

Opozorilo: Neuradno prečiščeno besedilo predpisa predstavlja zgolj informativni delovni pripomoček, glede katerega organ ne jamči odškodninsko ali kako drugače.

Neuradno prečiščeno besedilo Pravilnika o načelih dobre laboratorijske prakse obsega:

- Pravilnik o načelih dobre laboratorijske prakse (Uradni list RS, št. 38/00 z dne 10. 5. 2000),
- Pravilnik o spremembah in dopolnitvah pravilnika o načelih dobre laboratorijske prakse (Uradni list RS, št. 2/04 z dne 15. 1. 2004).

PRAVILNIK

O NAČELIH DOBRE LABORATORIJSKE PRAKSE

(neuradno prečiščeno besedilo št. 1)

1. člen

Ta pravilnik predpisuje načela dobre laboratorijske prakse (v nadaljnjem besedilu: DLP) za neklinične preskuse snovi ali pripravkov (varnostne študije), katerih rezultati omogočajo ocenjevanje njihovih vplivov na ljudi in okolje ter se uporabljajo v postopkih za dajanje v promet in uporabo, registracijskih, prijavnih ali sporočilnih postopkih. Načela DLP se uporabljajo za neklinične preskuse snovi, ki so vsebovane v:

1. zdravilih za humano rabo,
2. zdravilih za veterinarsko rabo,
3. kozmetičnih proizvodih,
4. dodatkih živilom,
5. dodatkih h krmi,
6. kemikalijah,
7. pesticidih,
8. biocidih,
9. drugo.

2. člen

Izrazi, uporabljeni v tem pravilniku, imajo naslednji pomen:

1. Dobra laboratorijska praksa

1. Dobra laboratorijska praksa je sistem kakovosti, ki se nanaša na organizacijske postopke in pogoje, v katerih se neklinične zdravstvene in okoljske varnostne študije načrtujejo, izvajajo, nadzorujejo, zapisujejo, arhivirajo in se o njih poroča.

2. Izrazi, ki se nanašajo na organizacijo preskuševalnega laboratorija

1. *Preskuševalni laboratorij* pomeni osebje, prostore in delovno enoto, ki so potrebni za izvajanje nekliničnih zdravstvenih in okoljskih varnostnih študij. Za študije, ki se izvajajo na več kot enem mestu, vključuje preskuševalni laboratorij mesto, na katerem je vodja študije in vsa posamezna mesta preskušanja, ki se lahko posamično ali kolektivno štejejo za preskuševalne laboratorije.
2. *Mesto preskušanja* pomeni lokacijo, na kateri se izvaja faza študije.
3. *Odgovorna oseba preskuševalnega laboratorija* pomeni osebo, ki je pooblaščen in je odgovorna za organizacijo in delovanje preskuševalnega laboratorija v skladu s temi načeli dobre laboratorijske prakse.
4. *Odgovorna oseba mesta preskušanja* (če je imenovano) pomeni osebo, odgovorno za zagotavljanje izvajanja faze študije v skladu s temi načeli dobre laboratorijske prakse.
5. *Sponzor* pomeni pravno ali fizično osebo, ki naroči, podpira ali predlaga neklinično zdravstveno in okoljsko varnostno študijo.
6. *Vodja študije* pomeni osebo, ki je odgovorna za celotno izvedbo neklinične zdravstvene in okoljske varnostne študije.
7. *Vodilni raziskovalec* pomeni posameznika, ki za študije, ki se izvajajo na več kot enem mestu, deluje v imenu vodje študije in ima določene odgovornosti za poverjene faze študije. Odgovornost vodje študije za celotno izvedbo študije ne more biti prenesena na vodilnega raziskovalca; to vključuje odobritev načrta študije in njegovih dopolnil, odobritev zaključnega poročila in zagotovitev spoštovanja vseh načel dobre laboratorijske prakse, ki se lahko uporabijo.
8. *Program zagotavljanja kakovosti* pomeni določen sistem, vključno z osebjem, ki je neodvisen od izvajanja študije in je namenjen temu, da odgovorni osebi preskuševalnega laboratorija zagotavlja skladnost s temi načeli dobre laboratorijske prakse.
9. *Standardni operativni postopki* (SOP) pomenijo dokumentirane postopke, ki opisujejo, kako izvajati preskuse ali dejavnosti, ki običajno niso dovolj podrobno opisane v načrtih študije ali navodilih za preskušanje.
10. *Glavni razpored* pomeni zbir informacij za pomoč pri ocenjevanju delovnih obremenitev in za spremljanje študij v preskuševalnem laboratoriju.

3. Izrazi, ki se nanašajo na neklinično zdravstveno in okoljsko varnostno študijo

1. *Neklinična zdravstvena in okoljska varnostna študija* (v nadaljnjem besedilu: študija) pomeni eksperiment ali vrsto eksperimentov, v katerih se preiskuje preskušanec v laboratorijskih pogojih ali v okolju. Podatki o njegovih lastnostih ali njegovi neškodljivosti ali o obeh lastnostih se pridobijo z namenom, da se predložijo ustreznim upravnim organom.
2. *Kratkotrajna študija* pomeni študijo, ki se opravi v kratkem času s široko uporabljanimi rutinskimi tehnikami.
3. *Načrt študije* pomeni dokument, ki opredeljuje cilje in načrt eksperimentov za izvedbo študije in vsebuje kakršna koli dopolnila.
4. *Dopolnilo načrta študije* pomeni namerno spremembo načrta študije po datumu začetka študije.

5. *Odstopanje od načrta študije* pomeni nenamerno odstopanje od načrta študije po datumu začetka študije.
6. *Preskusni sistem* pomeni vsak biološki, kemijski ali fizikalni sistem ali njihovo kombinacijo, ki se uporablja v študiji.
7. *Neobdelani podatki* pomenijo vse izvirne laboratorijske zapise in dokumentacijo ali njihove overjene kopije, ki so rezultat izvirnih opažanj in dejavnosti v študiji. Neobdelani podatki lahko vključujejo npr. fotografije, mikrofilme ali njihove kopije, računalniške podatkovne medije, narekovana opazovanja, zapisane podatke avtomatskih naprav, ali kateri koli drug medij za shranjevanje podatkov, ki zagotavlja varno hranjenje informacij za obdobje, določeno v poglavju 10 teh načel.
8. *Primerek* pomeni vsak material, pridobljen iz preskusnega sistema za preiskavo, analizo ali hranjenje.
9. *Datum začetka eksperimenta* pomeni datum pridobitve prvih specifičnih podatkov za študijo.
10. *Datum dokončanja eksperimenta* pomeni zadnji datum pridobivanja podatkov za študijo.
11. *Datum začetka študije* pomeni datum, ko vodja študije podpiše načrt študije.
12. *Datum dokončanja študije* pomeni datum, ko vodja študije podpiše zaključno poročilo.

4. Izrazi, ki se nanašajo na preskušanca

1. *Preskušanec* je predmet, ki ga v študiji preiskujemo.
2. *Referenca* (primerjalni predmet) je kateri koli predmet, ki se uporablja za primerjavo s preskušancem.
3. *Serija* je določena količina ali partija preskušanca ali reference, ki je bila izdelana med določenim ciklusom proizvodnje tako, da se pričakujejo njene enolične lastnosti in je označena kot taka.
4. *Nosilec* je vsaka snov, ki se uporablja kot nosilec za mešanje, razprševanje ali raztapljanje preskušanca ali reference in tako omogoča lažje dajanje/aplikacijo v preskusnem sistemu.

3. člen

Načela dobre laboratorijske prakse so naslednja:

1. Organiziranost in osebje preskuševalnega laboratorija

1.1 Odgovornosti odgovorne osebe preskuševalnega laboratorija

1. Vsaka odgovorna oseba preskuševalnega laboratorija mora zagotoviti, da se v njenem preskuševalnem laboratoriju spoštujejo načela DLP.
2. Odgovorna oseba mora vsaj:
 - a) zagotoviti izjavo o določitvi posameznika znotraj preskuševalnega laboratorija z odgovornostmi odgovorne osebe, ki so opredeljene v teh načelih dobre laboratorijske prakse,

- b) zagotoviti zadostno število usposobljenega osebja, primerne prostore, opremo in material za pravočasno in primerno izvedbo študije,
 - c) zagotoviti vodenje zapisov o usposobljenosti, izpopolnjevanju, izkušnjah in opisih delovnih mest za vsakega posameznega strokovnjaka in tehnika,
 - d) zagotoviti, da osebje jasno razume naloge, ki jih mora izvesti, in če je potrebno, zagotoviti izpopolnjevanje za izvajanje teh nalog,
 - e) zagotoviti pripravo ustreznih tehnično veljavnih standardnih operativnih postopkov in izvajanje dela po njih ter odobriti vse izvirne in revidirane standardne operativne postopke,
 - f) zagotoviti obstoj programa za zagotavljanje kakovosti z imenovanim osebjem ter da se zagotavljanje kakovosti izvaja v skladu s temi načeli dobre laboratorijske prakse,
 - g) zagotoviti, da odgovorna oseba pred začetkom vsake študije imenuje za vodjo študije osebo z ustrezno usposobljenostjo, izpopolnjevanjem in izkušnjami. Zamenjava vodje študije se mora opraviti v skladu z uvedenimi postopki in mora biti dokumentirana,
 - h) zagotoviti, če je potrebno, za študije, ki se izvajajo na več kot enem mestu, imenovanje vodilnega raziskovalca z ustrezno usposobljenostjo, izpopolnjevanjem in izkušnjami za vodenje poverjenih faz študije. Zamenjava vodilnega raziskovalca mora biti izvedena v skladu z uveljavljenimi postopki, kar mora biti dokumentirano,
 - i) zagotoviti, da vodja študije dokumentirano odobri načrt študije,
 - j) zagotoviti, da vodja študije omogoči, da je osebju za zagotavljanje kakovosti na voljo odobren načrt študije,
 - k) zagotoviti vodenje kronološkega zbira vseh standardnih operativnih postopkov,
 - l) zagotoviti, da je določena oseba, odgovorna za vodenje arhiva,
 - m) zagotoviti vodenje glavnega razporeda,
 - n) zagotoviti, da dobave preskusnemu laboratoriju zadovoljujejo zahteve, ki so primerne za uporabo v študiji,
 - o) zagotoviti, da za študije, ki se izvajajo na več mestih, obstajajo jasne komunikacije med vodjo študije, glavnim raziskovalcem, programom zagotavljanja kakovosti in osebjem, ki sodeluje v študiji,
 - p) zagotoviti ustrezen opis lastnosti preskušancev in referenc,
 - r) izdelati postopke, ki zagotavljajo, da so računalniški sistemi primerni za namen uporabe in da so validirani, da delujejo ter so vzdrževani v skladu s temi načeli dobre laboratorijske prakse.
3. Kadar se faza študije izvaja na mestu preskušanja, je odgovorna oseba mesta preskušanja (če je imenovana) odgovorna za zgoraj navedeno, razen točk 1.1.2 g), i), j) in o).

1.2 Odgovornosti vodje študije

1. Vodja študije je posameznik, ki obvladuje študijo in je odgovoren za celotno izvedbo študije ter njeno zaključno poročilo.

2. Te odgovornosti morajo vključevati naslednje naloge. Vodja študije mora vsaj:
 - a) odobriti načrt študije in vsa dopolnila načrta študije s podpisom in datumom,
 - b) zagotoviti, da osebje zagotavljanja kakovosti pravočasno prejme kopijo načrta študije in vseh dopolnil ter med izvajanjem študije učinkovito komunicirati z osebjem za zagotavljanje kakovosti, glede na potrebe,
 - c) zagotoviti, da so načrti študij in dopolnila ter standardni operativni postopki na voljo osebju, ki sodeluje v študiji,
 - d) zagotoviti, da načrt študije in zaključno poročilo za študije, ki se izvajajo na več mestih, natančno opredelita in določita vlogo vsakega vodilnega raziskovalca in vseh preskuševalnih laboratorijev ter preskusnih mest, vključenih v izvajanje študije,
 - e) zagotoviti delovanje po postopkih, navedenih v načrtu študije in oceniti ter dokumentirati vpliv kakršnega koli odstopanja od načrta študije na kakovost in integriteto študije; če je potrebno, izvesti ustrezne korektivne ukrepe; med izvajanjem študije potrditi odstopanja od standardnih operativnih postopkov,
 - f) zagotoviti, da so vsi dobljeni podatki popolnoma dokumentirani in zapisani,
 - g) zagotoviti, da so bili v študiji uporabljeni računalniški sistemi validirani,
 - h) podpisati in datirati zaključno poročilo ter s tem potrditi sprejetje odgovornosti za veljavnost podatkov in navesti stopnjo skladnosti študije s temi načeli dobre laboratorijske prakse,
 - i) zagotoviti, da so po dokončanju študije načrt študije, zaključno poročilo, neobdelani podatki in ostali material arhivirani.

1.3 Odgovornosti vodilnega raziskovalca

Vodilni raziskovalec mora zagotoviti izvajanje poverjenih faz študij v skladu z načeli dobre laboratorijske prakse.

1.4 Odgovornost osebja, ki sodeluje v študiji

1. Vse osebje, vključeno v izvajanje študije mora biti seznanjeno s tistimi deli načel dobre laboratorijske prakse, ki se nanašajo na njihovo sodelovanje v študiji.
2. Osebje mora imeti dostop do načrta študije in ustreznih standardnih operativnih postopkov, ki se nanašajo na njihovo sodelovanje v študiji. Njihova odgovornost je, da delujejo v skladu z navodili v teh dokumentih. Vsako odstopanje od teh navodil mora biti dokumentirano in sporočeno neposredno vodji študije ali, če je primerno, vodilnemu raziskovalcu ali obema.
3. Vse osebje je odgovorno za takojšnje in točno zapisovanje neobdelanih podatkov v skladu s temi načeli dobre laboratorijske prakse in je odgovorno za njihovo kakovost.
4. Osebje mora izvajati zdravstvene varnostne ukrepe, da zmanjša tveganje zase in zagotovi integriteto študije. Da se izključi iz dejavnosti, ki bi lahko vplivale na študijo, mora osebje sporočiti ustrezni osebi vsako znano vplivno zdravstveno ali medicinsko stanje.

2. Program za zagotavljanje kakovosti

2.1 Splošno

1. Preskuševalni laboratorij mora imeti dokumentiran program za zagotavljanje kakovosti, ki zagotavlja izvajanje študij v skladu s temi načeli dobre laboratorijske prakse.
2. Program za zagotavljanje kakovosti mora izvajati oseba ali osebe, ki jih imenuje odgovorna oseba in morajo biti odgovorni osebi tudi neposredno odgovorne ter so seznanjene s postopki preskušanja.
3. Ta oseba ne sme sodelovati pri izvedbi študije, ki se ji zagotavlja kakovost.

2.2 Odgovornosti osebja za zagotavljanje kakovosti

1. Odgovornosti osebja za zagotavljanje kakovosti morajo vključevati vsaj naslednje naloge:
 - a) imeti in hraniti kopije vseh odobrenih načrtov študije in standardnih operativnih postopkov, ki so v uporabi v preskuševalnem laboratoriju ter imeti dostop do zadnje kopije glavnega razporeda,
 - b) preveriti, da načrt študije vsebuje informacije, ki se zahtevajo za doseganje skladnosti s temi načeli dobre laboratorijske prakse; to preverjanje mora biti dokumentirano,
 - c) izvajati preglede za ugotavljanje, ali se vse študije izvajajo v skladu s temi načeli dobre laboratorijske prakse; pri pregledih je treba tudi ugotoviti, ali so načrti študije in standardni operativni postopki na voljo osebju in ali osebje deluje v skladu z njimi.

Obstajajo lahko tri vrste pregledov, ki so opisani v standardnih operativnih postopkih programa zagotavljanja kakovosti:

- pregledi študij,
- pregledi laboratorijev,
- pregledi procesov.

Zapisi teh pregledov se morajo hraniti.

- d) pregledati zaključno poročilo, da se potrdi, da so metode, postopki in opazovanja točno in popolno opisani ter da poročani rezultati točno in popolno odražajo neobdelane podatke študij,
- e) takoj pisno poročati odgovorni osebi in vodji študije o vseh rezultatih pregledov in, če je ustrezno, vodilnemu raziskovalcu ter zadevni odgovorni osebi,
- f) pripraviti in podpisati izjavo, vključeno v zaključno poročilo, z navedbo vrst pregledov in njihovih datumov, vključno s fazami pregledane študije ter datume poročanja odgovorni osebi in vodji študije ter vodilnemu raziskovalcu, če je ustrezno. Ta izjava je pomembna tudi za potrditev, da zaključno poročilo odraža neobdelane podatke.

3. Zmožljivosti preskuševalnega laboratorija

3.1 Splošno

1. Preskuševalni laboratorij mora biti primerno velik, take konstrukcije in na taki lokaciji, da izpolni zahteve študije in da so motnje, ki bi lahko vplivale na veljavnost študije, zmanjšane na najmanjšo možno mero.
2. Preskuševalni laboratorij mora biti zasnovan tako, da so različne dejavnosti zadostno medsebojno ločene, s čimer je zagotovljeno ustrezno izvajanje vsake študije.

3.2 Zmogljivosti preskusnih sistemov

1. Preskuševalni laboratorij mora imeti dovolj prostorov ali površin, da sta zagotovljeni izolacija preskusnih sistemov in izolacija posameznih projektov, pri katerih se uporabljajo snovi ali organizmi, ki so ali so lahko biološko nevarni.
2. Na voljo morajo biti primerni prostori ali površine za diagnosticiranje, zdravljenje in kontrolo bolezni za preprečevanje nesprejemljive stopnje nazadovanja preskusnih sistemov.
3. Na voljo morajo biti prostori ali površine za shranjevanje zalog in opreme. Shranjevalni prostori ali površine morajo biti ločeni od prostorov ali površin, v katerih so preskusni sistemi in morajo nuditi primerno zaščito pred okužbami, kontaminacijo ali nazadovanjem.

3.3 Prostori za ravnanje s preskušanci in referencami

1. Zaradi preprečitve kontaminacije ali zamenjave, morajo biti prostori ali površine za sprejem in shranjevanje preskušancev in referenc ločeni od prostorov za mešanje preskušancev z nosilcem.
2. Shranjevalni prostori ali površine za preskušance morajo biti ločeni od prostorov ali površin, kjer so preskusni sistemi. Biti morajo primerni za ohranitev njihove identitete, koncentracije, čistosti in stabilnosti. Zagotoviti morajo varno shranjevanje nevarnih snovi.

3.4 Arhiv

1. Na voljo mora biti arhivski prostor za varno shranjevanje in dostop do načrtov študij, neobdelanih podatkov, zaključnih poročil, vzorcev preskušancev in primerkov. Izvedba in pogoji arhiva morajo varovati njegovo vsebino pred predčasnim kvarjenjem.

3.5 Odstranjevanje odpadkov

Ravnanje z odpadki in njihovo odstranjevanje morata biti izvedeni tako, da ne ogrožata integritete študij. To vključuje zagotavljanje primernih zmogljivosti za njihovo zbiranje, shranjevanje in odstranjevanje ter postopke za dekontaminacijo in prevoz.

4. Naprave, material in reagenti

1. Naprave, vključno z validiranimi računalniškimi sistemi, ki se uporabljajo pri pridobivanju, shranjevanju in dostopu do podatkov ter za nadzorovanje dejavnikov okolja, pomembnih za študijo, morajo biti primerno nameščene, primerne izvedbe in zadovoljive zmogljivosti.
2. Naprave, ki se uporabljajo v študiji, se morajo v skladu s standardnimi operativnimi postopki redno pregledovati, čistiti, vzdrževati in umerjati. O teh postopkih se morajo voditi zapisi. Umerjanje mora biti sledljivo do nacionalnih ali mednarodnih etalonov, kjer je to primerno.
3. Naprave in materiali, uporabljeni v študiji, ne smejo škodljivo vplivati na preskusne sisteme.
4. Kemikalije, reagenti in raztopine morajo biti označeni s podatki o identiteti (s koncentracijo, če je primerno), roku uporabe in posebnimi navodili za shranjevanje. Na voljo morajo biti informacije, ki se nanašajo na izvor, datum priprave in stabilnost. Rok uporabe se lahko podaljša na podlagi dokumentiranega ovrednotenja ali analiz.

5. Preskusni sistemi

5.1 Fizikalni/kemijski

1. Naprave, ki se uporabljajo za pridobivanje fizikalnih/kemijskih podatkov, morajo biti primerno postavljene, primerne zasnove in zadovoljive zmogljivosti.
2. Zagotovljena mora biti integriteta fizikalnih/kemijskih preskusnih sistemov.

5.2 Biološki

1. Za shranjevanje, bivališča, nego in ravnanje z biološkimi sistemi morajo biti ustvarjene in vzdrževane primerne razmere zaradi zagotavljanja kakovosti podatkov.
2. Novo sprejete laboratorijske živali ali rastlinski preskusni sistemi se morajo izolirati toliko časa, dokler ni ovrednoteno njihovo zdravstveno stanje. Če pride do nenavadne smrtnosti ali obolevnosti, se take serije pri študijah ne smejo uporabljati. Če je potrebno, se morajo humano uničiti. Ob datumu začetka eksperimenta študije mora biti preskusni sistem brez katerih koli bolezni ali pogojev, ki bi lahko vplivali na namen ali izvajanje študije. Preskusni sistem, ki med študijo zboli ali je poškodovan, mora biti izoliran in zdravljen, če je potrebno, da se ohrani integriteta študije. Zapisana morata biti vsaka diagnoza in zdravljenje katere koli bolezni pred ali med študijo.
3. Voditi se mora zapise o izvoru, datumu prihoda in opisu stanja, v katerem je prispel preskusni sistem.
4. Biološki preskusni sistemi se morajo predhodno, pred prvim dajanjem/aplikacijo preskušanca ali reference, prilagoditi preskusnemu okolju.
5. Vse informacije, ki so potrebne za pravilno razpoznavanje preskusnih sistemov, morajo biti na njihovih bivališčih ali zabojnikih. Posamezni preskusni sistemi, ki jih je treba med izvajanjem študije odstraniti iz njihovih bivališč ali zabojnikov, morajo biti primerno označeni, kjer koli je mogoče.
6. Med uporabo morajo biti bivališča ali zabojniki preskusnih sistemov v primernih intervalih čiščeni in higiensko vzdrževani. Vsak material, ki pride v stik s preskusnim sistemom, sme vsebovati kontaminante le do stopenj, ki ne vplivajo na študijo. Stelja za živali se mora menjati v skladu z veljavno živinorejsko prakso. Uporaba sredstev za uničevanje škodljivcev mora biti dokumentirana.
7. Preskusni sistemi, ki se uporabljajo v študijah na terenu, morajo biti nameščeni tako, da se preprečijo vplivi na študijo od zanašanja škropiva in prejšnje uporabe pesticidov.

6. Preskušanci in reference

6.1 Sprejem, ravnanje z njimi, vzorčenje in shranjevanje

1. Voditi se morajo zapisi o opisu lastnosti preskušancev in referenc, datumu prejema, roku uporabe, prejeti količini in količini, uporabljeni v študiji.
2. Določeni morajo biti postopki za ravnanje, vzorčenje in shranjevanje, da bi zagotovili največjo možno stopnjo homogenosti in stabilnosti ter preprečili kontaminacijo in zamenjavo.
3. Embalaža mora biti označena z osnovno razpoznavno informacijo, rokom uporabe in posebnimi navodili za shranjevanje.

6.2 Opis lastnosti

1. Vsak preskušanelec in referenca morata biti pravilno označena (na primer s šifro, značilno številko iz Chemical Abstract Service (CAS številka), imenom, biološkimi parametri).
2. Za vsako študijo morajo biti znani identiteta, vključno s serijsko številko, čistota, sestava, koncentracije ali druge lastnosti, potrebne za pravilno označitev vsake serije preskušanca ali reference.
3. Kadar preskušanca dobavi sponzor, mora obstajati mehanizem, s katerim se preveri identiteta preskušanca, ki bo obravnavan v študiji. Mehanizem pripraviti v medsebojnem sodelovanju sponzor in preskuševalni laboratorij.
4. Za vsako študijo morata biti znani stabilnost preskušanca in reference v pogojih shranjevanja in preskušanja.
5. Če se preskušanelec daje ali aplicira v nosilcu, morajo biti določene homogenost, koncentracija in stabilnost preskušanca v tem nosilcu. Za preskušance pri študijah na terenu (npr. mešanice v tanku) se to lahko določi z ločenimi laboratorijskimi eksperimenti.
6. Za vse študije, razen za kratkotrajne, se mora iz vsake serije preskušanca hraniti vzorec za analiziranje.

7. Standardni operativni postopki

- 7.1 Preskuševalni laboratorij mora imeti pisne standardne operativne postopke, ki jih je odobrila odgovorna oseba preskuševalnega laboratorija in se uporabljajo za zagotavljanje kakovosti in integritete podatkov, pridobljenih v tem preskuševalnem laboratoriju. Revizije standardnih operativnih postopkov mora odobriti odgovorna oseba preskuševalnega laboratorija.
- 7.2 Vsaka posamezna preskusna laboratorijska enota ali področje mora imeti za dejavnosti, ki potekajo v njej, ves čas na voljo veljavne standardne operativne postopke. Kot dopolnilo tem standardnim operativnim postopkom se lahko uporabijo izdana strokovna literatura, analizne metode, članki in priročniki.
- 7.3 Odstopanja od standardnih operativnih postopkov, vezanih na študijo, morajo biti dokumentirana in jih morata potrditi vodja študije in vodilni raziskovalec, kot je ustrezno.
- 7.4 Standardni operativni postopki morajo biti na voljo vsaj za naslednje vrste dejavnosti preskuševalnega laboratorija. Podrobnosti, navedene pod vsakim naslovom, so namenjene ponazoritvi.

1. *Preskušanci in reference*

Prejem, identifikacija, označevanje, ravnanje, vzorčenje in shranjevanje.

2. *Naprave, materiali in reagenti*

a) *Naprave*

Uporaba, vzdrževanje, čiščenje in umerjanje.

b) *Računalniški sistemi*

Validacija, delovanje, vzdrževanje, varnost, nadzor nad spremembami, varnostna kopija.

c) *Material, reagenti in raztopine*

Priprava in označevanje.

3. *Vodenje zapisov, poročanje, shranjevanje in dostop*

Šifriranje študije, zbiranje podatkov, priprava poročil, kartotečni sistemi, ravnanje s podatki, vključno z uporabo računalniških sistemov.

4. *Preskusni sistem (kjer je primerno)*

- a) Priprava prostorov in pogojev okolja v prostoru za preskusni sistem.
- b) Postopki za prejem, prenos, primerno nastanitev, opis lastnosti, identifikacijo in skrb za preskusni sistem.
- c) Priprava preskusnega sistema, preiskovanje z opazovanjem pred, med in ob dokončanju študije.
- d) Ravnanje z najdenimi umirajočimi ali mrtvimi posamezniki preskusnega sistema med potekom študije.
- e) Zbiranje, identifikacija in ravnanje s primerki, vključno z obdukcijo in histopatološkimi pregledi.
- f) Namestitev preskusnih sistemov na preskusnih zemljiščih.

5. *Postopki za zagotavljanje kakovosti*

Delovanje osebja za zagotavljanje kakovosti pri načrtovanju, razporejanju, izvajanju, dokumentiranju in poročanju o pregledih.

8. Izvajanje študije

8.1 Načrt študije

- 1. Pred začetkom študije mora biti za vsako študijo pripravljen načrt v pisni obliki. Načrt študije mora biti odobren s podpisom vodje študije in datumom in ga mora preveriti glede skladnosti z DLP osebje za zagotavljanje kakovosti, kot je določeno v točki 2.2.1.b. Načrt študije mora odobriti tudi sponzor ali odgovorna oseba preskuševalnega laboratorija ali oba, če je ustrezno.
- 2.a) Dopolnila načrta študije mora upravičiti in odobriti vodja študije s podpisom in datumom. Voditi se morajo skupaj z načrtom študije.
- b) Odstopanja od načrta študije mora vodja študije ali vodilni raziskovalec nemudoma opisati, obrazložiti, potrditi in datirati. Voditi se morajo skupaj z neobdelanimi podatki študije.
- 3. Za kratkotrajne študije se lahko uporablja splošen načrt študije s priloženim dopolnilom, specifičnim za študijo.

8.2 Vsebina načrta študije

Načrt študije mora vsebovati vsaj te informacije:

- 1. *Identifikacija študije, preskušanca in reference*
 - a) Opisni naslov.
 - b) Izjava, ki opisuje naravo in namen študije.

- c) Identifikacija preskušanca s šifro ali imenom (IUPAC, CAS številka, biološki parametri itd.).
- d) Referenca, ki bo uporabljena.

2. *Podatki o sponzorju in preskuševalnem laboratoriju*

- a) Ime in naslov sponzorja.
- b) Ime in naslov vseh vključenih preskuševalnih laboratorijev in mest preskušanja.
- c) Ime in naslov vodje študije.
- d) Ime in naslov vodilnega raziskovalca in fazo študije, ki jo vodja študije poveri vodilnemu raziskovalcu in je ta za njo odgovoren.

3. *Datumi*

- a) Datum odobritve načrta študije s podpisom vodje študije in, če je ustrezno, datum odobritve načrta študije s podpisom sponzorja ali odgovorne osebe preskuševalnega laboratorija ali obeh.
- b) Predvidena datuma začetka in dokončanja eksperimentov.

4. *Preskusne metode*

Navedba OECD-navodil za preskušanje ali drugih navodil ali metod, predvidenih za uporabo.

5. *Obravnavane zadeve (kjer je uporabno)*

- a) Utemeljitev izbire preskusnih sistemov.
- b) Opis lastnosti preskusnega sistema, kot na primer vrsta, soj (pasma), podsoj (podpasma), izvor, število, območje telesne teže, spol, starost in druge pomembne informacije.
- c) Način dajanja in utemeljitev izbire.
- d) Višina odmerkov ali koncentracijo ali oboje, pogostost in trajanje dajanja/aplikacije.
- e) Podrobna informacija o načrtu eksperimenta skupaj z opisom kronološkega poteka študije, vseh metodah, materialu in pogojih, vrsti in pogostosti analiz, meritvah, opažanjih in preiskavah, ki bodo izvedene, ter o (morebitno) uporabljenih statističnih metodah.

6. *Zapisi*

Voditi je treba seznam zapisov, ki se hranijo.

8.3 Izvedba študije

- 1. Vsaki študiji mora biti dodeljena posebna oznaka, s katero mora biti označen vsak dokument in material iz te študije. Vzorci, ki izvirajo iz študije, morajo biti označeni, s čimer se potrjuje njihov izvor. Tako označevanje mora omogočiti sledljivost, primerno vzorcu in študiji.
- 2. Študija mora biti izvedena v skladu z načrtom.

3. Vse podatke, dobljene med študijo, mora oseba, ki vnaša podatke, zapisati neposredno, takoj, točno in čitljivo. Ti vnosi podatkov morajo biti podpisani ali parafirani in datirani.
4. Vsaka sprememba neobdelanih podatkov mora biti izvedena tako, da se ne zabriše predhodni vnos; naveden mora biti vzrok spremembe. Oseba, ki je podatke spremenila, mora to potrditi s svojim podpisom ali parafo in datumom.
5. Podatke, dobljene pri neposrednem računalniškem vnosu, mora oseba, ki je odgovorna za neposredno vnašanje podatkov, identificirati med vnosom. Izvedba računalniškega sistema mora za hranjenje popolnih pregledov sledenja omogočati prikaz vseh sprememb podatkov, ne da bi se skrili prvotni podatki. Obstajati mora možnost povezave vseh sprememb podatkov z osebami, ki so jih naredile, npr. z uporabo (elektronskega) podpisa s časom in datumom. Navedeni morajo biti vzroki za spremembe.

9. Poročanje o rezultatih študije

9.1 Splošno

1. Za vsako študijo mora biti pripravljeno zaključno poročilo. Pri kratkotrajnih študijah se lahko pripravi standardizirano zaključno poročilo s priloženo razširitvijo, specifično za študijo.
2. Vodilni raziskovalci ali znanstveniki, ki so sodelovali pri študiji, morajo svoja poročila podpisati in datirati.
3. Zaključno poročilo mora podpisati in datirati vodja študije in s tem potrditi sprejetje odgovornosti za veljavnost podatkov. Navedena mora biti stopnja skladnosti študije s temi načeli dobre laboratorijske prakse.
4. Popravki in dodatki zaključnega poročila morajo biti v obliki dopolnil. V dopolnilih mora biti jasno naveden vzrok popravkov ali dodatkov, podpisati in datirati jih mora vodja študije.
5. Preoblikovanje zaključnega poročila, s katerim se zadosti zahtevam predložitve državnim registracijskim ali zakonodajnim organom, ne pomeni popravka, dodatka ali dopolnila k zaključnemu poročilu.

9.2 Vsebina zaključnega poročila

Zaključno poročilo mora vsebovati vsaj naslednje informacije:

1. *Identifikacija študije, preskušanca in reference*
 - a) Opisni naslov.
 - b) Identifikacija preskušanca s šifro ali imenom (IUPAC, CAS številka, biološki parametri, itd.).
 - c) Identifikacija reference z imenom.
 - d) Opis lastnosti preskušanca, vključno s čistoto, stabilnostjo in homogenostjo.
2. *Informacija o sponzorju in preskuševalnem laboratoriju*
 - a) Ime in naslov sponzorja.
 - b) Ime in naslov vseh vključenih preskuševalnih laboratorijev in mest preskušanja.
 - c) Ime in naslov vodje študije.

- d) Ime in naslov vodilnega raziskovalca in poverjene faze študije, če je ustrezno.
- e) Ime in naslov znanstvenikov, ki so prispevali poročila k zaključnemu poročilu.

3. *Datumi*

Datuma začetka in dokončanja eksperimenta.

4. *Izjava*

Izjava programa zagotavljanja kakovosti, ki navaja vrste izvedenih pregledov in njihove datume, vključno s pregledi faz ter datume poročanja o rezultatih pregledov odgovorni osebi in vodji študije ter vodilnemu raziskovalcu, če je primerno. Ta izjava tudi potrjuje, da je zaključno poročilo izraz neobdelanih podatkov.

5. *Opis materiala in preskusnih metod*

- a) Opis uporabljenih metod in materiala.
- b) Navedba OECD-navodil za preskušanje ali drugih navodil ali metod za preskušanje.

6. *Rezultati*

- a) Povzetek rezultatov.
- b) Vse informacije in podatki, ki jih zahteva načrt študije.
- c) Predstavitev rezultatov, vključno z izračuni in določitvijo statistične pomembnosti.
- d) Ocenjevanje in razprava o rezultatih ter, če je primerno, zaključki.

7. *Shranjevanje*

Mesto, kjer se shranjujejo načrt študije, vzorci preskušancev in referenc, primerki, neobdelani podatki in zaključno poročilo.

10. Shranjevanje in hranjenje zapisov in materiala

10.1 Do poteka dveh let po prenehanju dajanja snovi ali priprava v promet, se mora v arhivu hraniti naslednje:

- a) Načrt študije, neobdelani podatki, vzorci preskušancev in referenc, primerki in zaključno poročilo vsake študije.
- b) Zapisi vseh pregledov programa zagotavljanja kakovosti kot tudi glavni razporedi.
- c) Zapisi o usposobljenosti, izpopolnjevanju, izkušnjah in opisih delovnih mest osebja.
- d) Zapisi in poročila o vzdrževanju in umerjanju naprav.
- e) Dokumentacija o validaciji računalniških sistemov.
- f) Kronološki zbir vseh standardnih operativnih postopkov.
- g) Zapisi o nadzoru okolja.

Če čas hranjenja ni predpisan, se mora končno odstranjevanje katerega koli materiala iz študije dokumentirati. Kadar se vzorci preskušancev in referenc ter primerki

odstranijo pred iztekom zahtevanega časa hranjenja iz kakršnega koli vzroka, mora to biti upravičeno in dokumentirano. Ne glede na prvi odstavek te točke se morajo vzorci preskušancev in referenc ter primerki hraniti samo toliko časa, dokler kakovost pripravka dopušča ocenjevanje.

10.2 Material, hranjen v arhivih, mora biti kartotečno označen, kar omogoča urejeno shranjevanje in hiter dostop.

10.3 Dostop do arhiva sme imeti samo osebje, ki ga je pooblastila odgovorna oseba. Prenašanje materiala v arhiv ali iz njega mora biti primerno zapisano.

10.4 Če preskuševalni laboratorij ali pogodbeni arhiv preneha s svojo dejavnostjo in nima pravnega naslednika, se mora arhiv prenesti v arhive sponzorja študije ali tretje osebe.

Pravilnik o načelih dobre laboratorijske prakse (Uradni list RS, št. [38/00](#)) vsebuje naslednji končni določbi:

»4. člen

Z dnem uveljavitve tega pravilnika se prenehajo uporabljati načela dobre laboratorijske prakse, sprejeta s sklepom o določitvi dobrih praks (Uradni list RS, št. 41/97 in 100/99).

5. člen

Ta pravilnik začne veljati petnajsti dan po objavi v Uradnem listu Republike Slovenije.«.

Pravilnik o spremembah in dopolnitvah pravilnika o načelih dobre laboratorijske prakse (Uradni list RS, št. [2/04](#)) vsebuje naslednjo končno določbo:

»2. člen

Ta pravilnik začne veljati petnajsti dan po objavi v Uradnem listu Republike Slovenije.«.