

**FOLHA DE CONTROLE DE DOCUMENTOS****1) IDENTIFICAÇÃO**

Código do documento	<b>PV-C-089</b>	Revisão	<b>00</b>	Data:	<b>26/08/2014</b>
Título	<b>Protocolo de Validação de Método Analítico Físico-Químico do MDP-TEC</b>				
Classificação	<b>Restrito</b>	nº de páginas	<b>09</b>	nº de anexos	<b>09</b> <b>Apêndices</b>

**2) ELABORAÇÃO, ANÁLISE e APROVAÇÃO**

	<b>Nome</b>	<b>Setor</b>	<b>Rubrica</b>	<b>Data</b>
Elaborado	Carolina Moreli de Souza	<b>ASF</b>		<b>18/08/2014</b>
	Stella Benedetti	<b>GCQ</b>		<b>18/08/2014</b>
Analisado	Margareth Mie Nakamura Matsuda	<b>GCQ</b>		<b>22/08/2014</b>
	Neuza Taeko Okasaki Fukumori	<b>GCQ</b>		<b>22/08/2014</b>
Aprovado	Elaine Bortoleti de Araújo	<b>GGQ</b>		<b>26/08/2014</b>

**3) DISTRIBUIÇÃO:**

<b>Nome</b>	<b>Unidade</b>	<b>Instituição</b>	<b>Data</b>
INTRANET	<b>CR</b>	<b>IPEN</b>	<b>27/08/2014</b>
Grupo de Sistema da qualidade	<b>GGQ</b>	<b>IPEN</b>	<b>27/08/2014</b>

**4) HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES**

<b>Rev.</b>	<b>Data</b>	<b>Descrição da Alteração</b>
<b>00</b>	<b>26/08/2014</b>	Elaboração do documento e implementação no SGI-CR.

**5) DOCUMENTOS CORRELACIONADOS**

<b>Código do Documento</b>	<b>Título</b>
<b>PG-DIRF-0903</b>	Plano Mestre de Validação
<b>PO-DIRF-0903.07</b>	Validação de Métodos Analíticos
<b>PO-CR-C01</b>	Controle de Qualidade de Radiofármacos: Produto Final

**Protocolo de validação de método analítico físico-químico do MDP-TEC****1 Objetivo**

A validação dos procedimentos analíticos tem por objetivo demonstrar que os métodos de ensaio utilizados para análise do MDP-TEC apresentam resultados que permitem avaliar objetivamente a qualidade do produto, conforme os parâmetros especificados.

**2 Campo de Aplicação**

Este protocolo de validação aplica-se aos métodos de análise físico-química do produto acabado MDP-TEC.

**3 Definições**

**Atividade específica (ou radioatividade específica):** radioatividade do radionuclídeo relacionada à massa unitária do elemento ou composto. É comumente referida à atividade de 1 g da substância especificada na monografia.

**Concentração radioativa:** a concentração radioativa da solução é a radioatividade do radionuclídeo contida no volume unitário e geralmente referida como atividade por 1mL. Como ocorre com todas as especificações envolvendo radionuclídeos, é necessário declarar a data e, no caso de radionuclídeos com meia-vida física curta, a hora na qual a concentração radioativa foi determinada.

**Critérios de Aceitação:** critério que estabelece os limites de aceitação de especificações de matérias-primas, produtos ou processos/ sistemas.

**Desvio:** qualquer ocorrência verificada no momento da Validação que tenha relevância no contexto do processo e que constitua em irregularidades que afete utilidades, equipamentos, instalações, métodos de controle, materiais, etc. Considera-se que estes desvios/não conformidades estejam documentados no TNCMC.

**Desvio Padrão:** é a avaliação da proximidade dos resultados obtidos em uma série de medidas de uma amostragem múltipla de uma mesma amostra.

$$DP = \sqrt{\frac{\sum (x_i - média_x)^2}{n-1}}$$

em que,  $x_i$  é o resultado de uma determinada medição,  $média_x$  é a média aritmética dos “ $n$ ” resultados e  $n$  é o número de medições.

**Desvio Padrão Relativo:** é a avaliação da proximidade dos resultados obtidos em uma série de medidas de uma amostragem múltipla de uma mesma amostra.

$$DPR = \frac{DP}{MD} \times 100$$

em que,  $DP$  é o desvio padrão e  $MD$ , a média determinada.

**Especificação:** documento que descreve em detalhes os requisitos que os materiais utilizados durante a fabricação, produtos intermediários ou produtos terminados devem cumprir. As especificações servem como base para a avaliação da qualidade.

**Protocolo de validação de método analítico físico-químico do MDP-TEC**

**Meia-vida física:** tempo necessário para metade de uma população de átomos de um radionuclídeo decair para outra forma nuclear. A meia-vida física é relacionada à constante de decaimento  $\lambda$  pela equação:

$$T_{1/2} = \frac{0,693}{\lambda}$$

**Precisão:** é a avaliação da proximidade dos resultados obtidos em uma série de medidas de uma amostragem de uma mesma amostra. A precisão pode ser expressa como desvio padrão relativo (DPR) ou coeficiente de variação **CV**, segundo a fórmula:

$$CV\% = \frac{DP}{MD} \times 100$$

em que,  $DP$  é o desvio padrão e  $MD$ , a média determinada.

**Exatidão:** é a proximidade dos resultados obtidos pelo método em estudo em relação ao valor verdadeiro. A exatidão pode ser calculada como porcentagem de recuperação da quantidade conhecida do analito adicionado à amostra. Pode ser calculado pela equação:

$$Exatidão = \frac{\text{concentração média experimental}}{\text{concentração teórica}} \times 100$$

**Intervalo:** é a faixa entre os limites de quantificação superior e inferior de um método analítico. Normalmente é derivado do estudo de linearidade e depende da aplicação pretendida do método.

**Limite de Detecção (LD):** é a menor quantidade de um analito que pode ser detectada em uma amostra, mas não necessariamente quantificada, sob as condições experimentais estabelecidas. No caso de métodos instrumentais (cromatografia líquida de alta eficiência, mais conhecida pela sigla em inglês HPLC, cromatografia a gás – CG ou absorção atômica – AA), a estimativa do limite de detecção pode ser feita com base na relação de 3 vezes o ruído da linha de base. Pode também ser calculado pela equação,

$$LD = \frac{DPa}{IC} \times 3$$

em que:  $DPa$  é o desvio padrão do intercepto com o eixo Y (coeficiente linear, identificado como **a**) de, no mínimo, 3 curvas de calibração, construídas contendo concentrações de um padrão/fármaco. Este desvio padrão pode ainda ser obtido a partir de um número apropriado de amostras do branco (amostra que não contém o padrão/fármaco).  $IC$  é a inclinação ou coeficiente angular da curva de calibração, é identificado como **b**, na equação da reta que descreve a curva de calibração.

**Limite de Quantificação (LQ):** é a menor quantidade do analito em uma amostra, que pode ser determinada com precisão e exatidão aceitáveis sob condições experimentais estabelecidas.

O limite de quantificação é estabelecido por meio da análise de soluções contendo concentrações decrescentes do fármaco até o menor nível determinável com precisão e exatidão aceitáveis. Pode ser expresso pela equação,

**Protocolo de validação de método analítico físico-químico do MDP-TEC**

$$LQ = \frac{DPa}{IC} \times 10$$

em que: *DPa* é o desvio padrão do intercepto com o eixo Y (coeficiente linear, identificado como **a**) de, no mínimo, 3 curvas de calibração, construídas contendo concentrações de um padrão/fármaco. Este desvio padrão pode ainda ser obtido a partir de um número apropriado de amostras do branco (amostra que não contém o padrão/fármaco). *IC* é a inclinação ou coeficiente angular da curva de calibração, é identificado como **b**, na equação da reta que descreve a curva de calibração.

**Linearidade:** é a capacidade de uma metodologia analítica de demonstrar que os resultados obtidos são diretamente proporcionais à concentração do analito na amostra, dentro de um intervalo especificado.

**Meia-vida física:** tempo necessário para metade de uma população de átomos de um radionuclídeo decair para outra forma nuclear. A meia-vida física é relacionada à constante de decaimento  $\lambda$  pela equação:

$$T_{1/2} = \frac{0,693}{\lambda}$$

**Pureza Radioquímica:** pode ser entendida como a razão expressa em porcentagem de radioatividade do radionuclídeo de interesse no seu estado químico indicado, em relação à radioatividade total da preparação radiofarmacêutica.

**Radiofármaco:** são preparações farmacêuticas com finalidade diagnóstica ou terapêutica que, quando prontas para o uso, contêm um ou mais radionuclídeos.

**Robustez:** é a medida da capacidade de um método em resistir a pequenas e deliberadas variações dos parâmetros analíticos. Indica sua confiança durante o uso normal.

## 4 Local

Todos os ensaios citados neste protocolo de validação são realizados nos laboratórios de Controle de Qualidade do Centro de Radiofarmácia (CR) do IPEN.

## 5 Responsabilidade

### Garantia da Qualidade

- Redigir e aprovar o protocolo e relatório de validação baseado em especificações pré-determinadas.
- Qualificar os equipamentos em conjunto com o controle de qualidade.
- Verificar o status da calibração e manutenção de todos os equipamentos envolvidos antes do início dos estudos de validação.
- Agendar as atividades de validação em conjunto com os departamentos envolvidos.
- Monitorar / Verificar as etapas críticas dos métodos de análise.

**Protocolo de validação de método analítico físico-químico do MDP-TEC**

- Compilar e avaliar os resultados.
- Verificar se os procedimentos operacionais estão elaborados, bem como os analistas devidamente treinados na operação dos equipamentos e nos métodos de análise.
- Coordenar a investigação e documentação dos desvios e resultados de testes que não atingiram os critérios de aceitação.

**Controle de Qualidade**

- Realizar as validações dos métodos analíticos e as qualificações exigidas.
- Assegurar que todos os métodos analíticos possuam precisão e confiabilidade através da validação apropriada ou verificação.
- Analisar as amostras conforme descrito nos procedimentos, emitindo laudos de análise.
- Notificar a Garantia da Qualidade quando houver desvios.
- Investigar e documentar todos os resultados fora de especificação e reportar à Garantia da Qualidade.

**6 Descrição****6.1 Descrição do Produto**

**Nome químico:** Metileno difosfonato de sódio.

**DCB:** Medronato de sódio ( 99m Tc).

**Forma Farmacêutica:** Pó liofilizado para solução injetável. Quando pronto para uso apresenta-se como solução injetável, límpida e incolor.

**Apresentação:** Caixa com 5 frascos do reagente liofilizado, não radioativo, estéril, livre de pirogênio

**6.2 Ensaios de Controle de Qualidade**

Ensaio	Especificação
Características organolépticas	Líquido límpido e incolor
pH	5,5 – 7,0
Pureza Radioquímica	≥ 90%

## Protocolo de validação de método analítico físico-químico do MDP-TEC

6.3 Procedimentos de Controle de Qualidade ( Quando marcado com  $^{99m}\text{Tc}$ )

Código	Ensaio
PO-CR-C01	Controle de Qualidade de Radiofármacos: Produto final
IT-CR-C01.03	Controle Físico-Químico: Determinação das características organolépticas
IT-CR-C01.05	Controle Físico-Químico: Determinação de pH
IT-CR-C01.17	Cromatografia em Papel e em Camada Delgada
IT-CR-C01.20	Controle Radioquímico dos Reagentes Liofilizados marcados com $^{99m}\text{Tc}$
IT-CR-C01.19	Marcação de Reagentes Liofilizados com $^{99m}\text{Tc}$
IT-CR-C01.22	Preparação de soluções do controle de qualidade

## 6.4 Parâmetros a serem avaliados na Validação

Ensaio	Farma copeia	Parâmetro a ser avaliado							
		Ro	Es	Li	In	Ld	Lq	Pr	Ex
Pureza Radioquímica	USP 36	X	X	X	X	X	X	X	*

\* Não será executada a exatidão pois não há padrão para ser utilizado no estudo de recuperação.

## Legenda:

Ro	→	Robustez
Es	→	Especificidade
Li	→	Linearidade
In	→	Intervalo
Ld	→	Limite de Detecção
Lq	→	Limite de Quantificação
Pr	→	Precisão
Ex	→	Exatidão

Com o objetivo de demonstrar a adequação dos métodos analíticos descritos na farmacopeia às condições operacionais do laboratório, o parâmetro "Precisão" será avaliado em todos os ensaios.

## Protocolo de validação de método analítico físico-químico do MDP-TEC

## 7 Descrição do Método

### Pureza Radioquímica:

**Sistema A-** Proceder conforme descrito em Cromatografia em papel, utilizando uma tira de papel cromatográfico de tamanho adequado, e como fase móvel, solução de cloreto de sódio 0,9 %. Aplicar um volume conhecido da solução radioativa apropriadamente diluída de modo a se obter uma taxa de contagem de aproximadamente 20.000 contagens por minuto. Desenvolver o cromatograma por tempo suficiente até resolução da mistura. Deixar secar a placa cromatográfica e determinar a radioatividade ao longo da placa cromatográfica com um detector de radiação adequado.

**Sistema B-** Proceder conforme descrito em Cromatografia em papel, utilizando uma tira de papel cromatográfico de tamanho adequado, e como fase móvel, solução de acetona P.A.. Aplicar um volume conhecido da solução radioativa apropriadamente diluída de modo a se obter uma taxa de contagem de aproximadamente 20.000 contagens por minuto. Desenvolver o cromatograma por tempo suficiente até resolução da mistura. Deixar secar a placa cromatográfica e determinar a radioatividade ao longo da placa cromatográfica com um detector de radiação adequado.

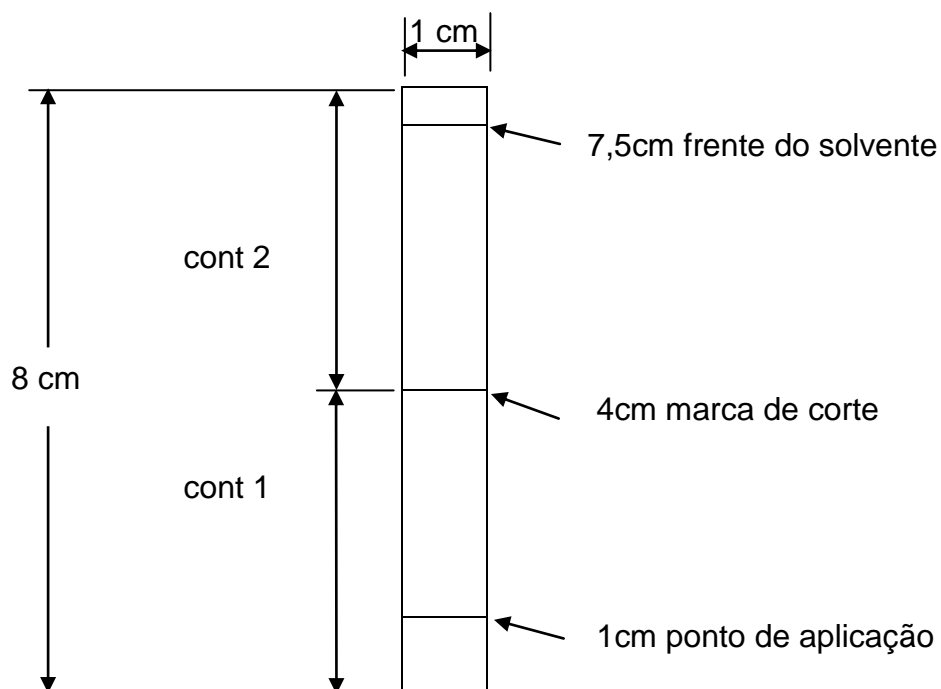
Não menos que 90% da atividade total deve ser encontrada em  $R_f$  1,0 no sistema A e  $R_f$  0,0 no sistema B.

### 7.1 Parâmetros do Método

Suporte $^{99m}\text{TcO}_4^-$	Solvente $^{99m}\text{TcO}_4^-$	$R_f$ $^{99m}\text{TcO}_4^-$	Suporte $^{99m}\text{TcO}_2$	Solvente $^{99m}\text{TcO}_2$	$R_f$ $^{99m}\text{TcO}_2$
Tipo 1	Acetona	1,0	Tipo 4	NaCl 0,9%	0,0

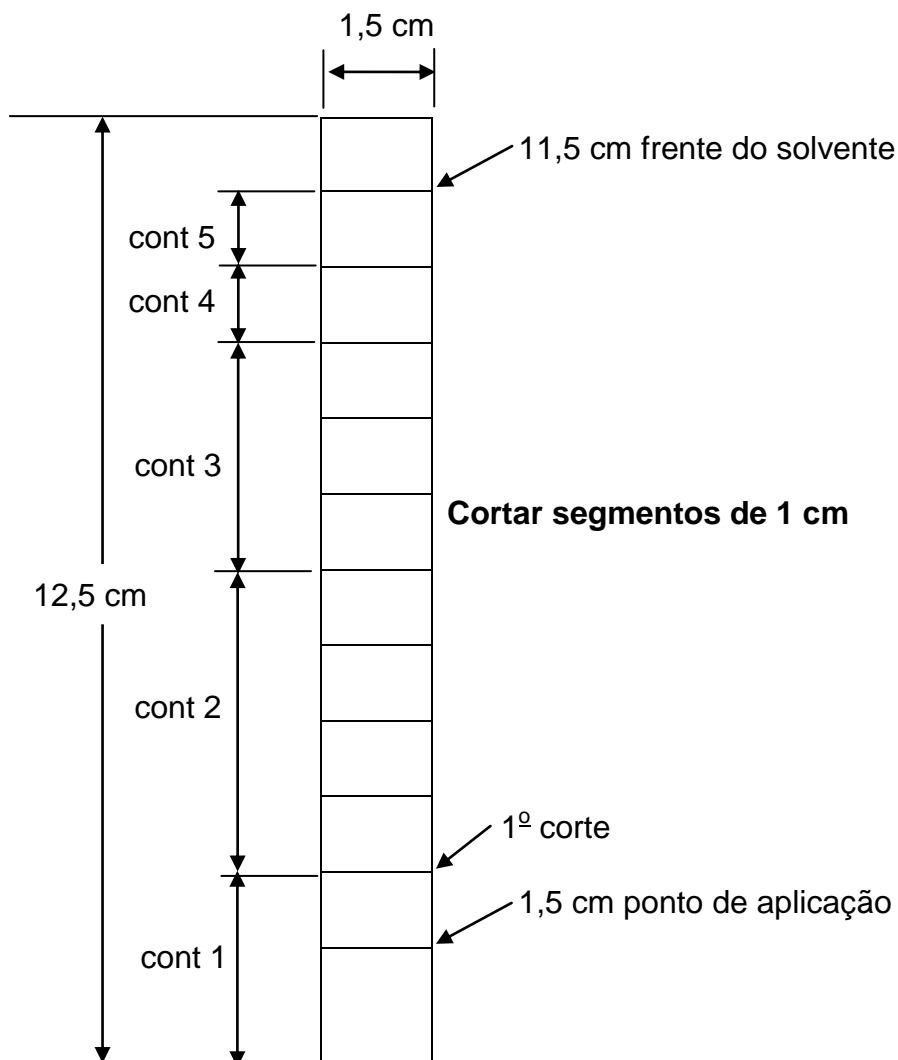
## Protocolo de validação de método analítico físico-químico do MDP-TEC

## Fita tipo 1: Folha de papel Whatman 3 MM





## Protocolo de validação de método analítico físico-químico do MDP-TEC

**Fita Tipo 4:** Folha de papel Whatman 3 MM**7.2 Preparo da Cuba**

Colocar o solvente na cuba, cerca de 30 minutos antes do ensaio.

Utilizar pipeta para adição dos solventes nas cubas, em quantidade suficiente para cobrir o fundo, evitando molhar as paredes.

O nível do solvente da cuba não deve ultrapassar o ponto de aplicação da amostra no suporte cromatográfico.

Manter a cuba fechada para saturação do ambiente interno.

**7.3 Aplicação da Amostra**

Antes de serem utilizados, os suportes devem ser ativados, cerca de 30 minutos, em estufa a aproximadamente 60 °C.

**Protocolo de validação de método analítico físico-químico do MDP-TEC**

Limpar e cobrir a superfície onde serão realizados os ensaios com papel absorvente limpo.

Retirar as fitas da estufa e semear a amostra em forma de gota, **no menor diâmetro possível**, com tubo capilar, no centro da marca de origem da fita.

Utilizando uma pinça, introduzir o suporte (fitas) na cuba. Para fitas curtas, encostar a fita com cuidado no fundo da cuba, de forma a deixá-la inclinada. Para fitas longas, pendurá-las com ganchos na tampa da cuba, **com cuidado para não encostá-las no fundo da cuba**.

#### 7.4 Desenvolvimento Cromatográfico

Deixar que o solvente ascenda por capilaridade, sem agitação ou interferência.

Quando o nível do solvente atingir a marca superior da fita, retirá-la da cuba e deixá-la secar sobre papel toalha.

As fitas de camada delgada devem ser encapadas com fita crepe antes serem cortadas para medição em contador gama tipo poço ou para leitura em contador linear.

As fitas devem ser cortadas conforme mostrado no item 7.1 e cada segmento colocado em tubo de contagem de maneira sequencial.

Contar os segmentos em contador gama tipo poço, ajustado para a faixa de energia do radioisótopo em questão.

Nas fitas cromatográficas longas, os segmentos de interesse poderão ser ampliados para um segmento adicional para expressar melhor o perfil de separação dos componentes analisados. As marcas de corte a cada cm só devem ser feitas após a corrida, com a fita seca e encapada com fita crepe.

#### 7.5 Cálculo – Contador Gama tipo Poço

$$\% \text{}^{99m}\text{TcO}_4^- = \text{cont. 2} / \text{cont. total} \times 100$$

$$\% \text{}^{99m}\text{TcO}_2 = \text{cont. 1} / \text{cont. total} \times 100$$

$$\% \text{Radiofármaco} = 100 - \% \text{}^{99m}\text{TcO}_4^- - \% \text{}^{99m}\text{TcO}_2$$

### 8 Parâmetros da Validação

Para este ensaio serão avaliados os seguintes parâmetros:

#### 8.1 Especificidade/ Seletividade

Efeito da presença de  $\text{Al}^{3+}$  e  $^{99}\text{MoO}_4^-$  na especificidade do método cromatográfico para determinar a porcentagem de  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  no MDP-TEC.

Proceder análises de pureza radioquímica em amostras de MDP-TEC, com concentração radioativa de cerca de  $1,5 \text{ mCi mL}^{-1}$  ( $55,5 \text{ MBq mL}^{-1}$ ) (sem adição de alumínio -  $\text{Al}^{3+}$  ou  $^{99}\text{MoO}_4^-$ ) e na presença de  $\text{Al}^{3+}$  nas concentrações de 1, 3 e  $5 \mu\text{g mL}^{-1}$ , ou 5, 10 e  $15 \mu\text{Ci}$

**Protocolo de validação de método analítico físico-químico do MDP-TEC**

(185, 370 e 555 KBq) de  $^{99}\text{MoO}_4^-$ .

Realizar o ensaio em triplicata para cada condição de análise. Expressar o resultado de pureza radioquímica como média  $\pm$  desvio padrão.

## 8.2 Robustez

Executar o ensaio de pureza radioquímica em amostras de MDP-TEC, com concentração radioativa de cerca de  $1,5 \text{ mCi mL}^{-1}$  (55,5 MBq), conforme a IT-CR-C01.20 e IT-CR-C01.19, variando:

- Dimensões da fita  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  – comprimento (8, 12, 15 cm) e largura (1;1,5 e 2,5 cm);  
Concentração em %p/p das fases estacionárias para  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  – , Acetona, Acetona 50%, Acetona 80% e Acetona 90%;
- Aplicação de amostra na fase estacionária – forma (capilar e micropipeta) e quantidade (3, 5 e 10  $\mu\text{L}$ ).

Realizar o ensaio em triplicata para cada condição de análise. Calcular a pureza radioquímica e expressar a média  $\pm$  desvio padrão.

## 8.3 Precisão

Os ensaios de repetibilidade e precisão intermediária de pureza radioquímica do MDP-TEC de  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  serão realizados no mesmo dia para evitar a influência do decaimento radioativo no ensaio.

São necessárias 2 amostras de MDP-TEC, 1 para o ensaio de repetibilidade e 1 para o ensaio de precisão intermediária.

### 8.3.1 Repetibilidade

Proceder 6 análises de pureza radioquímica de uma amostra de MDP-TEC de um mesmo lote, como descrito na IT-CR-C01.20 e IT-CR-C019, num mesmo dia com o mesmo analista.

### 8.3.2 Precisão Intermediária

Proceder 6 análises de pureza radioquímica em uma amostra de MDP-TEC do mesmo lote usado no ensaio de repetibilidade, como descrito na IT-CR-C01.20 e IT-CR-C01.19 (no mesmo dia do ensaio de repetibilidade), com analista diferente.

## 8.4 Intervalo

Preparar soluções com concentração radioativa de 0,5; 1,0; 1,5; 3,0 e 5,0  $\text{mCi mL}^{-1}$  (18,5; 37; 55,5; 111; 185 MBq  $\text{mL}^{-1}$ ). Medir a atividade em calibrador de doses e anotar.

Aplicar com micropipeta, 3  $\mu\text{L}$  para  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  nas concentrações radioativas de 0,5; 1,0; 1,5; 3,0 e 5,0  $\text{mCi mL}^{-1}$  (18,5; 37; 55,5; 111; 185 MBq  $\text{mL}^{-1}$ ) em tira de 4 cm x 1,0 cm de papel CP (Whatman 3MM) Acetona PA. Realizar o ensaio em triplicata para cada concentração. Contar cada tira em contador gama.

Construir tabela relacionando a concentração radioativa de  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  e a contagem em cpm (média  $\pm$  desvio padrão).

**Protocolo de validação de método analítico físico-químico do MDP-TEC****8.5 Linearidade**

Construir uma curva analítica relacionando a contagem em cpm (eixo y) *versus* a concentração radioativa medida em mCi mL<sup>-1</sup> (MBq mL<sup>-1</sup>) do eluato de gerador - <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> (eixo x).

Realizar a regressão linear pelo método dos mínimos quadrados, obter a equação da reta (intercepto da reta – **a** e coeficiente angular – **b**), o coeficiente de correlação linear (r) e a soma residual dos mínimos quadrados (r<sup>2</sup>).

**8.6 Limite de Detecção**

Com os dados obtidos em Linearidade, calcular o limite de detecção (LD) pela fórmula:

$$LD = \frac{DPa}{IC} \times 3$$

**8.7 Limite de Quantificação**

Com os dados obtidos em Linearidade, calcular o limite de quantificação (LQ) pela fórmula:

$$LQ = \frac{DPa}{IC} \times 10$$

Confirmar o valor teórico de LD aplicando amostras com a concentração radioativa preparada na concentração resultante do cálculo.

**9 Equipamentos**

Os equipamentos e as avaliações a serem realizadas estão descritas no apêndice 1.

**10 Tipo de Validação**

A validação executada através deste protocolo é concorrente / simultânea.

**11 Critérios de Aceitação**

Os critérios de aceitação para os parâmetros avaliados neste protocolo são:

Parâmetro	Critério de Aceitação
Robustez	Coeficiente de variação ≤ 2%
Linearidade	R <sup>2</sup> ≥ 0,99
Precisão	Coeficiente de variação ≤ 5%, com exceção de coeficiente de variação ≤ 10% para o caso de identidade radionuclídica
Resolução	≥ 1,0

**Protocolo de validação de método analítico físico-químico do MDP-TEC****12 Não conformidade**

Todo desvio relacionado ao não cumprimento dos critérios de aceitação do protocolo em questão, deve ser conforme “Tratamento de Não Conformidade e Melhoria Contínua” – sistema informatizado para registro de não conformidades (TNCCM).

**13 Apêndices**

Para o início da validação do método de análise do MDP-TEC, os pré-requisitos relacionados nos apêndices a seguir devem ser verificados:

Apêndice	Teste/Ensaio	Nº de repetições
Apêndice 1	Verificação dos Equipamentos	1
Apêndice 2	Verificação dos Procedimentos / Instruções de Trabalho	1

A validação dos métodos de análise será executada de acordo com os apêndices abaixo:

Apêndice	Teste/Ensaio	Nº de repetições
Apêndice 3	Pureza Radioquímica – Precisão (Repetibilidade)	1
Apêndice 4	Pureza Radioquímica – Precisão (Precisão Intermediária)	1
Apêndice 5	Pureza Radioquímica – Especificidade/ Seletividade	1
Apêndice 6	Pureza Radioquímica – Robustez	1
Apêndice 7	Pureza Radioquímica – Intervalo	1
Apêndice 8	Pureza Radioquímica – Linearidade	1
Apêndice 9	Pureza Radioquímica – Limite de Detecção e Limite de Quantificação	1

**Apêndice 1 – Verificação dos Equipamentos**

Avaliar os equipamentos utilizados na realização das análises de controle de qualidade do MDP-TEC.

Os equipamentos devem estar em bom estado de limpeza e conservação e funcionando corretamente.

A qualificação deve ter sido concluída e as manutenções preventivas devem ter evidência de que são realizadas.

Qualquer ponto de destaque ou observação deve ser registrado. Qualquer irregularidade que ponha em risco a qualidade do produto final deve ser registrada conforme item 12 do protocolo.

<b>Geladeira 2 – 8 °C</b>		
<b>Item</b>	<b>Código / Documento</b>	<b>Status*</b>
Identificação	<b>CR1833</b>	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
Manual	<b>Disponível</b>	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
Documento de Qualificação	<b>RE 2013- 0449</b>	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
Calibração dos instrumentos	<b>(CR1834) 9017-14/ CR1835) 9003-14</b>	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
Verificação diária	<b>NA</b>	<input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC

<b>Calibrador de Doses</b>		
<b>Item</b>	<b>Código / Documento</b>	<b>Status*</b>
Identificação	<b>CR0055</b>	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
Manual	<b>Disponível</b>	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
Documento de Qualificação	<b>NA</b>	<input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
Calibração dos instrumentos	<b>(CR241) 097/14</b>	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
Verificação diária	<b>Logbook do equipamento</b>	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC

<b>Contador Gama Tipo Poço</b>		
<b>Item</b>	<b>Código / Documento</b>	<b>Status*</b>
Identificação	<b>CR0276</b>	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
Manual	<b>Disponível</b>	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
Documento de Qualificação	<b>NA</b>	<input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
Calibração dos instrumentos	<b>Semanal</b>	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC

## Apêndice 1 – Verificação dos Equipamentos

Micropipeta 1-10 µL		
Item	Código / Documento	Status*
Identificação	CR1711	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
Manual	Disponível	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
Calibração dos instrumentos		<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
Verificação diária	NA	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC

\*C = Conforme / NC = Não Conforme

<b>Observações:</b>	
<b>Resultado:</b>	
Realizado por:	Data:
Verificado por:	Data:

**Apêndice 2 – Verificação dos Procedimentos / Instruções de Trabalho**

Os procedimentos e instruções de trabalho devem estar vigentes e em conformidade com o método a ser validado. Os analistas devem ter sido treinados no procedimento.

Qualquer ponto de destaque ou observação deve ser registrado. Qualquer irregularidade que ponha em risco a qualidade do produto final deve ser registrada conforme item 12 do protocolo.

Código	Revisão	Nome do Documento	Status*
PO-CR-C01	18	Controle de Qualidade de Radiofármacos: Produto final	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
IT-CR-C01.03	02	Controle Físico-Químico: Determinação das características organolépticas	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
IT-CR-C01.05	03	Controle Físico-Químico: Determinação de pH	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
IT-CR-C01.17	03	Cromatografia em Papel e em Camada Delgada	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
IT-CR-C01.20	03	Controle Radioquímico dos Reagentes Liofilizados marcados com $^{99m}\text{Tc}$	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
IT-CR-C01.19	05	Marcação de Reagentes Liofilizados marcados com $^{99m}\text{Tc}$	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
IT-CR-C01.22	05	Preparação de Soluções do Controle de Qualidade	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
IT-DIRF-0901.02	02	Operação do Calibrador de Doses	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
IT-DIRF-0901.04	00	Operação do Contador Gama Packard	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
IT-DIRF-0901.06	01	Operação de pHmetros	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
IT-DIRF-0901.07	00	Operação de Contadores Lineares	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
IT-DIRF-0901.12	02	Operação de Balanças	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC

\*C = Conforme / NC = Não Conforme

<b>Observações:</b>	
<b>Resultado:</b>	
Realizado por:	Data:
Verificado por:	Data:



**Apêndice 3 – Pureza Radioquímica – Precisão (Repetibilidade)**

Proceder 6 análises de pureza radioquímica de amostra de MDP-TEC com concentração radioativa de cerca de  $1,5 \text{ mCi mL}^{-1}$  ( $55,5 \text{ MBq mL}^{-1}$ ), conforme descrito na IT-CR-C01.20 e IT-CR-C01.19 – com os sistemas de determinação de impurezas  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  e  $^{99\text{m}}\text{TcO}_2$  no mesmo dia e com o mesmo analista.

Lote: 310	Data:
Analista 1: Mario	

Equipamento / Instrumento	
Nome: Calibrador de Dose	CR: 0055
Nome: Contador Gama tipo Poço	CR: 0276

Solução	Lote	Status*
Acetona PA	K44911814	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
NaCl 0,9%	GCQ 0154.14	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC

Resultados $\text{TcO}_4$		
Replicata	$\text{TcO}_4$	Produto + $\text{TcO}_2$
1	0,03	99,97
2	1,05	98,95
3	0,26	99,74
4	0,59	99,41
5	0,30	99,70
6	0,24	99,76
<b>Média ± DP</b>	<b>0,41 ±0,36</b>	<b>99,59 ±0,36</b>
<b>%CV</b>		<b>0,36</b>
<b>Critério de aceitação: CV ≤ 5%</b>		<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC

## Apêndice 3 – Pureza Radioquímica – Precisão (Repetibilidade)

Resultados TcO <sub>2</sub>		
Replicata	TcO <sub>2</sub>	Produto + TcO <sub>4</sub>
1	2,29	97,71
2	3,25	96,75
3	1,81	98,19
4	1,07	98,93
5	1,10	98,90
6	0,85	99,15
<b>Média ± DP</b>	1,73 ± 0,92	98,27 ± 0,92
<b>%CV</b>		0,94
<b>Critério de aceitação: CV ≤ 5%</b>		<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC

\*C = Conforme / NC = Não Conforme

<b>Observações:</b>	
<b>Resultado:</b>	
Realizado por:	Data:
Verificado por:	Data:

**Apêndice 4 - Pureza Radioquímica – Precisão (Intermediária)**

Proceder 6 análises de pureza radioquímica de amostra de MDP-TEC com concentração radioativa de cerca de  $1,5 \text{ mCi mL}^{-1}$  ( $55,5 \text{ MBq mL}^{-1}$ ), conforme descrito na IT-CR-C01.20 e IT-CR-C01.19 – com os sistemas de determinação de impurezas  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  e  $^{99\text{m}}\text{TcO}_2$  no mesmo dia e com analista diferente.

Lote: 310	Data:
Analista 2: Stella	

Equipamento / Instrumento	
Nome: Calibrador de Dose	CR: 0055
Nome: Contador Gama tipo Poço	CR: 0276

Solução	Lote	Status*
Acetona PA	K44911814	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
NaCl 0,9%	GCQ 0154.14	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC

Resultados $\text{TcO}_4$		
Replicata	$\text{TcO}_4$	Produto + $\text{TcO}_2$
1	0,34	99,66
2	0,52	99,48
3	0,34	99,66
4	0,56	99,44
5	0,40	99,60
6	0,51	99,49
<b>Média ± DP</b>	<b>0,45 ± 0,10</b>	<b>99,56 ± 0,10</b>
<b>%CV</b>		<b>0,10</b>
<b>Critério de aceitação: <math>\text{CV} \leq 5\%</math></b>		

## Apêndice 4 - Pureza Radioquímica – Precisão (Intermediária)

Resultados TcO <sub>2</sub>		
Replicata	TcO <sub>2</sub>	Produto + TcO <sub>4</sub>
1	0,88	99,12
2	1,23	98,77
3	1,34	98,66
4	0,86	99,14
5	1,06	98,94
6	0,82	99,18
Média ± DP	1,03 ± 0,22	0,45 ± 0,10
%CV		0,10
Critério de aceitação: CV ≤ 5%		

Resultados - Produto + TcO <sub>2</sub>				
Analista	Resultado	Média	%CV	Status*
1	99,59	99,58 ± 0,02	0,02	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
2	99,56			
Critério de Aceitação: %CV ≤ 5%				

Resultados – Produto + TcO <sub>4</sub>				
Analista	Resultado	Média	%CV	Status*
1	98,27	98,62 ± 0,02	0,02	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
2	98,97			
Critério de Aceitação: %CV ≤ 5%				

\*C = Conforme / NC = Não Conforme

<b>Observações:</b>	
<b>Resultado:</b>	
Realizado por:	Data:
Verificado por:	Data:

**Apêndice 5 – Pureza Radioquímica – Especificidade/Seletividade**

Efeito da presença de  $Al^{3+}$  na especificidade do método cromatográfico para determinar a pureza radioquímica do MDP-TEC.

Proceder análise de pureza radioquímica conforme descrito na IT-CR-C01.20 e IT-CR-C01.19 com amostra de MDP-TEC com concentração radioativa de cerca de  $1,5 \text{ mCi mL}^{-1}$  ( $55,5 \text{ MBq mL}^{-1}$ )- com sistemas de determinação de impurezas  $^{99m}TcO_4^-$  (sem adição de  $Al^{3+}$ ) e adicionadas de  $Al^{3+}$  nas concentrações de 1, 3 e  $5 \mu\text{g L}^{-1}$ . Realizar as análises em triplicata para cada condição de análise.

Preparar as amostras de MDP-TEC contendo  $Al^{3+}$  segundo o procedimento: pipetar 1, 3 ou  $5 \mu\text{L}$  de solução de  $1000 \mu\text{g L}^{-1}$  de  $Al^{3+}$  em frascos contendo 1 mL de MDP-TEC. Utilizar micropipeta de 0,5 a  $10 \mu\text{L}$ .

Efeito da presença de  $^{99}MoO_4^-$  na especificidade dos métodos cromatográficos para determinar a pureza radioquímica do MDP-TEC.

Proceder análise de pureza radioquímica conforme descrito na IT-CR-C01.20 e IT-CR-C01.19 com amostra de MDP-TEC com concentração radioativa de cerca de  $1,5 \text{ mCi mL}^{-1}$  ( $55,5 \text{ MBq mL}^{-1}$ )- com sistemas de determinação de impurezas  $^{99m}TcO_4^-$  (sem adição de  $^{99}MoO_4^-$ ) e adicionadas de 5, 10 e  $15 \mu\text{Ci}$  (185, 370 e  $555 \text{ KBq}$ ) de  $^{99}MoO_4^-$ . Realizar as análises em triplicata para cada condição de análise.

Preparar as amostras de contendo  $^{99}MoO_4^-$  segundo o procedimento: adicionar 5, 10 e  $15 \mu\text{Ci}$  (185, 370 e  $555 \text{ KBq}$ ) de  $^{99}Mo$  em frascos contendo 1 mL de MDP-TEC.

Calcular a pureza radioquímica, a média e o desvio padrão entre a triplicata e a diferença em porcentagem entre o resultado da pureza radioquímica sem e com a adição de  $Al^{3+}$  ou  $^{99}MoO_4^-$ .

Amostra	
Lote: 310	Data:
Analista: Stella	Atividade da amostra: 1,56 mCi (MBq)

Equipamento / Instrumento	
Calibrador de doses	CR 0055
Micropipeta 0,5 a $10 \mu\text{L}$	CR: 1711
Contador gama	CR 0276

Solução	Lote	Status*
NaCl 0,9%	E 13111337	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
Solução padrão de $Al^{3+}$ $1000 \mu\text{g L}^{-1}$	HC388610 (Ipen 50625.1401)	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
Solução de molibdato de sódio - $^{99}MoO_4^-$	437	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC

É proibida a duplicação ou reprodução deste volume ou de parte do mesmo, sob quaisquer meios, sem autorização expressa do ipen

Verifique a LISTA MESTRA de Documentos do SGI do ipen em <http://intranet.ipen.br>

Certifique-se de que esta seja a revisão vigente antes de utilizar este documento.

Cópias impressas sem a identificação "CÓPIA CONTROLADA" não são controladas e não devem ser utilizadas com propósito operacional.

## Apêndice 5 – Pureza Radioquímica – Especificidade/Seletividade

Acetona	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
---------	---

Amostra 1,5 mCi mL <sup>-1</sup> de <sup>99m</sup> TcO <sub>4</sub> <sup>-</sup> (55,5 MBq mL <sup>-1</sup> ) contendo [Al <sup>3+</sup> ] (μg mL <sup>-1</sup> )		
5	10	15
Amostra 1,5 mCi mL <sup>-1</sup> de <sup>99m</sup> TcO <sub>4</sub> <sup>-</sup> (55,5 MBq mL <sup>-1</sup> ) contendo <sup>99</sup> MoO <sub>4</sub> <sup>-</sup> (μCi)		
5	10	15

## Apêndice 5 – Pureza Radioquímica – Especificidade/Seletividade

$^{99}\text{MoO}_4^- / \mu\text{Ci}$ (KBq)	Replicata	% $^{99m}\text{TcO}_4$	Média $\pm$ DP	Produto + $\text{TcO}_2$	Status*
0	1	0,38	0,27 $\pm$ 0,10	99,73	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
	2	0,24			
	3	0,19			
5	1	0,96	0,85 $\pm$ 0,26	99,15	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
	2	1,03			
	3	0,55			
10	1	0,50	0,49 $\pm$ 0,02	99,51	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
	2	0,47			
	3	0,49			
15	1	0,66	0,50 $\pm$ 0,16	99,50	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
	2	0,34			
	3	0,50			

## Apêndice 5 – Pureza Radioquímica – Especificidade/Seletividade

[Al <sup>3+</sup> ] / µg mL <sup>-1</sup>	Replicata	% <sup>99m</sup> TcO <sub>4</sub>	Média ± DP	Produto + TcO <sub>2</sub>	Status*
0	1	0,38	0,27 ± 0,10	99,73	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
	2	0,24			
	3	0,19			
5	1	0,38	0,30 ± 0,14	99,70	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
	2	0,32			
	3	0,21			
10	1	0,33	0,40 ± 0,14	99,60	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
	2	0,56			
	3	0,31			
15	1	0,20	0,25 ± 0,06	99,75	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
	2	0,31			
	3	0,24			



**Apêndice 5 – Pureza Radioquímica – Especificidade/Seletividade****Critério de Aceitação:** Pureza Radioquímica  $\geq 90\%$ 

\*C = Conforme / NC = Não Conforme

**Observações:**


**Resultado:**

Realizado por:	Data:
Verificado por:	Data:

**Apêndice 6 – Pureza Radioquímica – Robustez**

Executar o ensaio de pureza radioquímica conforme descrito na IT-CR-C01.20 e IT-CR-C01.19 com amostra de MDP-TEC -  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  com concentração radioativa de cerca de  $1,5 \text{ mCi mL}^{-1}$  ( $55,5 \text{ MBq mL}^{-1}$ ), variando-se as dimensões (comprimento e largura) da fase estacionária, concentração da fase móvel e aplicação da amostra na fase estacionária.

Realizar o ensaio em triplicata para cada uma das amostras. Cada etapa deve ser realizada em um único dia e os parâmetros que serão alterados estão relacionados nas tabelas abaixo.

Amostra	
Lote: 310	Data:
Analista: Stella	Atividade da amostra: mCi (MBq)

Equipamento / Instrumento	
Micropipeta	CR: 1711
Calibrador de doses	CR: 0055
Contador gama	CR:0276

Dimensões da fase estacionária – comprimento para $^{99m}\text{TcO}_4$			
8 x 1,0 cm	12 x 1,0 cm	15 x 1,0 cm	
Dimensões da fase estacionária – largura			
8 x 1,0 cm	8 x 1,5 cm	8 x 2,0 cm	
Concentração da fase móvel			
Acetona PA			
Forma e quantidade de amostra aplicada na fase estacionária			
Capilar	3 $\mu\text{L}$	5 $\mu\text{L}$	10 $\mu\text{L}$
Tipo de Fita			
CP Whatman 3MM			

**Apêndice 6 – Pureza Radioquímica – Robustez**

Solução	Lote	Status*
Acetona PA		<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
Água para soluções Diluídas		<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC

Dimensões	Replicata	Media + DP	TcO <sub>4</sub>	Produto + TcO <sub>2</sub>	Média ± DP	%CV	Status*
8 x 1,0 cm	1	0,59	0,38	99,62	99,41	0,46%	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
	2	±	1,11	98,89	±		
	3	0,45	0,28	99,72	0,45		
12 x 1,0 cm	1	0,43	0,47	99,53	99,57	0,04%	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
	2	±	0,39	99,61	±		
	3	0,04	0,42	99,58	0,04		
15 x 1,0 cm	1	0,17	0,17	99,83	99,83	0,02%	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
	2	±	0,15	99,85	±		
	3	0,02	0,18	99,82	0,02		
8 x 1,5 cm	1	0,48	0,33	99,67	99,52	0,20%	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
	2	±	0,41	99,59	±		
	3	0,19	0,70	99,30	0,19		
8 x 2,0 cm	1	0,46	0,75	99,25	99,54	0,28%	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
	2	±	0,19	99,81	±		
	3	0,28	0,45	99,55	0,28		

Concentração da Fase	Replicata	Media + DP	TcO <sub>4</sub>	Produto + TcO <sub>2</sub>	Média ± DP	%CV	Status*
Acetona PA	1	0,59 ± 0,45	0,38	99,62	99,41 ± 0,45	0,46%	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC

**Apêndice 6 – Pureza Radioquímica – Robustez**

Concentração da Fase	Replicata	Media + DP	TcO <sub>4</sub>	Produto + TcO <sub>2</sub>	Média ± DP	%CV	Status*
Acetona 50%	1	0,38	0,32	99,68	99,41	0,12	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
	2	±	0,30	99,70	±		
	3	0,12	0,51	99,49	0,45		
Acetona 80%	1	0,48	0,49	99,51	99,41	0,16	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
	2	±	0,31	99,69	±		
	3	0,16	0,63	99,37	0,45		
Acetona 90%	1	0,40	0,35	99,65	99,41	0,04	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
	2	±	0,42	99,58	±		
	3	0,04	0,42	99,58	0,45		

Volume de amostra (µL) Capilar	Replicata	Media + DP	TcO <sub>4</sub>	Produto + TcO <sub>2</sub>	Média ± DP	%CV	Status*
3	1	0,15	0,15	99,85	99,85	0,03	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
	2	±	0,12	99,88	±		
	3	0,05	0,18	99,82	0,03		
5	1	0,10	0,09	99,91	99,90	0,02	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
	2	±	0,09	99,91	±		
	3	0,02	0,12	99,88	0,02		
10	1	0,23	0,12	99,80	99,97	0,03	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
	2	±	0,22	99,78	±		
	3	0,03	0,26	99,74	0,03		

\*C = Conforme / NC = Não Conforme

## Apêndice 6 – Pureza Radioquímica – Robustez

**Observações:**


**Resultado:**

Realizado por:

Data:

Verificado por:

Data:

## Apêndice 7– Pureza Radioquímica – Intervalo

Preparar soluções com concentração radioativa de 0,5; 1,0; 1,5; 3,0 e 5,0 mCi mL<sup>-1</sup> (18,5; 37; 55,5; 111 e 185 MBq mL<sup>-1</sup>). Medir a atividade em calibrador de doses e anotar.

Aplicar com micropipeta, 1 µL para <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> nas concentrações radioativas de 0,5; 1,0; 1,5; 3,0 e 5,0 mCi mL<sup>-1</sup> (18,5; 37; 55,5; 111 e 185 MBq mL<sup>-1</sup>) em tira de 4 cm x 1,0 cm de papel CP(Whatman 3MM) Acetona PA. Realizar o ensaio em triplicata para cada concentração. Contar cada tira em contador gama.

Amostra	
Lote: 310	Data:
Analista: Stella	

Equipamento / Instrumento	
Micropipeta	CR: 1711
Calibrador de doses	CR:0055
Contador gama	CR: 0276

Concentração radioativa <sup>99m</sup> TcO <sub>4</sub> <sup>-</sup> (MBq mL <sup>-1</sup> )	Concentração medida (MBq mL <sup>-1</sup> )	Replicata	Contagem (cpm)	Média ± DP
0,5	0,51	1	693556	754699 ± 70490
		2	738741	
		3	831801	
1,0	0,98	1	1199506	1338101 ± 137542
		2	1474566	
		3	1340231	
1,5	1,54	1	1524141	1671782 ± 376621
		2	1391361	
		3	2099856	

## Apêndice 7– Pureza Radioquímica – Intervalo

Concentração radioativa (MBq mL <sup>-1</sup> )	Concentração medida (MBq mL <sup>-1</sup> )	Replicata	Contagem (cpm)	Média ± DP
3,0	3,00	1	3351756	3422619 ± 268186
		2	3196981	
		3	3719121	
5,0	5,00	1	5266461	5467124 ± 382046
		2	5227221	
		3	590791	
$r^2$			<b>0,99665</b>	
<b>Critérios de Aceitação : <math>r^2 \geq 0,99</math></b>				<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC

\*C = Conforme / NC = Não Conforme

<b>Observações:</b>	
<b>Resultado:</b>	
Realizado por:	Data:
Verificado por:	Data:

## Apêndice 8 – Pureza Radioquímica – Linearidade

A partir dos dados obtidos em Intervalo, construir uma curva analítica relacionando a contagem em cpm (eixo y) versus a concentração radioativa medida em MBq mL<sup>-1</sup> do eluato de gerador - <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> (eixo x).

Realizar a regressão linear pelo método dos mínimos quadrados, obter a equação da reta e o coeficiente de correlação linear (r) no intervalo descrito no item anterior.

Expressar a equação da reta (intercepto da reta – a e coeficiente angular – b), o coeficiente de correlação linear (r) e a soma residual dos mínimos quadrados (r<sup>2</sup>).

Equação da Reta y (cpm) = a + b x (MBq mL <sup>-1</sup> )		
Coeficiente	Valor	Status
A	1,05. 10 <sup>6</sup>	
B	230078,02525	
R	0,58	
Soma residual dos mínimos quadrados (r <sup>2</sup> )	0,99665	<input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
<b>Critério de aceitação:</b> r <sup>2</sup> ≥ 0,99		

\*C = Conforme / NC = Não Conforme

<b>Observações:</b>	
<b>Resultado: Conforme</b>	
Realizado por:	Data:
Verificado por:	Data:



**Apêndice 9 – Pureza Radioquímica – Limite de Detecção e Limite de Quantificação**

A partir dos dados obtidos na Linearidade, calcular o limite de detecção (LD) e o limite de quantificação (LQ) pelas fórmulas a seguir:

Limite de Detecção	Limite de Quantificação
$LD = \frac{DPa}{IC} \times 3$	$LQ = \frac{DPa}{IC} \times 10$
<b>LD = 0,10</b>	<b>LQ = 0,35</b>

\*C = Conforme / NC = Não Conforme

**Observações:**

**Resultado: Conforme**

Realizado por:

Data:

Verificado por:

Data: