

	Plan de Validación o Verificación de métodos analíticos AOXLAB S.A.S	Identificación: FOR-TC-013
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2017/08/01

PLN-TC-191-01
Plan de verificación del ensayo
de determinación de
Humedad por el método de Karl -
Fischer”

AOXLAB S.A.S.

	Plan de Validación o Verificación de métodos analíticos AOXLAB S.A.S	Identificación: FOR-TC-013
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2017/08/01

ÍNDICE

1. OBJETIVO Y ALCANCE.	4
1.1 Objetivo.	4
1.2 Alcance.	4
2. DEFINICIONES Y NOTACIONES.	4
2.1 Definiciones.	4
2.2 Notaciones.	4
3. REFERENCIAS.	4
4. ESPECIFICACIÓN DE LOS REQUISITOS DEL MÉTODO A CONFIRMAR.	4
5. DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS O CARACTERÍSTICAS DE CONFIRMACIÓN.	5
5.1 CARACTERISITICAS DE DESEMPEÑO A EVALUAR	5
5.2 DISEÑO EXPERIMENTAL	5
5.2.1 Condiciones generales	5
5.2.2 Materiales, equipos y reactivos	5
5.2.3 Preparación de materiales de referencia ;Error! Marcador no definido.	
6. VERIFICACIÓN DE CUMPLIMIENTO DE PARÁMETROS O CARACTERÍSTICAS DE CONFIRMACIÓN.	6
7. CONCLUSIONES DE LA CONFIRMACIÓN.	6
8. INFORME.	6
9. RESPONSABILIDADES.	7
9.1 Director Técnico.	7
9.2 Líder de Laboratorio.	7
9.3 Analistas.	7
10. FORMATOS RELACIONADOS.	7
11. ANEXOS.	7

	Plan de Validación o Verificación de métodos analíticos AOXLAB S.A.S	Identificación: FOR-TC-013
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2017/08/01

1. OBJETIVO Y ALCANCE.

1.1 Objetivo.

Establecer la lista de características de desempeño a evaluar, los respectivos criterios de aceptación y describir el diseño experimental para realizar la verificación del método analítico PROC – TC – 191 Procedimiento para el ensayo de humedad por Karl Fischer. Este método de ensayo Tiene como referencia la edición 42 de USP, capítulo 921.

El desempeño del método analítico será evaluado sobre extracto de cannabis.

La verificación del procedimiento analítico se realizará atendiendo los requisitos establecidos por la norma ISO/IEC 17025:2017 y el procedimiento PROC-TC-012.

1.2 Alcance.

Aplica para la verificación del procedimiento analítico PROC – TC – 191 Procedimiento para la determinación de glucanos, mediante titulación volumétrica por el método de Karl - Fischer, ejecutado sobre las matrices relacionadas en el numeral 1.1

2. DEFINICIONES Y NOTACIONES.

2.1 Definiciones.

Para el presente documento aplicarán las definiciones establecidas en el numeral 2.1 del procedimiento PROC – TC- 012 [1]

2.2 Notaciones.

Para propósitos de este documento, se hacen las siguientes consideraciones:

“**Laboratorio**”: se refiere al laboratorio AOXLAB S.A.S

“**Servicios**”: para referir a los servicios de ensayo que el Laboratorio ofrece.

“**Ítem**”: se refiere al elemento o material bajo ensayo.

3. REFERENCIAS.

[1] PROC – TC – 012. Procedimiento para la validación o confirmación de métodos analíticos.

[2] PROC – TC – 191 Procedimiento para el ensayo de humedad por Karl Fischer

4. ESPECIFICACIÓN DE LOS REQUISITOS DEL MÉTODO A CONFIRMAR.

El método bajo verificación debe cumplir los siguientes requisitos, a fin de que sea considerado como apto o válido para el uso previsto.

El método debe permitir la determinación de humedad en muestras de extracto de cannabis

	Plan de Validación o Verificación de métodos analíticos AOXLAB S.A.S	Identificación: FOR-TC-013
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2017/08/01

5. DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS O CARACTERÍSTICAS DE CONFIRMACIÓN.

5.1 CARACTERISITICAS DE DESEMPEÑO A EVALUAR

Como resultado del ejercicio de verificación del procedimiento se debe evidenciar que el procedimiento de ensayo cumple con los siguientes parámetros de desempeño para todos y cada uno de los analitos especificados en el numeral 4:

PARAMETRO	CRITERIO	UNIDADES
Exactitud	E. R.% máximo 10%	%
Veracidad	Veraz para el rango de trabajo evaluado	
Precisión - repetibilidad	C. V. % máximo 10%	%
Precisión - reproducibilidad	C. V. % máximo 10%	%

La exactitud se evaluará sobre un material de referencia certificado de Hydranal ®, con contenido de humedad de 1%.

La repetibilidad se evaluará el mismo material de referencia y sobre duplicados de muestras representativas de la matriz extracto de cannabis.

La trazabilidad de las muestras utilizadas se encuentra en el software para manejo de muestras de AOXLAB S. A. S.

5.2 DISEÑO EXPERIMENTAL

5.2.1 Condiciones generales

Los parámetros son determinados de acuerdo con las siguientes instrucciones: La exactitud y precisión sobre materiales de referencia se evaluará realizando ensayos en condiciones de repetibilidad sobre el material de referencia HYDRANAL™-Water Standard 10.0 Cat. No.: 34849 Lot: SZBH0100H. Se analizarán cuatro lotes de ítems de ensayo cada uno en un día diferente. Estos serán procesados y analizados por el analista Yohioner Álvarez Mora (YAM), de acuerdo con las instrucciones dadas en el procedimiento PROC-TC-191.

La repetibilidad sobre la matriz extracto de cannabis se evaluará sobre datos históricos obtenidos de los análisis de rutina realizados por el mismo analista.

5.2.2 Materiales, equipos y reactivos

Los equipos que se utilizarán para la realización del ejercicio de verificación son:

EQUIPO	ID
Titulador Karl Fisher	255
Balanza analítica	006 /235

	Plan de Validación o Verificación de métodos analíticos AOXLAB S.A.S	Identificación: FOR-TC-013
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2017/08/01

Los equipos deben contar con el respectivo mantenimiento preventivo programado, calificación y/o calibración vigente.

El material con el cual se realizará el ejercicio de verificación es el siguiente:

MATERIAL	CANTIDAD
Jeringas plásticas de 5 ml	10

Los reactivos empleados para el ensayo, se relacionan en la tabla siguiente:

Hydranal – Metanol anhidro Fluka 15644390
CombiTitrant 5 Merck 1.8805.0500
HYDRANAL™-Water Standard 10.0 Cat. No.: 34849 Lot: SZBH0100H

Estos deben contar con certificado de análisis vigente.

El ensayo se realiza de acuerdo con lo establecido en el procedimiento PROC-TC-191.

El procedimiento para llevar a cabo los cálculos se documenta en PROC – TC – 012 Procedimiento de verificación o validación de métodos analíticos.

Los resultados obtenidos son registrados en el formato FOR-TC-047 Formato de informe de confirmación de método analítico.

6. VERIFICACIÓN DE CUMPLIMIENTO DE PARÁMETROS O CARACTERÍSTICAS DE CONFIRMACIÓN.

La verificación de cumplimiento de los parámetros o características del método a confirmar es realizada a través de una tabla comparativa entre los valores de los requisitos a cumplir (numeral 5.1) y los valores obtenidos por la aplicación del método en cada matriz.

Utilizar el formato FOR-TC-047 Formato de informe de confirmación de método analítico.

7. CONCLUSIONES DE LA CONFIRMACIÓN.

Al término de la confirmación, se emitirá una declaratoria acerca de la aptitud del laboratorio para operar el método normalizado, en función de los resultados obtenidos.

Esta declaratoria es registrada en el formato FOR-TC-047 Formato de informe de confirmación de método analítico.

8. INFORME.

La verificación del método es reportada en un Informe de Confirmación, que incluye al menos: a) los resultados obtenidos, b) el procedimiento utilizado para la

	Plan de Validación o Verificación de métodos analíticos AOXLAB S.A.S	Identificación: FOR-TC-013
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2017/08/01

confirmación y c) una declaración sobre la aptitud del laboratorio para operar el método normalizado.

Usar el formato FOR-TC-047 Formato de informe de confirmación de método analítico.

9. RESPONSABILIDADES.

9.1 Director Técnico.

Revisar y aprobar el presente plan de validación

Asegurar los recursos para la ejecución del plan de validación.

Brindar orientación técnica durante la ejecución del plan de validación.

9.2 Líder de Laboratorio.

Asegurar la aplicación del presente documento por el personal subordinado o supervisado.

9.3 Analistas.

Preparar los reactivos y materiales requeridos para ejecutar el plan de validación, de acuerdo con las instrucciones establecidas en este documento

Realizar los ensayos de acuerdo con el procedimiento de ensayo y el diseño experimental establecido.

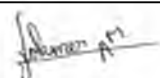
10. FORMATOS RELACIONADOS.

FOR-TC-047 Formato de informe de confirmación de método analítico.

FOR-TC-057 Formato de datos primarios ensayo de humedad por Karl Fischer

11. ANEXOS.


ANEXO 1: FICHA RESUMEN DEL PLAN DE VALIDACION

IDENTIFICACIÓN DEL MÉTODO DE ENSAYO VALIDADO					
Nombre completo del método: determinación de Humedad Karl Fischer					
Método de referencia: USP 42 <921> .					
Procedimiento interno: PROC – TC - 191					
Tipo de método:	Cualitativo		Cuantitativo	X	
Origen del método	Normalizado	X	No Normalizado		Otro
	Normalizado modificado		Interno		
Analitos:			Responsables por la validación		
• Humedad			Responsable		Firma
Unidades: %			YAM		
Matrices:					

	Plan de Validación o Verificación de métodos analíticos AOXLAB S.A.S	Identificación: FOR-TC-013
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2017/08/01

<ul style="list-style-type: none"> • Extracto de cannabis 	Fecha de entrega del informe de la validación: Febrero 20 de 2020
--	---

PARÁMETROS DE VALIDACIÓN			
Selectividad		Linealidad / intervalo de trabajo	
Sensibilidad		Límite de detección	
Límite de cuantificación		Veracidad	X
Repetibilidad	X	Reproducibilidad	X
Robustez		Recuperación	

	Informe de validación o confirmación de métodos analíticos AOXLAB S.A.S.	Identificación: FOR-TC-047
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2018/01/10

DOCUMENTO CONTROLADO


ICR-TC-191-01

Informe de verificación del ensayo de humedad por Karl - Fischer

AOXLAB S.A.S.

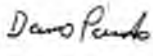
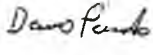
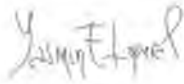
* PROC – TC – 191 Procedimiento para la determinación de humedad Karl - Fischer

DOCUMENTO CONTROLADO

	Informe de validación o confirmación de métodos analíticos AOXLAB S.A.S.	Identificación: FOR-TC-047
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2018/01/10

ICR-TC-191-01 Informe de verificación del ensayo de humedad por el método de Karl - Fischer


Copia controlada No.: 1

	Nombre	Puesto o función	Firma	Fecha
Elaboró:	Darío Pardo	Líder de Calidad		2020/02/17
Revisó:	Darío Pardo	Líder de Calidad		2020/02/17
Aprobó:	Yasmín Eliana Lopera Pérez	Gerente y Director Técnico		2020/02/17
Localización del documento:		http://107.190.139.42/~aoxlabsgc/sig/		

Control de Cambios

Estado	Fecha de inicio de vigencia	Revisión	Descripción del cambio realizado	Realizó	Revisó	Aprobó
Vigente	2020/02/17	1	Ninguno (versión original).	DPP	DPP	YELP

*** PROC – TC – 191 Procedimiento para la determinación de humedad Karl - Fischer**

	Informe de validación o confirmación de métodos analíticos AOXLAB S.A.S.	Identificación: FOR-TC-047
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2018/01/10


Informe de verificación del ensayo de Humedad por Karl - Fischer

ICR-TC-191-01
2020/02/17


FOR-TC-047

AOXLAB S.A.S

ÍNDICE

	Informe de validación o confirmación de métodos analíticos AOXLAB S.A.S.	Identificación: FOR-TC-047
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2018/01/10

1. OBJETIVO Y ALCANCE.....	5
1.1 Objetivo.....	5
1.2 Alcance.....	5
2. DEFINICIONES Y NOTACIONES.....	5
2.1 Definiciones.....	5
2.2 Notaciones.....	7
3. REFERENCIAS.....	8
4. DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO A VERIFICAR.....	9
5. ESPECIFICACIÓN DE LOS REQUISITOS DEL MÉTODO A VERIFICAR.....	9
6. DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS O CARACTERÍSTICAS A VERIFICAR.....	9
7. VERIFICACIÓN DE CUMPLIMIENTO DE PARÁMETROS O CARACTERÍSTICAS DE VERIFICACION.....	10
7.1 RESULTADOS OBTENIDOS.....	10
7.1.1 Precisión- Reproducibilidad y repetibilidad.....	10
7.1.2 Exactitud y veracidad.....	12
8. CONCLUSIONES DE LA VERIFICACION.....	13
9. INFORME.....	13
9.1 Firmas del personal de validación.....	13
10. RESPONSABILIDADES.....	14
10.1 Líder de Calidad.....	14
10.2 Líder de Laboratorio.....	14
10.3 Analistas.....	14
11. FORMATOS RELACIONADOS.....	14
12. ANEXOS.....	14

	Informe de validación o confirmación de métodos analíticos AOXLAB S.A.S.	Identificación: FOR-TC-047
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2018/01/10

1. OBJETIVO Y ALCANCE.

1.1 Objetivo.

Evaluar los resultados obtenidos del ejercicio de verificación del método analítico PROC – TC – 191 Procedimiento para la determinación de humedad Karl - Fischer, Este método de ensayo tiene como referencia la edición 42 de USP, capítulo 921. Este ejercicio se desarrolló, de acuerdo con el diseño experimental y criterios de aceptación establecidos en el procedimiento PROC-TC-012 y PLN-TC-191-01 Plan de verificación para el ensayo de determinación de humedad Karl - Fischer y atendiendo los requisitos establecidos por la norma ISO/IEC 17025:2017 [1].

1.2 Alcance.

Las conclusiones y declaraciones consignadas en el presente documento, están basadas sobre los resultados obtenidos del ejercicio de validación del método analítico PROC – TC – 191 Procedimiento para la determinación de humedad Karl - Fischer, siguiendo fielmente el diseño experimental establecido en PLN-TC-191-01 Plan de Verificación del ensayo de determinación de humedad Karl - Fischer.

2. DEFINICIONES Y NOTACIONES.

2.1 Definiciones.

Analito [6].

Componente de un sistema a ser medido químicamente.

Blanco [6].

Material que es similar en matriz y estado físico de preparación a las muestras que están siendo analizadas como muestras problema, pero que no contiene el analito nativo y que es usado con el propósito de dar seguimiento a diferentes aspectos del proceso analítico.

Documento [2].

Información y su medio de soporte.

Ensayo/prueba [2].


Determinación de una o más características de acuerdo con un procedimiento.

Incertidumbre [3].

Parámetro no negativo que caracteriza la dispersión de los valores atribuidos a un mensurando, a partir de la información que se utiliza.

Intervalo de trabajo [6].

Intervalo de concentraciones analíticas o los valores de las propiedades sobre las cuales el método va a ser aplicado. Dentro del intervalo de trabajo puede existir un intervalo de respuesta lineal. Dentro de este intervalo lineal de respuesta habrá una relación lineal con la concentración del analito.

	Informe de validación o confirmación de métodos analíticos AOXLAB S.A.S.	Identificación: FOR-TC-047
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2018/01/10

Límite de cuantificación [6].

Concentración mínima del analito en una muestra que puede determinarse con un nivel de incertidumbre aceptable, bajo las condiciones de operación establecidas.

Límite de detección [6].

Mínima concentración de un analito o sustancia en una muestra, la cual puede ser detectada pero no necesariamente cuantificada bajo las condiciones en que se lleva a cabo el método.

Material de referencia certificado [3].

Material de referencia acompañado por la documentación emitida por un organismo autorizado, que proporciona uno o varios valores de propiedades especificadas, con incertidumbres y trazabilidades asociadas, empleando procedimientos válidos.

Precisión [3].

Proximidad entre las indicaciones o los valores medidos obtenidos en mediciones repetidas de un mismo objeto, o de objetos similares, bajo condiciones especificadas.

Procedimiento [2].

Forma especificada para llevar a cabo una actividad o un proceso.

Recuperación [6].

Proporción del analito presente o adicionado a una muestra que sirve para evaluar la eficiencia del método de ensayo.

Repetibilidad [3].

Precisión de medida bajo un conjunto de condiciones de repetibilidad.

Reproducibilidad [3].

Precisión de medida bajo un conjunto de condiciones de reproducibilidad

Robustez [6].


Medida de la capacidad de un método de ensayo de permanecer inalterado por variaciones pequeñas, pero deliberadas, en los parámetros del método y proporciona una indicación de su confiabilidad durante su uso normal.

Selectividad [6].

Capacidad de un método para determinar exacta y específicamente un analito de interés en presencia de otros componentes en la matriz bajo las condiciones de ensayos establecidos y puede ser:

Cualitativa: el grado en el cuál otras sustancias interfieren con la determinación de una sustancia de acuerdo con un procedimiento dado y/o

Cuantitativa: un término usado en conjunto con otros términos (por ejemplo: constante, coeficiente, índice, factor, número) para la caracterización cuantitativa de interferencias.

	Informe de validación o confirmación de métodos analíticos AOXLAB S.A.S.	Identificación: FOR-TC-047
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2018/01/10

Sensibilidad [6].

La pendiente de la curva de calibración. Si la curva es efectivamente una “curva”, en lugar de ser una línea recta, entonces la sensibilidad será una función de la cantidad o concentración del analito.

Sesgo [6].

Medida del error sistemático de un procedimiento analítico dado y es la desviación, positiva o negativa, de la media de los resultados analíticos con respecto al valor convencionalmente verdadero.

Validación [2].

Verificación mediante la aportación de evidencia objetiva de que se han cumplido los requisitos para una utilización o aplicación específica prevista.

Verificación [2].

Verificación, a través de la aportación de evidencias objetivas, de que se cumplen los requisitos especificados.

Veracidad [3].

Proximidad entre la media de un número infinito de valores medidos repetidos y un valor de referencia.


2.2 Notaciones.

Para propósitos de este documento, se hacen las siguientes consideraciones:

“**Laboratorio**”: se refiere al laboratorio AOXLAB S.A.S


“**Servicios**”: para referir a los servicios de ensayo que el Laboratorio ofrece.

“**Ítem**”: se refiere al elemento o material bajo ensayo.

	Informe de validación o confirmación de métodos analíticos AOXLAB S.A.S.	Identificación: FOR-TC-047
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2018/01/10

3. REFERENCIAS.

- [1] ISO/IEC 17025:2017 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories / Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y de calibración.
- [2] ISO 9000:2015 Quality management systems -- Fundamentals and vocabulary/ Sistemas de gestión de la calidad-- Fundamentos y vocabulario.
- [3] VIM: 2008, International vocabulary of metrology -- Basic and general concepts and associated terms.
- [4] ISO/IEC 17000:2004 Conformity assessment -- Vocabulary and general principles.
- [5] ISO/TR 10013:2001 Guidelines for quality management system documentation.
- [6] NMX-CH-152-IMNC: 2005 Metrología en química-vocabulario
- [7] Eurolab España. P.P. Morillas y colaboradores. Guía Eurachem: La adecuación al uso de los métodos analíticos – Una Guía de laboratorio para la validación de métodos y temas relacionados (1ª ed. 2016). Disponible en www.eurachem.org.
- [8] MILLER, N. J. y MILLER, J. C.: ESTADÍSTICA Y QUIMIOMETRÍA PARA QUÍMICA ANALÍTICA (4ª ed. 2002). ISBN: 84-205-3514-1

	Informe de validación o confirmación de métodos analíticos AOXLAB S.A.S.	Identificación: FOR-TC-047
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2018/01/10

4. DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO A VERIFICAR.

El método a validar se encuentra descrito en el documento PROC – TC – 191 Procedimiento para el ensayo de humedad por Karl Fischer, el cual se encuentra referenciado en USP 42 <921>.

5. ESPECIFICACIÓN DE LOS REQUISITOS DEL MÉTODO A VERIFICAR.

Las características deseables del método de ensayo PROC – TC – 191 Procedimiento para el ensayo de humedad por Karl Fischer fueron consignadas en el numeral 5 del plan de validación PLN-TC-191-01 Plan de Verificación del ensayo de humedad por Karl Fischer.


6. DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS O CARACTERÍSTICAS A VERIFICAR.

Los requisitos correspondientes a los parámetros de desempeño evaluados, que permitieron establecer la aptitud del método analítico son:

PARAMETRO	CRITERIO	UNIDADES
Exactitud	E. R. % máximo 10%	%
Veracidad	Veraz para el rango de trabajo evaluado	
Precisión - repetibilidad	C. V. % máximo 10%	%
Precisión - reproducibilidad	C. V. % máximo 10%	%

La exactitud se evaluó sobre un material de referencia certificado de Hydranal ®, con contenido de humedad de 1%.

La repetibilidad se evaluó el mismo material de referencia y sobre duplicados de muestras representativas de la matriz extracto de cannabis. La trazabilidad de las muestras utilizadas se encuentra en el software para manejo de muestras de AOXLAB S. A. S.

	Informe de validación o confirmación de métodos analíticos AOXLAB S.A.S.	Identificación: FOR-TC-047
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2018/01/10

7. VERIFICACIÓN DE CUMPLIMIENTO DE PARÁMETROS O CARACTERÍSTICAS DE VERIFICACION.

A continuación, se presenta la tabla comparativa que muestra los valores de los requisitos a cumplir y los valores obtenidos por la ejecución del método.

PARAMETRO	CRITERIO	RESULTADO	CUMPLE SI/NO
Exactitud	E. R. % máximo 10%	9.43%	Si
Veracidad	Veraz para el rango de trabajo evaluado	/	SI
Precisión - repetibilidad	C. V. % máximo 10%	1.04%	SI
Precisión - reproducibilidad	C. V. % máximo 10%	3.73%	SI


7.1 RESULTADOS OBTENIDOS

7.1.1 Precisión- Reproducibilidad y repetibilidad

La precisión en términos de repetibilidad y reproducibilidad bajo condiciones de precisión intermedia, variando la condición tiempo (días), fue evaluada sobre el material de referencia HYDRANAL™-Water Standard 10.0 Cat. No.: 34849 Lot: SZBH0100H, Así mismo, este parámetro fue evaluado sobre las muestras que se relacionan a continuación:

Los resultados obtenidos de la ejecución de los ensayos y los resultados de la evaluación de la precisión se muestran a continuación:

Datos Muestras Duplicadas				
Fecha	ID Muestra	%Agua	%Agua	C. V. %
2019-09-27	7882-19	0,039	0,043	6,90%
2019-10-01	8929-19	0,169	0,173	1,65%
2019-10-20	9162-19	2,584	2,627	1,17%
2019-10-22	9722-19	0,032	0,028	9,43%
2019-10-29	10027-19	0,044	0,042	3,29%
2019-11-01	10228-19	0,060	0,058	2,40%
2019-11-06	10408-19	0,074	0,074	0,00%
2019-11-12	10649-19	0,056	0,057	1,25%
2019-11-14	10373-19	0,058	0,062	4,71%
2019-11-22	10956-19	0,057	0,052	6,49%
C. V. r%				3,73%

	Informe de validación o confirmación de métodos analíticos AOXLAB S.A.S.	Identificación: FOR-TC-047
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2018/01/10

El valor más alto para el estimador de repetibilidad fue para la muestra 9722-19 cuyo valor fue de 9.43%. Este valor fue obtenido sobre las muestras con la humedad más baja obtenida del histórico de ensayo (0.03%), resultado que cumple la meta propuesta del 10%. El coeficiente de variación de la repetibilidad obtenido con los datos anteriores, fue del 3.73%, el cual, también cumple ampliamente la meta de precisión propuesta.

Los resultados obtenidos de la ejecución de los ensayos sobre el material de referencia se muestran en la tabla siguiente:

MRC	2020-01-29	2020-02-04	2020-02-07	2020-02-13
SZBH0100H-1	0,992	1,044	1,041	0,996
SZBH0100H-2	1,002	1,040	1,038	0,980
SZBH0100H-3	1,005	1,040	1,062	0,975
SZBH0100H-4	0,998	1,036	1,065	0,983
SZBH0100H-5	1,006	1,036	1,083	0,980


La estimación del coeficiente de variación de la repetibilidad y la precisión intermedia realizada a partir de los resultados anteriores, es la siguiente:

Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza
2020-01-29	5	5,003	1,0006	3,28E-05
2020-02-04	5	5,196	1,0392	0,0000112
2020-02-07	5	5,289	1,0578	0,0003447
2020-02-13	5	4,914	0,9828	6,27E-05

ESTIMACION DE LA PRECISION	
Tipo de precisión	C. V. %
Repetibilidad	1,04%
Precisión intermedia	3,50%

Los coeficientes de variación obtenidos para la repetibilidad y la precisión intermedia, teniendo como factor de variación el día de ensayo, obtuvieron valores que cumplen con la meta de precisión propuesta. Cabe resaltar que los valores obtenidos para el coeficiente de variación de la repetibilidad sobre muestras de rutina (3.50%), son bastante cercanos con la estimación de la precisión intermedia. (3.73%), lo cual constituye un indicio de un desempeño equivalente tanto en muestras de rutina, como sobre materiales de referencia sintéticos.

Teniendo en cuenta lo discutido anteriormente, el parámetro precisión se aprueba.

	Informe de validación o confirmación de métodos analíticos AOXLAB S.A.S.	Identificación: FOR-TC-047
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2018/01/10

7.1.2 Exactitud y veracidad

Como se indicó en el plan de validación PLN-TC-191-01, la exactitud y veracidad se estimaron sobre ensayos repetidos en diferentes días sobre el material HYDRANAL™-Water Standard 10.0 Cat. No.: 34849 Lot: SZBH0100H. los resultados obtenidos en el ensayo, son los mismos que se presentaron en el numeral 7.1.1. Los resultados de la evaluación de la precisión se muestran en la tabla siguiente:


ID Muestra	2020-01-29	E. R. %	2020-02-04	E. R. %	2020-02-07	E. R. %	2020-02-13	E. R. %
SZBH0100H-1	0,992	-1,10%	1,044	4,09%	1,041	3,79%	0,996	-0,70%
SZBH0100H-2	1,002	-0,10%	1,040	3,69%	1,038	3,49%	0,980	-2,29%
SZBH0100H-3	1,005	0,20%	1,040	3,69%	1,062	5,88%	0,975	-2,79%
SZBH0100H-4	0,998	-0,50%	1,036	3,29%	1,065	6,18%	0,983	-1,99%
SZBH0100H-5	1,006	0,30%	1,036	3,29%	1,083	7,98%	0,980	-2,29%

De acuerdo con la tabla interior, el error relativo estándar (E. R. %) máximo fue de 7.98%, valor que cumple con la meta de exactitud establecida en el plan de validación.

Los resultados de la evaluación de la veracidad se muestran a continuación:

EVALUACION DE LA VERACIDAD	
Promedio	1,0201
D. S.	0,032113122
t Calc	1,683889448
tTabla	2,131449546
CONCLUSION EL METODO ES VERAZ	

Teniendo en cuenta los resultados de la evaluación de los atributos exactitud y veracidad, estos parámetros se aprueban

	Informe de validación o confirmación de métodos analíticos AOXLAB S.A.S.	Identificación: FOR-TC-047
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2018/01/10

8. CONCLUSIONES DE LA VERIFICACION.

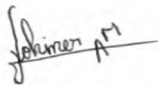
Con base en los resultados obtenidos, la Directora Técnica de AOXLAB S. A. S., declara que el método es apto para el uso previsto, de acuerdo con los requerimientos establecidos por el laboratorio.

9. INFORME.

El presente informe es aprobado por la Directora Técnica y debe estar disponible para consulta permanente en los archivos correspondientes a este ensayo.

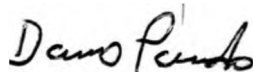
9.1 Firmas del personal de validación.

Realizó:



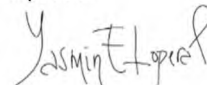
Nombre y firma
Analistas

Revisó:




Nombre y firma
Líder Laboratorio

Aprobó:



Nombre y firma
Director técnico

	Informe de validación o confirmación de métodos analíticos AOXLAB S.A.S.	Identificación: FOR-TC-047
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2018/01/10

10. RESPONSABILIDADES.

10.1 Líder de Calidad.

Asegurar la disponibilidad del presente documento para su consulta.

10.2 Líder de Laboratorio.

Asegurar la actualización del presente documento por cambios en el método de ensayo o en cualquier caso que se requiera.

10.3 Analistas.

Consultar y actualizar el presente documento cuando se requiera.

11. FORMATOS RELACIONADOS.

FOR-TC-057 Formato de datos primarios ensayo de humedad por Karl Fischer

12. ANEXOS.

Certificado del valor asignado del material de referencia HYDRANAL™-Water Standard 10.0 Cat. No.: 34849 Lot: SZBH0100H.

Report of Analysis

Honeywell | Fluka™

Analysed for Honeywell Specialty Chemicals Seelze GmbH, Sales Support, Wunstorfer Str.40, D-30926 Seelze

Product: HYDRANAL™-Water Standard 10.0

Cat. No.: 34849

Lot: SZBH0100H

The water content of this lot is: 10.03 mg/g ± 0.05 mg/g (k=2; 95% confidence interval)

The water content is analysed under ISO/IEC 17025 accreditation by volumetric titration on 11 samples according to ISO 760 and ASTM E 203. The coulometric KF titration was used as a second technique to confirm the reliability of the specified water content. This standard is traceable to high-purity water and verified against NIST SRM 2890.

Honeywell Specialty Chemicals Seelze GmbH
Thomas Wendt, Supervisor
HYDRANAL™ Center of Excellence
Wunstorfer Str.40, D-30926 Seelze



Thomas Wendt

QC release date
Seelze
15. Feb. 2017
Page 1 of 1 5.000.8

Additional information (not under ISO/IEC 17025 accreditation):

Expiration date: 15. Dec. 2021

Intended use: The water standard is intended to check KF equipment according to ISO 9001, chapter "Control of monitoring and measuring devices" in conjunction with a volumetric or coulometric KF titrator. It also meets the requirements of the European Pharmacopoeia on a "Standard solution for the micro determination of water. 1147300".