RADWAG WAGI ELEKTRONICZNE
ZAAWANSOWANE TECHNOLOGIE WAGOWE

Wyznaczanie minimalnej odważki jako element kwalifikacji operacyjnej procesu walidacji dla wagi analitycznej.

Andrzej Hantz
Dyrektor Centrum Metrologii
RADWAG Wagi Elektroniczne

Pomiary w laboratorium

… w przyrodzie nie ma pomiarów dokładnych …

Kwalifikacja wyposażenia pomiarowego

Problem kwalifikacji wyposażenia pomiarowego dotyczy wielu dziedzin z obszaru badań, pomiarów czy produkcji i jest związany z procesem **walidacji** procedur badawczych i kontrolnych.

Walidacja – ***weryfikacja***, gdzie określone wymagania są adekwatne do zamierzonego zastosowania

Weryfikacja – zapewnienie obiektywnego dowodu, że dany przedmiot spełnia określone wymagania.

PKN-ISO/IEC Guide 99:2010
Międzynarodowy słownik metrologii.
Pojęcia podstawowe i ogólne oraz terminy z nimi związane p. 2.45

Kwalifikacja wyposażenia pomiarowego

Kwalifikacja — działanie mające na celu wykazanie i udokumentowanie, że urządzenia lub instalacje pomocnicze są odpowiednio zainstalowane, pracują właściwie, a ich działanie rzeczywiście prowadzi do uzyskania oczekiwanych wyników;

Kwalifikacja jest częścią walidacji, lecz poszczególne, pojedyncze etapy kwalifikacji nie stanowią procesu walidacji;

(Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 1 października 2008r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania)

Kwalifikacja wyposażenia pomiarowego

KWALIFIKACJA INSTALACYJNA	KWALIFIKACJA OPERACYJNA	KWALIFIKACJA PROCESOWA
udokumentowana weryfikacja stwierdzająca, że obiekty, systemy i urządzenia, zainstalowane lub zmodyfikowane, są zgodne z zatwierdzonym projektem i zaleceniami producenta	udokumentowana weryfikacja stwierdzająca, że obiekty, systemy i urządzenia, zainstalowane lub zmodyfikowane, funkcjonują tak, jak zamierzono w przewidywanych zakresach operacyjnych	udokumentowana weryfikacja stwierdzająca, że obiekty, systemy i urządzenia, jako całość, działają skutecznie i w sposób powtarzalny w odniesieniu do zatwierdzonego procesu i specyfikacji produktu

Kwalifikacja wyposażenia pomiarowego

Potrzeba – wymaganie normy

Walidacja procedury badawczej lub pomiarowej

Kwalifikacja wyposażenia pomiarowego

Kwalifikacja instalacyjna (IQ)
- rozpakowanie urządzenia
- dokumentacja producenta
- warunki środowiskowe
- instalacja urządzenia
- podsumowanie kwalifikacji

.....

.....

.....

Kwalifikacja operacyjna (OQ)
Kwalifikacja procesowa (PQ)
- uruchomienie urządzenia
- szkolenie użytkowników
- testy i porównanie wyników z przyjętymi kryteriami akceptacji
- współpraca z urządzeniami peryferyjnymi
- okresowe przeglądy (sprawdzenia) i konserwacja
- podsumowanie kwalifikacji

Kwalifikacja wyposażenia pomiarowego

ZESPÓŁ KWALIFIKACYJNY

Właściciel procesu (użytkownik):
- znajomość wymagań branżowych
- znajomość procedur badań
- znajomość procedur kontroli
- znajomość ryzyka

Producent:
- znajomość charakterystyki pracy urządzenia
- dobór optymalnych parametrów pracy urządzenia odnośnie specyfiki pomiarów i warunków środowiskowych

Akredytowane laboratorium wzorcujące

KOMPLEKSOWA KWALIFIKACJA WYPOSAŻENIA POMIAROWEGO

Kryteria akceptacji – waga analityczna

1. Można stosować własne kryterium akceptacji na podstawie dokładności przyrządu oraz jego parametrów użytkowych

2. Można wykorzystać uregulowania normy PN-EN 45501 ,,Zagadnienia metrologiczne wag nieautomatycznych" określone max. błędy graniczne

3. Można zastosować analizę ryzyka zgodnie z dokumentem EMEA*: ICH Q9** *„Quality Risk Management"*

4. Można stosować wymagania *United States Pharmacopeia* podejście oparte na niepewności pomiaru - dokładność analizy jest zdefiniowana (niepewność pomiaru) – **minimalna odważka**

Minimalna odważka

Minimalna odważka nie jest terminem zdefiniowanym przez ogólne dokumenty normatywne.
Termin wynika z zapisów dokumentu ***USP,*** *General Chapter 41 „Weights and Balances”* oraz *1251 „Weighing on an Analytical Balance”*, gdzie podano określone warunki dla dokładnego ważenia.

jeżeli nie jest określone . . . to substancja jest poprawnie zważona (uwzględniając błąd przypadkowy i systematyczny), gdy niepewność pomiaru urządzenia nie przekracza 0,10 % wskazania.

Praktycznie minimalna odważka określa wartość masy jaką co najmniej powinna mieć próbka, aby otrzymać zakładaną dokładność ważenia.

Pomiar małych mas

WYZNACZANIE MINIMALNEJ ODWAŻKI

KWALIFIKACJA OPERACYJNA

Przed włączeniem wagi do eksploatacji należy potwierdzić poprzez sprawdzenie, czy parametry funkcjonalne oraz metrologiczne, dokładność wagi (niepewność) jest poprawna – **wyznaczamy próg masy minimalnej**

DOBÓR WAGI DO MASY PRÓBEK

Wiedząc jakie masy próbek ważymy, poszukujemy wagi, która spełni wymagania odnośnie dokładnego ważenia – **szukamy wagi, której powtarzalność jest wystarczająca**

Pomiar małych mas

Powtarzalność pomiaru – jest to precyzja pomiaru w warunkach powtarzalności pomiaru.

Miarą powtarzalności może być:

- rozstęp (rozrzut)
- odchylenie standardowe

Powtarzalność w tym przypadku wyznacza się dla małych mas (małe obciążenia rzędu *mg*)

Pomiar małych mas

KWALIFIKACJA OPERACYJNA

Wyznaczenie powtarzalności *) wzorcem masy

Powtarzalność jest wystarczająca, jeżeli spełniony jest warunek:

$$\frac{k \cdot sd}{m_{min.}} \leq A$$

k – współczynnik rozszerzenia (dla USP = 2)
sd – odchylenie standardowe (dla USP min. 10 powtórzeń)
A – dokładność analizy - niepewność pomiaru (dla USP 0,10 %)

**) miarą powtarzalności jest odchylenie standardowe*

Pomiar małych mas

KWALIFIKACJA OPERACYJNA

Z poniższego równania:

$$\frac{2 \cdot sd}{m_{min.}} \leq 0,10\ \%$$

możemy wyznaczyć masę minimalną (minimalną odważkę):

$$m_{min.} = \frac{2 \cdot sd}{0,10\ \%} = 2000 \cdot sd$$

Pomiar małych mas

Przykład 1

KWALIFIKACJA OPERACYJNA DLA MIKROWAGI MYA 21

Specyfikacja techniczna :

- obciążenie minimalne 21 g
- działka elementarna 0,001 mg
- średnica szalki Ø 26 mm

	TARA = 0	TARA =10 g	TARA =20 g
n = 10	m = 50 mg		
sd	0,8 mg	1,6 mg	2,0 mg
	0,0008 mg	0,0016 mg	0,0020 mg
m_{min} *(k=2)*	1,6 mg	3,2 mg	4 mg

$$m_{min.} = 2000 \cdot sd$$

Pomiar małych mas

DOBÓR WAGI DO MASY PRÓBEK

Dobór wagi z odpowiednim parametrem powtarzalności, aby zważyć próbkę przy za zachowaniu dokładności pomiaru (niepewności) 0,10 %.

Powtarzalność wagi obliczamy z zależności:

$$sd = \frac{A}{k} \cdot m_{min.} = \frac{0{,}10\ \%}{2} \cdot m_{min.}$$

Pomiar małych mas

Przykład 2

DOBÓR WAGI DO MASY PRÓBEK

Jaką powtarzalność (odchylenie standardowe) powinna mieć waga, dla odważenia 13 mg substancji przy zachowaniu dokładności procesu *A* = 0,10 %?

$$sd = \frac{A}{k} \cdot m_{min} = \frac{0{,}10\ \%}{2} \cdot 13\ mg = \mathbf{0{,}0065\ mg}$$

Wybierając wagę należy uwzględnić wartości minimalnej masy dla obciążenia brutto (próbka + tara).

Pomiar małych mas

Czynniki, które mogą wpływać na powtarzalność wagi:

1. Wyniki pomiarów, a zatem próg masy minimalnej może zmieniać się w czasie ze względu na zmieniające się warunki środowiskowe.
2. Wartość minimalnej odważka dla danej wagi analitycznej określana przez różnych operatorów może być różna.
3. Odchylenie standardowe skończonej liczby powtórzeń ważeń jest tylko oszacowaniem prawdziwego odchylenia standardowego, które jest nieznane.
4. Ustalenie minimalnego obciążenia dla określonej wagi nie może być całkowicie reprezentatywne dla innych aplikacji ważenia.
5. Naczynia wagowe i/lub opakowania mogą wpływać na minimalną odważkę ze względu na oddziaływanie warunków środowiskowych.

Z tych powodów, o ile to możliwe, powinno się stosować nieco wyższe wartości dla minimalnej odważki niż te, które zostały wyznaczone!

(USP 1251 - Weighing on an Analytical Balance)

Pomiar małych mas

Czynniki wpływające na pomiar masy

WAGA
- powtarzalność
- dokładność odczytu
- stabilność
- utrzymanie

OPERATOR
- doświadczenie
- kompetencje
- umiejętności
- postawa

WYNIK POMIARU

(błąd pomiaru + niepewność)

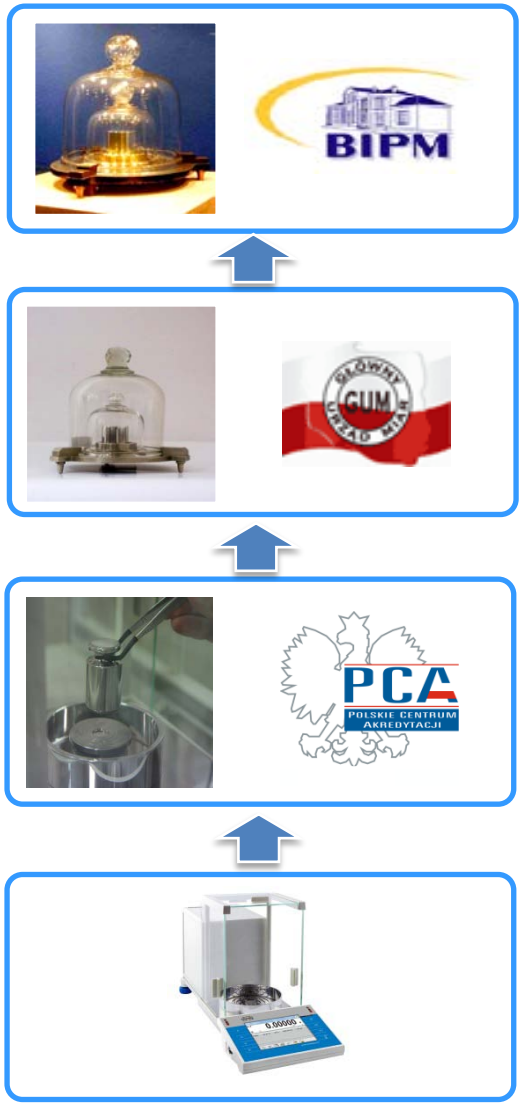
PRÓBKA
- stabilność
- temperatura
- parowanie
- higroskopijność
- elektrostatyka
- magnetyzm

ŚRODOWISKO
- temperatura
- wilgotność
- ciśnienie atmosferyczne
- wibracje
- podmuchy

Pomiar małych mas

Wzorcowanie - spójność pomiarowa

Norma PN-EN ISO/IEC 17025:2005 wymaga, aby całe wyposażenie używane do badań i/lub wzorcowań, w tym wyposażenie do pomiarów pomocniczych (np. warunków środowiskowych), które ma znaczący wpływ na dokładność lub miarodajność wyników badania, wzorcowania lub pobierania próbki, powinno być wzorcowane przed oddaniem do użytkowania.



Dlatego wskazane jest, aby proces kwalifikacji wyposażenia pomiarowego przed włączeniem do eksploatacji zakończył się wzorcowaniem.

Podsumowanie

Norma PN-EN ISO/IEC 17025:2005 wymaga przeprowadzenia walidacji w odniesieniu do procedur:

- własnych, nieznormalizowanych,
- opisanych w literaturze naukowej, ale nieznormalizowanych
- znormalizowanych ale poddanych modyfikacji przez użytkownika
- znormalizowanych ale stosowanych poza zakresem

W przypadku realizacji przez laboratorium procedur znormalizowanych przytoczona wyżej norma nie wymaga procesu walidacji, jednak powszechnie obowiązuje w takim przypadku przeprowadzenie tzw. potwierdzenia, że metoda w laboratorium została poprawnie wdrożona i została oszacowana niepewność pomiaru metody, która spełnia określone kryteria.

W obu tych przypadkach konieczne jest przeprowadzenie kwalifikacji wyposażenia pomiarowego przed wdrożeniem do użytkowania danej procedury badawczej lub pomiarowej.

DZIĘKUJĘ ZA UWAGĘ !