	Temperatura indicada superior à temperatura real		3	Ausência de validação ao equipamento	1	Certificado de validação	3	9	Moderado
				Validação do equipamento fora da gama real de utilização	1	Certificado de validação	3	9	Moderado
				Certificados de validação do equipamento por avaliar	1	Certificado de validação assinado	3	9	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA na validação do equipamento	1	Certificado de validação	3	9	Moderado
				Periodicidade de validação inadequada do equipamento	1	Histórico de validação	3	9	Moderado
				Ausência de calibração dos IT's	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	3	Baixo
				Calibração dos IT's fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento	2	6	Moderado
				Certificados de calibração dos IT's por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	6	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração dos IT's	1	Certificado de calibração	3	9	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada dos IT's	1	Procedimento; Histórico de calibrações	2	6	Moderado
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	3	Baixo
				Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	6	Moderado
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Procedimento; Histórico de mapeamento	2	6	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	3	Baixo

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Temperatura indicada inferior à temperatura real			4	Ausência de validação ao equipamento	1	Certificado de validação	3	12	Moderado
				Validação do equipamento fora da gama real de utilização	1	Certificado de validação	3	12	Moderado
				Certificados de validação do equipamento por avaliar	1	Certificado de validação assinado	3	12	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA na validação do equipamento	1	Certificado de validação	3	12	Moderado
				Periodicidade de validação inadequada do equipamento	1	Histórico de validação	3	12	Moderado
				Ausência de calibração dos IT's	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo
				Calibração dos IT's fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento	2	8	Moderado
				Certificados de calibração dos IT's por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração dos IT's	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada dos IT's	1	Procedimento; Histórico de calibrações	2	8	Moderado
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo
				Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	8	Moderado
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Procedimento; Histórico de mapeamento	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo

Obtenção de resultados não conformes

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
	Pressão indicada superior à pressão real	Repetição do ensaio	3	Ausência de calibração dos manômetros	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	3	Baixo
				Calibração dos manômetros fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração	3	9	Moderado
				Certificados de calibração dos manômetros por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	6	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração dos manômetros	1	Certificado de calibração	3	9	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada dos manômetros	1	Procedimento; Histórico de calibrações	2	6	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	1	Baixo
	Pressão indicada inferior à pressão real	Obtenção de resultados não conformes	4	Ausência de calibração dos manômetros	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo
				Calibração dos manômetros fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Certificados de calibração dos manômetros por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração dos manômetros	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada dos manômetros	1	Procedimento; Histórico de calibrações	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo
Processo de descontaminação biológica	Temperatura indicada inferior à temperatura real	Obtenção de resultados não conformes	4	Ausência de validação ao equipamento	1	Certificado de validação	3	12	Moderado
				Validação do equipamento fora da gama real de utilização	1	Certificado de validação	3	12	Moderado

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
				Certificados de validação do equipamento por avaliar	1	Certificado de validação assinado	3	12	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA na validação do equipamento	1	Certificado de validação	3	12	Moderado
				Periodicidade de validação inadequada do equipamento	1	Histórico de validação	3	12	Moderado
				Ausência de calibração dos IT's	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo
				Calibração dos IT's fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento	2	8	Moderado
				Certificados de calibração dos IT's por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração dos IT's	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada dos IT's	1	Procedimento; Histórico de calibrações	2	8	Moderado
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo
				Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	8	Moderado
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Procedimento; Histórico de mapeamento	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo
	Pressão indicada inferior à pressão real	Obtenção de resultados não conformes	4	Ausência de calibração dos manómetros	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo
Calibração dos manómetros fora da gama real de utilização				1	Certificado de calibração	3	12	Moderado	

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
				Certificados de calibração dos manómetros por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração dos manómetros	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada dos manómetros	1	Procedimento; Histórico de calibrações	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo

Calibração e Qualificação – Controle da Qualidade

Tabela 117 – Análise de risco das balanças, BL0007, BL-0009, BL-0013, BL-0016, BL-0017, BL-0018 e BL-0077.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Processo de pesagem	Valor de massa indicado na pesagem não corresponde ao valor de massa real	Desperdício da amostra	1	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento	2	2	Baixo
				Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento	2	2	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações; eQRP	2	2	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Verificação diária	1	1	Baixo
		Obtenção de resultados não conformes	4	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento	2	8	Moderado
				Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento	2	8	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações; eQRP	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Verificação diária	1	4	Baixo

Tabela 118 – Análise de risco da balança, BL-0020.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Processo de pesagem	Valor de massa indicado na pesagem não corresponde ao valor de massa real	Desperdício da amostra	1	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento	2	2	Baixo
				Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento	2	2	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações; eQRP	2	2	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	1	Baixo
		Obtenção de resultados não conformes	4	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento	2	8	Moderado
				Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento	2	8	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações; eQRP	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo

Tabela 119 – Análise de risco da balança, BL-0076.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Processo de pesagem	Valor de massa indicado na pesagem não corresponde ao valor de massa real	Desperdício da amostra	1	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração	3	3	Baixo
				Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração	3	3	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações; eQRP	2	2	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	1	Baixo
		Obtenção de resultados não conformes	4	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações; eQRP	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo

Tabela 120 – Análise de risco dos banhos, BTT-0001, BTT-0003 e BM-0003.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Processo de aquecimento / dissolução de amostras	Temperatura indicada não corresponde à temperatura real	Atraso no início do processo de dissolução	1	Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	1	Baixo
				Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	2	Baixo
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamento	3	3	Baixo
				Ausência de manutenção	4	Inspeção de segurança	3	12	Moderado

Tabela 121 – Análise de risco do banho, BTT-0006.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Processo de aquecimento / dissolução de amostras	Temperatura indicada não corresponde à temperatura real	Atraso no início do processo de dissolução	1	Ausência de mapeamento	4	Não estão disponíveis meios de controle	4	16	Crítico
				Certificados de mapeamento por avaliar	4	Não estão disponíveis meios de controle	4	16	Crítico
				Periodicidade de mapeamento inadequada	4	Não estão disponíveis meios de controle	4	16	Crítico
				Ausência de manutenção	4	Não estão disponíveis meios de controle	4	16	Crítico

Tabela 122 – Análise de risco das câmaras de ensaio climático, CEC-0001 e CEC-0003.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Processo de ensaio de estabilidade de amostras	Temperatura indicada não corresponde à temperatura real	Repetição do ensaio de estabilidade	1	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; Egrp; Sistema de monitorização	1	1	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Procedimento sistema rotronic	1	1	Baixo
				Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento; Procedimento sistema rotronic	1	1	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações; eQRP	2	2	Baixo
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	1	Baixo
				Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Procedimento; Histórico de mapeamento	2	2	Baixo
	Ausência de manutenção	1	CheckList de manutenção (contrato); Etiqueta externa; Inspeção de segurança	1	1	Baixo			
	Possibilidade de obtenção de resultados não conformes	4		Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP; Sistema de monitorização	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Procedimento sistema rotronic	1	4	Baixo
				Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento; Procedimento sistema rotronic	1	4	Baixo

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco			
Humidade relativa indicada não corresponde ao valor real				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações; eQRP	2	8	Moderado			
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo			
				Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado			
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Procedimento; Histórico de mapeamento	2	8	Moderado			
				Ausência de manutenção	1	CheckList de manutenção (contrato); Etiqueta externa; Inspeção de segurança	1	4	Baixo			
			Repetição do ensaio de estabilidade			1	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP; Sistema de monitorização	1	1	Baixo
							Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Procedimento sistema rotronic	1	1	Baixo
							Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
							Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento; Procedimento sistema rotronic	1	1	Baixo
							Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações; eQRP	2	2	Baixo
							Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	1	Baixo
							Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
							Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Procedimento; Histórico de mapeamento	2	2	Baixo
							Ausência de manutenção	1	CheckList de manutenção (contrato); Etiqueta externa; Inspeção de segurança	1	1	Baixo

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Possibilidade de obtenção de resultados não conformes			4	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP; Sistema de monitorização	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Procedimento sistema rotronic	1	4	Baixo
				Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento; Procedimento sistema rotronic	1	4	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações; eQRP	2	8	Moderado
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo
				Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Procedimento; Histórico de mapeamento	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	1	CheckList de manutenção (contrato); Etiqueta externa; Inspeção de segurança	1	4	Baixo

Tabela 123 – Análise de risco das câmaras de ensaio climático, CEC-0004 e CEC-0005.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Processo de ensaio de estabilidade de amostras	Temperatura indicada não corresponde à temperatura real	Repetição do ensaio de estabilidade	1	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP; Sistema de monitorização	1	1	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Procedimento sistema rotronic	1	1	Baixo
				Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento; Procedimento sistema rotronic	1	1	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações; eQRP	2	2	Baixo
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	1	Baixo
				Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Procedimento; Histórico de mapeamento	2	2	Baixo
	Ausência de manutenção	1	CheckList de manutenção (contrato); Etiqueta externa	2	2	Baixo			
	Possibilidade de obtenção de resultados não conformes	4		Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP; Sistema de monitorização	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Procedimento sistema rotronic	1	4	Baixo
				Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento; Procedimento sistema rotronic	1	4	Baixo

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco			
Humidade relativa indicada não corresponde ao valor real				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações; eQRP	2	8	Moderado			
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo			
				Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado			
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Procedimento; Histórico de mapeamento	2	8	Moderado			
				Ausência de manutenção	1	CheckList de manutenção (contrato); Etiqueta externa	2	4	Baixo			
			Repetição do ensaio de estabilidade			1	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP; Sistema de monitorização	1	1	Baixo
							Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Procedimento sistema rotronic	1	1	Baixo
							Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
							Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento; Procedimento sistema rotronic	1	1	Baixo
							Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações; eQRP	2	2	Baixo
							Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	1	Baixo
							Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
							Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Procedimento; Histórico de mapeamento	2	2	Baixo
							Ausência de manutenção	1	CheckList de manutenção (contrato); Etiqueta externa	2	1	Baixo

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
		Possibilidade de obtenção de resultados não conformes		Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP; Sistema de monitorização	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Procedimento sistema rotronic	1	4	Baixo
				Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento; Procedimento sistema rotronic	1	4	Baixo
			4	Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações; eQRP	2	8	Moderado
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo
				Certificados de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Procedimento; Histórico de mapeamento	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	1	CheckList de manutenção (contrato); Etiqueta externa	2	4	Baixo

Tabela 124 – Análise de risco da câmara de fluxo laminar, FL-0009.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Processo de preparação de meios e soluções (proteção de material e/ou operador)	Diferencial de pressão indicada não corresponde ao valor real	Possibilidade de obtenção de resultados não conformes nos ensaios que utilizem amostras preparadas	4	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Certificados de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações	3	12	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Etiqueta; Inspeção de segurança; Manutenção preventiva interna	1	4	Baixo
	Velocidade do ar superior ou inferior ao setpoint	Possibilidade de o equipamento ficar inativo (dano no operador)	3	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação; Etiqueta	2	6	Moderado
				Certificado de verificação por avaliar	1	Etiqueta; Certificado de verificação assinado	2	6	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de verificação	3	9	Moderado
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Histórico de verificações	3	9	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	3	Baixo
	Ruído superior ao setpoint	Possibilidade de o equipamento ficar inativo (dano no operador)	3	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação; Etiqueta	2	6	Moderado
				Certificado de verificação por avaliar	1	Etiqueta; Certificado de verificação assinado	2	6	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de verificação	3	9	Moderado
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Histórico de verificações	3	9	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	3	Baixo
	Intensidade luminosa inferior ao setpoint	Possibilidade de o equipamento ficar inativo	3	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação; Etiqueta	2	6	Moderado
				Certificado de verificação por avaliar	1	Etiqueta; Certificado de verificação assinado	2	6	Moderado

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
		(dano no operador)		Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de verificação	3	9	Moderado
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Histórico de verificações	3	9	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	3	Baixo

Tabela 125 - Análise de risco da câmara de fluxo laminar, FL-0011.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Processo de ensaio de estabilidade de amostras	Velocidade do ar superior ou inferior ao setpoint	Possibilidade de o equipamento ficar inativo (dano no operador)	3	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação; Etiqueta	2	6	Moderado
				Certificado de verificação por avaliar	1	Etiqueta; Certificado de verificação assinado	2	6	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de verificação	3	9	Moderado
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Histórico de verificações	3	9	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	3	Baixo
	Ruído superior ao setpoint	Possibilidade de o equipamento ficar inativo (dano no operador)	3	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação; Etiqueta	2	6	Moderado
				Certificado de verificação por avaliar	1	Etiqueta; Certificado de verificação assinado	2	6	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de verificação	3	9	Moderado
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Histórico de verificações	3	9	Moderado

Calibração e Qualificação – Controle da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Intensidade luminosa inferior ao setpoint		Possibilidade de o equipamento ficar inativo (dano no operador)	3	Ausência de manutenção	1	Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	3	Baixo
				Ausência de verificação	1	Certificado de verificação; Etiqueta	2	6	Moderado
				Certificado de verificação por avaliar	1	Etiqueta; Certificado de verificação assinado	2	6	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de verificação	3	9	Moderado
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Histórico de verificações	3	9	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	3	Baixo

Tabela 126 – Análise de risco do condutivímetro, CD-0001.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco			
Medição de condutividade	Temperatura indicada diferente de temperatura real	Desperdício da amostra	1	Ausência de calibração do equipamento	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; eQRP	2	2	Baixo			
				Calibração do equipamento fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Método de análise	2	2	Baixo			
				Certificados de calibração do equipamento por avaliar	4	Certificado de calibração assinado	3	12	Moderado			
				Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração do equipamento	1	Certificado de calibração	3	3	Baixo			
				Periodicidade de calibração inadequada do equipamento	1	Histórico de calibrações	3	3	Baixo			
				Ausência de calibração do IT	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo			
				Calibração do IT fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração	3	3	Baixo			
				Certificados de calibração do IT por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo			
				Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração do IT	1	Certificado de calibração	3	3	Baixo			
				Periodicidade de calibração inadequada do IT	1	Histórico de calibrações	3	3	Baixo			
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; CheckList; Inspeção de segurança	1	1	Baixo			
				Condutividade medida diferente da condutividade real	Desperdício da amostra	1	Ausência de calibração do equipamento	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; eQRP	2	2	Baixo
							Calibração do equipamento fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Método de análise	2	2	Baixo

Calibração e Qualificação – Controle da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
				Certificados de calibração do equipamento por avaliar	4	Certificado de calibração assinado	3	12	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração do equipamento	1	Certificado de calibração	3	3	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada do equipamento	1	Histórico de calibrações	3	3	Baixo
				Ausência de calibração do IT	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; Eqrp	1	1	Baixo
				Calibração do IT fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração	3	3	Baixo
				Certificados de calibração do IT por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração do IT	1	Certificado de calibração	3	3	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada do IT	1	Histórico de calibrações	3	3	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; CheckList; Inspeção de segurança	1	1	Baixo
		Libertação de produto não conforme		Ausência de calibração do equipamento	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; eQRP	2	8	Moderado
				Calibração do equipamento fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Método de análise	2	8	Moderado
			4	Certificados de calibração do equipamento por avaliar	4	Certificado de calibração assinado	3	48	Intolerável
				Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração do equipamento	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada do equipamento	1	Histórico de calibrações	3	12	Moderado

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
				Ausência de calibração do IT	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Calibração do IT fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Certificados de calibração do IT por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA na calibração do IT	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada do IT	1	Histórico de calibrações	3	12	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; CheckList; Inspeção de segurança	1	4	Baixo

Tabela 127 – Análise de risco dos cromatógrafos CL-0013 e CL-0015.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Pré-aquecimento do forno da coluna	Temperatura superior ou inferior ao setpoint	Atraso no início do ensaio	1	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	2	Baixo
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	3	Baixo
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Procedimento; Histórico de qualificações; eQRP	1	1	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	1	Baixo
		Impedimento na realização do ensaio	3	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	3	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	6	Moderado
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	6	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	9	Moderado
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Procedimento; Histórico de qualificações; eQRP	1	3	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	3	Baixo
Recolha da fase da fase móvel (bomba)	Caudal da fase móvel irregular	Desperdício de amostra	2	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	4	Baixo

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco		
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	4	Baixo		
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	6	Moderado		
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Procedimento; Histórico de qualificações; eQRP	1	2	Baixo		
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	2	Baixo		
				Libertação de produto não conforme	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo	
					Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	8	Moderado	
					Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	8	Moderado	
					4	Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	12	Moderado
						Periodicidade de qualificação inadequada	1	Procedimento; Histórico de qualificações; eQRP	1	4	Baixo
					Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	4	Baixo	
Injeção da amostra (injetor)	Volume de injeção superior ou inferior	Desperdício de amostra	2	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo		
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	4	Baixo		
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	4	Baixo		

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco	
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	6	Moderado	
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Procedimento; Histórico de qualificações; eQRP	1	2	Baixo	
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa CheckList; Inspeção de segurança	1	2	Baixo	
				Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo	
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	8	Moderado	
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	8	Moderado	
				4	Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	12	Moderado
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Procedimento; Histórico de qualificações; eQRP	1	4	Baixo	
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa CheckList; Inspeção de segurança	1	4	Baixo	
								Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa Etiqueta interna; eQRP
Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2					4	Baixo	
Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2					4	Baixo	
Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3					6	Moderado	

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco				
			4	Periodicidade de qualificação inadequada	1	Procedimento; Histórico de qualificações; eQRP	1	2	Baixo				
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	2	Baixo				
				Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo				
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	8	Moderado				
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	8	Moderado				
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	12	Moderado				
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Procedimento; Histórico de qualificações; eQRP	1	4	Baixo				
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	4	Baixo				
				Lavagem da coluna (injetor)	Volume de injeção superior ou inferior (contaminação cruzada)		Desperdício de amostra	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo
								Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	4	Baixo
Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2					4	Baixo				
Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3					6	Moderado				
Periodicidade de qualificação inadequada	1	Procedimento; Histórico de qualificações; eQRP	1					2	Baixo				

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	2	Baixo
			4	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	8	Moderado
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	12	Moderado
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Procedimento; Histórico de qualificações; eQRP	1	4	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	4	Baixo

Libertação de produto não conforme

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Pré-aquecimento do forno da coluna	Temperatura superior ou inferior ao setpoint	Atraso no início do ensaio	1	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	2	Baixo
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	3	Baixo
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Procedimento; Histórico de qualificações; eQRP	1	1	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	1	Baixo
		Impedimento na realização do ensaio	3	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	3	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	6	Moderado
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	6	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	9	Moderado
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Procedimento; Histórico de qualificações; eQRP	1	3	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	3	Baixo
Recolha da fase móvel (bomba)	Caudal da fase móvel irregular	Desperdício de amostra	2	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	4	Baixo

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco							
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	4	Baixo							
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	6	Moderado							
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Procedimento; Histórico de qualificações; eQRP	1	2	Baixo							
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	2	Baixo							
			Libertação de produto não conforme			4	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo				
							Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	8	Moderado				
							Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	8	Moderado				
							Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	12	Moderado				
							Periodicidade de qualificação inadequada	1	Procedimento; Histórico de qualificações; eQRP	1	4	Baixo				
							Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo				
							Injeção da amostra (injetor)	Volume de injeção superior ou inferior	Desperdício de amostra	2	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo
											Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	4	Baixo
Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	4	Baixo											
Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	6	Moderado											

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco	
Deteção dos componentes da amostra (detetor) Comprimido de onda variável			4	Libertação de produto não conforme	Periodicidade de qualificação inadequada	1	Procedimento; Histórico de qualificações; eQRP	1	2	Baixo
					Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	2	Baixo
					Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
					Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	8	Moderado
					Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	8	Moderado
					Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	12	Moderado
					Periodicidade de qualificação inadequada	1	Procedimento; Histórico de qualificações; eQRP	1	4	Baixo
					Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo
			2	Desperdício de amostra	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo
					Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	4	Baixo
					Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	4	Baixo
					Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	6	Moderado
					Periodicidade de qualificação inadequada	1	Procedimento; Histórico de qualificações; eQRP	1	2	Baixo
					Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	2	Baixo

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco		
Lavagem da coluna (injetor)	Volume de injeção superior ou inferior (contaminação cruzada)	Libertação de produto não conforme	4	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo		
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	8	Moderado		
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	8	Moderado		
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	12	Moderado		
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Procedimento; Histórico de qualificações; eQRP	1	4	Baixo		
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo		
				Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo		
		Desperdício de amostra	2	Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	4	Baixo		
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	4	Baixo		
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	6	Moderado		
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Procedimento; Histórico de qualificações; eQRP	1	2	Baixo		
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	2	Baixo		
				Libertação de produto não conforme	4	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
						Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	8	Moderado

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	12	Moderado
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Procedimento; Histórico de qualificações; eQRP	1	4	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo

Tabela 128 – Análise de risco do cromatógrafo, CL-0014.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Pré-aquecimento do forno da coluna	Temperatura superior ou inferior ao setpoint	Atraso no início do ensaio	1	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	2	Baixo
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	3	Baixo
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	2	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	1	Baixo

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Recolha da fase móvel (bomba)	Caudal da fase móvel irregular	Impedimento na realização do ensaio	3	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	3	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	6	Moderado
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	6	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	9	Moderado
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	6	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	3	Baixo
		Desperdício de amostra	2	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	4	Baixo
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	4	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	6	Moderado
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	4	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	2	Baixo
				Libertação de produto não conforme	4	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1
		Qualificação fora da gama real de utilização	1			Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	8	Moderado

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Injeção da amostra (injetor)				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	12	Moderado
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	4	Baixo
	Volume de injeção superior ou inferior	Desperdício de amostra	2	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	4	Baixo
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	4	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	6	Moderado
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	4	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa CheckList; Inspeção de segurança	1	2	Baixo
		Libertação de produto não conforme	4	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	8	Moderado
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	12	Moderado

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco			
Deteção dos componentes da amostra (detetor)	Comprimento de onda variável			Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	8	Moderado			
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	4	Baixo			
			Desperdício de amostra	2	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo		
					Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	4	Baixo		
					Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	4	Baixo		
					Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	6	Moderado		
					Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	4	Baixo		
					Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	2	Baixo		
					Libertação de produto não conforme	4	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
							Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	8	Moderado
			Relatório de qualificação por avaliar	1			Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	8	Moderado		
			Não definição ou definição incorreta do EMA	1			Certificado de qualificação	3	12	Moderado		
			Periodicidade de qualificação inadequada	1			Histórico de qualificações; eQRP	2	8	Moderado		
			Ausência de manutenção	1			Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	4	Baixo		

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Lavagem da coluna (injetor)	Volume de injeção superior ou inferior (contaminação cruzada)	Desperdício de amostra	2	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	4	Baixo
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	4	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	6	Moderado
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	4	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa CheckList; Inspeção de segurança	1	2	Baixo
		Libertação de produto não conforme	4	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	8	Moderado
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	12	Moderado
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	4	Baixo

Calibração e Qualificação – Controle da Qualidade

Tabela 129 – Análise de risco dos cromatógrafos, CL-0018 e CL-0019.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Pré-aquecimento do forno da coluna	Temperatura superior ou inferior ao setpoint	Atraso no início do ensaio	1	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	2	Baixo
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	3	Baixo
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	2	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	1	Baixo
		Impedimento na realização do ensaio	3	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	3	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	6	Moderado
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	6	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	9	Moderado
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	6	Moderado
Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	3	Baixo				
Recolha da fase móvel (bomba)	Caudal da fase móvel irregular	Desperdício de amostra	2	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	4	Baixo
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	4	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	6	Moderado
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	4	Baixo

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Injeção da amostra (injetor)	Volume de injeção superior ou inferior	Libertação de produto não conforme	4	Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	2	Baixo
				Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	8	Moderado
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	12	Moderado
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo
		Desperdício de amostra	2	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	4	Baixo
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	4	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	6	Moderado
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	4	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	2	Baixo
				Libertação de produto não conforme	4	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1
		Qualificação fora da gama real de utilização	1			Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	8	Moderado
		Relatório de qualificação por avaliar	1			Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	8	Moderado
		Não definição ou definição incorreta do EMA	1			Certificado de qualificação	3	12	Moderado
						Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco	
Deteção dos componentes da amostra (detetor)	Comprimento de onda variável		2	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo	
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	4	Baixo	
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	4	Baixo	
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	6	Moderado	
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	4	Baixo	
			Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	2	Baixo		
			4	Libertação de produto não conforme	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
					Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	8	Moderado
					Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	8	Moderado
					Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	12	Moderado
Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP			2	8	Moderado			
Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo					
Lavagem da coluna (injetor)	Volume de injeção superior ou inferior (contaminação cruzada)		2	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo	
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	4	Baixo	
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	4	Baixo	
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	6	Moderado	
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	4	Baixo	
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	2	Baixo	

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
		Libertação de produto não conforme	4	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	8	Moderado
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	12	Moderado
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo

Tabela 130 – Análise de risco do cromatógrafos CL-0021, CL-0022 e CL-0023.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Pré-aquecimento do forno da coluna	Temperatura superior ou inferior ao setpoint	Atraso no início do ensaio	1	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	2	Baixo
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	3	Baixo
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	2	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	1	Baixo

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco		
Recolha da fase móvel (bomba)	Caudal da fase móvel irregular	Impedimento na realização do ensaio	3	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	3	Baixo		
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	6	Moderado		
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	6	Moderado		
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	9	Moderado		
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	6	Moderado		
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	3	Baixo		
		Desperdício de amostra	2	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo		
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	4	Baixo		
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	4	Baixo		
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	6	Moderado		
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	4	Baixo		
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	2	Baixo		
				Libertação de produto não conforme	4	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
						Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	8	Moderado

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco	
Injeção da amostra (injetor)	Volume de injeção superior ou inferior			Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	8	Moderado	
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	12	Moderado	
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	8	Moderado	
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo	
		Desperdício de amostra	2	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo	
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	4	Baixo	
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	4	Baixo	
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	6	Moderado	
			4	Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	4	Baixo	
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	2	Baixo	
				Libertação de produto não conforme	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
					Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	8	Moderado
Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2		8	Moderado				
Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3		12	Moderado				

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco			
Deteção dos componentes da amostra (detetor)	Comprimento de onda variável			Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	8	Moderado			
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo			
			Desperdício de amostra	2	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna eQRP	1	2	Baixo		
					Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	4	Baixo		
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	4	Baixo			
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	6	Moderado			
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	4	Baixo			
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	2	Baixo			
				Libertação de produto não conforme	4	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo	
						Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	8	Moderado	
						Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	8	Moderado	
						Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	12	Moderado	
							Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	8	Moderado
							Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Lavagem da coluna (injetor)	Volume de injeção superior ou inferior (contaminação cruzada)	Desperdício de amostra	2	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	4	Baixo
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	4	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	6	Moderado
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	4	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	2	Baixo
		Libertação de produto não conforme	4	Ausência de qualificação	1	Certificado de qualificação; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Qualificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de qualificação; Métodos de análise	2	8	Moderado
				Relatório de qualificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de qualificação assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de qualificação	3	12	Moderado
				Periodicidade de qualificação inadequada	1	Histórico de qualificações; eQRP	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo

Tabela 131 – Análise de risco do espectrofotómetro, EIV-0003.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Medição do número de onda de uma amostra	Número de onda medido diferente do valor real	Desperdício da amostra	1	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação; Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo
				Verificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de verificação; Métodos de análise	2	2	Baixo
				Certificado de verificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de verificação assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de verificação	3	3	Baixo
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Histórico de verificações; eQRP	2	2	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	1	Baixo
		Libertação de produto não conforme	4	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Verificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de verificação; Métodos de análise	2	8	Moderado
				Relatório de verificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de verificação assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de verificação	3	12	Moderado
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Histórico de verificações; eQRP;	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	4	Baixo

Tabela 132 – Análise de risco do espectrofotômetro EUV-0005.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Medição do número de onda de uma amostra	Absorvância medida diferente do valor real	Desperdício da amostra	1	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Métodos de análise; Gama definida em etiqueta no equipamento	1	1	Baixo
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração	3	3	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	2	Baixo
				Ausência de manutenção	4	Contrato de manutenção; Etiqueta externa CheckList; Inspeção de segurança	1	4	Baixo
		Libertação de produto não conforme	4	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Métodos de análise; Gama definida em etiqueta no equipamento	1	4	Baixo
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	4	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	16	Crítico

Tabela 133 – Análise de risco da estufa, ET-0004.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Ensaio de perda por secagem	Temperatura indicada diferente do valor real	Desperdício da amostra	1	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Métodos de análise	2	2	Baixo
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração	3	3	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	2	Baixo
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	1	Baixo
				Certificado de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	2	Baixo
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamento	3	3	Baixo
		Ausência de manutenção	4	Não estão disponíveis meios de controle	4	16	Crítico		
		Libertação de produto não conforme	4	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Métodos de análise	2	8	Moderado
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco		
Pressão indicada diferente da pressão real				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	8	Moderado		
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo		
				Certificado de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	8	Moderado		
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamento	3	12	Moderado		
				Ausência de manutenção	4	Não estão disponíveis meios de controlo	4	64	Intolerável		
		Desperdício da amostra		1	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo	
					Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Métodos de análise	2	2	Baixo	
					Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo	
					Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração	3	3	Baixo	
					Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	2	Baixo	
					Ausência de manutenção	4	Não estão disponíveis meios de controlo	4	16	Crítico	
		Libertação de produto não conforme			4	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
						Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Métodos de análise	2	8	Moderado
						Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado

Calibração e Qualificação – Controle da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	4	Não estão disponíveis meios de controle	4	64	Intolerável

Tabela 134 - Análise de risco da estufa, ET-0016.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Secagem de material de laboratório	Temperatura indicada diferente do valor real	Atraso no início do processo	1	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Métodos de análise; Procedimento sistema rotronic	1	1	Baixo
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento sistema rotronic	2	2	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	2	Baixo
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	1	Baixo
				Certificado de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	2	Baixo
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamento	3	3	Baixo
				Ausência de manutenção	4	Manutenção preventiva interna; Inspeção de segurança	2	8	Moderado

Tabela 135 - Análise de risco da estufa, ET-0020.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Secagem de material de laboratório	Temperatura indicada diferente do valor real	Atraso no início do processo	1	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Métodos de análise	1	1	Baixo
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração	2	2	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	2	Baixo
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	1	Baixo
				Certificado de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	2	Baixo
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamento	3	3	Baixo
				Ausência de manutenção	4	Manutenção preventiva interna; Inspeção de segurança	2	8	Moderado

Tabela 136 - Análise de risco das estufas, ET-0001 e ET-0033.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Incubação de produto	Temperatura indicada diferente do valor real	Desperdício da amostra	1	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Métodos de análise; Procedimento sistema rotronic	1	1	Baixo
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento sistema rotronic	2	2	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração	3	3	Baixo
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	1	Baixo
				Certificado de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	2	Baixo
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamento	3	3	Baixo
		Ausência de manutenção	4	Manutenção preventiva interna; Inspeção de segurança	2	8	Moderado		
		Libertação de produto não conforme	4	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Métodos de análise; Procedimento sistema rotronic	1	4	Baixo
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento sistema rotronic	2	8	Moderado

Calibração e Qualificação – Controle da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração	3	12	Moderado
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo
				Certificado de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	8	Moderado
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamento	3	12	Moderado
				Ausência de manutenção	4	Manutenção preventiva interna; Inspeção de segurança	2	32	Intolerável

Tabela 137 - Análise de risco das estufas, ET-0038 e ET-0039.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Ensaio de perda por secagem	Temperatura indicada diferente do valor real	Desperdício da amostra	1	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Métodos de análise; Procedimento sistema rotronic	1	1	Baixo
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento sistema rotronic	2	2	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração	3	3	Baixo
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	1	Baixo

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
				Certificado de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	2	Baixo
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamento	3	3	Baixo
				Ausência de manutenção	4	Não estão disponíveis meios de controlo	4	16	Crítico
				Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Métodos de análise; Procedimento sistema rotronic	1	4	Baixo
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento sistema rotronic	2	8	Moderado
			4	Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração	3	12	Moderado
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo
				Certificado de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	8	Moderado
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamento	3	12	Moderado
				Ausência de manutenção	4	Não estão disponíveis meios de controlo	4	64	Intolerável

Libertação de produto não conforme

Tabela 138 - Análise de risco da estufa, ET-0006.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
----------	-----	-----	---	-----------------	---	-------------------	---	-----	----------------

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Esterilização de material	Temperatura indicada diferente do valor real	Desperdício da amostra	1	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Métodos de análise; Procedimento sistema rotronic	1	1	Baixo
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento sistema rotronic	2	2	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração	3	3	Baixo
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	1	Baixo
				Certificado de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	2	Baixo
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamento	3	3	Baixo
				Ausência de manutenção	4	Não estão disponíveis meios de controlo	4	16	Crítico

Tabela 139 - Análise de risco da estufa, ET-0028.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Secagem de material de laboratório	Temperatura indicada diferente do valor real	Desperdício da amostra	1	Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	1	Baixo
				Certificado de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	2	Baixo
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamento	3	3	Baixo
				Ausência de manutenção	4	Manutenção preventiva interna; Inspeção de segurança	2	8	Moderado

Tabela 140 - Análise de risco da estufa, ET-0040.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Incubação de produto	Temperatura indicada diferente do valor real	Desperdício da amostra	1	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Métodos de análise; Procedimento sistema rotronic	1	1	Baixo
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento sistema rotronic	2	2	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Procedimento; Histórico de calibração; eQRP	1	1	Baixo
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	1	Baixo

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Libertação de produto não conforme				Certificado de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	2	Baixo
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamento	3	3	Baixo
				Ausência de manutenção	4	Não estão disponíveis meios de controlo	4	16	Crítico
				Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Métodos de análise; Procedimento sistema rotronic	1	4	Baixo
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento sistema rotronic	2	8	Moderado
	4			Periodicidade de calibração inadequada	1	Procedimento; Histórico de calibração; eQRP	1	4	Baixo
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo
				Certificado de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	8	Moderado
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamento	3	12	Moderado
				Ausência de manutenção	4	Não estão disponíveis meios de controlo	4	64	Intolerável

Tabela 141 – Análise de risco dos frigoríficos, ET-0035 e ET-0036.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Armazenamento de padrões químicos / microrganismos, testes bioquímicos e meios de cultura a uma temperatura específica	Temperatura indicada diferente do valor real (Superior ou inferior ao setpoint)	Desperdício dos padrões químicos / microrganismos, testes bioquímicos e meios de cultura	2	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento sistema rotronic	2	4	Baixo
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	4	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento sistema rotronic	2	4	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	4	Baixo
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	2	Baixo
				Certificado de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	4	Baixo
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamento	3	6	Moderado
		Ausência de manutenção	1	Manutenção preventiva interna; Inspeção de segurança	2	4	Baixo		
		Possibilidade de obtenção de resultados não conformes nos ensaios a efetuar	4	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento sistema rotronic	2	8	Moderado
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento sistema rotronic	2	8	Moderado

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	8	Moderado
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo
				Certificado de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	8	Moderado
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamento	3	12	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Manutenção preventiva interna; Inspeção de segurança	2	8	Moderado

Tabela 142 - Análise de risco dos frigoríficos, ET-0023.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Armazenamento de padrões químicos / microrganismos, testes bioquímicos e meios de cultura a uma temperatura específica	Temperatura indicada diferente do valor real (Superior ou inferior ao setpoint)	Desperdício dos padrões químicos / microrganismos, testes bioquímicos e meios de cultura	2	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento sistema rotronic; Procedimento	1	2	Baixo
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	4	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento sistema rotronic	2	4	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	4	Baixo
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	2	Baixo

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Possibilidade de obtenção de resultados não conformes nos ensaios a efetuar			4	Certificado de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	4	Baixo
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamento	3	6	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Manutenção preventiva interna; Inspeção de segurança	2	4	Baixo
				Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento sistema rotronic; Procedimento	1	4	Baixo
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento sistema rotronic	2	8	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	8	Moderado
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo
				Certificado de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	8	Moderado
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamento	3	12	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Manutenção preventiva interna; Inspeção de segurança	2	8	Moderado

Tabela 143 - Análise de risco dos frigoríficos, ET-0042.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Armazenamento de padrões químicos / microrganismos, testes bioquímicos e meios de cultura a uma temperatura específica	Temperatura indicada diferente do valor real (Superior ou inferior ao setpoint)	Desperdício dos padrões químicos / microrganismos, testes bioquímicos e meios de cultura	2	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento sistema rotronic	2	4	Baixo
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	4	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento sistema rotronic	2	4	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	4	Baixo
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	2	Baixo
				Certificado de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	4	Baixo
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamento	2	4	Baixo
		Ausência de manutenção	1	Manutenção preventiva interna; Inspeção de segurança	2	4	Baixo		
		Possibilidade de obtenção de resultados não conformes nos ensaios a efetuar	4	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento sistema rotronic	2	8	Moderado
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento sistema rotronic	2	8	Moderado

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	8	Moderado
				Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo
				Certificado de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	8	Moderado
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamento	3	12	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Manutenção preventiva interna; Inspeção de segurança	2	8	Moderado

Tabela 144 – Análise de risco das hotte's, HTE-0001, HTE-0002 e HTE-0003.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Proteção dos analistas nos ensaios a efetuar	Velocidade do ar superior ou inferior ao setpoint	Possibilidade de o equipamento ficar inativo (dano no operador)	3	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação; Etiqueta; eQRP	1	3	Baixo
				Certificado de verificação por avaliar	1	Etiqueta; Certificado de verificação assinado	2	6	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de verificação	3	9	Moderado
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Procedimento; Histórico de verificações	2	6	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	3	Baixo

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Ruído superior ao setpoint		Possibilidade de o equipamento ficar inativo (dano no operador)	3	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação; Etiqueta; eQRP	1	3	Baixo
				Certificado de verificação por avaliar	1	Etiqueta; Certificado de verificação assinado	2	6	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de verificação	3	9	Moderado
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Procedimento; Histórico de verificações	2	6	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	3	Baixo
Intensidade luminosa inferior ao setpoint		Possibilidade de o equipamento ficar inativo (dano no operador)	3	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação; Etiqueta; eQRP	1	3	Baixo
				Certificado de verificação por avaliar	1	Etiqueta; Certificado de verificação assinado	2	6	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de verificação	3	9	Moderado
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Procedimento; Histórico de verificações	2	6	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	3	Baixo

Tabela 145 – Análise de risco do lavador de copos de dissolução, LCD-0001.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Lavagem de copos de dissolução	Temperatura indicada diferente da temperatura real	Possibilidade de obtenção de resultados não conformes	4	Ausência de manutenção	4	Manutenção interna diária; Manutenção interna semanal	2	32	Intolerável

Tabela 146 – Análise de risco da máquina de lavar, MLL-0003.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Lavagem de material de laboratório	Temperatura indicada diferente da temperatura real	Possibilidade de obtenção de resultados não conformes	4	Ausência de manutenção	4	Não estão disponíveis meios de controlo	4	64	Intolerável
		Possibilidade do material ficar danificado	3	Ausência de manutenção	4	Não estão disponíveis meios de controlo	4	48	Intolerável

Tabela 147 – Análise de risco dos micrómetros, MCR-0001 e MCR-0002.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Medição de espessura de comprimidos, fitas de alumínio e colónias de microrganismos	Valor de espessura indicado diferente do valor real	Libertação de produto não conforme	4	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Métodos de análise	2	8	Moderado
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	8	Moderado

Tabela 148 – Análise de risco das micropipetas, MCP-0020 e MCP-0021.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Medição volumétrica de líquidos	Volume extraído diferente do valor de volume definido	Desperdício da amostra	1	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; eQRP	2	2	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração	3	3	Baixo
				Certificado de calibração por avaliar	1	Certificado de calibração assinado	3	3	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração	3	3	Baixo

Obtenção de resultados não conformes	4	Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações; eQRP	2	2	Baixo
		Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; eQRP	2	8	Moderado
		Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
		Certificado de calibração por avaliar	1	Certificado de calibração assinado	3	12	Moderado
		Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
		Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibrações; eQRP	2	8	Moderado

Tabela 149 – Análise de risco Milli-Q, MLQ-0002.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Produção de água pura e ultrapura para efetuar ensaios	Temperatura superior ou inferior ao setpoint	Possibilidade de o equipamento ficar inativo	3	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação; Etiqueta externa; eQRP	1	3	Baixo
				Verificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de verificação; Procedimento	2	6	Moderado
				Certificado de verificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de verificação assinado	2	6	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de verificação	3	9	Moderado
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Histórico de verificação; Procedimento; eQRP	1	3	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	3	Baixo

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Temperatura indicada diferente da temperatura real		Obtenção de resultados não conformes	4	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação; Etiqueta externa; eQRP	1	4	Baixo
				Verificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de verificação; Procedimento	2	8	Moderado
				Certificado de verificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de verificação assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de verificação	3	12	Moderado
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Histórico de verificação; Procedimento; eQRP	1	4	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo
Nível de TOC superior ou inferior à gama definida para água pura e ultrapura		Possibilidade de o equipamento ficar inactivo	3	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação; Etiqueta externa; eQRP	1	3	Baixo
				Verificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de verificação; Procedimento	2	6	Moderado
				Certificado de verificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de verificação assinado	2	6	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de verificação	3	9	Moderado
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Histórico de verificação; Procedimento; eQRP	1	3	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	3	Baixo
			4	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação; Etiqueta externa; eQRP	1	4	Baixo
				Verificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de verificação; Procedimento	2	8	Moderado

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Nível de TOC indicado diferente do valor real		Obtenção de resultados não conformes		Certificado de verificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de verificação assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de verificação	3	12	Moderado
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Histórico de verificação; Procedimento; eQRP	1	4	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo
Resistividade da água superior ou inferior ao setpoint		Possibilidade de o equipamento ficar inactivo	3	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação; Etiqueta externa; eQRP	1	3	Baixo
				Verificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de verificação; Procedimento	2	6	Moderado
				Certificado de verificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de verificação assinado	2	6	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de verificação	3	9	Moderado
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Histórico de verificação; Procedimento; eQRP	1	3	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	3	Baixo
Resistividade da água indicada diferente do valor real		Obtenção de resultados não conformes	4	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação; Etiqueta externa; eQRP	1	4	Baixo
				Verificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de verificação; Procedimento	2	8	Moderado
				Certificado de verificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de verificação assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de verificação	3	12	Moderado

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Histórico de verificação; Procedimento; eQRP	1	4	Baixo
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo

Tabela 150 – Análise de risco da mufla, MFL-0001.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Processo de carbonização de amostras	Temperatura indicada diferente da temperatura real	Libertação de produto não conforme	4	Ausência de mapeamento	1	Certificado de mapeamento; Etiqueta externa; Etiqueta interna	1	4	Baixo
				Certificado de mapeamento por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de mapeamento assinado	2	8	Moderado
				Periodicidade de mapeamento inadequada	1	Histórico de mapeamento	3	12	Moderado
				Ausência de manutenção	4	Inspeção de segurança	3	48	Intolerável

Tabela 151 – Análise de risco do paquímetro, PQ-0004.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Medição de espessura de frascos, comprimidos, fitas de alumínio e colónias de microrganismos	Valor de espessura indicado diferente do valor real	Libertação de produto não conforme	4	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Métodos de análise	2	8	Moderado
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta da EMA	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	8	Moderado

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Tabela 152 - Análise de risco do paquímetro, PQ-0005.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Medição de espessura de frascos	Valor de espessura indicado diferente do valor real	Libertação de produto não conforme	4	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Métodos de análise	2	8	Moderado
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta da EMA	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	8	Moderado

Tabela 153 – Análise de risco dos peneiros,.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Processo de medição do tamanho das partículas	Medição incorreta do tamanho das partículas	Obtenção de resultados não conformes	4	Ausência de calibração	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Certificado de calibração por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração (o qual é conclusivo uma vez que descreve os valores na norma)	1	4	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	8	Moderado

Tabela 154 – Análise de risco do polarímetro, PL-0001.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Determinação do ângulo de rotação ótica de luz polarizada em amostras	Valor do ângulo de rotação ótica de luz polarizada diferente do valor real	Possibilidade de liberação de produto não conforme	4	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Verificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de verificação; Procedimento; Métodos de análise	1	4	Baixo
				Certificados de verificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de verificação assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de verificação; Procedimento	2	8	Moderado
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Procedimento; Histórico de verificação	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	4	Inspeção de segurança	3	48	Intolerável

Tabela 155 – Análise de risco do refratômetro, RE-0001.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Pré-aquecimento do banho termostático	Temperatura superior ou inferior ao setpoint	Atraso no início do processo	1	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação; Etiqueta interna; eQRP	1	1	Baixo
				Verificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de verificação; Procedimento	2	2	Baixo
				Certificados de verificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de verificação assinado	2	2	Baixo
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de verificação; Procedimento	2	2	Baixo
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Procedimento; Histórico de verificação	2	2	Baixo

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
			3	Ausência de manutenção	4	Inspeção de segurança	3	12	Moderado
				Ausência de verificação	1	Certificado de verificação; Etiqueta interna; eQRP	1	3	Baixo
				Verificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de verificação; Procedimento	2	6	Moderado
				Certificados de verificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de verificação assinado	2	6	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de verificação; Procedimento	2	6	Moderado
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Procedimento; Histórico de verificação	2	6	Moderado
				Ausência de manutenção	4	Inspeção de segurança	3	36	Intolerável
				Ausência de verificação	1	Certificado de verificação; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Verificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de verificação; Procedimento	2	8	Moderado
				Certificados de verificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de verificação assinado	2	8	Moderado
			4	Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de verificação; Procedimento	2	8	Moderado
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Procedimento; Histórico de verificação	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	4	Inspeção de segurança	3	48	Intolerável
				Ausência de verificação	1	Certificado de verificação; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Verificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de verificação; Procedimento	2	8	Moderado
				Certificados de verificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de verificação assinado	2	8	Moderado

Tabela 156 – Análise de risco do sistema de coloração PREVI Color Gram, CG-0001.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Identificação de microrganismos através da coloração de gram em amostras	Extração de reagentes inadequada	Possibilidade de obtenção de resultados não conformes	4	Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; CheckList; Manutenção preventiva interna	1	4	Baixo
	Deteção do nível de reagentes inadequada	Possibilidade de obtenção de resultados não conformes	4	Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; CheckList; Manutenção preventiva interna	1	4	Baixo

Tabela 157 – Análise de risco do sistema de identificação microbiana VITEK, VT-0001.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Incubação das cartas de identificação no carrocel	Temperatura superior ou inferior ao setpoint	Atraso do início do processo	1	Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção	3	3	Baixo
		Impedimento do início do processo	3	Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção	3	9	Moderado
Medição da densidade ótica com o aparelho DensiCheck Plus	Valor de densidade ótica diferente do valor real	Possibilidade de obtenção de resultados não conformes	4	Ausência de verificação	1	Registo de verificação	3	12	Moderado
				Verificação fora da gama real de utilização	1	Registo de verificação; Procedimento	2	8	Moderado
				Certificados de verificação por avaliar	1	Registo de verificação assinado	3	12	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Procedimento; Registo de verificação	2	8	Moderado
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Histórico de verificações; Procedimento	2	8	Moderado

Tabela 158 – Análise de risco aparelho de titulação Karl Fischer, KF-0001.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Determinação do teor de água em amostras	Teor de água medido diferente do valor real	Desperdício de amostra	1	Ausência de calibração	4	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Métodos de análise	1	1	Baixo
				Certificado de calibração por avaliar	4	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento	2	2	Baixo
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	2	Baixo
				Ausência de manutenção	4	Contrato de manutenção; Etiqueta interna; CheckList	1	4	Baixo
		Libertação de produto não conforme	4	Ausência de calibração	4	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	16	Crítico
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Procedimento; Métodos de análise	1	4	Baixo
				Certificado de calibração por avaliar	4	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	32	Intolerável
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração; Procedimento	2	8	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	4	Contrato de manutenção; Etiqueta interna; CheckList	1	16	Crítico

Tabela 159 – Análise de risco dos tituladores, TIT-0002 e TIT-0003.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Determinação do pH por titulação de uma amostra	Temperatura indicada diferente da temperatura real	Libertação de produto não conforme	4	Ausência de calibração	4	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	16	Crítico
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Métodos de análise	2	8	Moderado
				Certificados de calibração por avaliar	4	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	32	Intolerável
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	4	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	16	Crítico
	Valor de diferença de potencial medido diferente do valor real	Libertação de produto não conforme	4	Ausência de calibração	4	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	16	Crítico
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Métodos de análise	2	8	Moderado
				Certificados de calibração por avaliar	4	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	32	Intolerável
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	4	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	16	Crítico

Calibração e Qualificação – Controlo da Qualidade

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco
Dispensa de volume incorreto pelas buretas		Libertação de produto não conforme	4	Ausência de calibração	4	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	16	Crítico
				Calibração fora da gama real de utilização	1	Certificado de calibração; Métodos de análise	2	8	Moderado
				Certificados de calibração por avaliar	4	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	32	Intolerável
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de calibração	3	12	Moderado
				Periodicidade de calibração inadequada	1	Histórico de calibração; eQRP	2	8	Moderado
				Ausência de manutenção	4	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	16	Crítico

Tabela 160 – Análise de risco do viscosímetro, VS-0001.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco	
Medição da viscosidade de amostras	Velocidade de rotação diferente do valor indicado	Desperdício da amostra	2	Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	2	Baixo	
		Libertação de produto não conforme	4	Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	4	Baixo	
	Temperatura indicada diferente da temperatura real	Desperdício da amostra	Ausência de calibração (IT)	2		1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	2	Baixo
			Calibração fora da gama real de utilização (IT)		1	Certificado de calibração; Procedimento; Métodos de análise	1	2	Baixo	
			Certificados de calibração por avaliar (IT)		1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	4	Baixo	
			Não definição ou definição incorreta do EMA (IT)		1	Certificado de calibração; Procedimento	2	4	Baixo	

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controlo	D	NPR	Nível do risco	
Viscosidade medida diferente do valor real			4	Libertação de produto não conforme	Periodicidade de calibração inadequada (IT)	1	Histórico de calibração; eQRP	2	4	Baixo
					Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	2	Baixo
					Ausência de calibração (IT)	1	Certificado de calibração; Etiqueta externa; Etiqueta interna; eQRP	1	4	Baixo
					Calibração fora da gama real de utilização (IT)	1	Certificado de calibração; Procedimento; Métodos de análise	1	4	Baixo
					Certificados de calibração por avaliar (IT)	1	Etiqueta interna; Certificado de calibração assinado	2	8	Moderado
					Não definição ou definição incorreta do EMA (IT)	1	Certificado de calibração; Procedimento	2	8	Moderado
					Periodicidade de calibração inadequada (IT)	1	Histórico de calibração; eQRP	2	8	Moderado
					Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	4	Baixo
				Libertação de produto não conforme	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação; Etiqueta interna; Etiqueta externa	1	4	Baixo
					Verificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de verificação; Procedimento	2	8	Moderado
					Certificados de verificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de verificação assinado	2	8	Moderado
					Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de verificação; Procedimento	2	8	Moderado
					Periodicidade de verificação inadequada	1	Histórico de verificação	3	12	Moderado
					Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList; Inspeção de segurança	1	4	Baixo

Tabela 161 – Análise de risco do viscosímetro, VS-0002.

Processo	PMF	PEF	G	Potencial Causa	O	Meios de Controle	D	NPR	Nível do risco
Medição da viscosidade e torque de amostras	Velocidade de rotação diferente do valor indicado	Desperdício da amostra	1	Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	1	Baixo
		Libertação de produto não conforme	4	Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo
	Viscosidade medida diferente do valor real	Libertação de produto não conforme	4	Ausência de verificação	1	Certificado de verificação; Etiqueta interna; Etiqueta externa	1	4	Baixo
				Verificação fora da gama real de utilização	1	Certificado de verificação	3	12	Moderado
				Certificados de verificação por avaliar	1	Etiqueta interna; Certificado de verificação assinado	2	8	Moderado
				Não definição ou definição incorreta do EMA	1	Certificado de verificação	3	12	Moderado
				Periodicidade de verificação inadequada	1	Histórico de verificação	3	12	Moderado
				Ausência de manutenção	1	Contrato de manutenção; Etiqueta externa; CheckList	1	4	Baixo