



PRAVILNIK

O DOBROJ LABORATORIJSKOJ PRAKSI

Članak 1.

Ovim Pravilnikom utvrđuje se dobra laboratorijska praksa (u daljnjem tekstu: DLP) u laboratorijima koji se bave nekliničkim ispitivanjima lijekova te ocjenjivanje i nadzor nad sukladnošću s načelima dobre laboratorijske prakse.

Odredbe ovoga Pravilnika ne odnose se na tumačenje i ocjenu rezultata ispitivanja iz stavka 1. ovoga članka.

Članak 2.

Ovaj Pravilnik sadrži odredbe koje su u skladu sa sljedećim aktima Europske unije:

- Direktiva 2004/10/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 11. veljače 2004. o usklađivanju propisa koji se odnose na načela dobre laboratorijske prakse i provjeri njihove primjene u ispitivanju kemijskih tvari (SL L 50, 20. 2. 2004)
- Direktiva 2004/9/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 11. veljače 2004. godine o pregledu i provjeri dobre laboratorijske prakse (SL L 50 20. 2. 2004).

Članak 3.

Pojmovi u smislu ovoga Pravilnika imaju sljedeće značenje:

Dobra laboratorijska praksa jest sustav kakvoće koji se odnosi na organizacijske procese i uvjete u kojima se neklinička ispitivanja sigurna za zdravlje i okoliš (u daljnjem tekstu: nekliničko ispitivanje) planiraju, provode, nadgledaju, zapisuju, pohranjuju i dostavljaju izvješća.

Laboratorij obuhvaća osoblje, prostor i opremu potrebnu za provođenje nekliničkih ispitivanja. Kod ispitivanja koja se provode na više lokacija, laboratorij obuhvaća lokaciju na kojoj se nalazi voditelj ispitivanja i sve lokacije koje se mogu pojedinačno ili kolektivno smatrati laboratorijima za ispitivanje.

Mjesto za ispitivanje označava lokaciju na kojoj se izvodi faza, odnosno faze ispitivanja.

Odgovorna osoba laboratorija za ispitivanje jest osoba koje je ovlaštena i odgovorna za organizaciju i rad laboratorija te za ispitivanje u skladu s načelima dobre laboratorijske prakse.

Odgovorna osoba mjesta za ispitivanje jest osoba koja je odgovorna da se faza(e) ispitivanja za koju je odgovorna provode u skladu s načelima dobre laboratorijske prakse.

Naručitelj jest pravna ili fizička osoba koja naručuje, podržava i /ili predlaže nekliničko ispitivanje.

Voditelj ispitivanja jest osoba odgovorna za cjelokupno izvođenje nekliničkog ispitivanja te za zdravlje suradnika i sigurnost okoliša. Voditelj ispitivanja ne može prenijeti odgovornost za cjelokupno vođenje nekliničkog ispitivanja na glavnog istraživača, uključujući odobrenje plana ispitivanja i dopuna istog, odobrenje završnog izvješća i osiguranje pridržavanja svih načela dobre laboratorijske prakse.

Glavni istraživač jest osoba koja djeluje u ime voditelja ispitivanja, ako se ispitivanje provodi na više mjesta, s određenom odgovornošću za povjerene faze ispitivanja.

Program osiguranja kakvoće jest sustav, uključujući osoblje, koji je neovisan od provođenja ispitivanja, a namijenjen je tome da odgovornoj osobi laboratorija za ispitivanje osigura usklađenost s načelima dobre laboratorijske prakse.

Standardni operativni postupci (SOP) su pisani postupci koji opisuju način izvođenja ispitivanja ili radnje koje obično nisu dovoljno detaljno opisane u planovima ispitivanja ili uputama za ispitivanje.

Glavni raspored jest zbir informacija za pomoć pri donošenju ocjena o radnom opterećenju i praćenju ispitivanja u laboratoriju za ispitivanje.

Nekliničko ispitivanje sigurno za zdravlje i okoliš označava pokus ili određeni skup pokusa u kojima se predmet za ispitivanje ispituje u laboratorijskim uvjetima ili u okolišu da bi se dobili podaci o njegovim svojstvima i/ili sigurnosti, namijenjeni za podnošenje izvješća nadležnim tijelima.

Kratkotrajno ispitivanje označava ispitivanje koje se izvodi u kratkom roku, sa široko uporabljivim rutinskim tehnikama.

Plan ispitivanja jest dokument koji definira ciljeve i plan pokusa za provedbu ispitivanja i sadržava sve izmjene i dopune plana ispitivanja.

Izmjene i dopune plana ispitivanja jesu namjeravane izmjene plana, nakon otpočinjanja ispitivanja.

Odstupanje od plana ispitivanja jest nenamjeravano odstupanje od plana ispitivanja, nakon datuma početka ispitivanja.

Operativni sustav predstavlja svaki biološki, kemijski ili fizički sustav ili kombinaciju tih sustava koji se koriste u ispitivanju.

Izvorni podaci su svi izvorni laboratorijski zapisi i dokumentacija ili njihove ovjerene kopije, koji su rezultat izvornih opažanja i radnji provedenih tijekom ispitivanja. Izvorni podaci mogu uključivati npr. fotografije, mikrofilmove ili njihove kopije, elektroničke medije podataka, diktirana opažanja, zapisane podatke automatskih uređaja ili bilo koji medij za pohranu podataka koji osigurava sigurno čuvanje informacija u propisanom vremenskom periodu.

Uzorak jest svaki materijal koji je nastao u operativnom sustavu za ispitivanje, analizu ili čuvanje.

Datum početka pokusa označava datum prikupljanja prvih podataka za ispitivanje.

Datum završetka pokusa označava posljednji datum prikupljanja podataka za ispitivanje.

Datum početka ispitivanja označava datum kada voditelj ispitivanja potpisuje plan ispitivanja.

Datum dovršenja ispitivanja označava datum kada voditelj ispitivanja potpisuje završno izvješće.

Ispitivana tvar jest predmet koji se u ispitivanju ispituje.

Usporedna tvar jest svaka tvar (standard) koja se koristi za usporedbu sa ispitivanom tvari.

Serija označava određenu količinu ili više ispitivanih tvari za ispitivanje ili usporednu tvar, proizvedenih tijekom određenog ciklusa proizvodnje, koji su jedinstvenih svojstava te kao takvi trebaju biti označeni.

Nosač jest svako sredstvo uporabljeno kao nositelj za miješanje, raspršivanje ili otapanje ispitivane ili usporedne tvari čime se omogućuje njihovo lakše davanje/primjena u sustavu za ispitivanje.

Ocjenjivanje sukladnosti s načelima dobre laboratorijske prakse koje obavlja Ministarstvo zdravlja (u daljnjem tekstu: Ministarstvo) jest nadzor nad sukladnošću s načelima DLP-a, odnosno povremeni pregled laboratorija i/ili revizija ispitivanja u svrhu provjere poštivanja načela DLP-a.

Revizija ispitivanja jest uspoređivanje izvornih podataka i srodnih zapisa s privremenim ili završnim izvješćem, kako bi se utvrdilo jesu li izvorni podaci kvalitetno izneseni, je li ispitivanje obavljeno sukladno planu ispitivanja i standardnim operativnim postupcima, i da bi se došlo do više podataka koji se ne nalaze u izvješću, te da se ustanovi jesu li u razvoju podataka korišteni postupci koji bi umanjili njihovu vjerodostojnost.

Ovlaštena osoba jest inspektor koji je ovlašten za obavljanje pregleda laboratorija i revizije ispitivanja.

Ocjena sukladnosti s načelima dobre laboratorijske prakse jest stupanj sukladnosti laboratorija za ispitivanje s načelima dobre laboratorijske prakse, koji utvrđuje Ministarstvo.

Nacionalni program nadgledanja sukladnosti s načelima DLP-a (u daljnjem tekstu: program) jest poseban program koji donosi Ministarstvo, a koji ima za cilj kroz preglede i revizije ispitivanja uspostaviti sustav nadgledanja usklađenosti s načelima DLP-a u laboratorijima na području Republike Hrvatske.

Regulatorno tijelo jest Ministarstvo zdravlja.

Članak 4.

Svaka odgovorna osoba laboratorija za ispitivanje mora osigurati da se u njenom laboratoriju za ispitivanje poštuju načela dobre laboratorijske prakse.

Odgovorna osoba laboratorija za ispitivanje mora najmanje:

1. osigurati izjavu koja utvrđuje odgovorne osobe u laboratoriju za ispitivanje, kako je utvrđeno načelima dobre laboratorijske prakse,
2. osigurati dovoljan broj osposobljenog osoblja, primjeren prostor, opremu i materijal za pravovremeno i primjereno provođenje ispitivanja,
3. osigurati vođenje evidencije o osposobljenosti, usavršavanju, iskustvima i opisima radnih mjesta za svakog pojedinog stručnjaka i tehničara,
4. osigurati da osoblje razumije zadatke koje je obvezno izvršiti, te ako je potrebno, osigurati usavršavanje za obavljanje ovih zadataka,
5. osigurati izradu odgovarajućih, tehnički valjanih SOP i obavljanje radnji prema njima, te odobriti sve izvorne i revidirane SOP,
6. osigurati postojanje programa osiguranja kakvoće s imenovanim osobljem te provođenje mjera osiguranja kakvoće u skladu s načelima dobre laboratorijske prakse,
7. prije početka svakog ispitivanja imenovati voditelja ispitivanja s odgovarajućim obrazovanjem i iskustvom. Ako dođe do zamjene voditelja ispitivanja to mora biti provedeno sukladno utvrđenim postupcima i dokumentirano,
8. za ispitivanja koja se obavljaju na više mjesta treba odrediti glavnog istraživača s odgovarajućim obrazovanjem i iskustvom za nadgledanje povjerenih faza ispitivanja. Zamjenu glavnog istraživača potrebno je provesti sukladno utvrđenim postupcima i dokumentirati,
9. osigurati da voditelj ispitivanja pisano odobri plan ispitivanja te da isti stavi na raspolaganje osoblju za provjeru kakvoće,
10. osigurati vođenje kronoloških zapisa svih SOP-a,
11. osigurati imenovanje osobe odgovorne za upravljanje arhivom(ima),
12. osigurati vođenje glavnog rasporeda,
13. osigurati da zalihe laboratorija odgovaraju uvjetima za korištenje u ispitivanju,
14. osigurati da u ispitivanjima koje se obavljaju na više mjesta postoji jasna komunikacija između voditelja ispitivanja, glavnog istraživača, osoblja osiguranja kakvoće i osoblja, koje sudjeluje u ispitivanju,
15. osigurati da su ispitivana tvar i usporedna tvar primjereno opisane,
16. uspostaviti postupke koji osiguravaju da su računalni sustavi primjereni za namijenjenu svrhu, da su valjani, te da se koriste i održavaju u skladu s načelima dobre laboratorijske prakse.

Kada se faza(e) ispitivanja izvode u mjestu ispitivanja, odgovorna osoba mjesta za ispitivanje, ako je imenovana, ima zaduženja odgovorne osobe laboratorija za ispitivanje osim zaduženja pod točkama 7. i 9. ovog članka.

Članak 5.

Voditelj ispitivanja odgovoran je za cjelokupno provođenje ispitivanja i za završno izvješće.

Voditelj ispitivanja mora imati edukaciju odgovarajuće struke potrebne kod obavljanja specifičnog ispitivanja.

Voditelj ispitivanja mora najmanje:

- a.) odobriti plan ispitivanja i sve dopune istog datiranim potpisom,
- b.) osigurati, da osoblje osiguranja kakvoće pravovremeno primi kopiju plana ispitivanja i svih dopuna istog te ostvariti efikasnu komunikaciju s osobljem osiguranja kakvoće tijekom ispitivanja,
- c.) osigurati raspoloživost planova ispitivanja i dopuna istih te SOP-a osoblju koje sudjeluje u ispitivanju,
- d.) osigurati da je u planu ispitivanja i završnom izvješću ispitivanja koje se obavlja i na više mjesta, utvrđena i definirana uloga glavnog istraživača te svakog laboratorija i mjesta za ispitivanje koji su uključeni u izvođenje ispitivanja,
- e.) osigurati djelovanje prema postupcima navedenim u planu ispitivanja i ocijeniti te dokumentirati utjecaj bilo kakvog odstupanja od plana ispitivanja na kakvoću i ispravnost ispitivanja, te ako je potrebno obaviti odgovarajuće korektivne mjere postupaka te potvrditi odstupanja od SOP-a tijekom ispitivanja,
- f.) osigurati, da svi dobiveni podaci budu u potpunosti dokumentirani i zapisani,
- g.) osigurati valjanost računalnih sustava korištenih u ispitivanju,
- h.) potpisati i datirati završno izvješće te time potvrditi prihvaćanje odgovornosti za valjanost podataka te navesti stupanj sukladnosti ispitivanja s načelima dobre laboratorijske prakse,
- i.) osigurati da po završetku ispitivanja plan ispitivanja, završno izvješće, izvorni podaci i popratni materijali budu pohranjeni.

Članak 6.

Glavni istraživač obavezan je osigurati provođenje povjerenih faza ispitivanja u skladu s načelima dobre laboratorijske prakse.

Članak 7.

Cjelokupno osoblje uključeno u provođenje ispitivanja mora biti upoznato s onim načelima dobre laboratorijske prakse koja se odnose na njegovo sudjelovanje u ispitivanju.

Osoblje mora imati pristup planu ispitivanja i odgovarajućim SOP-a koji se odnose na njegovo sudjelovanje u ispitivanju. Njihova odgovornost je da djeluju u skladu s uputama danim u tim dokumentima. Svako odstupanje od uputa mora biti dokumentirano i javljeno neposredno voditelju ispitivanja ili, ako je primjereno, glavnom istraživaču, ili obojici.

Cjelokupno osoblje odgovorno je za točno i trenutačno bilježenje izvornih podataka u skladu s načelima dobre laboratorijske prakse i odgovorno je za kakvoću tih podataka.

Potrebno je poduzeti sve mjere u cilju osiguranja ispravnosti ispitivanja i zaštite zdravlja osoblja koje sudjeluje u ispitivanju.

Osoblje mora obavijestiti odgovornu osobu o postojanju osobnog zdravstvenog stanja koje bi moglo utjecati na ispitivanje. Osobe s takvim zdravstvenim stanjem bit će isključene iz ispitivanja.

Članak 8.

Laboratorij za ispitivanje mora imati pisani program osiguranja kakvoće, koji osigurava provođenje ispitivanja u skladu s načelima dobre laboratorijske prakse.

Program osiguranja kakvoće mora provoditi osoba ili osobe koje su upoznate s postupcima ispitivanja, a koje su imenovane od odgovorne osobe, kojoj neposredno odgovaraju. Ove osobe ne smiju sudjelovati u provođenju ispitivanja kojem se osigurava kakvoća.

Članak 9.

Osoblje za osiguranje kakvoće odgovara najmanje za:

- a.) posjedovanje i čuvanje odobrenih planova ispitivanja i SOP-a koji se koriste u laboratoriju,
- b.) potvrdu da plan ispitivanja sadrži sve podatke sukladno načelima dobre laboratorijske prakse. Potvrda treba biti dokumentirana,
- c.) obavljanje kontrole s ciljem utvrđivanja da li se sva ispitivanja provode u skladu s načelima dobre laboratorijske prakse. Kontrolom se također treba utvrditi da su planovi ispitivanja i SOP stavljeni na raspolaganje osoblju koje sudjeluje u ispitivanju i da se postupa sukladno istima. Kontrole, kako je određeno programom osiguranja kakvoće i standardnim operativnim postupcima mogu biti:

- kontrole ispitivanja
- kontrole laboratorija
- kontrole procesa/postupka

Zapisnici o izvršenim kontrolama moraju se sačuvati,

- d.) provjeru završnog izvješća radi utvrđivanja da su metode, postupci i opažanja točno i potpuno opisani te da prikazani rezultati točno i potpuno odražavaju izvorne podatke ispitivanja,

e.) pravovremeno podnošenje pisanog izvješća o rezultatima kontrole voditelju ispitivanja, glavnom istraživaču i odgovornim osobama, kad je primjenjivo,

f.) izradu i potpisivanje izjave koja mora biti uključena u završno izvješće o vrstama i datumima kontrole, uključujući kontrolirane faze ispitivanja i datume podnošenja rezultata kontrole voditelju ispitivanja, glavnom istraživaču i odgovornim osobama, kad je primjenjivo. Izjava služi i potvrđivanju da završno izvješće odgovara izvornim podacima.

Članak 10.

Laboratorij za ispitivanje mora biti odgovarajuće veličine, konstrukcije i na primjerenoj lokaciji, radi ispunjavanja uvjeta ispitivanja i radi smanjivanja mogućih ometanja koja mogu utjecati na valjanost ispitivanja.

Raspoloživi prostori laboratorija trebaju osigurati odgovarajuću razdvojenost različitih aktivnosti, kako bi se osiguralo pravilno provođenje svakog ispitivanja.

Laboratoriji trebaju imati dovoljno prostorija ili površina kako bi se osigurala izolacija sustava za ispitivanje i izolacija pojedinačnih projekata u kojima se koriste tvari ili organizmi za koje se sumnja da su biološki opasni.

Na raspolaganju trebaju biti prikladne prostorije ili površine za dijagnozu, liječenje i kontrolu bolesti, čime se osigurava da sustavi za ispitivanje ne dotraju do nedopuštenog stupnja.

Laboratorij za ispitivanje mora imati odgovarajući prostor s raspoloživim površinama za čuvanje zaliha i opreme. Skladišni prostori ili površine moraju biti odvojeni od prostora ili površina u kojima se nalaze sustavi za ispitivanje te moraju pružati odgovarajuću zaštitu od zaraze, kontaminacije ili propadanja.

Posebni prostori ili površine potrebni su za primanje i čuvanje ispitivanih i usporednih tvari i za miješanje ispitivanih tvari s nosačima radi sprečavanja kontaminacije ili miješanja.

Skladišni prostori ili površine za ispitivane tvari moraju biti odvojeni od prostora gdje se nalaze operativni sustavi. Moraju biti primjereni za očuvanje identiteta, koncentracije, čistoće i stabilnosti te osigurati sigurno pohranjivanje opasnih tvari.

Prostor za pohranu podataka mora biti raspoloživ za sigurno čuvanje i pristup planovima ispitivanja, izvornim podacima, završnim izvješćima i uzorcima ispitivanih tvari i kontrolnim uzorcima. Izvedba prostora i uvjeti u prostoru za pohranu podataka moraju zaštititi njegov sadržaj od prijevremene dotrajalosti.

Postupanje s otpadom i njegovo uklanjanje mora biti obavljeno tako da ne ugrožava cjelovitost ispitivanja. To uključuje osiguravanje odgovarajućih prostorija za njegovo sakupljanje, čuvanje i uklanjanje te postupke prijevoza i obrade.

Članak 11.

Uređaji, uključujući i valjane računalne sustave, koji se koriste za izradu, pohranjivanje i pronalaženje podataka te za kontrolu čimbenika okoliša važnih za ispitivanje trebaju biti primjereni postavljene, primjerenog oblika i odgovarajućeg kapaciteta.

Uređaji koji se koriste u ispitivanju moraju biti redovito pregledavani, održavani i umjeravani u skladu s SOP-a. O svim postupcima moraju se voditi očevidnici. Umjeravanje mora biti sljedivo do nacionalnih ili internacionalnih standarda mjerenja, gdje je to potrebno.

Uređaji i materijali korišteni u ispitivanju ne smiju nepovoljno utjecati na sustave za ispitivanje.

Kemikalije, reagensi i otopine moraju biti označeni podacima o osobinama (koncentraciji gdje je primjereno), roku uporabe i s navedenim posebnim uvjetima čuvanja. Podaci koji se odnose na podrijetlo, datum pripreme i stabilnost moraju biti raspoloživi. Rok uporabe može se produljiti temeljem dokumentirane procjene ili analize.

Uređaji koji se koriste za dobivanje fizikalno-kemijskih podataka trebaju biti primjereno postavljeni, primjerenog oblika i odgovarajućeg kapaciteta.

Potrebno je osigurati ispravnost fizikalno-kemijskog sustava za ispitivanje.

Članak 12.

Pri korištenju bioloških sustava za ispitivanje moraju se osigurati odgovarajući uvjeti za pohranjivanje, stanište i njegu istih radi osiguranja kakvoće podataka.

Novozaprimljene laboratorijske životinje ili biljni sustavi za ispitivanje moraju biti izolirani toliko vremena koliko je potrebno za procjenu njihovog zdravstvenog stanja. U slučaju neuobičajene smrtnosti ili pobola te se serije ne smiju koristiti u ispitivanjima i, kada je to prikladno, treba ih humano uništiti. Na datum početka pokusa sustavi za ispitivanje trebaju biti bez ikakvih bolesti ili stanja koji bi mogli omesti svrhu ili obavljanje ispitivanja. Sustavi za ispitivanje koji tijekom ispitivanja obole ili se ozlijede trebaju se izolirati i liječiti, ako je potrebno za očuvanje cjelovitosti ispitivanja. Svaka dijagnoza i liječenje bilo koje bolesti prije ili za vrijeme ispitivanja mora biti zapisana.

Članak 13.

O izvoru, datumu dostave i opisu stanja u kojem je dostavljen sustav za ispitivanje moraju se voditi zapisi.

Biološke sustave za ispitivanje treba prije prve uporabe ispitivane ili usporedne tvari, dovoljno dugo aklimatizirati na okolinu ispitivanja.

Svi podaci potrebni za pravilno raspoznavanje sustava za ispitivanje moraju se nalaziti na njihovim staništima ili spremnicima. Pojedini sustavi za ispitivanje koje je potrebno tijekom ispitivanja ukloniti iz njihovih staništa ili spremnika moraju biti odgovarajuće označeni, gdje god je moguće.

Staništa ili spremnike za sustave ispitivanja potrebno je u vrijeme korištenja u određenim razmacima čistiti i dezinficirati. Niti jedan materijal koji dolazi u kontakt sa sustavom ne smije sadržavati onečišćenje u stupnju koji bi ometao ispitivanje. Životinjama je potrebno mijenjati ležaj u skladu s dobrom praksom uzgoja. Korištenje sredstava za kontrolu nametnika treba se dokumentirati.

Sustavi za ispitivanje koji se koriste u ispitivanjima na terenu trebaju biti postavljeni tako da se izbjegne ometanje ispitivanja od nanosa sprejeva ili prethodnog korištenja pesticida.

Članak 14.

O opisu svojstava ispitivane i usporedne tvari, datumu zaprimanja, roku uporabe, zaprimljenoj količini i količini korištenoj u ispitivanju moraju se voditi zapisi.

Postupci za rukovanje, uzorkovanje i pohranjivanje moraju biti utvrđeni kako bi se osigurao najveći mogući stupanj homogenosti i stabilnosti te spriječila kontaminacija i/ili miješanje.

Spremnik mora biti označen osnovnim identifikacijskim podacima, rokom uporabe i posebnim uvjetima za pohranjivanje.

Za svaku tvar mora biti poznata stabilnost u uvjetima pohranjivanja i ispitivanja.

Svaka ispitivana i usporedna tvar treba biti primjereno označena (npr. šifrom, registarskim brojem Chemical Abstracts Service (CAS broj), imenom, biološkim parametrima).

Za svako ispitivanje treba biti poznat identitet tvari uključujući broj serije, čistoću, sastav, koncentracije ili druga svojstva, potrebni za primjereno definiranje svake serije ispitivane i usporedne tvari.

Kad ispitivanu tvar nabavlja naručitelj, treba postojati mehanizam razvijen u suradnji s laboratorijem, koji potvrđuje identitet ispitivane tvari, koja se istražuje u ispitivanju.

Za sva ispitivanja treba biti poznata stabilnost ispitivane i usporedne tvari u uvjetima pohranjivanja i ispitivanja.

Ako se predmet za ispitivanje daje ili koristi u nosaču, potrebno je utvrditi homogenost, koncentraciju i stabilnost ispitivane tvari u tom nosaču. Za ispitivane tvari koje se koriste u istraživanju na terenu (npr. mješavine u spremnicima), to se utvrđuje posebnim laboratorijskim pokusom.

Iz svih ispitivanja, osim iz kratkoročnih, potrebno je zadržati primjerak ispitivane tvari iz svake serije za analizu.

Članak 15.

Laboratorij za ispitivanje mora posjedovati pisane SOP-e koje je odobrila odgovorna osoba laboratorija za ispitivanje kako bi se osigurala kvaliteta i ispravnost podataka dobivenih u tom laboratoriju. Revizije SOP-a mora odobriti odgovorna osoba laboratorija za ispitivanje.

Svaka posebna jedinica ili područje laboratorija treba uvijek imati na raspolaganju dostupne valjane SOP-e za aktivnosti koje se unutar nje izvode. Kao dodatak SOP-a može se koristiti objavljena stručna literatura, analitičke metode, članci i priručnici.

Odstupanja od SOP-a vezanih uz ispitivanje trebaju se dokumentirati i trebaju ih potvrditi voditelj ispitivanja i glavni istraživač, kako je primjereno.

SOP trebaju biti na raspolaganju, ali ne ograničeni, za sljedeće vrste aktivnosti u laboratorijima:

1. Ispitivane i usporedne tvari

Prijam, identifikacija, označavanje, rukovanje, uzorkovanje i pohranjivanje.

2. Uređaji, materijali i reagensi

(a) Uređaji:

korištenje, održavanje, čišćenje i umjeravanje.

(b) Računalni sustavi:

valjanost, uporaba, održavanje, sigurnost, kontrola mijenjanja i sigurnosne kopije.

(c) Materijali, reagensi i otopine:

priprema i označavanje.

3. Vođenje zapisa, izvješćivanje, pohranjivanje i pronalaženje

Šifriranje ispitivanja, sakupljanje podataka, priprema izvješća, sustavi kazala, rukovanje podacima, uključujući i korištenje računalnih sustava.

4. Sustav ispitivanja (gdje je prikladno)

(a) Priprema prostora i okolnih uvjeta u prostoru za sustave za ispitivanje.

(b) Postupci za prijam, prenošenje, valjano postavljanje, opis svojstava, identifikaciju i opskrbu sustava za ispitivanje.

(c) Priprema sustava za ispitivanje, opažanje i istraživanje prije, za vrijeme i na kraju ispitivanja.

(d) Rukovanje sustavima za istraživanje koji su tijekom ispitivanja pronađeni na umoru ili mrtvi.

(e) Sakupljanje, identifikacija i rukovanje uzorcima, uključujući obdukciju i histopatologiju.

(f) Lokacija i postavljanje sustava za ispitivanje na parcele za ispitivanje.

5. Postupci osiguravanja kakvoće

Aktivnosti osoblja za osiguravanje kakvoće u planiranju, izradi rasporeda, izvođenju, dokumentiranju i izvještavanju o kontrolama.

Članak 16.

Prije početka ispitivanja za svako ispitivanje mora biti pripremljen plan ispitivanja u pisanom obliku. Plan ispitivanja mora biti odobren potpisom voditelja ispitivanja s datumom i mora biti provjeren od osoblja osiguranja kakvoće glede sukladnosti s dobrom laboratorijskom praksom. Plan ispitivanja također treba odobriti odgovorna osoba laboratorija za ispitivanje i naručitelj.

Izmjene i dopune plana ispitivanja mora opravdati i odobriti voditelj ispitivanja potpisom i datumom. Izmjene moraju biti sačuvane u planu ispitivanja. Odstupanja od plana ispitivanja mora voditelj ispitivanja ili glavni istraživač pravovremeno opisati i obrazložiti, potvrditi i datirati.

Za kratkoročna ispitivanja moguće je koristiti općeniti plan ispitivanja s priloženim dodatkom, specifičnim za ispitivanje.

Plan ispitivanja mora sadržavati najmanje sljedeće podatke:

1. Identifikaciju ispitivanja, ispitivane i usporedne tvari

- (a) opisni naslov,
- (b) izjavu koja opisuje prirodu i svrhu ispitivanja,
- (c) identifikaciju ispitivane tvari sa šifrom ili imenom (IUPAC; CAS broj, biološki parametri, itd.),
- (d) usporednu tvar koja će se koristiti.

2. Podatke o naručitelju i laboratoriju

- (a) ime i adresu naručitelja,
- (b) ime i adresu svih laboratorija i mjesta za ispitivanje koji su uključeni,
- (c) ime i adresu voditelja ispitivanja,
- (d) ime i adresu glavnog(ih) istraživača i faza ispitivanja, koje je voditelj ispitivanja povjerio glavnom istraživaču i koje su u odgovornosti glavnog istraživača.

3. Datume

- (a) datum odobrenja plana ispitivanja s potpisom voditelja ispitivanja. Datum odobrenja plana ispitivanja s potpisom odgovorne osobe laboratorija i naručitelja,
- (b) Predviđene datume početka i završetka ispitivanja.

4. Metode ispitivanja

Potrebno je koristiti upute smjernica za ispitivanje Organizacije za gospodarsku suradnju i razvoj (u daljnjem tekstu: OECD) ili druge smjernice ili metode za ispitivanje, predviđene za korištenje.

5. Druga pitanja (gdje je primjereno)

- (a) utemeljenost izbora sustava za ispitivanje,
- (b) opis svojstava sustava za ispitivanje, kao što su vrsta, porijeklo, podporijeklo, izvor zalihe, broj, tjelesna težina, spol, starost i ostali potrebni podaci,
- (c) način davanja i razlog njenog izbora,
- (d) razine doziranja i/ili koncentracije, učestalost, i trajanje davanja/aplikacije,
- (e) detaljne podatke o nacrtu pokusa, uključujući opis kronološkog postupka ispitivanja, svih metoda, materijala i uvjeta, vrsta i učestalosti analize, mjerenja, opažanja i istraživanja koja je potrebno provesti, te o (mogućim) statističkim metodama.

6. Zapisi

Popis zapisa koji je potrebno čuvati.

Osim navedenih podataka, plan ispitivanja može sadržavati i druge podatke.

Članak 17.

Svakom ispitivanju mora biti dodijeljena posebna oznaka kojom će biti označen svaki dokument, podatak i uzorci iz tog ispitivanja. Uzorci iz ispitivanja označavaju se tako da se potvrdi njihovo podrijetlo. Označavanje mora omogućiti sljedivost primjerenu uzorku i ispitivanju.

Ispitivanje treba izvesti u skladu s planom ispitivanja.

Sve podatke dobivene tijekom ispitivanja osoba koja unosi podatke mora zapisati neposredno, odmah, točno i čitljivo. Ti unosi podataka moraju biti potpisani i datirani.

Svaka promjena izvornih podataka mora biti izvedena tako da se ne briše prethodno unesen unos, a uzrok izmjene mora biti naveden. Osoba koja je podatke izmijenila mora to potvrditi svojim potpisom s datumom.

Podatke dobivene neposrednim računalnim unosom osobe odgovorne za izravan unos podataka potrebno je identificirati na datum unosa. Računalni sustav treba omogućiti čuvanje punih pregleda revizije, tako da se vide sve promjene podataka, bez brisanja izvornih podataka. Mora se omogućiti povezivanje svih promjena podataka s osobama koje su te promjene izvršile, npr. putem korištenja (računalnih) potpisa s vremenom i datumom. Treba navesti razlog promjena.

Članak 18.

Za svako ispitivanje mora biti sastavljeno završno izvješće. Kod kratkoročnih ispitivanja moguće je pripremiti standardizirano završno izvješće s priloženim dodatkom, specifičnim za ispitivanje.

Istraživači i znanstvenici koji su sudjelovali u ispitivanju moraju svoja izvješća potpisati i datirati.

Završno izvješće treba potpisati i datirati voditelj ispitivanja, kako bi potvrdio prihvatanje odgovornosti za valjanost podataka. Treba navesti stupanj usklađenosti s načelima dobre laboratorijske prakse.

Ispravci i dodaci završnog izvješća moraju biti pripremljeni u obliku dopuna. Dopune mora potpisati i datirati voditelj ispitivanja, a u istima mora biti jasno naveden razlog ispravaka ili dodataka.

Preoblikovanje završnog izvješća kojim se udovoljava zahtjevima za podnošenje nadležnim tijelima ne znače ispravak, dodatak ili dopunu završnom izvješću.

Članak 19.

Završno izvješće mora sadržavati najmanje sljedeće podatke:

- a) identifikaciju ispitivanja, ispitivane i usporedne tvari,
- b) opisni naslov,
- c) identifikaciju ispitivane tvari šifrom ili imenom (IUPAC; CAS broj, biološki parametri, itd.),
- d) identifikaciju usporedne tvari,
- e) opis svojstava ispitivane tvari, uključujući čistoću, stabilnost, homogenost,
- f) ime i adresu naručitelja,
- g) ime i adresu svih laboratorija i mjesta za ispitivanje koji su uključeni,
- h) ime i adresu voditelja ispitivanja,
- i) ime i adresu glavnog(ih) istraživača i faza ispitivanja, koje je voditelj ispitivanja povjerio glavnom istraživaču,
- j) imena i adrese ispitivača koji su doprinijeli završnom izvješću,
- k) datume početka i završetka ispitivanja,
- l) izjavu o programu osiguranja kakvoće, u kojoj su navedene vrste obavljenih kontrola i njihovi datumi, uključujući pregledane faze, te datume izvješćivanja o rezultatima kontrole odgovornoj osobi, voditelju ispitivanja i glavnom istraživaču, gdje je primjereno. Ova izjava također služi kao potvrda da završno izvješće odražava izvorne podatke,
- m) opis uporabljenih metoda i materijala,
- n) opis i obrazloženje određenog puta primjene ispitivane tvari,

- o) referencu na smjernice za ispitivanje OECD-a ili druge smjernice ili metode za ispitivanje,
- p) metode i raspored ocjenjivanja, evidentiranja i analize parametara,
- r) opis korištenih statističkih metoda,
- s) sažetak rezultata,
- t) sve informacije i podaci koje zahtjeva plan ispitivanja,
- u) prikaz rezultata uključujući izračunavanja i utvrđivanje statističke značajnosti,
- v) ocjenjivanje i raspravu rezultata, te ako je primjereno, zaključke,
- z) mjesto pohranjivanja dokumentacije, podataka i uzoraka.

Članak 20.

U arhivi se obvezno pohranjuju u propisanom vremenskom trajanju:

- a) plan ispitivanja, izvorni podaci, uzorci ispitivane i usporedne tvari, primjerci i završno izvješće svakog ispitivanja,
- b) zapisi svih pregleda programa osiguranja kakvoće i programa glavnog programa,
- c) zapisi o osposobljenosti, usavršavanju, iskustvima i opisu radnih mjesta osoblja,
- d) zapisi i izvješća o održavanju i umjeravanju uređaja,
- e) dokumentacija o valjanosti računalnih sustava,
- f) popis korištenih standardnih operativnih postupaka,
- g) zapisi o nadzoru stanja okoliša.

Ako razdoblje pohranjivanja nije propisano, treba dokumentirati završno odstranjivanje svih materijala ispitivanja. Ako se iz bilo kojeg razloga plan ispitivanja, izvorni podaci, ispitivane tvari ili dokumentacija odstrane prije isteka propisanog roka čuvanja, to mora biti opravdano i dokumentirano.

Uzorci ispitivane i usporedne tvari moraju se čuvati tako dugo dok kakvoća priprava dopušta ocjenjivanje.

Materijal pohranjen u arhivama treba biti popisan u kazalu, kako bi se olakšala uredna pohrana i pronalaženje.

Pristup arhivi smije imati samo ovlašteno osoblje. Prenosjenje materijala u arhivu i iz nje mora biti zapisano.

Ako laboratorij za ispitivanje ili ugovorni arhiv prestane sa svojom djelatnošću i nema pravnog sljednika, arhivu treba prenijeti u arhivu naručitelja ispitivanja ili treće osobe.

OCJENJIVANJE I POSTUPCI NADZORA SUKLADNOSTI S NAČELIMA DOBRE LABORATORIJSKE PRAKSE

Članak 21.

Ministarstvo je odgovorno za ocjenjivanje i nadzor nad sukladnošću s načelima dobre laboratorijske prakse svih laboratorija na području Republike Hrvatske, koji obavljaju neklinička ispitivanja.

O svojoj nadležnosti iz stavka 1. ovoga članka Ministarstvo izvješćuje Europsku komisiju.

Kada Ministarstvo nakon obavljenoga pregleda utvrdi da su laboratorij za ispitivanje i ispitivanja koja on provodi u skladu s načelima DLP-a, izdat će »Potvrdu o sukladnosti s načelima DLP« koja je otisnuta u Prilogu I. ovoga Pravilnika i njegov je sastavni dio.

Članak 22.

Nadzor nad sukladnošću s načelima dobre laboratorijske prakse provodi inspektor koji mora ispunjavati uvjete iz članka 94. Zakona o lijekovima te mora poznavati načela dobre laboratorijske prakse i drugih dokumenata potrebnih za usklađivanja sa načelima dobre laboratorijske prakse, detaljno poznavati propise kojima je uređena dobra laboratorijska praksa, imati odgovarajuće treninge za nadzor nad dobrom laboratorijskom praksom te imati posebno ovlaštenje ministra nadležnog za zdravlje (u daljnjem tekstu: ministar).

Osobe iz stavka 1. ovoga članka imaju pravo i dužnost:

1. ući u prostorije laboratorija za ispitivanje u bilo koje vrijeme,
2. u prostorijama laboratorija za ispitivanje obavljati preglede, ispitivanja i analize, za koje smatraju da su potrebne za ocjenu sukladnosti laboratorija za ispitivanje sukladno odredbama ovoga Pravilnika,
3. pregledati, zahtijevati pripremu ili uzeti preslike ili izvatke bilo koje dokumentacije, važne za ocjenjivanje sukladnosti,
4. zahtijevati pomoć svih zaposlenih u laboratoriju za ispitivanje u tijeku postupka ocjenjivanja sukladnosti.

Pri obavljanju nadzora Ministarstvo može ako za to postoji potreba pozvati predstavnike drugih nadležnih tijela ili predstavnike nadležnih tijela drugih država nadležnih za dobru laboratorijsku praksu, da kao promatrači budu nazočni pregledu laboratorija i revizije ispitivanja.

Članak 23.

Pri obavljanju nadzora inspektor ima pravo pristupa tajnim podacima, iznijeti dokumente iz ispitnog laboratorija koji su označeni kao službena tajna ili ih koristiti u izvješćima.

Tajnost podataka osigurava se tako da:

1. inspektor daje na uvid posebno ovlaštenje ministra,
2. su svi tajni podaci koje je prikupio inspektor i/ili koji se čuvaju u Ministarstvu označeni kao službena tajna povjerljivo i s njima se postupa sukladno propisima koji uređuju tajnost podataka,
3. su sve preslike dokumenata koji su izneseni iz laboratorija za ispitivanje odgovarajuće označene i da je utvrđen stupanj njihove tajnosti.

Pristup podacima i izvješćima koji su pohranjeni u Ministarstvu ima inspektor i druge osobe ovlaštene za ocjenjivanje sukladnosti s načelima DLP i druge ovlaštene osobe Ministarstva.

Kao tajni podaci ne smiju se označiti sljedeći podaci:

1. podaci o laboratoriju za ispitivanje koji su ili su bili uključeni u program DLP-a,
2. datumi pregleda laboratorija za ispitivanje ili revizija ispitivanja i odluke o sukladnosti,
3. vrste pregleda,
4. područja stručne osposobljenosti laboratorija za ispitivanje,
5. ocjene sukladnosti laboratorija za ispitivanje s načelima DLP-a,
6. glavni nedostaci, utvrđeno stanje između pregleda i odluke.

Tajni podaci u smislu ovoga Pravilnika kojima ovlaštene osobe imaju pristup pri obavljanju nadzora, dostupni su samo Europskoj komisiji, nadležnim tijelima drugih država članica Europske unije, i laboratoriju na kojega se određeni pregled ili revizija ispitivanja neposredno odnose.

Članak 24.

Ministarstvo osigurava ispunjavanje obveza koje proizlaze iz međunarodnih sporazuma vezano uz provedbu načela DLP-a. Pri tome se prije svega smatraju sljedeće aktivnosti:

1. razmjena podataka u vezi s postupcima ocjenjivanja i nadzora sukladnosti s načelima DLP, kao što su:
 - a) načela DLP-a koja su prihvaćena u državi,
 - b) opseg ocjenjivanja načela DLP-a u odnosu na vrste tvari ili pripravaka te ispitivanja koja se obavljaju,
 - c) podaci o organizaciji i nadležnostima Ministarstva,
 - d) postupci pregleda laboratorija za ispitivanje i odluka o ispitivanjima te periodičnost pregleda i mjerenja za planiranje pregleda,

- e) broj inspektora i njihovo obrazovanje,
 - f) mjere koje može poduzeti Ministarstvo u slučaju nesukladnosti, uključujući i obavješćivanje nadležnih tijela za DLP drugih država, ako je potrebno, o rezultatima pregleda laboratorija za ispitivanje i odluka o ispitivanjima,
 - g) mjere za zaštitu tajnosti podataka,
 - h) postupci obavljanja pregleda laboratorija za ispitivanje i odluka o ispitivanjima povodom zahtjeva drugih država,
 - i) postupci dobivanja podataka o laboratorijima za ispitivanje koje je pregledalo nadležno tijelo za DLP-u druge države članice uključujući ocjenu sukladnosti toga laboratorija i
 - j) vrsta potvrde kojom se potvrđuje da je ispitivanje bilo obavljeno prema načelima DLP-e,
2. razmjena godišnjih izvješća o obavljenim pregledima laboratorija za ispitivanje,
 3. priopćavanje podataka o pregledima laboratorija za ispitivanje i odluka o ispitivanju povodom zahtjeva nadležnih tijela drugih država,
 4. obavljanje pregleda laboratorija za ispitivanje i odluka o ispitivanju povodom zahtjeva nadležnih tijela drugih država,
 5. zahtijevanje podataka o pregledima laboratorija za ispitivanje i odlukama o ispitivanju od nadležnih tijela drugih država,
 6. zahtijevanje obavljanja pregleda laboratorija za ispitivanje od strane nadležnih tijela drugih država, povodom zahtjeva drugih nadležnih tijela, po potrebi uz sudjelovanje promatrača,
 7. sudjelovanje u radu međunarodnih tijela zaduženih za DLP-u,
 8. sudjelovanje u međunarodnim provjerama s ciljem usklađivanja uporabe načela DLP-e u laboratoriju za ispitivanje,
 9. obavješćivanje o mogućim međunarodnim sporovima i njihovo rješavanje pri međunarodnim tijelima.

Članak 25.

U slučaju da nadležno tijelo za DLP-u druge države, želi samo obaviti pregled laboratorija za ispitivanje ili odluke o ispitivanju na području Republike Hrvatske, laboratorij za ispitivanje mora ishoditi suglasnost ministra i omogućiti prisutnost ovlaštenih osoba Ministarstva kao promatrača.

Članak 26.

Ocjenjivanje sukladnosti s načelima DLP-e obuhvaća laboratorij za ispitivanje koji obavlja ispitivanja svojstava tvari ili pripravaka:

1. čiji rezultati omogućuju ocjenjivanje njihovih mogućih opasnih svojstava za ljude i okoliš te se koriste u postupcima stavljanja na tržište, odnosno promet, u registracijskim, prijavnim postupcima te u postupcima izvješćivanja i,

2. za koje se zahtijeva korištenje načela DLP-a prema posebnim propisima za pojedine vrste tvari ili pripravaka.

Ispitivanje iz stavka 1. ovoga članka mora se obavljati sukladno odredbama ovoga Pravilnika koje se odnose na načela DLP-a i odgovarajućim publikacijama OECD-a o načelima dobre laboratorijske prakse i nadzoru sukladnosti.

Laboratorij za ispitivanje mora za svako ispitivanje osigurati pisanu izjavu o tome je li isto bilo obavljeno sukladno s načelima DLP-e.

Laboratorij koji prilaže rezultate ispitivanja nadležnom tijelu, mora dokazati da ispitivanja na kojima se temelje predloženi rezultati odgovara načelima DLP-a. Dokaz mora sadržavati:

1. presliku potvrde o sukladnosti s načelima DLP-e koja je otisnuta u Prilogu I. ovoga Pravilnika i

2. pisanu izjavu iz stavka 3. ovoga članka.

Članak 27.

Ocjenjivanje sukladnosti s načelima DLP-a obuhvaća laboratorije za ispitivanje koji se bave nekliničkim ispitivanjima.

Područja stručne osposobljenosti laboratorija za ispitivanje podijeljena su na:

1. fizikalno-kemijska ispitivanja,

2. toksikološka ispitivanja,

3. ispitivanja mutagenosti,

4. okolišno toksikološko ispitivanje na vodenim i kopnenim organizmima,

5. ispitivanje ponašanja u vodi, tlu i zraku; bioakumulacija,

6. ispitivanje ostataka,

7. ispitivanje utjecaja na mezokozmos i prirodne ekosisteme,

8. analitička i klinička kemijska ispitivanja i

9. drugo.

Članak 28.

Nadzor nad sukladnošću laboratorija za ispitivanje s načelima DLP-a obuhvaća sljedeće vrste pregleda:

1. prethodni pregled laboratorija za ispitivanje, koji se obavlja u postupku uključivanja u program DLP-a prije prvoga pregleda sukladnosti laboratorija za ispitivanje.
2. periodični pregled laboratorija za ispitivanje, koji se obavlja svake dvije godine te obuhvaća opći pregled laboratorija za ispitivanje i ocjenjivanje jedne ili više završenih ispitivanja ili ispitivanja u tijeku,
3. posebni pregled laboratorija za ispitivanje ili ocjena ispitivanja povodom zahtjeva domaćih ili stranih nadležnih tijela, koji se temelji na npr. pregledu dokumentacije, dostavljene nadležnom tijelu
4. verifikacijski pregled laboratorija za ispitivanje.

Članak 29.

Ministarstvo obavješćuje laboratorij za ispitivanje o datumu obavljanja pregleda ili ocjeni ispitivanja i o imenima ovlaštenih osoba koje će obaviti pregled ili ocjenu ispitivanja.

Odredba stavka 1. ovoga članka ne odnosi se na preglede iz članka 28. točke 4. ovoga Pravilnika.

Laboratorij za ispitivanje može prigovoriti odabiru ovlaštene osobe uz valjano obrazloženje. Ministarstvo može prije obavljanja periodičnog ili posebnog pregleda po potrebi od laboratorija za ispitivanje zahtijevati dodatne podatke.

Ministarstvo obavlja preglede laboratorija za ispitivanje i ocjenjuje ispitivanje sukladno uputama iz Priloga II. koji je otisnut uz ovaj Pravilnik i njegov je sastavni dio.

Članak 30.

Po završetku pregleda ili ocjene inspektor je obavezan izraditi pisano izvješće koje sadrži:

1. opće podatke o laboratoriju za ispitivanje,
2. rezultate pregleda vezane uz načela DLP-a,
3. mišljenje o sukladnosti te prijedlog mogućih poboljšanja.

Nacrt izvješća iz stavka 1. ovoga članka, Ministarstvo dostavlja na znanje laboratoriju za ispitivanje te određuje rok od 30 dana od prijma nacrta za dostavu primjedbi na nacrt izvješća.

Primjedbe se mogu uzeti u obzir prilikom izrade izvješća o pregledu i prilažu se izvješću.

Konačno izvješće o pregledu ili ocjeni, Ministarstvo dostavlja laboratoriju za ispitivanje.

Članak 31.

Na temelju izvješća o pregledu, Ministarstvo odlučuje o ocjeni sukladnosti laboratorija za ispitivanje s načelima DLP-a.

Ocjena iz stavka 1. ovoga članka, može biti:

1. laboratorij za ispitivanje obavlja ispitivanje sukladno načelima DLP-a,
2. laboratorij za ispitivanje ne obavlja ispitivanje sukladno načelima DLP-a i
3. nije donesena konačna ocjena.

Ocjenu iz stavka 2. točke 3. ovoga članka, Ministarstvo može donijeti u slučaju odstupanja od načela DLP-a, u slučaju iz članka 32. stavka 3. točke 2. i članka 33. točke 1. ovoga Pravilnika, odnosno u vrijeme trajanja postupka ocjenjivanja.

Članak 32.

Ako je tijekom pregleda laboratorija za ispitivanje utvrđena sukladnost s načelima DLP-a, ministar izdaje pisanu potvrdu o sukladnosti s načelima DLP-a iz Priloga I. ovoga Pravilnika.

Ako je tijekom pregleda laboratorija za ispitivanje utvrđena sukladnost s načelima DLP-a, ili su utvrđena samo manja odstupanja koja ne utječu na njezinu valjanost, ministar će izdati pisanu potvrdu o sukladnosti s načelima DLP-a iz Priloga I. ovoga Pravilnika.

Ako su tijekom pregleda laboratorija za ispitivanje utvrđena samo manja odstupanja koja ne utječu na valjanost ispitivanja, koje obavlja laboratorij, ministar može:

1. izdati pisanu potvrdu o sukladnosti s načelima DLP-a iz Priloga I. ovoga Pravilnika ako laboratorij za ispitivanje u pisanom obliku potvrdi, da će odmah ukloniti utvrđene nedostatke, ili
2. odrediti primjeren rok za uklanjanje nedostataka i zahtijevati pisanu obavijest o poduzetim mjerama.

Ministar izdaje pisanu potvrdu sukladnosti s načelima DLP-a ili odlučuje o potrebi obavljanja ponovnog pregleda u dijelu, u kojem su bila utvrđena odstupanja.

Članak 33.

Ako su tijekom pregleda laboratorija za ispitivanje ili ocjene ispitivanja utvrđena veća odstupanja, koja bi mogla biti od utjecaja na valjanost ispitivanja koje obavlja laboratorij, Ministarstvo može:

1. odrediti primjereni rok za provedbu mjera i najkasnije u roku od 6 mjeseci obaviti potpuni ili djelomični ponovni pregled. Ako inspektor prilikom ponovnog pregleda ocijeni da su nepravilnosti otklonjene, ministar izdaje potvrdu o sukladnosti s načelima DLP-a,
2. ispustiti laboratorij za ispitivanje s popisa laboratorija za ispitivanje.

3. objaviti izjavu, koja detaljno opisuje opažene nepravilnosti ili pogreške, koje bi mogle utjecati na valjanost ispitivanja u određenom laboratoriju za ispitivanje,
4. zahtijevati da se ocjena Ministarstva o nesukladnosti ispitivanja priloži određenom ispitivanju,
5. izdati preporuku nadležnim tijelima da odbiju ispitivanje,
6. obavijestiti odgovarajuća međunarodna tijela i nadzorne organe DLP-a drugih država o većim odstupanjima.

Članak 34.

Ne dovodeći u pitanje primjenu odredbe članka 35. ovoga Pravilnika, rezultati laboratorijskih pregleda i revizije ispitivanja provedenih na području Republike Hrvatske o usklađenosti s DLP-om, obvezuju nadležna tijela ostalih država članica Europske unije.

Rezultati laboratorijskih pregleda i revizije ispitivanja provedenih na području neke druge države članice Europske unije o sukladnosti s načelima DLP-a, obvezuju Ministarstvo.

Ako Ministarstvo smatra da laboratorij na području Republike Hrvatske, koji tvrdi da poštuje načela DLP-a, a zapravo ne poštuje načela DLP-a do te mjere da se cjelovitost i vjerodostojnost ispitivanja koja provodi može dovesti u pitanje, Ministarstvo će o tome odmah obavijestiti Europsku komisiju. Europska komisija o tome obavještava ostale države članice Europske unije.

Ministarstvo će privremeno zabraniti stavljanju u promet kemikalije za koju se utvrdilo da je opasna za zdravlje ljudi i okoliš, a čija su opasna svojstva ispitana u laboratoriju kojemu je utvrđena sukladnost s načelima DLP.

Članak 35.

Kada Ministarstvo ocijeni da laboratorij u drugoj državi članici Europske unije koji tvrdi da se pridržava načela DLP-a ne provodi ispitivanja u skladu s načelima DLP-a, može od te države članice Europske unije zatražiti dodatne podatke, te posebno može zatražiti reviziju ispitivanja, po mogućnosti vezano uz novi pregled.

Ako se Ministarstvo i nadležno tijelo te države članice Europske unije ne mogu sporazumjeti, o tome odmah obavještavaju ostale države članice Europske unije i Europsku komisiju, obrazlažući svoju odluku.

Članak 36.

Ministarstvo vodi popis laboratorija za ispitivanje koji obavljaju ispitivanja u skladu s načelima DLP-a.

Popis iz stavka 1. ovoga članka objavljuje se jednom godišnje u »Narodnim novinama«.

Članak 37.

Ako laboratorij za ispitivanje prestane obavljati ispitivanje u skladu s načelima dobre laboratorijske prakse, obavezan je o tome bez odgode obavijestiti Ministarstvo.

U slučaju iz stavka 1. ovoga članka, Ministarstvo će brisati laboratorij za ispitivanje s popisa laboratorija za ispitivanje i to objaviti u »Narodnim novinama«.

Članak 38.

Program iz članka 3. točke 32. ovoga Pravilnika ima za cilj utvrditi jesu li laboratoriji proveli načela DLP-a za izvođenje ispitivanja i jesu li sposobni osigurati odgovarajuću kakvoću dobivenih podataka.

Program iz članka 3. točke 32. ovoga Pravilnika jednom godišnje objavljuje se u »Narodnim novinama« i mora sadržavati podatke o:

1. području primjene i opsegu programa (uključuje li samo ograničeni niz kemikalija ili lijekova, utvrditi područje primjene nadgledanja pridržavanja, kako u odnosu na kategorije kemikalija, odnosno lijekova tako i na vrste ispitivanja kojima su se podvrgle, na primjer, fizičke, kemijske, toksikološke i/ili ekotoksikološke),
2. o mehanizmu s kojim laboratoriji ulaze u program (primjena načela DLP-a može biti obvezna za podatke o zdravstvenoj i ekološkoj sigurnosti, dobivenih u regulatorne svrhe). Treba uspostaviti mehanizam po kojem Ministarstvo nadzire sukladnost s načelima DLP-a,
3. podacima o kategorijama pregleda laboratorija/revizija ispitivanja,
4. odredbe o pregledima laboratorija (ovi pregledi uključuju i opći pregled laboratorija i reviziju jedne ili više tekućih ili završenih ispitivanja, o posebnim pregledima laboratorija/revizijama ispitivanja, na zahtjev regulatornog tijela, na primjer potaknute pitanjima nastalim iz podataka predanih regulatornom tijelu),
5. o ovlastima inspektora za ulazak u laboratorij, i pristup podacima kojima laboratorij raspolaže (uključujući primjerke, SOP (standardne operativne postupke), ostalu dokumentaciju, itd.), posebno u slučajevima posebnih okolnosti u kojima su ulazak u laboratorij i pristup podacima nužni za zaštitu javnog zdravlja ili okoliša. U takvim je slučajevima potrebno utvrditi ovlasti regulatornoga tijela,
6. opisati postupke pregleda laboratorija i postupke revizije ispitivanja za provjeru pridržavanja načela DLP-a (dokumentacija mora pokazati postupke koji će se koristiti za pregled organizacijskih procesa i uvjete pod kojima se ispitivanja planiraju, izvode, nadgledaju i bilježe). Upute za takve postupke navedene su u Prilogu II. ovoga Pravilnika,
7. o radnjama za koje je moguće da su poduzete kao posljedica pregleda laboratorija i revizije ispitivanja.

Članak 39.

Ministarstvo svake godine sastavlja izvještaj o provođenju načela DLP-a na području Republike Hrvatske.

Izvještaj iz stavka 1. ovoga članka sadržava popis pregledanih laboratorija, datum provedbe pregleda i kratak sažetak zaključaka pregleda.

Izvještaj iz stavka 1. ovoga članka prosljeđuje se Europskoj komisiji svake godine najkasnije do 31. ožujka.

Članak 40.

Danom stupanja na snagu ovoga Pravilnika prestaje važiti Pravilnik o dobroj laboratorijskoj praksi (»Narodne novine«, br. 51/06).

Članak 41.

Ovaj Pravilnik stupa na snagu osmoga dana od dana objave u »Narodnim novinama«, osim odredbi članka 21. stavka 2., članka 23. stavka 5., članka 34., članka 35. i 39. stavka 3. ovoga Pravilnika koje stupaju na snagu danom pristupanja Republike Hrvatske Europskoj uniji.

PRILOG I.

POTVRDA O SUKLADNOSTI S NAČELIMA DOBRE LABORATORIJSKE
PRAKSE



REPUBLIKA HRVATSKA
MINISTARSTVO ZDRAVLJA

POTVRDA O SUKLADNOSTI S NAČELIMA DOBRE LABORATORIJSKE
PRAKSE

Potvrđuje se da je dana _____ (datum i godina) pregledan ispitni laboratorij
_____ (tvrtka i sjedište pravne osobe) te je utvrđeno da isti obavlja
ispitivanja u skladu s načelima dobre laboratorijske prakse.

Ispitni laboratorij

Područje stručne osposobljenosti

Utvrđeno je da je naprijed navedeni ispitni laboratorij u trenutku pregleda djelovao u skladu sa
OECD načelima dobre laboratorijske prakse.

(Mjesto i datum) MINISTAR

PRILOG II.

UPUTE ZA IZVOĐENJE PREGLEDA LABORATORIJA I REVIZIJA STUDIJA

Ispitivanje laboratorija

Ispitivanje sukladnosti laboratorija za ispitivanje s načelima DLP-a može se obavljati u bilo kojem laboratoriju, u kojem se u regulatorne svrhe dobivaju podaci koji se odnose na sigurnost zdravlja i okoliša.

Od inspektora može se zatražiti obavljanje revizije podataka o fizičkim, kemijskim, toksikološkim ili ekotoksikološkim svojstvima tvari ili preparata. U određenim slučajevima uz inspektora trebaju sudjelovati i stručnjaci iz određenih područja. Zbog raznovrsnosti laboratorija, te različitih vrsta ispitivanja inspektor po vlastitoj prosudbi ocjenjuje stupanj i opseg pridržavanja načelima DLP-a. Inspektor treba težiti dosljednom pristupu u ocjenjivanju i utvrditi je li u slučaju konkretnog laboratorija ili ispitivanja dosegnut odgovarajući stupanj pridržavanja svakog od načela DLP-a.

Inspektor ne ocjenjuje znanstveni pristup ispitivanju ili tumačenje nalaza ispitivanja u odnosu na rizike za ljudsko zdravlje ili okoliš, već su za to odgovorna regulatorna tijela kojima se ti podaci podnose u regulatorne svrhe.

Pregled laboratorija i revizija ispitivanja neizbježno ometaju normalan rad u laboratoriju. Stoga je rad inspektora potrebno pažljivo isplanirati i koliko je moguće, poštovati zahtjeve tijela upravljanja vezane uz vrijeme obilaženja određenih dijelova laboratorija.

Inspektor za vrijeme pregleda laboratorija imaju pristup povjerljivim, poslovnim podacima. Nužno je da oni osiguraju da jedino ovlašteno osoblje ima pristup tim podacima. Njihova nadležnost u ovom smislu utvrđuje se programom iz članka 2. točke 32. ovoga Pravilnika.

Vrste pregleda

Prethodni pregled

Svrha: upoznati inspektora s tijelima upravljanja laboratorija, rasporedom zgrada i opsegom ispitivanja.

Prije provođenja pregleda laboratorija ili revizije ispitivanja inspektor se moraju upoznati s laboratorijem kojeg će pregledati. Pregledavaju se svi podaci u laboratoriju, što obuhvaća izvješća prethodnih pregleda, rasporeda, rasporeda, organizacijske sheme, izvješća o ispitivanjima, protokole i životopise (curriculum vitae) osoblja. Navedeni dokumenti sadrže podatke o:

- vrsti, veličini laboratorija te rasporedu prostorijske,
- opsegu ispitivanja s kojima će se susretati za vrijeme pregleda,
- strukturi tijela upravljanja laboratorijem.

Inspektor posebno treba primijetiti nedostatke iz prijašnjih pregleda laboratorija. Kada ne postoje prijašnji pregledi laboratorija, moguće je obaviti posjet prije pregleda, kako bi se dobili potrebni podaci.

Laboratorij se može obavijestiti o datumu dolaska inspektora te cilju i predviđenom trajanju njihovih posjeta. To omogućuje laboratoriju da osigura nazočnost potrebnog osoblja i dostupnost dokumentacije. Kada je potrebno pregledati određenu dokumentaciju ili zapise, preporučljivo je prije pregleda unaprijed obavijestiti laboratorij, kako bi dokumentacija ili zapisi bili na raspolaganju za vrijeme pregleda.

Početni sastanak

Svrha: obavijestiti tijela upravljanja i osoblje laboratorija o razlogu pregleda laboratorija ili revizije ispitivanja, te odrediti koja će područja laboratorija, koja ispitivanja, dokumenti i osoblje vjerojatno biti uključeni.

O administrativnim i praktičnim detaljima pregleda laboratorija ili revizije ispitivanja potrebno se dogovoriti s tijelima upravljanja laboratorija na početku obilaska. Na početku sastanka ovlaštene osobe trebaju:

- navesti razlog i opseg obilaska,
- navesti dokumentaciju koja će biti potrebna za pregled laboratorija, kao npr. popise tekućih i završenih ispitivanja, planove ispitivanja, SOP-e, izvješća o provedenim ispitivanjima, itd. Istovremeno potrebno se dogovoriti o pristupu dokumentima i po potrebi, fotokopiranju značajnih dokumenata,
- pojasniti ili zatražiti podatke o strukturi tijela upravljanja i osoblja laboratorija,
- zatražiti podatke o ispitivanjima za koja ne vrijede načela DLP-a u dijelovima laboratorija gdje se provode ispitivanja sukladna DLP-a,
- na početku odlučiti koji će se dijelovi laboratorija pregledati,
- opisati dokumente i primjerke koji su potrebni za tekuća ili završena ispitivanja koja su odabrana za reviziju,
- najaviti završni sastanak po obavljanju pregleda.

Prije nastavljanja pregleda laboratorija, inspektoru se preporuča uspostavljanje kontakta s ustrojstvenom jedinicom za osiguranje kakvoće (UJOK).

Opće je pravilo da je ovlaštenim osobama u pregledavanju laboratorija lakše ako ih prati član UJOK-a.

Inspektor može zatražiti poseban prostor namijenjen pregledavanju dokumenata i drugim aktivnostima.

Organizacija i osoblje

Svrha: ustanoviti ima li laboratorij dovoljno odgovarajuće obrazovanog osoblja, suradnika u pratećim službama za raznovrsnost i broj ispitivanja koje obavlja: je li organizacijska struktura primjerena i jesu li tijela upravljanja uvela primjerenu politiku strukovnog obučavanja osoblja i nadgledanja njihovog zdravstvenog stanja u odnosu na ispitivanja koja se provode u laboratoriju.

Tijelo upravljanja na uvid treba dati određene dokumente i to:

- nacрте katova,
- organizacijske sheme tijela upravljanja i strukovne organizacije laboratorija,
- životopise osoblja uključenog u vrste studija odabranih za reviziju,
- popis(e) tekućih i završenih ispitivanja s podacima o vrsti ispitivanja, datumima početka/završetka ispitivanja, sustavu za ispitivanje, načinu primjene tvari za ispitivanje, te ime voditelja ispitivanja,
- podatke vezano uz nadzor zdravlja osoblja,
- opise zanimanja osoblja i programe i zapise o obuci osoblja,
- kazalo SOP-a laboratorija,
- posebne SOP-e u vezi s ispitivanjem ili postupcima koji se pregledavaju, ili se na njima obavlja revizija,
- popis(e) voditelja ispitivanja i sponzora povezanih s ispitivanjima na kojima se obavlja revizija.

Inspektor osobito treba provjeriti:

- popise tekućih i završenih ispitivanja da bi osigurao opseg rada koji obavlja laboratorij,
- identitet i kvalifikacije voditelja ispitivanja, šefa jedinice za osiguravanje kakvoće i ostalog osoblja,
- postojanje SOP za sva relevantna područja istraživanja.

Program osiguravanja kakvoće

Svrha: utvrditi jesu li mehanizmi koje osiguravaju odgovorne osobe, a koji imaju za cilj osigurati da se ispitivanja provode u skladu s načelima DLP-a primjereni tom cilju.

Od voditelja jedinice UJOK potrebno je zatražiti da pokaže sustave i metode pregleda UJOK i nadgledanje ispitivanja i sustav za zapisivanje opažanja za vrijeme nadgledanja UJOK. Inspektor treba provjeriti:

- kvalifikacije voditelja jedinice UJOK i svog osoblja UJOK,

- djeluje li jedinica UJOK neovisno od osoblja uključenog u ispitivanje,
- kako jedinica UJOK raspoređuje i vodi preglede, kako nadgleda utvrđene kritične faze u ispitivanju i koji su izvori dostupni za pregled UJOK i aktivnosti nadgledanja,
- postoje li dogovori o nadgledanju, na temelju uzorka u slučajevima kada ispitivanja traju toliko kratko da je neizvedivo nadgledanje svakog ispitivanja,
- opseg i intenzitet nadgledanja UJOK za vrijeme praktičnih faza ispitivanja,
- opseg i intenzitet nadgledanja UJOK za rutinske postupke u laboratorijima,
- postupke UJOK za provjeravanje završnog izvješća za osiguranje usklađenosti izvješća s izvornim podacima,
- prima li uprava, izvještaje jedinice UJOK o problemima koji bi mogli utjecati na kvalitetu ili cjelovitost ispitivanja,
- mjere sigurnosti UJOK, kada dođe do odstupanja,
- ulogu jedinice UJOK, ukoliko postoji, u ispitivanjima ili dijelovima ispitivanja koje se obavljaju u ugovornim laboratorijima,
- ulogu jedinice UJOK, ukoliko postoji, u pregledu, reviziji i ažuriranju SOP.

Laboratoriji

Svrha: utvrditi je li laboratorij, otvoren ili zatvoren, odgovarajuće veličine, odgovarajućeg nacrtu i na primjerenoj lokaciji i udovoljava li zahtjevima za ispitivanje koja se provode.

Inspektor treba provjeriti:

- osigurava li projektna osnova odgovarajući stupanj razdvajanja, na primjer da se tvari za ispitivanje, životinje, hrana, patološki uzorci, itd. iz jednog ispitivanja ne pomiješaju s istim iz drugog ispitivanja,
- postoje li postupci za kontrolu i nadgledanje okoliša, te da li odgovarajuće djeluju na kritična područja, na primjer, u prostorijama za životinje i ostale biološke sustave za ispitivanje, skladišta tvari za ispitivanje, u laboratorijima,
- je li održavanje u različitim postrojenjima odgovarajuće i da, ako je potrebno, postoje li postupci za kontrolu nametnika.

Opskrba, smještaj i zadržavanje bioloških sustava za ispitivanje

Svrha: utvrditi posjeduje li laboratorij, ako u svojim ispitivanjima koristi životinje ili druge biološke sustave za ispitivanje, odgovarajuće pomoćne prostore i uvjete za njihovu opskrbu, smještaj i zadržavanje koji sprečavaju stres i druge probleme koji mogu utjecati na sustav za ispitivanje, a time i na kakvoću podataka.

Laboratorij može provoditi ispitivanja koja zahtijevaju različite životinjske ili biljne vrste, kao i mikrobiološke ili ostale stanične ili podstanične sustave. Vrsta korištenih sustava za ispitivanje utvrdit će aspekte koji se odnose na opskrbu, smještaj i zadržavanje, koje će nadgledati ovlaštena osoba. S obzirom na vrstu sustava za ispitivanje, inspektor treba provjeriti:

- postoje li prostorije primjerene sustavu za ispitivanje i za potrebe ispitivanja,
- postoji li i djeluje li uspješno, karantena za životinje ili biljke koje dolaze u laboratorij,
- postoji li mogućnost izolacije životinja (ili drugih elemenata sustava za ispitivanje, gdje je potrebno), za koje sumnja da su zaražene ili da prenose zarazu,
- postoji li odgovarajuće nadgledanje i čuvanje zapisa o zdravstvenom stanju, ponašanju ili ostalim aspektima ovisno o sustavu za ispitivanje,
- je li oprema za održavanje ekoloških uvjeta, koje svaki sustav za ispitivanje zahtijeva, odgovarajuća, dobro održavana i učinkovita,
- jesu li životinjski kavezi, jase, akvariji i ostale posude i dodatna oprema, dovoljno čisti,
- analiziraju li se ekološki uvjeti i pomoćni sustavi u skladu s zahtjevima,
- postoje li prostorije za odstranjivanje i odlaganje životinjskog otpada i otpadaka iz sustava za ispitivanje i koriste li se tako da umanjuju mogućnost zagađenja štetnim organizmima, neugodnim mirisima, bolešću i onečišćenjem okoliša,
- jesu li osigurana skladišta za životinjsku hranu ili jednako vrijedne materijale za sve sustave za ispitivanje; koriste li se navedeni prostori za pohranjivanje drugih materijala, kao što su tvari za ispitivanje, kemikalije za kontrolu štetnih organizama ili sredstva za raskuživanje i jesu li odvojeni od prostorija u kojima su smještene životinje ili se čuvaju drugi biološki sustavi za ispitivanje,
- čuvaju li se hrana i ležajevi, tako da su zaštićeni od propadanja zbog nepovoljnih ekoloških uvjeta, štetnih organizama ili onečišćenja.

Oprema, materijali, reagensi i uzorci

Svrha: utvrditi posjeduje li laboratorij dostatnu količinu primjereno postavljene i funkcionalne opreme, odgovarajućeg kapaciteta da zadovolji uvjete ispitivanja koja se provode u laboratorij, te da li su materijali, reagensi i primjerci primjereno označeni, rabljeni i pohranjeni.

Inspektor treba provjeriti:

- je li oprema čista i u uporabnom stanju,
- vode li se zapisi o radu, održavanju, valjanosti, umjeravanju i valjanosti opreme za mjerenje i opreme (uključujući računalnu opremu),

- jesu li materijali i kemijski reagensi primjereno označeni, pohranjeni na odgovarajućim temperaturama i poštuju li se rok trajanja. Oznake reagensa trebaju uključivati njihov izvor, ime i koncentraciju i/ili druge potrebne podatke,
- jesu li primjerci dobro označeni po sustavu za ispitivanje, studiji, prirodi i datumu kada su prikupljeni,
- da oprema i materijali koji se koriste značajno ne izmijene ostale sustave za ispitivanje.

Sustavi za ispitivanje

Svrha: utvrditi postoje li odgovarajući postupci za rukovanje s različitim sustavima za ispitivanje koje zahtijevaju ispitivanja koja se izvode u laboratoriju i njihovu kontrolu, na primjer kemijski i fizički sistemi, stanični i mikrobn sustavi, biljke ili životinje.

Fizički i kemijski sustavi

Inspektor treba provjeriti:

- gdje to zahtjeva plan ispitivanja, je li određena stabilnost tvari za ispitivanje ili za usporedbu, te koriste li se tvari za usporedbu navedene u planu ispitivanja,
- jesu li podaci u grafičkom obliku, ispisu iz printera dokumentirani i pohranjeni kao izvorni podaci.

Biološki sustavi za ispitivanje

Uzimajući u obzir relevantne, gore navedene aspekte koji se odnose na opskrbu, smještaj i zadržavanje bioloških sustava za ispitivanje, inspektor treba provjeriti:

- jesu li sustavi za ispitivanje onakvi kako su navedeni u planu ispitivanja,
- jesu li sustavi za ispitivanje označeni odgovarajuće i, ako je potrebno i moguće, jedinstveno kroz cijelo ispitivanje, te postoje li zapisi o primitku sustava za ispitivanje i je li u potpunosti dokumentiran broj sustava za ispitivanje koji su se primili, koristili, zamijenili ili odbacili,
- jesu li smještaj ili posude u kojima se nalaze sustavi za ispitivanje uredno označeni svim potrebnim podacima,
- jesu li ispitivanja koje se provode na istim životinjskim vrstama (ili na istim biološkim sustavima za ispitivanje) ali sa drugim tvarima, primjereno odvojene,
- jesu li životinjske vrste (i drugi biološki sustavi za ispitivanje) primjereno odvojeni, prostorno i vremenski,
- je li okoliš za biološke sustave za ispitivanje onakav kako je navedeno u planu ispitivanja ili SOP za aspekte kao što su temperatura ili ciklusi svjetla/sjene,
- odgovara li bilježenje prijma, rukovanja, smještaja ili čuvanja, njege i procjene zdravlja sustavu za ispitivanje,

- čuvaju li se pismeni izvještaji o pregledima, karanteni, oboljevanju, smrtnosti, ponašanju, dijagnozi i liječenju životinjskih i biljnih sustava za ispitivanje ili drugih sličnih aspekata, kako to odgovara svakom sustavu za ispitivanje,
- postoje li odredbe za odgovarajuće odlaganje sustava za ispitivanje na kraju ispitivanja.

Tvari za ispitivanje i za uspoređivanje

Svrha: utvrditi posjeduje li laboratorij postupke namijenjene (1) osiguravanju sukladnosti identiteta, djelovanja, količine i sastav tvari za ispitivanje i uspoređivanje s njihovim specifikacijama i (2) pravilnom primanju i čuvanju tvari za ispitivanje i usporedbu.

Inspektor treba provjeriti:

- postoje li pisani zapisi o primitku (uključujući i identifikaciju odgovorne osobe) i rukovanju, uzimanju uzoraka, korištenju i pohranjivanju tvari za ispitivanje i uspoređivanje,
- jesu li posude u kojima se čuvaju tvari za ispitivanje i uspoređivanje primjereno označene,
- jesu li uvjeti čuvanja primjereni očuvanju koncentracije, čistoće i stabilnosti tvari za ispitivanje i uspoređivanje,
- postoje li pisani zapisi o utvrđivanju identiteta, čistoće, sastava, stabilnosti i sprečavanja kontaminacije tvari za ispitivanje i uspoređivanje, gdje je prikladno,
- postoje li postupci za utvrđivanje homogenosti i stabilnosti mješavina koje sadrže tvari za ispitivanje i za uspoređivanje, gdje je prikladno,
- jesu li posude u kojima se čuvaju mješavine (ili razrijeđene) tvari za ispitivanje i uspoređivanje označene i čuvaju li se zapisi o homogenosti i stabilnosti njihovih sadržaja, gdje je prikladno,
- jesu li kada ispitivanje traje duže od četiri tjedna, uzeti uzorci iz svake serije tvari za ispitivanje i uspoređivanje u analitičke svrhe i čuvaju li se određeno vrijeme,
- jesu li postupci za miješanje tvari oblikovani tako da spriječe pogreške u identifikaciji ili međusobnoj kontaminaciji.

Standardni operativni postupci

Svrha: utvrditi posjeduje li laboratorij pisane SOP za sve važne aspekte njihovih operacija, uzimajući u obzir da je korištenje pisanih SOP jedna od najvažnijih tehnika upravljanja kontrolom rada laboratorija. Oni se neposredno odnose na rutinske elemente ispitivanja koje se provode u laboratoriju.

Inspektor treba provjeriti:

- ima li svaki laboratorij na raspolaganju odgovarajuće ovjerene kopije SOP,
- postoje li postupci za pregled i ažuriranje SOP,

- jesu li sve izmjene ili promjene SOP odobrene i datirane,
- čuva li se kronološka datoteka SOP,
- je li SOP dostupan za, ali ne nužno ograničen na, sljedeće aktivnosti:
 - (1) prijam, utvrđivanje identiteta, čistoću, sastav i stabilnost, označavanje, rukovanje, uzimanje uzoraka, korištenje i pohranjivanje tvari za ispitivanje i za usporedbu,
 - (2) korištenje, održavanje, čišćenje, umjeravanje i valjanost opreme za mjerenje, računalnih sustava i opreme za kontrolu okoliša,
 - (3) pripremu reagensa i formulacija za doziranje,
 - (4) vođenje zapisa, izvješćivanje, pohranjivanje i dostupnost zapisa i izvješća,
 - (5) pripremu i kontrolu okoliša područja koja sadržavaju sustava za ispitivanje,
 - (6) prijem, prijenos, smještaj, karakterizaciju, identifikaciju i opskrbu sustavima za ispitivanje,
 - (7) rukovanje sustavima za ispitivanje prije, za vrijeme i po završetku ispitivanja,
 - (8) odlaganje sustava za ispitivanje
 - (9) korištenje sredstava za kontrolu nametnika i sredstava za čišćenje,
 - (10) djelovanje programa za osiguranje kakvoće.

Izvođenje ispitivanja

Svrha: provjeriti postoje li pisani planovi ispitivanja i jesu li planovi i izvođenje ispitivanja studije u skladu s načelima DLP-a.

Inspektor treba provjeriti:

- je li plan ispitivanja potpisao njen voditelj,
- je li sve izmjene i dopune plana ispitivanja potpisao i datirao voditelj ispitivanja,
- je li zapisan datum kada je naručitelj odobrio plan ispitivanja, gdje je primjenjivo,
- jesu li rezultati mjerenja, opažanja i pregleda sukladni planu ispitivanja i odgovarajući za SOP,
- jesu li rezultati mjerenja, opažanja i istraživanja zabilježeni izravno, odmah, točno i čitko, te jesu li potpisani (ili parafirani) i datirani,
- je li naveden razlog za bilo koju promjenu izvornih podataka, uključujući razlog promjene, podatke pohranjene u računalima, jesu li promjenom izbrisani prethodni unosi i je li odgovorna osoba potpisala i datirala promjene,

- jesu li označeni računalno dobiveni pohranjeni podaci i jesu li postupci za njihovu zaštitu protiv neovlaštenih izmjena i dopuna ili gubitka primjereni,
- jesu li računalni sustavi, korišteni u ispitivanju pouzdani, točni i provjereni,
- jesu li svi nepredviđeni događaji zabilježeni u izvornim podacima istraženi i ocijenjeni,
- jesu li rezultati izneseni u izvještajima ispitivanja (privremeni ili završni) dosljedni, potpuni, i odražavaju li točno izvorne podatke.

Izvješćivanje o rezultatima ispitivanja

Svrha: utvrditi jesu li završna izvješća pripremljena u skladu s načelima DLP-a.

Pri pregledavanju završnog izvješća, inspektor treba provjeriti:

- je li voditelj ispitivanja potpisao i datirao izvješće i s tim pokazao prihvaćanje odgovornosti za valjanost ispitivanja i potvrdio da je ispitivanje provedeno u skladu s načelima DLP-a,
- jesu li drugi znanstvenici potpisali i datirali izvješće, ako su uključena izvješća iz srodnih struka,
- je li izjava o osiguranju kakvoće sastavni dio izvješća i da je ista potpisana i datirana,
- je li sve dopune obavilo ovlašteno osoblje,
- navode li se popis lokacija arhiva za sve uzorke, primjerke i izvorne podatke.

Pohranjivanje i čuvanje zapisa

Svrha: utvrditi je li laboratorij napravio odgovarajuće zapise i izvješća i jesu li utvrđene odredbe za sigurno pohranjivanje i čuvanje zapisa i materijala.

Inspektor treba provjeriti:

- postoji li odgovorna osoba za arhiv,
- arhivski prostor za pohranjivanje planova ispitivanja, izvornih podataka (uključujući i one iz prekinutih studija DLP), završna izvješća, uzorke i zapise o naobrazbi i obuci osoblja,
- postupke za pristup arhiviranim materijalima,
- postupke kojima je pristup arhivima dozvoljen samo ovlaštenom osoblju i čuvanje zapisa o osoblju koje je imalo pristup izvornim podacima, dijapozitivima, itd.,
- održava li se popis materijala koji su izneseni iz arhiva i vraćeni u arhive,
- da se zapisi i materijali za traženo i odgovarajuće razdoblje čuvaju i da su zaštićeni od gubitka ili oštećenja vatrom, neprimjerenih uvjeta okoline, itd.

Revizija ispitivanja

Pregledi laboratorija općenito uključuju, između ostaloga, revizije ispitivanja, koje se sastoje od pregledavanja dovršenih ispitivanja ili ispitivanja u tijeku. Regulatorna tijela često traže revizije ispitivanja koje se mogu provesti neovisno o pregledima laboratorija. Zbog velike raznolikosti ispitivanja na kojima je moguće obaviti reviziju, primjereno je navesti samo opće upute, a inspektor i svi ostali koji sudjeluju u revizijama ispitivanja trebat će sami prosuditi o prirodi i opsegu njihovih pregleda. Cilj treba biti rekonstrukcija ispitivanja, tako da se završno izvješće usporedi s planom ispitivanja, odgovarajućim SOP, izvornim podacima i drugim arhivskim materijalom.

U nekim slučajevima uz inspektora za učinkovitu reviziju ispitivanja trebaju sudjelovati i drugi stručnjaci (na primjer u slučajevima kada je potrebno pregledati dijelove tkiva pod mikroskopom).

U provođenju revizije ispitivanja inspektor treba:

- dobiti podatke o imenima, opisima poslova i sažecima obuke i iskustva odabranog osoblja koje sudjeluje u ispitivanju kao što su voditelj ispitivanja i glavni znanstvenici,
- provjeriti postoji li dovoljan broj zaposlenika koji su obučeni u relevantnim područjima za obavljanje ispitivanja,
- označiti pojedine dijelove opreme ili posebne opreme koja se koristi u ispitivanju i pregledati zapise o umjeravanju, održavanju i servisiranju opreme,
- pregledati zapise o stabilnosti tvari za ispitivanje, analize i utvrđivanje tvari za ispitivanje; analize hrane, itd.,
- kroz razgovor utvrditi, radne zadatke odabranih osoba koje sudjeluju u ispitivanju te utvrditi jesu li te osobe imale vremena za ispunjavanje zadataka, navedene u planu ili izvješću ispitivanja,
- pribaviti kopije cjelokupne dokumentacije koja se odnosi na kontrolu postupaka ili je sastavni dio ispitivanja, uključujući:

(1) plan ispitivanja,

(2) SOP korišten u vrijeme obavljanja ispitivanja,

(3) dnevnike, laboratorijske zapisnike, datoteke, radne listove, ispile podataka koji se čuvaju u računalu, itd.; provjeriti izračune, gdje je prikladno,

(4) završno izvješće.

U ispitivanjima u kojima se koriste životinje (npr. glodavci ili druge životinje), inspektor mora pojedine životinje u određenom postotku pratiti od njihovog dolaska u laboratorij do autopsije. Posebnu pozornost potrebno je obratiti na zapise koji se odnose na:

- tjelesnu težinu životinje, unos hrane/vode, pripremu i način doziranja, itd.,

- klinička opažanja i nalaze autopsije,
- kliničku kemiju,
- patologiju.

Dovršenje pregleda ili revizija ispitivanja

Kada je pregled laboratorija ili revizija ispitivanja dovršena, inspektor treba biti spremna raspravljati o svojim nalazima s predstavnicima laboratorija na završnom sastanku i pripremiti pisano izvješće o pregledu.

Pregled velikog laboratorija vjerojatno će pokazati određeni broj manjih odstupanja od načela DLP-a, ali oni neće utjecati na valjanost ispitivanja obavljenih u tom laboratoriju. U takvom se slučaju očekuje da inspektor u svom izvješću navede kako laboratorij djeluje u skladu s načelima DLP, prema mjerilima koja je utvrdilo regulatorno tijelo. Međutim, inspektor mora laboratoriju predložiti podatke o opaženim nedostacima ili nepravilnostima i od tijela upravljanja tražiti potvrdu da će se poduzeti radnje da se odstupanja uklone.

Inspektor nakon određenog vremenskog razdoblja može ponovno posjetiti laboratorij, kako bi potvrdio da su poduzete odgovarajuće radnje.

Ako se za vrijeme pregleda laboratorija ili revizije ispitivanja zabilježi ozbiljno odstupanje od načela DLP-a koje je po mišljenju inspektora utjecalo na valjanost tog ispitivanja, ili drugih ispitivanja provedenih u tom laboratoriju, treba o tome odmah obavijestiti regulatorno tijelo. Mjere koje će se poduzeti, ovisit će o prirodi i opsegu nepridržavanja i važećim posebnim propisima i/ili propisima unutar programa pridržavanja DLP-a.

Kada je revizija ispitivanja provedena na zahtjev regulatornog tijela, inspektor mora pripremiti detaljno izvješće o nalazima koje se dostavlja regulatornom tijelu.