

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		1 van 49

## Validatie protocol voor

## HPLC systeem SYS-1

**Documentnummer: LSVP-SYS-1**

**Versie: 01**

**Document samenstelling, review en goedkeuring:**

Rol	Naam	Functie	Datum en handtekening
1 <sup>e</sup> Auteur	J. Giesbertsen	Analist Laboratorium	
2 <sup>e</sup> Auteur	H. Boom	Analist Laboratorium	
Technische review	J. Wieferink	Hoofdanalist Laboratorium	
QA review en goedkeuring	B. Drese	Ziekenhuisapotheker	

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		2 van 49

## INDEX

<b>1</b>	<b>DOEL</b> .....	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>SCOPE</b> .....	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>USER REQUIREMENT SPECIFICATIONS</b> .....	<b>4</b>
<b>4</b>	<b>UITVOERING VAN DE VALIDATIE</b> .....	<b>7</b>
<b>5</b>	<b>DESIGN QUALIFICATION (EVALUATIE, SELECTIE EN AANKOOP)</b> .....	<b>11</b>
<b>6</b>	<b>INSTALLATION QUALIFICATION PROTOCOL</b> .....	<b>13</b>
<b>7</b>	<b>OPERATIONAL EN PERFORMANCE QUALIFICATION PROTOCOL</b> .....	<b>25</b>
<b>8</b>	<b>OVERZICHT VAN AFWIJINGEN VAN ACCEPTATIE CRITERIA</b> .....	<b>46</b>
<b>9</b>	<b>REFERENTIES</b> .....	<b>47</b>
<b>10</b>	<b>AFKORTINGEN</b> .....	<b>47</b>
<b>11</b>	<b>REVIEW EN GOEDKEURING VAN HET UITGEVOERDE PROTOCOL</b> .....	<b>48</b>
<b>12</b>	<b>LIJST MET BIJLAGEN</b> .....	<b>49</b>

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		3 van 49

## 1 DOEL

Het doel van dit document is het definiëren van User Requirements (gebruikers vereisten), testen en verificaties die nodig zijn ten einde het HPLC systeem SYS-1 te kwalificeren voor het bedoeld gebruik binnen het Klinisch Farmaceutisch Laboratorium.

## 2 SCOPE

Het systeem dat gevalideerd dient te worden zal worden gebruikt voor het uitvoeren van HPLC analyses, in het bijzonder:

- zuiverheidbepalingen en gehaltebepalingen op stalen van grondstoffen en eindproducten.
- bepalen van biologisch actieve stoffen in patiënt monsters (bloed, serum, urine) in het kader van onder meer medicatie bewaking en toxicologisch onderzoek.

Het systeem is geïnstalleerd in het Klinisch Farmaceutisch Laboratorium van de ziekenhuisapotheek, Gelre Ziekenhuizen, locatie Lukas, lokaal 1.76.

Het systeem omvat de volgende modules:

- P 2000 quaternaire pomp (TSP)
- AS 3000 autosampler met ingebouwde kolom oven (TSP)
- UV 6000LP diode array detector (TSP)
- FP 1520 Fluorescentie detector (Jasco)
- SN 4000 system controller (TSP)
- Een Dell Optiplex SX 270 PC met Chromquest software gebruikt voor het besturen van het apparaat, de acquisitie van data, het analyseren van data en genereren van rapporten.

### Out of Scope

Aspect	Rationale
Instellen van de temperatuur van de autosampler tray.	Deze functionaliteit wordt niet gebruikt. Monsters in autosampler worden bij omgevingstemperatuur in het laboratorium bewaard tot moment van analyse.
Lineariteit van het injectievolume.	In alle (GMP) kritische methodes wordt een constant injectie volume toegepast. Lineariteit van het volume is daarom geen kritische parameter.
Gradiënt elutie / samenstelling van eluens uit meerdere componenten.	De pomp is isocratisch. De betreffende functionaliteit is niet aanwezig bij dit systeem.
Kwalificatie Fluorescentie detector	De fluorescentie detector wordt separaat gekwalificeerd als onderdeel van het inmiddels gekwalificeerde HPLC systeem.

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		4 van 49

### 3 USER REQUIREMENT SPECIFICATIONS

In deze sectie worden de user requirement specifications (gebruikers vereisten) gedefinieerd voor het HPLC systeem.

Elke gebruikers vereiste (URS) voor het systeem in deze sectie van het protocol heeft betrekking op één enkele module of een combinatie van modules van het systeem. De Operational Qualification en/of Performance Qualification testen zullen alle aan de URS gerelateerde functionaliteit testen (inbreng van besturings parameters in software, afhandelen van geactiveerde parameter door computer hardware en interfaces, functionaliteit van hardware en firmware van modules van het analytische systeem, terugvoeren van data van het analytisch systeem naar computer, bewerken van deze data binnen de software).

#### 3.1 Algemene System Functies

Het HPLC systeem, aangestuurd door de ChromQuest 4.1 software, dient aan de volgende gebruikers vereisten te voldoen:

##### 3.1.1 HPLC pomp

URS No.	URS	Acceptatie criteria
URS-1	De regeling van de pomp flow is accuraat.	0.5 ml/min: 5 ml verpompt in 10 min $\pm$ 30 sec. 2.5 ml/min: 25 ml verpompt in 10 min $\pm$ 30 sec.
URS-2	De flow van de pomp is stabiel.	RSD van de retentietijden van een serie herhaalde injecties is $\leq$ 2.5%.

##### 3.1.2 Kolom oven

URS No.	URS	Acceptatie criteria
URS-3	De temperatuur regeling van de kolom oven is accuraat en stabiel.	Accuraatheid getest bij 40, 50 en 60°C. Verschil tussen gemeten en ingestelde temperatuur op elk meetpunt $\leq$ 3°C.

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		5 van 49

### 3.1.3 UV detector

URS No.	URS	Acceptatie criteria
URS-4	De golflengte schaal van de detector is accuraat.	Controle met holmium standaard op basis van gecertificeerde maxima bij 241, 287, 333, 361 en 451 nm. Afwijking van gecertificeerde waarde $\leq 2$ nm bij 241, 287, 333 en 361 nm en $\leq 3$ nm bij 451 nm.
URS-5	De detector geeft een lineaire response.	RSD van ratio piek hoogte / concentratie voor serie cafeïne injecties $\leq 5.0\%$ . Lineaire regressie resulteert in een correlatie coëfficiënt R van minimaal 0.998.
URS-6	Het detector signaal vertoont geen overmatige ruis en drift.	Ruis: $\leq 1 \times 10^{-4}$ AU. Drift: $\leq 2 \times 10^{-3}$ AU/hr.

### 3.1.4 Autosampler

URS No.	URS	Acceptatie criteria
URS-7	Het injectie volume van de autosampler is niet aan variatie onderhevig.	Bij 5x injecteren van test staal: RSD van piek hoogtes $\leq 2.0\%$ .
URS-8	Er is geen significante carry-over van één injectie naar de volgende.	Carry-over $\leq 0.3\%$ .
URS-9	De in de autosampler tray gepositioneerde vials worden in de juiste volgorde bemonsterd. Een lege positie leidt tot een foutmelding.	Controle van de monsternamen volgorde wijst uit dat de vials in de juiste volgorde worden bemonsterd. Bemonsteren van een lege positie leidt tot een foutmelding.

### 3.1.5 Bedieningsvoorschrift

URS No.	URS	Acceptatie criteria
URS-10	Een voorschrift die de gebruikers in staat stelt het systeem in routine te bedienen is beschikbaar.	Het bedieningsvoorschrift voor het systeem is compleet, correct en bevat voldoende details om de gebruikers in staat te stellen het toestel na kwalificatie te bedienen.

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		6 van 49

### 3.2 Additionele Computer Functionaliteit

#### URS No. URS

- URS-11 De berekeningen in de Chromquest software moeten overeenstemmen met de berekeningen beschreven in de Europese Farmacopee.
- URS-12 Het rapport bevat naast de resultaten van de bepaling tevens relevante aanvullende gegevens.

#### Acceptatie criteria

De Europese Farmacopee geeft voor vloeistof chromatografie een aantal berekeningen. De berekeningen in de Chromquest software komen hiermee overeen.

In het rapport kunnen ten minste de volgende parameters worden opgenomen:

- identiteit van analist;
- datum en tijdstip van analyse;
- identiteit van HPLC systeem;
- identiteit van het monster;
- de gebruikte methode;
- naam van het bestand met ruwe data.

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		7 van 49

## 4 UITVOERING VAN DE VALIDATIE

### 4.1 Executie van het protocol

Voor dat met de uitvoering van dit document kan worden begonnen dient de uitvoerder zich er van te overtuigen dat het document is goedgekeurd. Alle personen vermeld op het voorblad van het document dienen te hebben getekend.

Ten einde het toestel te kwalificeren dienen de verificaties en testen in de volgende secties uitgevoerd te worden:

Sectie 5 Design Qualification (evaluatie, selectie en aankoop)

Sectie 6 Installation Qualification Protocol

Sectie 7 Operational en Performance Qualification Protocol

Het resultaat van de verificatie of test dient in het protocol te worden ingevuld. De uitvoerder van een sectie dient zijn of haar paraaf en de datum van uitvoering in de kantlijn naast het ingevulde resultaat te schrijven.

Gedocumenteerde bewijsvoering (ruwe data, print-outs van rapporten, (kopieën van) relevante documenten) dient als bijlage aan het protocol te worden toegevoegd. Procedure:

- noteer het nummer van de bijlage in de sectie waarop deze betrekking heeft.
- vermeld het bijlage nummer, sectie waarop deze betrekking heeft, de titel van de bijlage en het aantal pagina's in de lijst in sectie 12 (Lijst met Bijlagen).
- vermeld het nummer en de titel van de bijlage alsmede de sectie waarop deze betrekking heeft op de eerste pagina van de bijlage; alle pagina's dienen genummerd te worden met telkens de vermelding van het totaal aantal pagina's van de bijlage (formaat: pagina X/Y); tenslotte dienen de eerste en laatste pagina's geparafeerd en gedateerd te worden.

Indien aanvullende resultaten afzonderlijk van het validatie dossier worden bewaard (bijvoorbeeld informatie in het toestel logboek) dienen duidelijke verwijzingen opgenomen te worden. Voorbeeld:

- vermeld voorafgaande aan de resultaten in toestel boek: 'Protocol ID <document nr>, resultaat van sectie <sectie nummer>:'.
- vermeld in de relevante sectie van het protocol: 'gedetailleerde beschrijving van de resultaten van deze test zijn vermeld in toestelboek <toestelboek nummer>, pagina <pagina nummer>'.

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		8 van 49

## 4.2 Uitvoering van het protocol

Alle relevante gegevens, inclusief batch nummers en expiratie data van alle reagentia, standaarden en andere materialen, dienen te worden gedocumenteerd in een laboratorium logboek en moeten gemakkelijk kunnen worden teruggevonden en geraadpleegd.

Ruwe data moet worden vastgelegd in een laboratorium logboek, voorzien van een handtekening en gedateerd. (Kopieën van) afdrukken van resultaten, kalibratie curven, en andere afdrukken van elektronische data moeten worden toegevoegd als bijlage aan dit document. Dit geldt ook voor afdrukken van de resultaten van data analyse (bijvoorbeeld pagina's van een Excel spreadsheet programma). Alle bijlagen dienen te worden opgelijst in sectie 12.

Waar nodig moeten gegevens (bijvoorbeeld verwijzingen naar bijlagen, samenvattingen van resultaten en vastleggen van conclusies) in duidelijk leesbaar handschrift in blauwe of zwarte inkt in dit protocol worden ingevuld.

Is het protocol in zijn geheel uitgevoerd, ingevuld en voorzien van bijlagen dan wordt het uitgevoerde protocol geëvalueerd op volledigheid, correctheid en overeenstemming met GMP (good manufacturing practice) richtlijnen.

## 4.3 Deviaties en afwijkingen

Tijdens de uitvoering van dit validatie protocol kunnen deviaties en afwijkingen optreden. Richtlijnen voor handelen in geval van de meest voorkomende deviaties en afwijkingen zijn weergegeven in de tabel in deze sectie.

De secties 5 (Design Qualification (evaluatie, selectie en aankoop)) en 6 (Installation Qualification Protocol) omvatten een aantal standaard checks en verificaties die gerelateerd zijn aan de complexiteit van het systeem. Indien niet aan de richtlijn of acceptatie criteria wordt voldaan, kan de uitvoerder, na evaluatie, besluiten of de afwijking kritisch is of niet. Indien de afwijking niet kritisch wordt geacht, wordt deze conclusie met een gedetailleerde rationale gedocumenteerd. Is de afwijking kritisch, dan wordt een OOS-1 formulier ingevuld.

Voor afwijkingen van de acceptatie criteria vermeld in sectie 7 (Operational en Performance Qualification Protocol) wordt ten alle tijde een OOS-1 formulier ingevuld.

De details van elk OOS-1 formulier dat wordt ingevuld tijdens de validatie van het systeem worden beschreven in de tabel in sectie 8 (Overzicht van afwijkingen van acceptatie criteria) met de vermelding van:

- Het nummer van het volgnummer van het OOS-1 formulier.
- De sectie(s) waarop de deviatie betrekking heeft.
- Een korte omschrijving van de deviatie.
- Het bijlagennummer waarin (een kopie van) het OOS-1 formulier is toegevoegd.

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		9 van 49

Voorbeeld van deviatie of afwijking	Handelswijze
Fouten in een protocol die geen directe impact hebben op de uitvoering van de test en de verkregen resultaten.	Verbetering met pen aanbrengen. Werkwijze: 1. Te wijzigen tekst doorstrepen op een wijze dat deze nog steeds leesbaar is (in algemeen: enkelvoudige, horizontale streep); 2. Reden beschrijven (bijvoorbeeld: 'schrijffout'); 3. Verbeterde tekst toevoegen; 4. Paraaf toevoegen; 5. Dateren.
Afwijking van methode of procedure beschreven in het protocol.	Invullen van het OOS-1 formulier ten einde een formele opvolging te initiëren: zie procedure 6.6 en bijbehorende werkinstructies 6.6.1 en 6.6.2. Een verwijzing naar het formulier wordt opgenomen in het protocol en het formulier zelf wordt als bijlage toegevoegd.
Resultaten die niet in overeenstemming zijn met acceptatie criteria.	Sectie 5 (DQ) en 6 (IQ) indien niet kritisch bevonden: conclusie ('niet kritisch') met een gedetailleerde rationale documenteren.  Kritische deviaties in sectie 5 (DQ) en 6 (IQ) en alle deviaties in sectie 7 (OPQ): Invullen van het OOS-1 formulier ten einde een formele opvolging te initiëren: zie procedure 6.6 en bijbehorende werkinstructies 6.6.1 en 6.6.2. Een verwijzing naar het formulier wordt opgenomen in het protocol en het formulier zelf wordt als bijlage toegevoegd.

Als regel dienen alle in OOS-1 formulieren aangegeven maatregelen te zijn voltooid en het formulier te zijn afgetekend voordat het laboratorium systeem kan worden vrijgegeven.

Een voorwaardelijke vrijgave is mogelijk onder voorwaarde dat (1) de niet afgewerkte acties niet kritisch zijn voor het GMP gebruik van het systeem en (2) de acties na de voorwaardelijke vrijgifte worden opgevolgd en zo snel mogelijk worden afgehandeld.

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		10 van 49

#### 4.4 Evaluatie van het protocol na het voltooien van de testen

Na voltooien van alle testen wordt het protocol met bijlagen geëvalueerd door een medewerker van de afdeling apparatuur beheer op compleetheid en correctheid. Het resultaat van de evaluatie wordt gedocumenteerd in sectie 11 van dit protocol.

#### 4.5 Validatie rapport

Na afloop van de validatie wordt een kort samenvattend rapport opgesteld. Dit rapport bevat:

- Een overzicht van de resultaten en eindconclusie op basis van het uitgevoerde protocol (voldoet / voldoet niet).
- Een overzicht van alle afwijkingen die zijn opgetreden / geconstateerd (zowel afwijkingen ten opzichte van de in het protocol voorgeschreven werkwijze als ook resultaten).

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		11 van 49

## 5 DESIGN QUALIFICATION (EVALUATIE, SELECTIE EN AANKOOP)

Een laboratorium systeem dient te worden geselecteerd op basis van bedoeld gebruik en de hieraan geassocieerde operationele eisen, maar ook kwaliteitsaspecten gerelateerd aan het ontwikkelingsproces van de fabrikant en de te verwachten service van de leverancier.

Sectie No.	Onderwerp	Richtlijn	
5.1	Selectie proces	Geef hier een rationale voor de aankoop van het systeem en refereer naar eventuele documentatie (vendor audit rapport, software evaluatie rapport, rapport voor de vergelijkende studie van verschillende systemen, etc).	
Resultaten / document referenties / commentaar :			Datum / paraaf
5.2	Offerte voor het systeem	Indien beschikbaar, voeg de offerte voor het systeem van de leverancier toe als bijlage aan dit protocol.	
Resultaten / document referenties / commentaar :			Datum / paraaf
5.3	Order of bestelbon	Indien beschikbaar, voeg de order of bestelbon toe als bijlage aan dit protocol.	
Resultaten / document referenties / commentaar :			Datum / paraaf
5.4	Paklijst	Indien beschikbaar, voeg de paklijst die mee is gestuurd met het afgeleverde systeem toe als bijlage aan dit protocol.	
Resultaten / document referenties / commentaar :			Datum / paraaf

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		12 van 49

<b>Sectie No.</b>	<b>Onderwerp</b>	<b>Richtlijn</b>
<b>5.5</b>	Verificatie van geleverde goederen ten opzichte van order	Het is van belang te beoordelen of de geselecteerde en bestelde systeem componenten daadwerkelijk geleverd zijn. De impact van afwijkingen (bijvoorbeeld een levering van een andere versie van de software) moet zijn geëvalueerd.
Resultaten / document referenties / commentaar :		Datum / paraaf

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		13 van 49

## 6 INSTALLATION QUALIFICATION PROTOCOL

### 6.1 Installatie

Sectie No.	Onderwerp	Richtlijn
<b>6.1.1</b>	Installatie voorschriften	Een handleiding of procedure voor de installatie van het systeem is beschikbaar.
Resultaten / document referenties / commentaar :		Datum / paraaf
<b>6.1.2</b>	Beschrijving van installatie activiteiten of installatie check list	Een gedocumenteerd overzicht van de installatie activiteiten is beschikbaar.
Resultaten / document referenties / commentaar :		Datum / paraaf
<b>6.1.3</b>	Verificatie van de training van externe personen (indien van toepassing)	Indien een externe medewerker de installatie verricht is een overzicht dat hij/zij de noodzakelijke training heeft ondergaan beschikbaar.
Resultaten / document referenties / commentaar :		Datum / paraaf

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		14 van 49

## 6.2 Voorschriften

Sectie No.	Vereiste	Acceptatie Criteria
<b>6.2.1</b>	Voorschrift voor gebruik van het systeem	Een goedgekeurd voorschrift is beschikbaar.
Resultaten / document referenties / commentaar :		Datum / paraaf
<b>6.2.2</b>	Voorschrift(en) voor onderhoud / kalibratie / periodieke testen	Een goedgekeurd voorschrift is beschikbaar.
Resultaten / document referenties / commentaar :		Datum / paraaf
<b>6.2.3</b>	Voorschrift voor maken en terugzetten van back-ups	Een goedgekeurd voorschrift is beschikbaar.
Resultaten / document referenties / commentaar :		Datum / paraaf
<b>6.2.4</b>	Voorschrift voor administratie van gebruikers van het systeem	Een goedgekeurd voorschrift is beschikbaar en omvat o.m. richtlijnen voor toekennen en aanpassen van gebruikersnamen, paswoorden en privileges.
Resultaten / document referenties / commentaar :		Datum / paraaf

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		15 van 49

### 6.3 Overige documenten

Secctie No.	Vereiste	Acceptatie Criteria
<b>6.3.1</b>	Prekwalificatie test resultaten	Indien prekwalificatie test resultaten beschikbaar zijn (bijvoorbeeld factory acceptance test (FAT) rapport, site acceptance test (SAT) rapport, kalibratie certificaten), voeg deze toe en schrijf referenties in onderstaand veld.
Resultaten / document referenties / commentaar :		Datum / paraaf
<b>6.3.2</b>	Handboeken	Handboeken (afdruk of elektronisch) met aanwijzingen voor gebruik en onderhoud van het systeem zijn beschikbaar.
Resultaten / document referenties / commentaar :		Datum / paraaf
<b>6.3.3</b>	Onderhoudscontract	De noodzaak voor het afsluiten is geëvalueerd. Indien dit noodzakelijk wordt geacht is een onderhoudscontract afgesloten.
Resultaten / document referenties / commentaar :		Datum / paraaf

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		16 van 49

<b>Sectie No.</b>	<b>Vereiste</b>	<b>Acceptatie Criteria</b>
<b>6.3.4</b>	Toestel logboek	Een toestel logboek is aanwezig.
Resultaten / document referenties / commentaar :		Datum / paraaf

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		17 van 49

## 6.4 System Configuratie Record

Sectie No.	Vereiste	Acceptatie Criteria
<b>6.4.1</b>	Visuele controle	Het systeem is geïnstalleerd en in goede, propere staat.
Resultaten / document referenties / commentaar :		Datum / paraaf
<b>6.4.2</b>	Systeem configuratie record	Een beschrijving van de configuratie van het geïnstalleerde systeem (overzicht van modules met onderlinge connecties, aansluitingen op services (elektriciteit, perslucht, etc), aansluiting op computer netwerk) is beschikbaar.
Resultaten / document referenties / commentaar :		Datum / paraaf

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		18 van 49

### 6.4.3 Module configuratie - HPLC Pomp

Merk, model, type	Apparatuur nummer	Serie Nummer	Firmware Versie
Sectie No.	Vereiste	Acceptatie Criteria	
<b>6.4.3.1</b>	Omgevings controle	De omgeving waarin het systeem / de module geïnstalleerd is voldoet aan de aanbevelingen van de fabrikant.	
Resultaten / document referenties / commentaar :			
<b>6.4.3.2</b>	ARBO controles	Indien van toepassing heeft het systeem / de module een CE keurmerk. Specifieke veiligheidsvoorschriften zijn geverifieerd.	
Resultaten / document referenties / commentaar :			
<b>6.4.3.3</b>	Services check – (e.g. stroom, perslucht, stikstof, etc)	Actuele service ratings voor het systeem en/of de module voldoen aan de aanbevelingen van de fabrikant.	
Resultaten / document referenties / commentaar :			
Commentaar:			
Ingevuld door (datum en paraaf):			

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		19 van 49

#### 6.4.4 Module configuratie – Autosampler met ingebouwde kolomoven

Merk, model, type	Apparatuur nummer	Serie Nummer	Firmware Versie
Sectie No.	Vereiste	Acceptatie Criteria	
<b>6.4.4.1</b>	Omgevings controle	De omgeving waarin het systeem / de module geïnstalleerd is voldoet aan de aanbevelingen van de fabrikant.	
Resultaten / document referenties / commentaar :			
<b>6.4.4.2</b>	ARBO controles	Indien van toepassing heeft het systeem / de module een CE keurmerk. Specifieke veiligheidsvoorschriften zijn geverifieerd.	
Resultaten / document referenties / commentaar :			
<b>6.4.4.3</b>	Services check – (e.g. stroom, perslucht, stikstof, etc)	Actuele service ratings voor het systeem en/of de module voldoen aan de aanbevelingen van de fabrikant.	
Resultaten / document referenties / commentaar :			
Commentaar:			
Ingevuld door (datum en paraaf):			

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		20 van 49

#### 6.4.5 Module configuratie – UV diode array detector

Merk, model, type	Apparatuur nummer	Serie Nummer	Firmware Versie
Sectie No.	Vereiste	Acceptatie Criteria	
<b>6.4.5.1</b>	Omgevings controles	De omgeving waarin het systeem / de module geïnstalleerd is voldoet aan de aanbevelingen van de fabrikant.	
Resultaten / document referenties / commentaar :			
<b>6.4.5.2</b>	ARBO controle	Indien van toepassing heeft het systeem / de module een CE keurmerk. Specifieke veiligheidsvoorschriften zijn geverifieerd.	
Resultaten / document referenties / commentaar :			
<b>6.4.5.3</b>	Services check – (e.g. stroom, perslucht, stikstof, etc)	Actuele service ratings voor het systeem en/of de module voldoen aan de aanbevelingen van de fabrikant.	
Resultaten / document referenties / commentaar :			
Commentaar:			
Ingevuld door (datum en paraaf):			

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		21 van 49

#### 6.4.6 Module configuratie – System controller unit

Merk, model, type		Apparatuur nummer	Serie Nummer	Firmware Versie
Sectie No.	Vereiste	Acceptatie Criteria		
<b>6.4.6.1</b>	Omgevings controles	De omgeving waarin het systeem / de module geïnstalleerd is voldoet aan de aanbevelingen van de fabrikant.		
Resultaten / document referenties / commentaar :				
<b>6.4.6.2</b>	ARBO controles	Indien van toepassing heeft het systeem / de module een CE keurmerk. Specifieke veiligheidsvoorschriften zijn geverifieerd.		
Resultaten / document referenties / commentaar :				
<b>6.4.6.3</b>	Services check – (e.g. stroom, perslucht, stikstof, etc)	Actuele service ratings voor het systeem en/of de module voldoen aan de aanbevelingen van de fabrikant.		
Resultaten / document referenties / commentaar :				
Commentaar:				
Ingevuld door (datum en paraaf):				

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		22 van 49

## 6.5 Personal Computer Configuratie Record

Equipment Nummer		Leverancier	
Merk		Serie Nummer	
Model, type			
<b>Systeem parameter</b>	<b>Resultaat</b>	<b>Software vereiste (indien van toepassing)</b>	<b>Conclusie (voldoet, voldoet niet)</b>
Processor en frequentie			
Harde schijf capaciteit			
Floppy disk capaciteit			
CD-rom specificatie			
Geheugen capaciteit (RAM)			
Additionele kaarten (type, slot)			
Commentaar:			
Ingevuld door (datum en paraaf):			

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		23 van 49

## 6.6 Operating System Software

Licentie nummer		Leverancier	
<b>Parameter</b>	<b>Resultaat</b>	<b>Software vereiste (indien van toepassing)</b>	<b>Conclusie (voldoet, voldoet niet)</b>
Operating system merk en type			
Operating system versie			
Service pack			
Commentaar:			
Ingevuld door (datum en paraaf):			

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		24 van 49

## 6.7 Applicatie Software Configuratie Record

Software naam	Fabrikant	Versie	Serie of licentie nummer	Leverancier
Sectie No.	Vereiste	Acceptatie criteria		
<b>6.7.1</b>	Installatie verificatie rapport	Documentatie met betrekking tot de installatie en configuratie van de software is aanwezig.		
Resultaten / document referentie / commentaar:				
<b>6.7.2</b>	Software back-up	Een back-up versie van de huidige versie van de software moet op een veilige plaats zijn opgeslagen.		
Resultaten / document referentie / commentaar :				
Commentaar				
Ingevuld door (datum en paraaf):				

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		25 van 49

## 7 OPERATIONAL EN PERFORMANCE QUALIFICATION PROTOCOL

Deze sectie beschrijft de operationele kwalificatie en performance kwalificatie testen.

De operationele kwalificatie (operational qualification of OQ) is het proces dat aantoont dat het systeem of individuele modules correct functioneren conform de specificatie over de operationele ranges die geassocieerd zijn met het bedoeld gebruik.

De performance kwalificatie (performance qualification of PQ) demonstreert dat het systeem als geheel consistent werkt conform de vereisten van het proces waarvoor het systeem in praktijk gebruikt gaat worden.

In de onderstaande tabel is een overzicht gegeven van de testen die tijdens de operationele en performance kwalificatie dienen te worden uitgevoerd. Tevens wordt aangegeven aan welke gebruikers vereiste de betreffende test is gerelateerd en of er sprake is van een OQ en/of een PQ test. De meeste testen hebben het karakter van een OQ test. Een aantal testen wordt uitgevoerd op een wijze die de functie van het gehele systeem evalueert, en daarmee kunnen deze testen tevens worden beschouwd als PQ test.

Sectie	Test	URS	OQ	PQ
7.1	Juistheid van de pompsnelheid	1	X	
7.2	Juistheid en stabiliteit van de ingestelde temperatuur van het kolomcompartiment	3	X	
7.3	Accuratesse van de golflengteschaal (UV/VIS)	4	X	
7.4	Ruis en drift van het detector signaal (UV/VIS)	6	X	
7.5	Stabiliteit van pompsnelheid, cross contaminatie, herhaalbaarheid, lineariteit van detectoren respons, volgorde van monsternamen en reactie op lege positie en volledigheid van rapportage			
	Stabiliteit van pompsnelheid	2	X	X
	Cross contaminatie	8	X	X
	Herhaalbaarheid van injectieproces	7	X	X
	Lineariteit van detector respons (UV/VIS)	5	X	X
	Volgorde van monsternamen en reactie op lege positie	9	X	
	Volledigheid van rapportage	12	X	
7.6	Verificatie van kritische calculaties in de software	11	X	
7.7	Verificatie van bedieningsvoorschrift	10	X	

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapothek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		26 van 49

## 7.1 Juistheid van de pompsnelheid

### 7.1.1 Doel

In elke methode zal een pompsnelheid worden gespecificeerd. In dit test script zal worden nagegaan of de daadwerkelijke pompsnelheid overeenkomt met de in de software ingestelde pompsnelheid.

### 7.1.2 Acceptatie criteria

Voor pompsnelheid 0.5 ml/min: 5 ml verpompt in 10 min  $\pm$  30 sec.

Voor pompsnelheid 2.5 ml/min: 25 ml verpompt in 10 min  $\pm$  30 sec.

Voor beide pompsnelheden komt hiermee de maximale afwijking overeen met 5% van de nominale pompsnelheid ( $\pm$ 30 seconden op nominale duur van 600 seconden).

### 7.1.3 URS referentie

URS-1

### 7.1.4 Test apparatuur en materialen

#### 7.1.4.1 Test instrumentatie

Om de te kunnen uitvoeren zijn nodig:

- een 5 ml maatkolf
- een 25 ml maatkolf
- een stopwatch

#### 7.1.4.2 Chemicaliën en standaarden

Er is alleen een loopmiddel vereist. Een loopmiddel waaruit luchtbelletjes gemakkelijk verwijderd kunnen worden en dat niet onderhevig is aan sterke verdamping (bijvoorbeeld een water of waterige buffer oplossing) verdient hierbij de voorkeur.

#### 7.1.4.3 Te bereiden oplossingen

Er zijn geen oplossingen vereist voor het uitvoeren van de test.

### 7.1.5 Werkwijze

Stel de pompsnelheid binnen de Chromquest software in op 0.5 ml/min.

Start de pomp vanuit de software. **(Niet vanuit de pomp zelf en kolomoven uit)**

Laat na ca. 1 minuut equilibreren de afvoer van de pomp in de 5 ml maatkolf lopen en start gelijktijdig de stopwatch.

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		27 van 49

Bepaal wanneer de onderzijde van de meniscus de maatstreep van de maatkolf heeft bereikt en stop de stopwatch. Lees de tijd voor het overpompen van 5 ml af in minuten en seconden.

Stel de pompsnelheid binnen de Chromquest software in op 2.5 ml/min.

Start de pomp vanuit de software. **(Niet vanuit de pomp zelf en kolomoven uit)**

Laat na ca. 1 minuut equilibreren de afvoer van de pomp in de 25 ml maatkolf lopen en start gelijktijdig de stopwatch.

Bepaal wanneer de onderzijde van de meniscus de maatstreep van de maatkolf heeft bereikt en stop de stopwatch. Lees de tijd voor het overpompen van 25 ml af in minuten en seconden.

### 7.1.6 Berekeningen

Er zijn geen berekeningen vereist.

### 7.1.7 Resultaten en evaluatie

Parameter	Acceptatie criteria	Resultaat	Conclusie (OK / NOK)
Pompsnelheid 0.5 ml/min	5 ml verpompt in 10 min $\pm$ 30 sec		
Pompsnelheid 2.5 ml/min	25 ml verpompt in 10 min $\pm$ 30 sec		

### Samenvatting en conclusie

Eind conclusie:	Zijn alle testen uitgevoerd en voldoen de resultaten aan de acceptatie criteria?	
Commentaar:		
Resultaten samengevat door:	Naam	Datum

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		28 van 49

## 7.2 Juistheid en stabiliteit van de ingestelde temperatuur van het kolomcompartiment

### 7.2.1 Doel

Het HPLC systeem is uitgerust met een kolomcompartiment waarmee de temperatuur van de kolom en kan worden ingesteld. Tijdens de uitvoering van dit test script zal de accuraatheid bij 40 en 60 °C worden bepaald. Tevens zal de accuraatheid en stabiliteit van de temperatuurscontrole bij de voor het routine gebruik meest relevante kolomtemperatuur (50 °C) worden gecontroleerd.

### 7.2.2 Acceptatie criteria

Accuraatheid bij 40, 50 en 60 °C: afwijking na stabilisatie maximaal 3°C van ingestelde temperatuur.

Stabiliteit bij 50 °C: afwijking gedurende periode van 16 uur (overnacht) maximaal 3°C van ingestelde temperatuur.

### 7.2.3 URS referentie(s)

URS-3

### 7.2.4 Test apparatuur en materialen

#### 7.2.4.1 Test instrumentatie

Een gekalibreerde digitale thermometer met geschikte meetsonde dient te worden gebruikt tijdens de uitvoering van de test. Het apparaat dient een uitlezing te hebben in graden Celsius met tenminste 1 decimaal. De accuraatheid dient  $\pm 1.0$  °C of beter te zijn.

#### 7.2.4.2 Chemicaliën en standaarden

Er zijn geen chemicaliën nodig voor het uitvoeren van de test.

#### 7.2.4.3 Te bereiden oplossingen

Er zijn geen oplossingen nodig voor het uitvoeren van deze test.

### 7.2.5 Werkwijze

#### Gegevens digitale thermometer

Noteer de gegevens van de digitale thermometer in tabel in sectie 7.2.7.

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		29 van 49

### Test 1 - Accuraatheid bij 40°C

Plaats de sensor van de digitale thermometer centraal in het kolom compartiment. Stel de temperatuur in op een setpoint van 40 °C en activeer de kolomoven. Wacht 30 minuten ten einde de temperatuur te laten stabiliseren. Registreer de temperatuur gedurende 4 minuten eenmaal per minuut (5 meetpunten). Het verschil tussen de maximum en minimum temperatuur dient  $\leq 0.2^{\circ}\text{C}$  te zijn. Indien dit niet het geval is, ga door met het registreren van meetwaarden eens per minuut totdat het verschil binnen 5 opeenvolgende meetwaarden  $\leq 0.2^{\circ}\text{C}$  is. De 5 meetwaarden na stabilisatie worden gebruikt voor het evalueren van de accuraatheid.

### Test 2 - Accuraatheid bij 60°C

Activeer de kolomoven met een setpoint van 60 °C. Wacht 30 minuten ten einde de temperatuur te laten stabiliseren. Registreer de temperatuur gedurende 4 minuten eenmaal per minuut. Het verschil tussen de maximum en minimum temperatuur dient  $\leq 0.2^{\circ}\text{C}$  te zijn. Indien dit niet het geval is, ga door met het registreren van meetwaarden eens per minuut totdat het verschil binnen 5 opeenvolgende meetwaarden  $\leq 0.2^{\circ}\text{C}$  is. De 5 meetwaarden na stabilisatie worden gebruikt voor het evalueren van de accuraatheid.

### Test 3 - Accuraatheid en stabiliteit bij 50°C

Activeer de kolomoven met een setpoint van 50 °C. Wacht 30 minuten ten einde de temperatuur te laten stabiliseren. Registreer de temperatuur gedurende 4 minuten eenmaal per minuut. Het verschil tussen de maximum en minimum temperatuur dient  $\leq 0.2^{\circ}\text{C}$  te zijn. Indien dit niet het geval is, ga door met het registreren van meetwaarden eens per minuut totdat het verschil binnen 5 opeenvolgende meetwaarden  $\leq 0.2^{\circ}\text{C}$  is.

Stel nu de frequentie van de registratie van de temperatuur in op tenminste 6 waarnemingen per uur en registreer de temperatuur gedurende tenminste 16 uur.

Bepaal de maximum en minimum temperatuur die wordt waargenomen tijdens de registratie periode en vermeld deze waarden in de resultaten tabel.

Verzamel print-outs van alle resultaten en refereer hiernaar in het logboek. Noteer resultaten in het logboek indien geen print-outs aanwezig zijn.

Vat de resultaten van de testen samen in de tabel in sectie 7.2.7.

## 7.2.6 Berekeningen

Er zijn geen berekeningen nodig voor het evalueren van de resultaten.

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		30 van 49

## 7.2.7 Resultaten en evaluatie

### Identificatie en checks, digitale thermometer

Identificatie van digitale thermometer (merk, type, identificatie nummer):			
Parameter	Acceptatie criteria	Resultaat	Conclusie (OK / NOK)
Uitlezing	In °C, tenminste 1 decimaal		
Accuratesse	$\pm 1^{\circ}\text{C}$ of beter		
Kalibratie status	Gekalibreerd		

### Test 1 – accuraatheid bij 40°C

Parameter	Acceptatie criteria	Resultaat	Conclusie (OK / NOK)
Minimum temperatuur (n=5 observaties na stabiliseren)	$\geq 37^{\circ}\text{C}$		
Maximum temperatuur (n=5 observaties na stabiliseren)	$\leq 43^{\circ}\text{C}$		

### Test 2 – accuraatheid bij 60°C

Parameter	Acceptatie criteria	Resultaat	Conclusie (OK / NOK)
Minimum temperatuur (n=5 observaties na equilibreren)	$\geq 57^{\circ}\text{C}$		
Maximum temperatuur (n=5 observaties na equilibreren)	$\leq 63^{\circ}\text{C}$		

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		31 van 49

### Test 3 – accuraatheid en stabiliteit bij 50°C

Parameter	Acceptatie criteria	Resultaat	Conclusie (OK / NOK)
Minimum temperatuur (data van tenminste 16 uur registratie na stabiliseren)	$\geq 47^{\circ}\text{C}$		
Maximum temperatuur (data van tenminste 16 uur registratie na stabiliseren)	$\leq 53^{\circ}\text{C}$		

### Samenvatting en conclusie

Eind conclusie:	Zijn alle testen uitgevoerd en voldoen de resultaten aan de acceptatie criteria?
Commentaar / verwijzingen naar bijlagen:	
Resultaten samengevat door:	Naam <span style="float: right;">Datum</span>

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		32 van 49

### 7.3 Accuratesse van de golflengteschaal (UV/VIS)

#### 7.3.1 Doel

In elke methode zal worden opgegeven bij welke golflengte in het UV en/of visuele golflengte gebied gemeten dient te worden. De accuratesse van de golflengteschaal wordt in dit testscript geëvalueerd.

#### 7.3.2 Acceptatie criteria

Controle bij 241, 287, 333, 361 en 451 nm met gecertificeerde Holmium Wavelength Filter. Afwijking maximaal 2 nm van nominale waarde in het UV gebied (241 t/m 361 nm) en maximaal 3 nm in het zichtbare gebied (451 nm).

#### 7.3.3 URS referentie

URS-4

#### 7.3.4 Test apparatuur en materialen

##### 7.3.4.1 Test instrumentatie

Er is geen test instrumentatie nodig voor het uitvoeren van deze test.

##### 7.3.4.2 Chemicaliën en standaarden

De DAD is voorzien van een gecertificeerde Holmium Wavelength Filter voor het uitvoeren van deze test.

Water (HPLC kwaliteit) wordt gebruikt als eluens.

##### 7.3.4.3 Te bereiden oplossingen

Geen oplossingen zijn vereist tijdens de uitvoering van dit test script.

#### 7.3.5 Werkwijze

Ga in de Chromquest software naar de tab **Controle**, vervolgens naar de **Instrument Status** en selecteer nu de tab **UV 6000**. Wanneer je met de rechter muisknop in dit veld klikt verschijnt er een menu. Kies nu voor **Diagnostics** en vervolgens het onderdeel **Calibration**. Hieronder kan de **Dark Current** en de **Wavelength** gekalibreerd worden. (Zie UV6000LP Detector Reference Manual blz.5.22 / 5.30)

Voor het uitvoeren van de Dark Current en de Wavelength kalibratie dient de apparatuur minimaal een half uur te stabiliseren. Flow van 1 ml/min instellen met goed ontgast water (HPLC kwaliteit) als eluens. (**geen kolom in systeem plaatsen !!**)

Hierna de instructies van de Chromquest software volgen.

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		33 van 49

### 7.3.6 Berekeningen

Er zijn geen berekeningen vereist tijdens de uitvoering van dit test script.

### 7.3.7 Resultaten en evaluatie

Voer de checks uit die in de onderstaande tabellen beschreven staan en vermeld de resultaten. Voeg waar mogelijk print-outs van resultaten toe als bijlage bij dit protocol. Neem de resultaten voorlopig over van het beeldscherm.

Nominale golflengte van maximum	Gecertificeerd maximum (nm)	Gevonden maximum (nm)	Afwijking (afgerond, in nm)	Acceptatie criteria	Conclusie (OK / NOK)
241 nm				Afwijking $\leq 2$ nm	
287 nm				Afwijking $\leq 2$ nm	
333 nm				Afwijking $\leq 2$ nm	
361 nm				Afwijking $\leq 2$ nm	
451 nm				Afwijking $\leq 3$ nm	

### Samenvatting en conclusie

Eind conclusie:	Zijn alle testen uitgevoerd en voldoen de resultaten aan de acceptatie criteria?	
Commentaar / verwijzingen naar bijlagen:		
Resultaten samengevat door:	Naam	Datum

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		34 van 49

## 7.4 Ruis en drift van het detector signaal (UV/VIS)

### 7.4.1 Doel

Ruis en drift van het detector signaal beïnvloeden de sensitiviteit van de bepaling en de kwaliteit van het verkregen chromatogram nadelig.

### 7.4.2 Acceptatie criteria

Ruis:  $\leq 0.1$  m AU

Drift:  $\leq 2$  m AU/hr

### 7.4.3 URS referentie

URS-6

### 7.4.4 Test apparatuur en materialen

#### 7.4.4.1 Test instrumentatie

Er is geen instrumentatie vereist.

#### 7.4.4.2 Chemicaliën en standaarden

Water (HPLC kwaliteit) wordt gebruikt als eluens.

#### 7.4.4.3 Te bereiden oplossingen

Er zijn geen oplossingen vereist.

### 7.4.5 Werkwijze

Zet de apparatuur aan en laat de UV detector minimaal een half uur opwarmen.

Stel de golflengte in op 254 nm. Stel de pompsnelheid in op 1 ml/min met goed ontgast water als eluens. (**geen kolom plaatsen**)

Start de procedure (verpompen van water eluens en meten van het signaal bij 254 nm). Neem gedurende 25 minuten een basislijn op.

Bepaal de ruis vijf maal uit secties van telkens 1 minuut van de basislijn startend 2, 7, 12, 17 en 22 minuten na aanvang van de registratie.

Bepaal de drift op basis van een sectie van 20 minuten van de basislijn startend 2 minuten na aanvang van de registratie.

De resultaten printen door in de grafiek met de rechtermuisknop **RMK** te klikken, vervolgens onder **Utilities** en **Print**.

Vul de resultaten in dezelfde tabellen 7.4.7.

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		35 van 49

#### 7.4.6 Berekeningen

Er zijn geen berekeningen vereist tijdens de uitvoering van dit test script.

#### 7.4.7 Resultaten en evaluatie

Tijdstip	Ruis (AU)	Acceptatie criteria	Conclusie (OK / NOK)
2 min		$\leq 0.1$ m AU	
7 min		$\leq 0.1$ m AU	
12 min		$\leq 0.1$ m AU	
17 min		$\leq 0.1$ m AU	
22 min		$\leq 0.1$ m AU	
Evaluatie	Drift (AU/hr)	Acceptatie criteria	Conclusie (OK / NOK)
2 - 22 min		$\leq 2$ m AU/hr	

#### Samenvatting en conclusie

Eind conclusie:	Zijn alle testen uitgevoerd en voldoen de resultaten aan de acceptatie criteria?	
Commentaar / verwijzingen naar bijlagen:		
Resultaten samengevat door:	Naam	Datum

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapothek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		36 van 49

## 7.5 Stabiliteit van pompsnelheid, cross contaminatie, herhaalbaarheid, lineariteit van detectoren respons, volgorde van monstername en reactie op lege positie en volledigheid van rapportage

### 7.5.1 Doel

Tijdens dit test script worden een aantal toestel parameters gelijktijdig geëvalueerd.

De retentietijd van een piek is een belangrijke indicatie bij het bepalen van de identiteit van de bijbehorende component. De retentietijd is in hoge mate afhankelijk van de pompsnelheid. Het is daarom van belang dat deze stabiel is. De stabiliteit van de pompsnelheid wordt geëvalueerd aan de hand van de variatie in retentietijd bij het meermaals injecteren van de zelfde monsteroplossing.

Om tot een juist resultaat te komen mag tijdens het injectie bemonsteren in de autosampler het te onderzoeken monster niet verontreinigd worden met het voorafgaande monster. Dit wordt onderzocht door het injecteren van een monster met een hoge concentratie van een testcomponent gevolgd door een blanco injectie.

Bij bepalingen binnen het Klinisch Farmaceutisch laboratorium wordt gewerkt met een constant injectievolume. Hierbij wordt uitgegaan van de veronderstelling dat telkens een identiek volume van een kalibratie- of monsteroplossing wordt geïnjecteerd. Of dit zo is wordt gecontroleerd door de variatie in respons (piekhoogte) te bepalen na het meermaals injecteren van de zelfde monsteroplossing.

Voor het kwantificeren van stoffen wordt er van uitgegaan dat de respons van de UV detector over een groot gebied lineair is. Het lineaire bereik van de detector wordt met een serie testoplossingen geëvalueerd.

Voorafgaande aan een run wordt een 'sequence' opgesteld: dit is een elektronisch bestand waarin wordt opgegeven waar welk monster in de autosampler is geplaatst en in welke volgorde er bemonsterd moet worden. Het bemonsteren van de juiste vials in de juiste volgorde op basis van de aangemaakte sequence wordt geëvalueerd. Op een positie wordt geen vial geplaatst: hierbij wordt gecontroleerd of het systeem een foutmelding geeft.

Tenslotte is het van belang dat behalve het resultaat belangrijke aanvullende informatie over de bepaling (wat voor monster betreft het; op welk apparaat is de bepaling uitgevoerd en wanneer, wie is de operator, etc) kan worden weergegeven. Dit aspect wordt ook bekeken tijdens de uitvoering van dit test script.

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		37 van 49

### 7.5.2 Acceptatie criteria

Test	URS	Acceptatie criteria
Stabiliteit van de pompsnelheid	URS-2	Bij 5x injecteren van test staal: RSD van de retentietijden is $\leq 2.5\%$ .
Carry-over	URS-8	Carry-over $\leq 0.3\%$ .
Herhaalbaarheid van injectievolume	URS-7	Bij 5x injecteren van test staal: RSD van piek hoogtes is $\leq 2.0\%$ .
Lineariteit van detector (UV/VIS)	URS-5	RSD van ratio piek hoogte / concentratie voor injecties van 0.125, 0.25, 0.5, 2.5, 5 en 10 mg/l coffeïne is $\leq 5.0\%$ . Lineaire regressie levert een correlatie coëfficiënt R van minimaal 0.998.
Volgorde van monstername en reactie op lege positie	URS-9	Controle van de monstername volgorde wijst uit dat de vials in de juiste volgorde worden bemonsterd. Bemonsteren van een lege positie leidt tot een foutmelding ('Vial Not Found').
Volledigheid van rapportage	URS-12	In het rapport kunnen ten minste de volgende parameters worden opgenomen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• identiteit van analist;</li> <li>• datum en tijdstip van analyse;</li> <li>• identiteit van HPLC systeem;</li> <li>• identiteit van het monster;</li> <li>• de gebruikte methode;</li> <li>• naam van het bestand met ruwe data.</li> </ul>

### 7.5.3 URS referentie

Zie tabel in sectie 7.5.2 (Acceptatie criteria).

### 7.5.4 Test apparatuur en materialen

#### 7.5.4.1 Test instrumentatie (UV/VIS)

Plaats een Platinum EPS 10cm, 3µm, 4.6 ID Alltech kolom in het systeem en laat eluens E1 (2 delen Fosfaatbuffer pH=2.8 / 1 deel Acetonitril) met een snelheid van 1 ml/min verpompen bij 50 °C.

#### 7.5.4.2 Chemicaliën en standaarden (UV/VIS)

De volgende chemicaliën zijn vereist:

- Coffeïne (tenminste 99% zuiver) (UV/VIS)
- Eluens E1 (2 delen Fosfaatbuffer pH=2.8 / 1 deel Acetonitril(ACN))

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		38 van 49

### 7.5.4.3 Te bereiden oplossingen (UV/VIS)

Bereid de volgende oplossingen. Mocht de gevonden absorptie sterk afwijken van de geschatte absorptie, pas dan de concentratie of de golf lengte van de bepaling aan.

Naam	Nominale concentratie	Uitvullen in:	Geschatte Absorptie (AU)
Oplossing 10	10 mg/l	1 vial	1.200
Oplossing 5	5 mg/l	1 vial	0.600
Oplossing 2.5	2.5 mg/l	1 vial	0.200
Oplossing 0.5	0.5 mg/l	1 vial	0.100
Oplossing 0.25	0.25 mg/l	5 vials	0.050
Oplossing 0,125	0.125 mg/l	1 vial	0.010
Blanco	0 mg/l	1 vial	0

### 7.5.5 Werkwijze (UV/VIS)

Genereer een methode met de volgende parameters:

HPLC methode parameter	Waarde
Pompsnelheid	1 ml/min
Eluens	E1
Kolom	Platinum EPS 10cm, 3um, 4.6 ID
Detectie	UV bij 273 nm
Injectie volume	20 microliter
Temperatuur	50 °C
Respons	Piekhoogte

Voer de volgende sequence in en plaats de vials in de corresponderende posities in de autosampler tray.

Injectie	Positie	Oplossing
1	1	0.25
2	2	5
3	20	2.5
4	4	0.25
5	30	0.5
6	6	0.25
7	34	0.25
8	8	10
9	25	Blanco
10	11	0.125
11	12	0.25
12	18	Geen vial

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		39 van 49

Specificeer een rapport met voor elk monster tenminste: (1) de identiteit van analist, (2) datum en tijdstip van analyse, (3) identiteit van HPLC systeem, (4) identiteit van het monster, (5) de gebruikte methode, (6) de naam van het bestand met ruwe data en (7) het resultaat in de vorm van het chromatogram en de vastgestelde retentietijd en hoogte van de coffeïne piek.

Start de HPLC run. Voer tijdens de analyse de controle op de monsternamen en de reactie op de lege autosampler positie uit. Voeg relevante documentatie (print-outs van rapporten, werkbladen met berekeningen in Excel, etc) toe als bijlage bij dit protocol. Vat de resultaten samen in de tabellen in sectie 7.5.7.

### 7.5.6 Berekeningen

Check	Acceptatie criteria
Herhaalbaarheid van de retentietijd	Bepaal de relatieve standaard deviatie (RSD) van de retentietijden van de 5 bepalingen van oplossing '2.5' (injectie 1, 4, 6, 7 en 11).
Detector lineariteit (UV/VIS)	Bepaal de RSD van ratio piek hoogte / concentratie voor injecties van de oplossingen '0.125', '0.25', '0.5', '2.5', '5' en '10' (injecties 10, 4, 5, 3, 2 en 8). Bepaal in Excel de meervoudige correlatie coëfficiënt (R) voor het verband tussen de berekende concentratie coffeïne (x-waarde) en de piekhoogte (y-waarde).
Herhaalbaarheid injectie	Bepaal de RSD van piek hoogtes van de 5 bepalingen van oplossing '0.25' (injecties 1, 4, 6, 7 en 11).
Carry-over	Het carry-over percentage wordt berekend als: Piekhoogte van coffeïne in blanco (injectie 9) / piekhoogte van coffeïne in oplossing '60' (injectie 8) x 100%.

### 7.5.7 Resultaten en evaluatie

Check	Acceptatie criteria	Resultaat	Conclusie (OK / NOK)
Herhaalbaarheid van de retentietijd	Bij 5x injecteren van test staal: RSD van de retentietijden is < 2.5%.		
Carry-over	Carry-over bedraagt $\leq$ 0.3%.		
Herhaalbaarheid injectie	Bij 5x injecteren van testmonster '2.5' bedraagt de RSD van piek hoogtes $\leq$ 2.0%.		
Detector Lineariteit (UV/VIS)	RSD van de 6 gevonden ratio's piek hoogte / concentratie voor 6 coffeïne standaarden bedraagt $\leq$ 5.0%.		

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		40 van 49

Check	Acceptatie criteria	Resultaat	Conclusie (OK / NOK)
Volgorde van monstername en reactie op lege positie	Controle van de monstername volgorde wijst uit dat de vials in de juiste volgorde worden bemonsterd. Bemonsteren van een lege positie leidt tot een foutmelding ('Vial Not Found').		
Volledigheid van rapportage	In het rapport kunnen ten minste de volgende parameters worden opgenomen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• identiteit van analist;</li> <li>• datum en tijdstip van analyse;</li> <li>• identiteit van HPLC systeem;</li> <li>• identiteit van het monster;</li> <li>• de gebruikte methode;</li> <li>• naam van het bestand met ruwe data.</li> </ul>		

### Samenvatting en conclusie

Eind conclusie:	Zijn alle testen uitgevoerd en voldoen de resultaten aan de acceptatie criteria?
Commentaar:	
Resultaten samengevat door:	Naam <span style="float: right;">Datum</span>

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		41 van 49

## 7.6 Verificatie van kritische calculaties in de software

### 7.6.1 Doel

Voor een aantal chromatografische parameters worden calculaties voorgeschreven in de Europese Farmacopee. In sectie 2.2.46 wordt geschreven: *'With some equipment, certain parameters, such as the signal-to-noise ratio, can be calculated using software provided by the manufacturer. It is the responsibility of the user to ensure that the calculation methods used in the software are compatible with the requirements of the European Pharmacopoeia. If not, the necessary corrections must be made'*.

In dit test script wordt nagegaan in hoeverre de calculaties in de Chromquest software overeenkomen met die van de Farmacopee.

### 7.6.2 Acceptatie criteria

De calculaties voor de symmetrie factor, 'number of theoretical plates', resolutie, signaal / ruis verhouding in de Chromquest software komen overeen met die in de Europese Farmacopee.

### 7.6.3 URS referentie

URS-11

### 7.6.4 Test apparatuur en materialen

#### 7.6.4.1 Test instrumentatie

Er is geen instrumentatie vereist.

#### 7.6.4.2 Chemicaliën en standaarden

Er zijn geen chemicaliën vereist.

#### 7.6.4.3 Te bereiden oplossingen

Er zijn geen oplossingen vereist.

### 7.6.5 Werkwijze

Evalueer hoe de vier chromatografische parameters genoemd in de tabel in sectie 7.6.7 worden berekend in de Chromquest software. Vergelijk de formules met de formules gegeven in de Europese Farmacopee.

### 7.6.6 Berekeningen

Er zijn geen berekeningen vereist tijdens de uitvoering van dit test script.

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		42 van 49

### 7.6.7 Resultaten en evaluatie

Parameter	E.P. formule	Chromquest formule	Conclusie (OK / NOK)
Symmetrie factor $A_s$	$A_s = w_{0.05} / 2d$ Waarin: $w_{0.05}$ : piekbreedte op 1/20 van de piekhoogte $d$ : horizontale afstand van punt waarop piek 1/20 van de piekhoogte heeft bereikt en het punt waarop het maximum is bereikt.		
'Number of theoretical plates' N	$N = 5.54 (t_R / w_h)^2$ Waarin: $t_R$ : retentie tijd van het piek maximum $w_h$ : piek breedte op halve hoogte.		
Resolutie $R_s$	$R_s = 1.18 (t_{R2} - t_{R1}) / (w_{h1} + w_{h2})$ Waarin: $t_{R2}$ en $t_{R1}$ : retentie tijden van de twee piek maxima $w_{h1} + w_{h2}$ : piek breedtes op halve hoogte.		
Signaal / ruis verhouding S/N	$S/N = (2 \times H) / h$ Waarin: $H$ : hoogte van de piek ten opzichte van de geëxtrapoleerde basislijn over een afstand van 20x de piek breedte op halve hoogte $h$ : range van ruis (verticale afstand tussen maximum en minimum basislijn signaal van blanco monster gemeten over een afstand van 20x de piek breedte op halve hoogte)		

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		43 van 49

### Samenvatting en conclusie

Eind conclusie:	Zijn alle testen uitgevoerd en voldoen de resultaten aan de acceptatie criteria?	
Commentaar / verwijzingen naar bijlagen:		
Resultaten samengevat door:	Naam	Datum

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		44 van 49

## 7.7 Verificatie van bedieningsvoorschrift

### 7.7.1 Doel

Het (draft) bedieningsvoorschrift is geïdentificeerd tijdens de IQ. Na kwalificatie van het systeem geeft een kwalitatief hoogwaardig voorschrift met de bijbehorende training een hoge mate van zekerheid dat in routine betrouwbare en correcte analyse resultaten zullen worden verkregen. De kwaliteit van het bedieningsvoorschrift zal tijdens de uitvoering van deze test worden geëvalueerd.

### 7.7.2 Acceptatie criteria

Het bedieningsvoorschrift voor het HPLC systeem SYS-1 is compleet, correct en bevat voldoende detail om de gebruikers in staat te stellen het toestel na kwalificatie te bedienen.

### 7.7.3 URS referentie

URS-10

### 7.7.4 Werkwijze

Neem het bedieningsvoorschrift in detail door en beoordeel dat deze compleet en correct is en voldoende detail bevat voor gebruikers om het toestel te bedienen.

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		45 van 49

### 7.7.5 Resultaten en evaluatie

Voer de checks uit die in de onderstaande tabellen beschreven staan en vermeld de resultaten.

Identificatie van bedieningsvoorschrift:	
Acceptatie criteria:	Het bedieningsvoorschrift voor het HPLC systeem SYS-1 is compleet, correct en bevat voldoende detail om de gebruikers in staat te stellen het toestel na kwalificatie te bedienen.
Evaluatie:	Op grond van de evaluatie kan worden geconcludeerd dat: <input type="checkbox"/> Het bedieningsvoorschrift voldoet aan de vereisten <input type="checkbox"/> Het bedieningsvoorschrift niet voldoet Indien het voorschrift niet voldoet, beschrijf de tekortkomingen:
Evaluatie uitgevoerd door:	Naam <span style="float: right;">Datum</span>



Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		47 van 49

## 9 REFERENTIES

### Intern:

- 5.3.10 Valideren Farmaceutische Analyse
- 5.3.11 Valideren Klinische Analyse

## 10 AFKORTINGEN

OOS	Out Of Specification
QA	Quality Assurance
Ref.	Referentie
RSD	Relatieve Standaard Deviatie
SD	Standaard Deviatie

Onderdeel:	Kwaliteitssysteem Ziekenhuisapotheek	Documentnr.: Versie:	LSVP-SYS-1 01	
Proces:	Validatie van laboratorium systemen	Titel:	Validatie protocol voor HPLC systeem SYS-1	
Afdeling/ Werkplek:	Laboratorium	Pagina:		48 van 49

## 11 REVIEW EN GOEDKEURING VAN HET UITGEVOERDE PROTOCOL

Het uitgevoerde protocol ten behoeve van de validatie van het HPLC systeem SYS-1 is geëvalueerd. De reviewer geeft door het aftekenen van het protocol in onderstaande tabel te kennen dat in zijn / haar mening de testen volledig zijn uitgevoerd en de resultaten correct en in overeenstemming met GMP (good manufacturing practice) richtlijnen zijn gedocumenteerd:

APOTHEEK GELRE ZIEKENHUIZEN			
Naam	Functie	Handtekening	Datum

