

На основу члана 11. став 3. Закона о хемикалијама („Службени гласник Републике Српске“, број 21/18) и члана 76. став 2. Закона о републичкој управи („Службени гласник Републике Српске“, број 115/18), министар здравља и социјалне заштите, 28. јануара 2021. године, доноси

**ПРАВИЛНИК
О НАДЗОРУ И ПРОВЈЕРИ ПРИНЦИПА
ДОБРЕ ЛАБОРАТОРИЈСКЕ ПРАКСЕ**

Члан 1.

Овим правилником прописује се начин на који се врши надзор и провјера организационих поступака и услова под којима се, у складу са правилима и прописима, претклиничка испитивања планирају, обављају, биљеже и приказују, за све хемијске производе, укључујући козметичке производе, индустријске хемикалије, медицинске производе, прехранбене адитиве, адитиве за храну за животиње и пестициде, како би се процијенили њихови ефекти на људе и животну средину.

Члан 2.

(1) Принципи добре лабораторијске праксе (у даљем тексту: ДЛП) дефинисани су посебним прописом о принципима добре лабораторијске праксе.

(2) Овај правилник не примјењује се на тумачење и процјену резултата испитивања.

Члан 3.

(1) Водич за поступак контроле усаглашености са принципима ДЛП налази се у Прилогу 1. овог правилника и чини његов саставни дио.

(2) Водич за вршење надзора у лабораторијама за испитивање и провјеру испитивања налази се у Прилогу 2. овог правилника и чини његов саставни дио.

Члан 4.

Ступањем на снагу овог правилника престаје да важи Правилник о утврђивању усаглашености рада лабораторије са принципима добре лабораторијске праксе („Службени гласник Републике Српске“, број 23/12).

Члан 5.

Овај правилник ступа на снагу осмог дана од дана објављивања у „Службеном гласнику Републике Српске“.

Број: 11/07-020-33/20
Датум, 28. јануар 2021. године

МИНИСТАР
Ален Шеранић, др мед.

ПРИЛОГ 1.

**ВОДИЧ ЗА ПОСТУПАК КОНТРОЛЕ УСАГЛАШЕНОСТИ
СА ПРИНЦИПИМА ДЛП**

Усклађивање процедура за надзор над усклађеношћу са принципима ДЛП доприноси обезбјеђењу квалитетних података о испитиваним хемикалијама који су упоредиви што чини основу за међусобно признавање података између различитих земаља.

Циљ овог водича је обезбјеђивање детаљног, практичног упутства о структури, механизмима и поступцима који се спроводе приликом утврђивања усаглашености рада лабораторије са принципима ДЛП како би тај поступак био међународно прихватљив.

1. Дефиниције

Поред дефиниција датих у посебном пропису којим су уређени принципи добре лабораторијске праксе, примјењују се и следеће дефиниције:

Принципи добре лабораторијске праксе: принципи ДЛП дати у принципима ДЛП Организације за економску сарадњу и развој (енгл. Organisation for Economic Co-operation and Development – OECD), (у даљем тексту: OECD).

Контрола усаглашености са принципима ДЛП: периодични надзор над лабораторијом за испитивање и/или провјера испитивања ради провјере њихове усаглашености са принципима ДЛП.

Програм за контролу усаглашености са ДЛП: посебан систем установљен за контролу усаглашености лабораторија за испитивање са принципима ДЛП, путем надзора и провјере испитивања.

Институција за контролу усаглашености са принципима ДЛП: тијело или тијела надлежно за контролу усаглашености лабораторија за испитивање са принципима ДЛП и обављање других послова у вези са ДЛП.

Надзор над лабораторијом за испитивање: провјера поступака и рада у лабораторији за испитивање на лицу мјеста ради утврђивања степена усаглашености са принципима ДЛП. Током надзора провјерава се организациона структура и оперативне процедуре у лабораторији, интервјуише се главно техничко особље, процјењује се квалитет и интегритет података добијених у лабораторији за испитивање и о њима се извјештава.

Провјера испитивања: упоређивање необрађених података и са њима повезаних докумената са међуфазним или завршним извјештајем ради утврђивања да ли је о необрађеним подацима дат прецизан извјештај, да ли су испитивања изведена у складу са планом испитивања и стандардним оперативним процедурама (у даљем тексту: СОП), као и ради добијања додатних података који нису дати у извјештају и утврђивања да ли су приликом добијања података употребљене технике које могу утицати на њихову валидност.

Оцјењивач: лице које обавља надзор над лабораторијом за испитивање и провјеру испитивања у име институције за контролу усаглашености са ДЛП.

Степен усаглашености са принципима ДЛП: ниво усаглашености лабораторије за испитивање са принципима ДЛП који оцјењује институција за контролу усаглашености са ДЛП.

Надлежни орган: тијело надлежно за контролу хемикалија.

2. Елементи поступка контроле усаглашености са принципима ДЛП

2.1. Администрација

Програм контроле усаглашености са принципима ДЛП спроводи одговарајуће тијело у којем су запослена компетентна лица и које ради у дефинисаном административном оквиру.

Надлежни орган:

1) обезбјеђује да институција за контролу усаглашености са ДЛП одговара, директно или у крајњој инстанци, за одговарајући тим оцјењивача са одговарајућим научно-техничким искуством,

2) објављује документа битна за усвајање принципа ДЛП на својој територији,

3) објављује документа у којима су дате појединости у вези са програмом за контролу усаглашености са ДЛП, укључујући и податке о правном и административном оквиру за спровођење програма, као и упућивање на међународно признате акте, нормативна документа (нпр. прописи, правила за рад), приручнике за вршење надзора, упутства за вођење записника, периодичности надзора и/или критеријума за прављење распореда надзора итд.,

4) чува документацију о обављеним надзорима над лабораторијама за испитивање (и степену њихове усаглашености са ДЛП) и провјерама испитивања.

2.2. Тајност података

Институција за контролу усаглашености са принципима ДЛП има приступ подацима од комерцијалног значаја, или је потребно да комерцијално осјетљива документа изузме из лабораторије за испитивање како би на њих детаљно упутили у извјештају о извршеној контроли.

Надлежни орган:

1) прописује мјере за заштиту тајности података, не само за оцјењивача, већ и за било које лице које има приступ повјерљивим подацима усљед обављања послова који се односе на контролу усаглашености са принципима ДЛП,

2) обезбједи да, осим у случају када су сви комерцијално осјетљиви и повјерљиви подаци уклоњени, извјештаји о контроли лабораторија за испитивање и провјери испитивања буду доступни само надлежној институцији и, у случају да је то неопходно, лабораторијама за испитивање у којима је извршена контрола или на које се односи провјера испитивања и/или наручиоцима испитивања.

2.3. Запослени и обука

Институција за контролу усаглашености са принципима ДЛП обезбјеђује:

1) доступност одговарајућег броја оцјењивача у зависности од:

1. броја лабораторија за испитивање које подлијежу контроли усаглашености са ДЛП,

2. учесталости провјере степена усаглашености лабораторија за испитивање са ДЛП,

3. броја и сложености испитивања која се у тим лабораторијама изводе,

4. броја посебних, односно ванредних надзора или провјера испитивања захтијеваних од надлежног органа,

2) адекватну квалификованост и обученост оцјењивача који треба да посједују одговарајуће квалификације и практично искуство из научних области битних за испитивање хемикалија, при чему се:

1. обезбјеђује адекватна обука оцјењивања ДЛП, а у складу са њиховим квалификацијама и искуством,
2. подстичу консултације, а по потреби и заједничке обуке, са запосленима у институцијама за контролу усаглашености са ДЛП у другим државама чланицама OECD-а ради промовисања међународног усаглашавање тумачења и примјене принципа ДЛП и контроле усаглашености са овим принципима;
- 3) да оцјењивачи, као и експерти ангажовани по уговору, немају финансијске или друге интересе у вези са лабораторијама за испитивање над којима се врши надзор, провјераваним испитивањима или наручиоцима испитивања;
- 4) адекватна средства за идентификацију оцјењивача (нпр. службене легитимације).

Оцјењивачи могу бити:

- 1) стално запослени у институцији за контролу усаглашености са ДЛП,
- 2) стално запослени у некој другој институцији или
- 3) ангажовани по уговору у институцији за контролу усаглашености са ДЛП ради обављања надзора над лабораторијама за испитивање или провјере испитивања.

Када оцјењивачи нису стално запослени у институцији за контролу усаглашености са ДЛП, ова институција је одговорна за одређивање степена усаглашености лабораторија за испитивање са ДЛП и за квалитет, односно прихватљивост провјера испитивања, као и за спровођење неопходних мјера заснованих на резултатима надзора над лабораторијама или провјери испитивања.

2.4. Програм за контролу усаглашености са ДЛП

Контролом усаглашености са ДЛП утврђује се да ли лабораторије за испитивање примјењују принципе ДЛП у току извођења испитивања и да ли су у стању да обезбиједе одговарајући квалитет добијених података. Надлежни орган треба да пропише појединости о програму за контролу усаглашености са ДЛП, а то подразумемијева:

- 1) дефинисање обима примјене и трајања програма;
Програм за контролу усаглашености са ДЛП може обухватити само одређене групе хемијских једињења (нпр. индустријске хемикалије, биоциде, средства за заштиту биља, супстанце које улазе у састав фармацеутских производа и сл.) или све хемикалије. Обим контроле усаглашености дефинише се како у односу на групу хемикалија, тако и на врсте испитивања којима подлијежу (нпр. физичка, хемијска, токсиколошка и/или екотоксиколошка).
- 2) навођење критеријума на основу којих лабораторија за испитивање подлијеже програму;
Примјена принципа ДЛП у поступку добијања података о безбједности за здравље људи и животну средину који се користе у регулаторне сврхе може бити обавезна, те се успоставља механизам у складу са којим институција за контролу усаглашености са ДЛП провјерава усаглашеност лабораторија за испитивање са принципима ДЛП.
- 3) навођење података о врстама надзора над лабораторијама за испитивање и провјерама испитивања, при чему програм за контролу усаглашености са ДЛП укључује:
 1. одредбе о надзору над лабораторијом за испитивање, а то подразумемијева како општу контролу лабораторије за испитивање, тако и провјере једног или више испитивања која су у току или су већ завршена,
 2. одредбе о посебном надзору над лабораторијом за испитивање и провјерама испитивања које се врше на захтјев надлежног органа, на примјер на основу недоумица произашлих из података достављених надлежном органу;

4) дефинисање овлашћења оцјењивача у вези са приступом просторијама лабораторије за испитивање и подацима који се у њима чувају (укључујући узорке, СОП и осталу документацију);

И поред тога што оцјењивачи немају намјеру да улазе у лабораторију за испитивање без сагласности руководства лабораторије, могу се јавити околности под којима је приступ просторијама и подацима од изузетног значаја за заштиту јавног здравља или животне средине. У тим случајевима дефинишу се овлашћења институције за контролу усаглашености са ДЛП.

5) описивање поступака за надзор над лабораторијама за испитивање и провјеру испитивања ради провјере усаглашености са ДЛП;

У документацији се наводе поступци који ће се користити у току провјере организационих процеса и услова под којима се испитивања планирају, изводе, надзиру и биљеже, а у складу са водичем из Прилога 2. овог правилника.

6) описивање мјера које ће евентуално бити спроведене након обављеног надзора или провјере испитивања.

3. Фазе након надзора над лабораторијом за испитивање и провјере испитивања

Након обављеног надзора над лабораторијом за испитивање или провјере испитивања, оцјењивач припрема извјештај о резултатима, у писаној форми.

Надлежни орган спроводи мјере уколико је током или након надзора или провјере испитивања констатовано одступање од принципа ДЛП. Одговарајуће мјере описују се у документима која припрема институција за контролу усаглашености са ДЛП.

Уколико су у току надзора или провјере испитивања утврђена само мања одступања од принципа ДЛП, лабораторија треба да отклони та одступања на основу захтјева оцјењивача. Оцјењивач, након одређеног периода, може да посјети лабораторију за испитивање да би утврдио да ли су констатовани недостаци отклоњени.

Уколико је констатовано да нема одступања или је констатовано постојање само мањих одступања, институција за контролу усаглашености са ДЛП може:

1) издати потврду о извршеном надзору и усаглашености рада лабораторије за испитивање са принципима ДЛП, при чему се наводи датум надзора и евентуално врста испитивања која је провјерена. Ова потврда може се употријебити за обавјештавање надлежне институције за контролу усаглашености са ДЛП друге државе чланице ОЕCD-а, и/или

2) доставити детаљан извјештај о резултатима провјере испитивања надлежном органу на чији захтјев је провјера извршена.

Уколико су констатована већа одступања, мјере које ће институција за контролу усаглашености са ДЛП предузети зависе од посебних услова за сваки случај, као и од правних и административних одредаба које регулишу контролу усаглашености са ДЛП. Мјере које у том случају могу бити предузете, укључују:

1) издавање изјаве са детаљима о утврђеним недостацима и грешкама које могу утицати на валидност испитивања која се обављају у лабораторији за испитивање,

2) издавање препоруке надлежном органу за одбијање испитивања,

3) прекид надзора над лабораторијом за испитивање или провјере испитивања у лабораторији за испитивање, као и приједлог за искључивање лабораторије за испитивање из програма за контролу усаглашености са ДЛП или из свих постојећих спискова или регистара лабораторија за испитивање које су предмет надзора,

4) захтијевање да се уз извјештај о испитивању приложи изјава са детаљима утврђених одступања,

5) покретање судског поступка, уколико то околности и важећи правно-административни поступци дозвољавају.

4. Приговори

Проблеми или разлике у мишљењу између оцјењивача и руководства лабораторије за испитивање, по правилу, рјешавају се у току надзора или провјере испитивања. Ако договор није постигнут, прописује се процедура која лабораторији за испитивање дозвољава подношење приговора на резултате надзора или провјере испитивања ради контроле усаглашености са ДЛП и/или на мјере које институција за контролу усаглашености са ДЛП предлаже.

ПРИЛОГ 2.

ВОДИЧ ЗА ВРШЕЊЕ НАДЗОРА У ЛАБОРАТОРИЈАМА ЗА ИСПИТИВАЊЕ И ПРОВЈЕРУ ИСПИТИВАЊА

Циљ овог водича је пружање упутства за вршење надзора у лабораторијама за испитивање и провјеру испитивања ради њиховог прихватања од стране држава чланица OECD-а. Упутство се односи на надзор над лабораторијама за испитивање, чему оцјењивачи ДЛП посвећују највише пажње и времена. Провјере испитивања су саставни дио надзора над лабораторијом за испитивање, али их је повремено потребно обавити и на захтјев надлежног органа. Општа упутства за извођење провјере испитивања дата су на крају овог водича.

Надзор над лабораторијом за испитивање спроводи се ради утврђивања степена усаглашености лабораторије за испитивање и самог испитивања са принципима ДЛП, као и ради утврђивања интегритета података у сврху потврде њиховог квалитета за процјену и доношења одлука надлежног органа. Након извршеног надзора, припрема се извјештај о степену усаглашености лабораторије за испитивање са принципима ДЛП. Надзор се спроводи редовно и у континуитету ради успостављања и вођења евиденције о степену усаглашености неке лабораторије за испитивање са ДЛП.

За додатна објашњења овог упутства могу се користити општеприхваћена документа OECD-а о ДЛП.

1. Надзор над лабораторијом за испитивање

Контрола усаглашености са принципима ДЛП може се спровести у свакој лабораторији за испитивање у којој се испитује безбједност хемикалија за здравље људи и животну средину у регулаторне сврхе. Од оцјењивача се може тражити да провјере податке који се односе на физичке, хемијске, токсиколошке или екотоксиколошке особине супстанци или производа. У неким случајевима оцјењивачима може бити потребна помоћ стручњака из других области.

Велике разлике између лабораторија за испитивање како по величини, тако и по организацији, као и велики број различитих врста испитивања са којима се оцјењивачи могу сусрести, подразумева да оцјењивачи морају на основу личног суда процјенити степен и обим усаглашености лабораторије за испитивање са принципима ДЛП. Ипак, оцјењивачи треба да теже досљедном приступу у процјени степена усаглашености лабораторије за испитивање или самог испитивања са принципима ДЛП.

У наредним одјелцима дата су упутства за различите дијелове лабораторије за испитивање, укључујући запослене и поступке, које оцјењивач провјерава. У сваком одјелку наведена је сврха, као и списак посебних ставки које могу бити разматране током контроле лабораторије за испитивање. Овај списак није потпун и не треба га тако тумачити.

Оцјењивачи не би требало да се упуштају у тумачење научног приступа испитивању или у интерпретацију резултата испитивања о ризику за здравље људи или животну средину. За ове аспекте одговоран је надлежни орган коме се подаци достављају у регулаторне сврхе.

Контрола лабораторије за испитивање и провјера испитивања неизбежно ометају нормалан рад у лабораторији. Због тога оцјењивачи треба да пажљиво испланирају свој рад и да у што већој мјери поштују потребе руководства лабораторије, као и временско трајање обиласка појединих дијелова лабораторије.

Оцјењивачи приликом обављања контроле лабораторије за испитивање и провјере испитивања имају приступ повјерљивим, комерцијално важним подацима, те је неопходно да обезбиједи да те информације буду дате на увид искључиво овлашћеним лицима. Њихова одговорност у том погледу треба да буде утврђена у програму за контролу усаглашености са ДПП.

2. Поступак надзора

2.1. Радње које претходе надзору

Сврха: упознати оцјењивача са лабораторијом за испитивање над чијим радом врши надзор у вези са организацијом лабораторије за испитивање, распоредом просторија и врстом испитивања.

Прије извођења надзора над лабораторијом за испитивање или провјере испитивања, оцјењивачи треба да се упознају са лабораторијом коју треба да посјете. Потребно је извршити преглед свих постојећих података о лабораторији, као што су извјештаји о претходним надзорима, изглед лабораторије, организационе шеме, завршни извјештаји испитивања, протокол испитивања и биографије (*curriculum vitae* – CV) запослених. Та документи треба да пруже податке о:

- 1) врсти, величини и изгледу лабораторије за испитивање,
- 2) врсти испитивања са којом ће се оцјењивачи сусрести у току надзора,
- 3) управљачкој структури лабораторије за испитивање.

Оцјењивачи треба да обрате посебну пажњу на све недостатке из претходног извјештаја о надзору над лабораторијом. Уколико се ради о првом надзору над лабораторијом за испитивање, може се обавити посјета прије вршења надзора ради прикупљања релевантних података.

Лабораторије за испитивање могу бити обавијештене о датуму и времену доласка оцјењивача, циљу његове посјете и очекиваној дужини трајања надзора. Тиме се омогућава да лабораторија обезбиједи присуство одговарајућих запослених и документације. У случају када је потребно прегледати посебна документа или извјештаје, потребно је то нагласити запосленима у лабораторији унапријед, како би они били у могућности да их ставе на располагање оцјењивачима у току надзора над лабораторијом за испитивање.

2.2. Уводни састанак

Сврха: упознати руководство и запослене у лабораторији за испитивање са разлозима надзора или провјере испитивања који ће бити извршени, као и о дијеловима лабораторије, испитивањима одабраним за провјеру, документацији и запосленима који ће бити обухваћени надзором.

На почетку посјете треба са руководством лабораторије разговарати о административним и практичним детаљима надзора над лабораторијом за испитивање или провјере испитивања. На уводном састанку оцјењивач треба да:

- 1) представи разлог и циљ посјете,
- 2) опише документацију која ће бити потребна у току надзора, као што су списак завршених и испитивања која су у току, планови испитивања, СОП, завршни извјештаји и друга документа. У току овог састанка потребно је постићи договор о приступу релевантној документацији и, ако је неопходно, њеном копирању.

3) појасни или затражи податке о управљачкој структури, односно организацији лабораторије и запосленима који раде у лабораторији,

4) захтијева податке о испитивањима која нису обухваћена принципима ДЛП, а која се изводе у дијеловима лабораторије у којима се изводе и испитивања у складу са ДЛП,

5) прелиминарно одреди дијелове лабораторије који ће бити обухваћени надзором,

6) наведе документа и узорке који ће бити неопходни за обављање провјера одабраних испитивања која су у току или су завршена,

7) најави да ће по завршетку надзора бити организован завршни састанак.

Прије наставка надзора над лабораторијом за испитивање, оцјењивачу се савјетује успостављање контакта са запосленима задуженим за обезбјеђење квалитета у лабораторији.

Као опште правило, оцјењивачима се препоручује да их у току надзора прати лице задужено за обезбјеђење квалитета лабораторије за испитивање.

Оцјењивач може затражити да му се на располагање стави посебна просторија за преглед документације или за обављање других активности.

2.3. Организација и запослени

Сврха: одредити да ли лабораторија за испитивање има довољан број запослених са одговарајућим квалификацијама и сарадника у пратећим службама који одговарају врсти и обиму испитивања која се у њој изводе; да ли је организација лабораторије за испитивање одговарајућа и да ли је руководство успоставило политику обуке и здравствене заштите запослених, у складу са испитивањима која се изводе у лабораторији за испитивање.

Од руководства треба захтијевати стављање на увид документације, као што су:

1) планови (распореди) просторија,
2) организационе шеме руководства и стручног кадра,
3) биографије запослених који учествују у испитивањима одабраним за провјеру,
4) списак завршених или испитивања која су у току, са подацима о врсти испитивања, датуму почетка, односно завршетка, систему за испитивање, начину примјене испитиване супстанце и имену руководиоца испитивања,

5) политика здравствене заштите запослених,

6) опис радних мјеста и програм обуке запослених, као и евиденције о обукама,

7) списак СОП лабораторије за испитивање,

8) посебне СОП који се односе на испитивање или поступке који ће бити прегледани или провјеравани,

9) списак руководиоца испитивања и наручилаца испитивања повезаних са испитивањима која ће бити провјеравана.

Оцјењивач треба посебно да провјери:

1) спискове завршених или испитивања која су у току, како би утврдио ниво активности које се обављају у лабораторији за испитивање,

2) идентитет и квалификације руководиоца испитивања, руководиоца програма за обезбјеђење квалитета и осталих запослених,

3) постојање СОП за све битне области испитивања.

2.4. Програм обезбјеђења квалитета

Сврха: одредити да ли су примијењени одговарајући механизми којима се руководство увјерава да се испитивања изводе у складу са принципима ДЛП.

Од руководиоца службе обезбјеђења квалитета захтијева се да прикаже начин и методе који се користе за провјеру обезбјеђења квалитета и контролу испитивања, као и систем извјештавања о запажањима приликом контроле обезбјеђења квалитета. Оцјењивачи треба да провјере:

- 1) квалификације руководиоца и запослених у служби обезбјеђења квалитета,
- 2) да ли служба обезбјеђење квалитета дјелује независно од запослених укључених у испитивање,
- 3) начин на који служба обезбјеђења квалитета планира и спроводи контролу, начин на који врши надзор над идентификованим критичним фазама испитивања и којим ресурсима за обављање контроле и надзора располаже,
- 4) да ли за временски кратка испитивања, за која није могуће обезбиједити контролу сваке студије постоји систем контроле који се заснива на узорку,
- 5) обим и свеобухватност контроле обезбјеђења квалитета током извођења практичних фаза испитивања,
- 6) обим и свеобухватност контроле обезбјеђења квалитета током рутинских поступака у лабораторији за испитивање,
- 7) поступак обезбјеђења квалитета за контролу завршног извјештаја како би се обезбиједило његово слагање са необрађеним подацима,
- 8) да ли руководство добија извјештаје од службе обезбјеђења квалитета о проблемима који могу утицати на квалитет или интегритет испитивања,
- 9) мјере које служба обезбјеђења квалитета предузима када се утврде одступања,
- 10) евентуалну улогу службе обезбјеђења квалитета уколико се испитивање или дио испитивања обавља у уговорним лабораторијама,
- 11) евентуалну улогу службе обезбјеђења квалитета у прегледу, ревизији и ажурирању СОП.

2.5. Просторије

Сврха: утврдити да ли величина, изглед и распоред просторија у лабораторији за испитивање одговара врсти испитивања која се у њима изводе.

Оцјењивач треба да провјери да ли:

- 1) план просторија омогућава одговарајући степен раздвојености тако да, на примјер супстанце које се испитују, животиње, храна, патолошки узорци и други узорци из једног испитивања не могу бити замијењени узорцима из другог испитивања,
- 2) постоје процедуре за контролу и надзор животне средине и да ли оне адекватно дјелују у критичним зонама, на примјер у просторијама за животиње и друге биолошке системе за испитивање, просторијама за чување испитиваних супстанци, лабораторијама,
- 3) су општи услови одржавања адекватни за одржавање просторија које се користе у различите сврхе и да ли, уколико је неопходно, постоје процедуре за контролу штеточина.

2.6. Њега, смјештај и изолација биолошких система за испитивање

Сврха: утврдити да ли лабораторија за испитивање, уколико врши испитивања на животињама или другим биолошким системима, има одговарајуће пратеће просторије и услове за њихову његу, смјештај и изолацију који ће их на одговарајући начин заштити од стреса и других нежељених утицаја који могу утицати на сам систем за испитивање, а тиме и на квалитет добијених података.

Лабораторија за испитивање може да изводи испитивања која се изводе на различитим животињским и биљним врстама, као и на различитим микробним, ћелијским или потћелијским системима. Врста система за испитивање који се употребљава условљава начин њега, смјештаја и изолације које оцјењивач треба да провјери. На основу процјене и у зависности од система за испитивање оцјењивач треба да провјери да ли:

- 1) постоје одговарајуће просторије за системе за испитивање и потребе самог испитивања,
- 2) постоје процедуре за карантинско смјештање животиња и биљака које се уводе у просторије лабораторије за испитивање и да ли се они адекватно примјењују,
- 3) постоје прописи за изолацију животиња (или других елемената система за испитивање, уколико је неопходно), за које се зна или се претпоставља да су обољеле или су преносиоци болести,
- 4) постоји одговарајући надзор и евиденција о здравственом стању, понашању и другим аспектима битним за систем за испитивање,
- 5) опрема за одржавање спољашњих услова животне средине одговара сваком систему за испитивање, да ли се она одржава и да ли је у функцији,
- 6) се кавези за животиње, хранилице, посуде за воду и други контејнери, као и пратећи уређаји одржавају довољно чистим,
- 7) се по потреби врше анализе којима се провјеравају услови животне средине и пратећих система,
- 8) постоје просторије за уклањање и уништавање животињских остатака и остатака система за испитивање, као и да ли се оне користе на одговарајући начин тако да је појава штеточина, мириса, обољења и загађења животне средине сведена на минимум,
- 9) постоји одговарајући складишни простор за смјештај хране за животиње или сличних производа за друге системе за испитивање; да се те просторије не користе за складиштење других производа као што су супстанце за испитивање, хемикалије за контролу штеточина или дезинфекцију, и да ли су оне одвојене од просторија у којима су смјештене животиње или у којима се чувају други биолошки системи за испитивање,
- 10) су складиштена храна за животиње и простирке заштићени од уништења и негативних утицаја спољашње средине, заразе или контаминације.

2.7. Уређаји, материјали, реагенси и узорци

Сврха: утврдити да ли су уређаји у лабораторији за испитивање распоређени на адекватан начин, да ли број и капацитет уређаја задовољава потребе испитивања која се изводе у лабораторији за испитивање и да ли су материјали, реагенси и узорци обиљежени, употребљени и складиштени на одговарајући начин.

Оцјењивач треба да провјери да ли:

- 1) се уређаји чисте и исправно функционишу,
- 2) се води евиденција о раду, одржавању, провјери, калибрацији и валидацији мјernih и осталих уређаја (укључујући и компјутеризоване системе),
- 3) су материјали и хемијски реагенси адекватно обиљежени и да ли се складиште на одговарајућој температури, као и да ли се поштује рок трајања (ознаке за реагенсе треба да садрже поријекло, назив и концентрацију производа и/или друге битне податке),
- 4) су узорци означени према систему за испитивање, према испитивању, начину и датуму узорковања,
- 5) уређаји и материјали који се користе не мијењају ни једну од битних карактеристика система за испитивање.

2.8. Системи за испитивање

Сврха: утврдити да ли постоје одговарајуће процедуре за руковање и контролу различитих система за испитивање који су потребни за извођење испитивања у лабораторији за испитивање, на примјер хемијски и физички системи, ћелијски и микробни системи, биљке и животиње.

2.8.1. Физички и хемијски системи

Оцјењивач треба да провјери:

1) да ли је, уколико се то захтијева планом испитивања, одређена стабилност супстанци које се испитују и референтних супстанци, као и да ли референтне супстанце одговарају онима које су предвиђене планом испитивања,

2) да ли су подаци добијени у облику графикона, аудио-записи или компјутерски исписи наведени као необрађени подаци и архивирани.

2.8.2. Биолошки системи за испитивање

Водећи рачуна о претходно наведеним, битним аспектима који се односе на његу, смјештај и изолацију биолошких система за испитивање, оцјењивач треба да провјери да ли:

1) системи за испитивање одговарају онима који су назначени у плану испитивања,

2) су системи за испитивање адекватно и, ако је неопходно, униформно обиљежени у току испитивања; да ли постоје записи о пријему система за испитивање који у потпуности документују број примљених, искоришћених, замијењених и уништених система за испитивање,

3) су кавези и контејнери за смјештај система за испитивање адекватно обиљежени и да ли су на њима назначени сви битни подаци,

4) постоји одговарајућа раздвојеност испитивања која се врше на истој животињској врсти (или истом биолошком систему за испитивање) али са различитим супстанцама,

5) постоји одговарајућа раздвојеност животињских врста и других биолошких система за испитивање, било просторно или временски,

6) су услови средине за биолошке системе за испитивање, као што су температура или режим ноћ-дан, онакви како је дефинисано у плану испитивања или СОП,

7) евиденција о пријему, руковању, смјештају или изолацији, њези и здравственој процјени одговара датом систему за испитивање,

8) се воде евиденције о прегледу, карантину, оболијевању, смртности, понашању, дијагнозама и лијечењу животињских и биљних система за испитивање или о другим сличним аспектима који одговарају сваком биолошком систему за испитивање,

9) постоје одговарајући прописи за адекватно уништавање биолошких система на крају испитивања.

2.9. Супстанце за испитивање и референтне супстанце

Сврха: утврдити да ли лабораторија за испитивање има процедуре за:

1) потврду да идентитет, јачина, количина и састав супстанци које се испитују и референтних супстанци одговара њиховој спецификацији, и

2) правилан пријем и складиштење супстанци које се испитују и референтних супстанци.

Оцјењивачи треба да провјери да ли:

1) постоје писани записи о извршеном пријему, укључујући и име лица одговорног за пријем, као и о руковању, узорковању, употреби и складиштењу супстанци које се испитују и референтних супстанци,

2) су контејнери супстанци које се испитују и референтних супстанци обиљежени на одговарајући начин,

3) су услови складиштења прилагођени одржавању концентрације, чистоће и стабилности супстанци које се испитују и референтних супстанци,

4) постоје писани записи о утврђивању идентитета, чистоће, састава, стабилности, као и о спречавању контаминације супстанци које се испитују и референтних супстанци, уколико је неопходно,

5) постоје процедуре за одређивање хомогености и стабилности смјеша које садрже супстанце које се испитују и референтне супстанце, уколико је одговарајуће,

6) су контејнери за смјеше (или разрјеђења) супстанци које се испитују и референтних супстанци обиљежени и да ли постоје писани записи о хомогености и стабилности њиховог садржаја, уколико је одговарајуће,

7) су, у случају да испитивање траје дуже од четири недјеље, узети узорци сваке серије супстанци које се испитују и референтних супстанци за аналитичке сврхе и да ли се они чувају у току предвиђеног периода,

8) процедуре за мијешање супстанци предвиђају заштиту од грешака у идентификацији или од унакрсне контаминације.

2.10. Стандардне оперативне процедуре

Сврха: утврдити да ли лабораторија за испитивање посједује СОП у писаној форми за све битне аспекте рада, имајући у виду да примјена СОП у писаној форми представља једну од најважнијих техника руководства за контролу рада лабораторије. Ова чињеница се директно односи на рутинске елементе испитивања која се изводе у лабораторији за испитивање.

Оцјењивач треба да провјери да ли:

1) сваки дио лабораторије за испитивање има увијек на располагању одговарајућу, одобрену копију СОП,

2) постоје процедуре за ревизију и ажурирање СОП,

3) су евентуалне допуне и измјене СОП одобрене и датиране,

4) се сви, раније важећи, СОП чувају у архиви,

5) постоје СОП најмање за сљедеће операције:

1. пријем, одређивање идентитета, чистоће, састава и стабилности; обиљежавање, руковање, узорковање, употребу и складиштење супстанци које се испитују и референтних супстанци,

2. употребу, одржавање, чишћење, калибрацију и валидацију мјерних инструмената, компјутеризованих система и уређаја за контролу услова животне средине,

3. припрему реагенса и формулација за дозирање,

4. вођење евиденција, извјештавање, чување и проналажење записа и извјештаја,

5. припрему и контролу услова животне средине у просторијама у којима се налазе системи за испитивање,

6. пријем, трансфер, смјештај, карактеризацију, идентификацију и његу система за испитивање,

7. руковање системима за испитивање прије, у току и после завршеног испитивања,

8. уништавање система за испитивање,

9. употребу средстава за контролу штеточина и чишћење,
10. поступке предвиђене програмом обезбјеђења квалитета.

2.11. Извођење испитивања

Сврха: провјерити да ли постоји план испитивања у писаној форми и да ли су план и извођење испитивања у складу са принципима ДЛП.

Оцјењивач треба да провјери да ли:

- 1) је план испитивања потписао руководиоца испитивања,
- 2) је евентуалне допуне плана испитивања потписао и датирао руководиоца испитивања,
- 3) је евидентиран датим када је наручилац испитивања одобрио план испитивања, уколико је примјењиво,
- 4) су мјерења, запажања и испитивања у сагласности са планом испитивања и одговарајућим СОП,
- 5) су резултати тих мјерења, запажања и испитивања евидентирани директно и одмах, тачно и читко и да ли су потписани (или парафирани) и датирани,
- 6) евентуалне измјене необрађених података, укључујући и оне који се чувају на рачунару, не прикривају претходно унесене податке и да ли су наведени разлози измјене, лице које је одговорно за измјену и датум када је измјена извршена,
- 7) су назначени подаци који су добијени или се чувају на рачунару и да ли су поступци њихове заштите од неодобренних допуна или губитка, одговарајући,
- 8) су компјутеризовани системи који се користе у испитивању поуздани, тачни и валидирани,
- 9) су све неправилности примијећене у необрађеним подацима испитане и процијењене,
- 10) су резултати приказани у извјештајима о испитивању (међуфазним или завршним) одговарајући и комплетни и да ли тачно одражавају необрађене податке.

2.12. Извјештавање о резултатима испитивања

Сврха: утврдити да ли су завршни извјештаји припремљени у складу са принципима ДЛП.

Приликом прегледа завршног извјештаја, оцјењивач треба да провјери да ли:

- 1) га је потписао и датирао руководиоца испитивања, који тиме прихвата одговорност за исправност испитивања и потврђује да је оно изведено у складу са принципима ДЛП,
- 2) су га потписали и датирали остали главни истраживачи, уколико су извјештајем обухваћени резултати других научних области,
- 3) садржи потписану и датiranу изјаву о обезбјеђењу квалитета,
- 4) су све допуне извршила одговорна лица,
- 5) је наведено мјесто чувања свих узорака, проба и необрађених података.

2.13. Архивирање и чување документације

Сврха: утврдити да ли лабораторија има одговарајуће записе и извјештаје и да ли су утврђене одговарајуће процедуре за архивирање и безбједно чување записа и материјала.

Оцјењивач треба да провјери:

- 1) да ли је именовано лице одговорно за архиву,
- 2) просторије архиве намијењене за чување планова испитивања, необрађених података, укључујући и оне из испитивања која нису завршена, а обављају се у складу са ДЛП, завршних извјештаја, узорака и проба, евиденција о едукацији и обукама запослених,
- 3) процедуре за проналажење архивираног материјала,
- 4) процедуре којима се приступ архиви дозвољава само овлашћеним запосленима и да ли се води евиденција о запосленима који имају приступ необрађеним подацима, слајдовима итд.,
- 5) да ли постоји евиденција о материјалу који је узет и враћен у архиву,
- 6) да ли се записи и материјал чувају у захтијеваном или одговарајућем периоду, заштићени од губитка или оштећења који могу бити проузрокована пожаром, негативним временским условима и другим узроцима.

3. Провјера испитивања

Провјером лабораторије за испитивање обично је обухваћена, између осталог, и провјера испитивања која су у току или су већ завршена. Такође, надлежни орган може захтијевати посебну провјеру испитивања која се може обавити независно од контроле лабораторије за испитивање. С обзиром на велики број врста испитивања која могу бити предмет провјере, сматра се сврсисходним само доношење општих упутстава, а на оцјењивачу и другим особама које учествују у провјери је да, на основу личне процјене, одлуче о начину и обиму провјере. Њихов циљ треба да буде реконструкција испитивања на основу упоређивања завршног извјештаја са одговарајућим планом испитивања, одговарајућим СОП, необрађеним подацима и другим архивираним материјалом.

У неким случајевима оцјењивачи могу да затраже помоћ других експерата како би се ефикасно извршила провјера испитивања, на примјер када је неопходно микроскопски прегледати препарате ткива.

Приликом извођења провјере испитивања оцјењивач треба да:

- 1) затражи имена, описе радних мјеста и кратак преглед обука и искуства одабраних запослених који учествују у извођењу једног или више испитивања, као што су руководиоца испитивања и главни истраживачи,
- 2) провјери да ли постоји довољан број запослених са одговарајућом обуком из области које су битне за испитивање које се обавља,
- 3) идентификује појединачне уређаје или посебну опрему који су коришћени у испитивању и провјери записе о калибрацији, одржавању и употреби уређаја,
- 4) провјери записе који се односе на стабилност супстанци које се испитују, анализу супстанци и формулација, анализу хране за животиње и друге податке,
- 5) покуша да одреди, по могућности кроз разговор, радне задатке одабраних лица која су учествовала у извођењу испитивања, како би утврдио да ли су та лица имала довољно времена за обављање задатака наведених у плану испитивања или извјештају,
- 6) добије копије свих докумената који се односе на поступке контроле или који чине саставни дио испитивања, укључујући:
 1. план испитивања,
 2. СОП који су били важећи у тренутку извођења испитивања,
 3. евиденцију о доласку, лабораторијске дневнике, листе, радне листове, штампану верзију података који се чувају на рачунару и друге податке, контролне прорачуне, гдје је то одговарајуће,
 4. завршни извјештај.

У испитивањима у којима се користе животиње (нпр. глодари и други сисари), оцјењивачи треба да прате одређени проценат животиња од њиховог пријема у лабораторију за испитивање до аутопсије, обрађајући посебну пажњу на записе који се односе на:

- 1) тјелесну тежину животиња, узимање хране и воде, припрему и начин дозирања и друге податке,
- 2) клиничка запажања и налазе аутопсије,
- 3) параметре клиничке хемије,
- 4) патолошка стања.

4. Завршетак надзора или провјере испитивања

Након завршетка надзора над лабораторијом за испитивање или провјере испитивања, оцјењивач треба да се припреми за дискусију налаза контроле са представницима лабораторије за испитивање на завршном састанку, као и да припреми извјештај о извршеном надзору, у писаној форми.

У надзору над лабораторијом за испитивање великих димензија вјероватно ће бити уочена бројна мања одступања од принципа ДЛП која, по правилу, нису тако значајна да би утицала на валидност испитивања која се у њој изводе. У том случају, сматра се да оцјењивач треба да наведе у извјештају да је лабораторија за испитивање усаглашена са принципима ДЛП у складу са критеријумима које је утврдила институција за контролу усаглашености са ДЛП. И поред тога, податке о утврђеним недостацима или грешкама треба доставити лабораторији за испитивање чије руководство мора гарантовати да ће бити предузете одговарајуће корективне мјере.

Оцјењивач, по потреби, треба да поново обиђе лабораторију за испитивање након одређеног периода, ради верификације извршених корекција.

У случају да су у току контроле лабораторије за испитивање или провјере испитивања уочена већа одступања од принципа ДЛП која, по мишљењу оцјењивача, могу утицати на валидност тог или других испитивања изведених у лабораторији за испитивање, оцјењивач је обавезан да о томе обавијести институцију за контролу усаглашености са ДЛП. Мјере које ће институција за контролу усаглашености са ДЛП или надлежни орган предузети зависиће од природе и озбиљности неусаглашености, као и од законских и/или административних одредаба предвиђених програмом за контролу усаглашености са ДЛП.

Уколико је провјера испитивања извршена на захтјев надлежног органа, припрема се потпун извјештај о налазима који се просљеђује надлежном органу путем институције за контролу усаглашености са ДЛП.