

32004L0009

L 50/28

SLUŽBENI LIST EUROPSKE UNIJE

20.2.2004.

DIREKTIVA 2004/9/EZ EUROPSKOG PARLAMENTA I VIJEĆA**od 11. veljače 2004.****o nadzoru i provjeri dobre laboratorijske prakse (DLP)****(kodificirana verzija)****(Tekst značajan za EGP)**

EUROPSKI PARLAMENT I VIJEĆE EUROPSKE UNIJE,

uzimajući u obzir Ugovor o osnivanju Europske zajednice, a posebno njegov članak 95.,

uzimajući u obzir prijedlog Komisije,

uzimajući u obzir mišljenje Gospodarskog i socijalnog odbora ⁽¹⁾,u skladu s postupkom predviđenim u članku 251. Ugovora ⁽²⁾,

budući da:

- (1) Direktiva Vijeća 88/320/EEZ od 7. lipnja 1988. o pregledu i provjeri dobre laboratorijske prakse (DLP) ⁽³⁾ nekoliko je puta značajno izmijenjena. Spomenutu je Direktivu radi jasnoće i racionalnosti potrebno kodificirati;
- (2) Primjena standardiziranih organizacijskih metoda i uvjeta pod kojima se laboratorijska ispitivanja za nekliničko testiranje kemijskih proizvoda za zaštitu čovjeka, životinja i okoliša planiraju, izvode, bilježe i o njima se izvješćuje, u nastavku navedena kao „dobra laboratorijska praksa” (DLP), pridonosi ohrabrivanju država članica o kvaliteti dobivenih podataka iz ispitivanja;
- (3) U Prilogu 2. Odluci od 12. svibnja 1981. o zajedničkom primanju podataka u procjeni kemijskih proizvoda, Vijeće Organizacije za gospodarsku suradnju i razvoj (OECD) je usvojilo načela dobre laboratorijske prakse koja su prihvaćena unutar Zajednice i određena u Direktivi Vijeća 2004/10/EZ od 11. veljače 2004. Europskog parlamenta i Vijeća o usklađivanju zakona i drugih propisa o primjeni načela dobre laboratorijske prakse i provjeri njihove primjene u istraživanju kemijskih tvari ⁽⁴⁾;

(4) U provođenju testova na kemijskim proizvodima nije poželjno trošiti specijalizirano ljudstvo i laboratorijsku opremu na dvostruko obavljanje ispitivanja zbog razlika u laboratorijskoj praksi među različitim državama članicama. Ovo se posebno odnosi na zaštitu životinja, koja zahtijeva da se broj pokusa na životinjama ograniči u skladu s Direktivom Vijeća 86/609/EEZ od 24. studenoga 1986. o usklađivanju zakona i drugih propisa država članica o zaštiti životinja koje se koriste u pokusne i druge znanstvene svrhe ⁽⁵⁾. Međusobno priznavanje rezultata ispitivanja dobivenih standardnim i priznatim metodama osnovni je uvjet za smanjenje broja pokusa na tom području;

(5) Kako bi se osiguralo da podatke iz ispitivanja dobivene u laboratoriju jedne države članice prizna druga država članica, potrebno je predvidjeti usklađen sustav revizije ispitivanja i pregleda laboratorija, kako bi se osiguralo da laboratoriji rade u skladu s načelima DLP-a;

(6) Države članice imenuju tijela odgovorna za ispitivanje sukladnosti s DLP-om;

(7) Odbor, čije članove imenuju države članice, pomaže Komisiji u tehničkoj primjeni ove Direktive i sudjeluje u njezinim nastojanjima da potakne slobodno kretanje roba, tako da države članice međusobno priznaju postupke ispitivanja sukladnosti s načelima DLP-a. U ovu je svrhu potrebno koristiti Odbor uspostavljen Direktivom Vijeća 67/548/EEZ od 27. lipnja 1967. o usklađivanju zakona i ostalih propisa o razvrstavanju, pakiranju i označivanju opasnih tvari ⁽⁶⁾;

(8) Odbor Komisiji može pomoći ne samo u primjeni ove Direktive, već i u razmjeni podataka i iskustva na ovom području;

⁽¹⁾ SL C 85, 8.4.2003., str. 137.

⁽²⁾ Mišljenje Europskog parlamenta od 1. srpnja 2003. (još nije objavljeno u Službenom listu) i Odluka Vijeća od 20. siječnja 2004.

⁽³⁾ SL L 145, 11.6.1988., str. 35. Direktiva kako je zadnje izmijenjena Uredbom (EZ) br. 1882/2003 Europskog parlamenta i Vijeća (SL L 284, 31.10.2003., str. 1.).

⁽⁴⁾ SL L 50, 20.2.2004., str. 44.

⁽⁵⁾ SL L 358, 18.12.1986., str. 1.

⁽⁶⁾ SL 196, 16.8.1967., str. 1. Direktive kako je zadnje izmijenjena Uredbom Vijeća (EZ) br. 807/2003 (SL L 122, 16.5.2003., str. 36.)

- (9) Mjere koje su potrebne za provedbu ove Direktive treba usvojiti u skladu s Odlukom Vijeća 1999/468/EZ od 28. lipnja 1999., o utvrđivanju postupaka za izvršavanje provedbenih ovlasti dodijeljenih Komisiji ⁽¹⁾;
- (10) Ova Direktiva ne smije dovoditi u pitanje obveze država članica vezane uz vremenska ograničenja za prijenos Direktiva iz Priloga II., dijela B;

DONIJELI SU OVU DIREKTIVU:

Članak 1.

1. Ova se Direktiva primjenjuje na nadzor i provjeru organizacijskih metoda i uvjeta pod kojima se, u skladu s pravilima i propisima, planiraju, izvode, bilježe i izvješćuju laboratorijska ispitivanja za neklinička testiranja, za sve kemijske proizvode (npr. kozmetička sredstva, industrijske kemijske proizvode, lijekove, dodatke hrani, dodatke stočnoj hrani, pesticide), kako bi se ocijenio učinak takvih proizvoda na čovjeka, životinje i okoliš.
2. Za potrebe ove Direktive „dobra laboratorijska praksa” (DLP) znači laboratorijsku praksu u skladu s načelima iz Direktive 2004/10/EZ.
3. Ova se Direktiva ne odnosi na tumačenje i ocjenu rezultata ispitivanja.

Članak 2.

1. U skladu s postupkom predviđenim u članku 3., države članice provjeravaju sukladnost s DLP-om svih laboratorija na njihovom državnom području, koji tvrde da koriste DLP u ispitivanju na kemijskim proizvodima.
2. Kada se udovolji odredbama iz stavka 1. i kada su rezultati pregleda i provjera zadovoljavajući, predmetne države članice mogu jamčiti iskaz laboratorija da su taj laboratorij i testiranje koje on provodi u skladu s DLP-om, koristeći obrazac „Ocjena sukladnosti s DLP-om u skladu s Direktivom 2004/9/EZ, provedeno ... (datum)”.

Članak 3.

1. Države članice određuju tijela odgovorna za pregled laboratorija smještenih na njihovom državnom području i za reviziju njihovih provedenih ispitivanja kako bi mogli ocijeniti sukladnost s DLP-om.

2. Nadležna tijela iz stavka 1. pregledavaju laboratorije i provode reviziju ispitivanja u skladu s odredbama iz Priloga I.

Članak 4.

1. Države članice svake godine sastavljaju izvješće o provođenju DLP-a na svom državnom području.

To izvješće sadržava popis pregledanih laboratorija, datum provedbe spomenutog pregleda i kratak sažetak zaključaka pregleda.

2. Izvješća se upućuju Komisiji svake godine najkasnije do 31. ožujka. Komisija ih dostavlja Odboru iz članka 7. stavka 1. Odbor osim podataka iz stavka 1. ovog članka može zatražiti dodatne podatke.

3. Države članice osiguravaju da su poslovno osjetljivi i drugi povjerljivi podaci, kojima imaju pristup kao rezultat aktivnosti nadzora provođenja DLP-a, dostupni samo Komisiji, nacionalnim regulatornim ili određenim tijelima, i laboratoriju ili pokrovitelju ispitivanja kojega se određeni pregled ili revizija ispitivanja neposredno tiču.

4. Ne smatraju se povjerljivima nazivi laboratorija koje je pregledalo određeno nadležno tijelo, njihov status s obzirom na sukladnost s DLP-om kao ni datumi provođenja tog pregleda ili revizija ispitivanja.

Članak 5.

1. Ne dovodeći u pitanje članak 6., rezultati laboratorijskih pregleda i revizije ispitivanja koje je provela jedna država članica o sukladnosti s DLP-om, obvezujući su za ostale države članice.

2. Ako država članica smatra da se laboratorij na njezinom državnom području, koji tvrdi da se pridržava DLP-a, zapravo ne pridržava DLP-a do te mjere da se cjelovitost i vjerodostojnost ispitivanja koje provodi može dovesti u pitanje, o tome će odmah obavijestiti Komisiju. Komisija će o tome obavijestiti ostale države članice.

Članak 6.

1. Kada država članica ocijeni da laboratorij u drugoj državi članici koji tvrdi da se pridržava DLP-a ne provodi ispitivanja u skladu s DLP-om, može od te države članice zatražiti dodatne podatke, te naročito može zatražiti reviziju ispitivanja, po mogućnosti u kombinaciji s novim pregledom.

⁽¹⁾ SL L 184, 17.7.1999., str. 23.

Ukoliko predmetne države članice ne mogu postići sporazum, o tome će odmah obavijestiti ostale države članice i Komisiju, obrazlažući svoju odluku.

2. U najkraćem roku Komisija je dužna ispitati razloge koje su navele države članice unutar Odbora iz članka 7. stavka 1., a zatim poduzeti odgovarajuće mjere u skladu s postupkom iz članka 7. stavka 2. U tom pogledu, Komisija može zatražiti mišljenje stručnjaka određenih nadležnih tijela država članica.

3. Ako Komisija ocijeni da su zbog razrješenja pitanja navedenih u stavku 1. potrebne izmjene ovoj Direktivi, započet će postupak naveden u članku 7. stavku 2. s ciljem usvajanja tih izmjena.

Članak 7.

1. Komisiji pomaže Odbor uspostavljen člankom 29. Direktive 67/548/EEZ, dalje u tekstu „Odbor“.

2. Kod upućivanja na ovaj stavak primjenjuju se članci 5. i 7. Odluke 1999/468/EZ, u vezi s poštivanjem odredaba njezinog članka 8.

3. Vremensko razdoblje iz članka 5. stavka 6., Odluke 1999/468/EZ određuje se na tri mjeseca.

4. Odbor usvaja svoj poslovnik.

Članak 8.

1. Odbor može razmotriti bilo koje pitanje koje mu uputi predsjednik, bilo na svoju inicijativu ili na zahtjev predstavnika države članice, vezano uz provedbu ove Direktive a posebno u pogledu:

— suradnje između tijela koja su države članice odredile za tehnička i upravna pitanja, koja proizlaze iz primjene DLP-a i,

— razmjene podataka o obuci inspektora.

2. Izmjene potrebne za prilagodbu obrasca iz članka 2. stavka 2. i Priloga I. kako bi se uzeo u obzir tehnički napredak usvajaju se u skladu s postupkom navedenim u članku 7. stavku 2.

Članak 9.

Ovime se stavlja izvan snage Direktiva 88/320/EEZ, ne dovodeći u pitanje obveze država članica o vremenskim ograničenjima za prijenos navedene Direktive, kako je navedeno u Prilogu II., dijelu B.

Upućivanja na Direktivu stavljenju izvan snage smatraju se upućivanjima na ovu Direktivu i čitaju se u skladu s korelacijskom tablicom u Prilogu III.

Članak 10.

Ova Direktiva stupa na snagu dvadesetog dana od dana objave u *Službenom listu Europske unije*.

Članak 11.

Ova je Direktiva upućena državama članicama.

Sastavljeno u Strasbourgu 11. veljače 2004.

Za Europski parlament
Predsjednik
P. COX

Za Vijeće
Predsjednik
M. McDOWELL

PRILOG I.

Odredbе za pregled i provjeru DLP-a, koje su sadržane u dijelu A i dijelu B, su odredbe sadržane u Prilogu I. (Vodiči za postupke provjere sukladnosti s dobrom laboratorijskom praksom) i II. (Upute za provođenje pregleda laboratorija i reviziju ispitivanja), odnosno Odluke-Preporuke Vijeća OECD-a o pridržavanju načela dobre laboratorijske prakse (C(89)87 (završna)) od 2. listopada 1989. kako je izmijenjena Odlukom Vijeća OECD-a koja izmjenjuje Priloge Odluke-Preporuke Vijeća o poštivanju načela dobre laboratorijske prakse od 9. ožujka 1995. (C(95)8 (završna)).

DIO A

REVIDIRANI VODIČI ZA POSTUPKE NADZORA SUKLADNOSTI S NAČELIMA DLP-a

Za lakše međusobno prihvaćanje podataka ispitivanja dobivenih za podnošenje regulatornim tijelima država članica OECD-a, prijeko je potrebno usklađivanje usvojenih postupaka za nadzor sukladnosti s načelima DLP-a i mogućnost usporedbe njihove kvalitete i strogosti. Cilj je ovog dijela Priloga državama članicama pružiti detaljne praktične upute o strukturi, mehanizmima i postupcima koje trebaju usvojiti pri uspostavljanju nacionalnih programa za nadzor sukladnosti s načelima DLP-a, tako da su ti programi međunarodno prihvatljivi.

Prihvaća se da će države članice usvojiti načela DLP-a i uspostaviti postupke za nadzor sukladnosti s načelima, u skladu s nacionalnim zakonskim i upravnim postupcima, i u skladu s prioritetima koje države članice daju, na primjer, području primjene početnog i daljnjeg opsega kategorija kemikalija i vrsta ispitivanja. Budući da zbog zakonskog okvira za kontrolu kemikalija države članice mogu uspostaviti više od jednog tijela za nadzor DLP-a, moguće je uspostaviti i više od jednog programa za nadzor DLP-a. Upute navedene u sljedećim stavcima se, prema potrebi, odnose na svako od ovih tijela i programa za nadzor sukladnosti.

Definicije pojmova

Na ovaj se dio Priloga primjenjuju definicije pojmova iz načela dobre laboratorijske prakse OECD-a, usvojene u članku 1. Direktive 2004/10/EZ Europskoga parlamenta i Vijeća. Povrh toga se primjenjuju i sljedeće definicije:

- načela DLP-a: načela dobre laboratorijske prakse koja su u skladu s načelima dobre laboratorijske prakse OECD-a, kako je usvojeno u članku 1. Direktive 2004/10/EZ,
- nadzor sukladnosti s načelima DLP-a: povremeni pregled laboratorija i/ili revizija ispitivanja u svrhu provjere poštivanja načela DLP-a,
- (nacionalni) program za nadzor sukladnosti s načelima DLP-a: poseban program kojim država članica, kroz preglede i revizije ispitivanja, uspostavlja sustav nadzor sukladnosti s načelima DLP-a u laboratorijima unutar njezinog državnog područja,
- (nacionalno) tijelo za nadzor DLP-a: tijelo uspostavljeno u državi članici odgovorno za nadzor sukladnosti s načelima DLP-a u laboratorijima na njezinom državnom području i za izvršavanje ostalih sličnih funkcija vezanih uz DLP, kako je utvrđeno na nacionalnoj razini. Podrazumijeva se da je u državi članici moguće uspostaviti više od jednog takvog tijela,
- pregled laboratorija: pregled postupaka i prakse laboratorija koji se vrši na licu mjesta i koji ocjenjuje stupanj pridržavanja načela DLP-a. Za vrijeme pregleda se ispituju upravljačke strukture i operativni postupci laboratorija, vrše se razgovori se glavnim tehničkim osobljem, te se ocjenjuje i podnosi izvješće o kvaliteti i cjelovitosti podataka koji su dobiveni u laboratoriju,
- revizija ispitivanja: 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,
- inspektor: osoba koja je ovlaštena za obavljanje pregleda laboratorija i revizije ispitivanja u ime (nacionalnog) tijela za nadzor DLP-a,
- status pridržavanja DLP-u: stupanj na kojem se laboratorij pridržava načela DLP-a, kako je to ocijenilo nacionalno tijelo za nadzor DLP-a,
- regulatorno tijelo: nacionalno tijelo koje ima zakonsku odgovornost za aspekte kontrole kemikalija.

*Sastavnice postupaka nadzora sukladnosti s načelima dobre laboratorijske prakse**Upravljanje*

Za (nacionalni) program za nadzor sukladnosti s načelima DLP-a odgovorno je tijelo koje je primjereno sastavljeno, pravno je prepoznatljivo, ima odgovarajuće osoblje i djeluje u definiranom upravnom okviru.

Države članice trebaju:

- osigurati da je (nacionalno) tijelo za nadzor DLP-a neposredno odgovorno za odgovarajuću „skupinu” inspektora koji posjeduju potrebno tehničko/znanstveno znanje, ili je konačno odgovorno za takvu „skupinu”,
- objaviti dokumente koji se odnose na usvajanje načela DLP-a na njihovom državnom području,
- objaviti dokumente s detaljima o (nacionalnom) programu za nadzor sukladnosti s načelima DLP-a, uključujući podatke o zakonskom ili upravnom okviru unutar kojeg djeluje program, i pozivanjima na objavljene akte, normativne dokumente (npr. uredbe, pravila postupanja), priručnike za nadzor, smjernice, periodičnost pregleda i/ili kriterije za program pregleda itd.,
- čuvati zapise o pregledanim laboratorijima (i njihovom statusu pridržavanja DLP-a) i ispitivanje na kojima se obavila revizija kako u nacionalne tako i u međunarodne svrhe.

Povjerljivost

(Nacionalna) tijela za nadzor DLP-a imaju pristup podacima s komercijalnom vrijednosti, te povremeno trebaju ukloniti poslovno osjetljive dokumente iz laboratorija, ili se na njih detaljnije pozvati u svojim izvješćima.

Države članice trebaju:

- predvidjeti odredbe za čuvanje povjerljivosti, ne samo inspektora već i drugih osoba koje dobiju pristup povjerljivim podacima, kao rezultat aktivnosti nadzora DLP-a,
- osigurati da zapisi pregleda laboratorija i revizije ispitivanja budu dostupni samo regulatornim tijelima i, kada je to primjereno, laboratorijima koji su pregledani ili u kojima se obavila revizija ispitivanja, i/ili naručitelju ispitivanja, osim ako iz njih nisu uklonjeni svi tržišno osjetljivi i povjerljivi podaci.

Osoblje i osposobljavanje

(Nacionalno) tijelo za nadzor DLP-a treba:

- osigurati da je na raspolaganju dovoljan broj inspektora.

Broj potrebnih inspektora ovisi o:

- (a) broju laboratorija uključenih u (nacionalni) program pridržavanja DLP-a;
- (b) učestalosti ocjenjivanja statusa pridržavanja laboratorija DLP-u;
- (c) broju i složenosti ispitivanja koje su obavili ti laboratoriji;
- (d) broju posebnih pregleda i revizija koje je zatražilo regulatorno tijelo;

- osigurati da su inspektori primjereno kvalificirani i osposobljeni.

Inspektori trebaju biti kvalificirani i imati praktično iskustvo u znanstvenim područjima koja su važna za ispitivanje kemikalija. (Nacionalna) tijela za nadzor DLP-a trebaju:

- (a) osigurati primjereno osposobljavanje inspektora DLP-a, uzimajući u obzir njihove pojedinačne kvalifikacije i iskustvo;
 - (b) poticati konzultacije, uključujući zajedničke aktivnosti obuke kada je to potrebno, s osobljem (nacionalnih) tijela za nadzor DLP-a u ostalim državama članicama OECD-a, kako bi se poboljšalo međunarodno usklađivanje tumačenja i primjene načela DLP-a i nadzor pridržavanja tih načela,
- osigurati da osoblje inspektorata, uključujući i stručnjake pod ugovorom, nema financijski ili drugi interes u laboratorijima ili ispitivanjima na kojima je obavljena revizija, ili u poduzećima koja takva ispitivanja naručuju,
 - inspektorima omogućiti primjereno identifikacijsko sredstvo (npr. osobnu iskaznicu).

Inspektori mogu biti:

- stalno osoblje (nacionalnog) tijela za nadzor DLP-a,
- stalno osoblje tijela odvojenog od (nacionalnog) tijela za nadzor DLP-a, ili
- zaposleni pri (nacionalom) tijelu za nadzor DLP-a na ugovor, ili na neki drugi način, za izvođenje inspekcijskih pregleda laboratorija ili reviziju ispitivanja.

U posljednja dva primjera, (nacionalno) tijelo za nadzor DLP-a treba snositi krajnju odgovornost za utvrđivanje statusa pridržavanja laboratorija DLP-u i za kvalitetu/prihvatljivost revizije ispitivanja, te za poduzimanje svih mjera koje se temelje na rezultatima pregleda laboratorija ili revizija ispitivanja.

(Nacionalni) programi za nadzor sukladnosti s načelima DLP-a

Svrha nadzora pridržavanja DLP-u je utvrditi jesu li laboratoriji proveli načela DLP-a za izvođenje ispitivanja i jesu li sposobni osigurati odgovarajuću kvalitetu dobivenih podataka. Kako je navedeno gore, države članice trebaju objaviti detalje svojih (nacionalnih) programa za nadzor sukladnosti s načelima DLP-a. Takvi podaci, *inter alia*, trebaju:

- definirati područje primjene i opseg programa.

(Nacionalni) program za nadzor sukladnosti s načelima DLP-a može uključivati samo ograničeni niz kemikalija, na primjer, industrijske kemikalije, pesticide, farmaceutske proizvode itd. ili može uključivati sve kemikalije. Potrebno je definirati opseg nadzora pridržavanja, kako u odnosu na kategorije kemikalija tako i na vrste ispitivanja kojima su podvrgnute, na primjer, fizikalne, kemijske, toksikološke i/ili ekotoksikološke,

- navesti mehanizam s kojim laboratoriji ulaze u program.

Primjena načela DLP-a može biti obvezna za podatke o zdravstvenoj i ekološkoj sigurnosti, dobivene u regulatorne svrhe. Treba uspostaviti mehanizam po kojem primjerena (nacionalna) tijela za nadzor DLP-a nagledaju sukladnost laboratorija s načelima,

- osigurati podatke o kategorijama pregleda laboratorija/revizija ispitivanja.

(Nacionalni) program za nadzor sukladnosti s načelima DLP-a treba uključivati:

- (a) odredbe o pregledima laboratorija. Ovi pregledi uključuju i opći pregled laboratorija i reviziju jedne ili više tekućih ili završenih ispitivanja;
- (b) odredbe o posebnim pregledima laboratorija/revizijama ispitivanja, na zahtjev regulatornog tijela, na primjer potaknutima pitanjima koja proizlaze iz podataka predanih regulatornom tijelu;

- definirati ovlasti inspektora za ulazak u laboratorij, i pristup podacima kojima laboratorij raspolaže (uključujući uzorke, SOP (standardne operativne postupke), ostalu dokumentaciju itd.).

Iako inspektori obično neće htjeti ući u laboratorij bez pristanka odgovorne osobe laboratorija, ipak mogu nastati posebne okolnosti u kojima su ulazak u laboratorij i pristup podacima nužni za zaštitu javnog zdravlja ili okoliša. U takvim je slučajevima potrebno definirati ovlasti (nacionalnog) tijela za nadzor sukladnosti s načelima DLP-a,

- opisati postupke pregleda laboratorija i postupke revizije ispitivanja za provjeru pridržavanja načelima DLP-a.

Dokumentacija treba naznačiti postupke koji će se koristiti za pregled organizacijskih procesa i uvjete pod kojima se ispitivanja planiraju, izvode, nadziru i bilježe. Upute za takve postupke su dostupne u dijelu B ovog Priloga.

- opisati mjere koje je moguće poduzeti nastavno na pregled laboratorija i revizije ispitivanja.

Mjere koje slijede nakon pregleda laboratorija i revizija ispitivanja

Inspektor po završetku pregleda laboratorija i revizije ispitivanja treba pripremiti pismeno izvješće o nalazima.

Države članice trebaju djelovati kada se otkriju odstupanja od načela DLP-a u tijeku ili nakon pregleda laboratorija ili revizije ispitivanja. Primjerene mjere je potrebno opisati u dokumentima (nacionalnih) tijela za nadzor sukladnosti s načelima DLP-a.

Ako pregled laboratorija ili revizija ispitivanja otkriju samo manja odstupanja od načela DLP-a, od laboratorija se treba tražiti ispravak tih manjih odstupanja. Moguće je da se inspektor u odgovarajućem vremenu treba vratiti u laboratorij, kako bi potvrdio da su se uveli ispravci.

U slučajevima kada se ne otkriju odstupanja ili se otkriju manja odstupanja, (nacionalno) tijelo za nadzor sukladnosti s načelima DLP-a može:

— izdati izjavu da je laboratorij pregledan i da radi u skladu s načelima DLP-a. U izjavi se navodi datum pregleda i, prema potrebi, kategorije ispitivanja koja su tada pregledana u laboratoriju. Takve izjave se mogu koristiti za pružanje podataka (nacionalnim) tijelima za nadzor sukladnosti s načelima DLP-a u drugim državama članicama OECD-a;

i/ili

— regulatornom tijelu, koje je zatražilo reviziju ispitivanja, pružiti detaljno izvješće o nalazima.

Kada se otkriju ozbiljna odstupanja, mjere koje poduzimaju (nacionalna) tijela za nadzor sukladnosti s načelima DLP-a ovise o konkretnim okolnostima svakog pojedinog slučaja i pravnim ili upravnim odredbama prema kojima je nadzor pridržavanja načelima DLP-a uspostavljeno u njihovim državama. Moguće djelovanje može uključiti, ali ne ograničava se na, sljedeće:

— izdavanje izjave u kojoj se posebno navode pronađeni nedostaci ili mane, koje mogu utjecati na valjanost provedenih ispitivanja u laboratoriju,

— izdavanje preporuke regulatornom tijelu da se ispitivanje odbaci,

— obustavljanje pregleda ili revizija ispitivanja laboratorija, na primjer, i kada je to administrativno moguće, uklanjanje laboratorija iz (nacionalnog) programa pridržavanja DLP-u ili iz bilo kojeg postojećeg popisa ili registra laboratorija koji podliježu pregledima DLP-a,

— zahtijevati da se određenom izvješću ispitivanja priloži izjava koja posebno opisuje odstupanja,

— djelovanje kroz sudove, kada okolnosti to opravdavaju, i kada to dopuštaju pravni i upravni postupci.

Žalbeni postupci

Problemi ili razlike u mišljenjima između inspektora i odgovorne osobe laboratorija obično se rješavaju tijekom pregleda laboratorija ili revizije ispitivanja. Međutim, postoji mogućnost da uvijek neće biti moguće postići dogovor. Treba osigurati postupak kojim laboratorij može uložiti prigovor na rezultat pregleda laboratorija ili revizije ispitivanja koji se odnosi na nadzor pridržavanja načelima DLP-a, i/ili vezano uz djelovanje koje tijelo za nadzor DLP-a predlaže po tom pitanju.

DIO B

REVIDIRANE UPUTE ZA IZVOĐENJE PREGLEDA LABORATORIJA I REVIZIJA ISPITIVANJA

Uvod

Svrha je ovog dijela Priloga pružiti upute za izvođenje pregleda laboratorija i revizija ispitivanja, koje su međusobno prihvatljive za države članice OECD-a. Uglavnom se bavi pregledima laboratorija, koji inspektorima DLP-a oduzimaju veći dio vremena. Pregled laboratorija obično uključuje reviziju ili pregled ispitivanja kao dio pregleda, ali s vremena na vrijeme također je potrebno provesti revizije ispitivanja na zahtjev, na primjer, regulatornog tijela. Opće upute za provođenje revizija ispitivanja se nalaze na kraju ovog Priloga.

Pregledi laboratorija provode se zbog utvrđivanja stupnja sukladnosti laboratorija i ispitivanja s načelima DLP-a i utvrđivanja cjelovitosti podataka kako bi se osiguralo da su dobiveni podaci odgovarajuće kvalitete za ocjenjivanje i kako bi regulatorna nacionalna tijela mogla provoditi ocjenjivanje i donositi odluke. Rezultat pregleda su izvješća koja opisuju stupanj sukladnosti s načelima DLP-a u laboratoriju. Provjere laboratorija treba obavljati redovito i rutinski kako bi se uspostavili i održavali zapisi o statusu pridržavanja načelima DLP-a u laboratoriju.

Dodatno pojašnjenje mnogih točaka ovog dijela Priloga se može dobiti uputom na dokumente OECD-a o suglasnosti s DLP-om (npr. o ulozu i odgovornostima voditelja ispitivanja).

Definicije pojmova

Za ovaj dio Priloga se primjenjuju definicije pojmova OECD-ovih načela DLP-a, usvojene u članku 1. Direktive 2004/10/EZ i u dijelu A ovog Priloga.

Pregled laboratorija

Pregledi pridržavanja načelima DLP-a se mogu obaviti u bilo kojem laboratoriju u kojem se u regulatorne svrhe dobivaju podaci koji se odnose na sigurnost zdravlja i okoliša. Od inspektora se može zatražiti da obave reviziju podataka o fizikalnim, kemijskim, toksikološkim ili ekotoksikološkim svojstvima tvari ili preparata. U određenim slučajevima inspektorima može biti potrebna pomoć stručnjaka iz određenih područja.

Velika raznolikost laboratorija (i u fizičkom rasporedu i u strukturi uprave), te različite vrste ispitivanja s kojima se susreću inspektori, znači da inspektori trebaju koristiti vlastitu prosudbu kako bi ocijenili stupanj i opseg pridržavanja načelima DLP-a. Unatoč tome, inspektori trebaju težiti dosljednom pristupu u ocjenjivanju je li u slučaju konkretnog laboratorija ili ispitivanja dosegnut odgovarajući stupanj pridržavanja svakom od načela DLP-a.

U sljedećim odjeljcima dane su upute za razne aspekte laboratorija koje inspektori vjerojatno pregledavaju, uključujući osoblje i postupke. Svaki odjeljak sadrži izjavu namjere, s oglednim popisom pojedinih predmeta koje treba uzeti u obzir tijekom pregleda laboratorija. Ovi popisi nisu sveobuhvatni i ne treba ih se smatrati takvima.

Inspektori ne trebaju brinuti o znanstvenom pristupu ispitivanju, ili o tumačenju nalaza ispitivanja u odnosu na rizike za ljudsko zdravlje ili okoliš. Za te aspekte su 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 želje odgovorne osobe laboratorija vezane uz vrijeme obilaženja određenih dijelova laboratorija.

Inspektori za vrijeme izvođenja pregleda laboratorija imaju pristup povjerljivim, komercijalno vrijednim podacima. Nužno je da oni osiguraju da jedino ovlašteno osoblje ima pristup tim podacima. Njihova nadležnost u ovom smislu uspostavlja se unutar njihovog (nacionalnog) programa za nadzor sukladnosti s načelima DLP-a.

Postupci pregleda

Prethodni pregled

Svrha: upoznati inspektora s laboratorijem, u smislu upravljačke strukture, fizičkog rasporeda zgrada i opsega ispitivanja.

Prije provođenja pregleda laboratorija ili revizije ispitivanja inspektori se trebaju upoznati s laboratorijem kojeg će obići. Pregledavaju se svi postojeći podaci u laboratoriju. To može obuhvaćati izvješća prethodnih pregleda, raspored laboratorija, organizacijske sheme, izvješća o ispitivanjima, protokole i životopise (*curriculum vitae*) osoblja. Ti dokumenti sadrže podatke o:

- vrsti, veličini laboratorija, te rasporedu prostorija,
- opsegu ispitivanja s kojima će se susretati za vrijeme pregleda,
- upravljačkoj strukturi laboratorija.

Inspektori posebno trebaju obratiti pažnju na nedostatke iz prijašnjih pregleda laboratorija. Kada ne postoje prethodni pregledi laboratorija, moguće je obaviti posjet prije pregleda, kako bi se dobili potrebni podaci.

Laboratorije se može obavijestiti o datumu dolaska inspektora, te cilju i predviđenom trajanju njihovih posjeta. To omogućuje laboratoriju da osigura nazočnost potrebnog osoblja i raspoložive dokumentacije. Kada je potrebno ispitati određenu dokumentaciju ili zapise, preporučljivo je prije posjeta unaprijed obavijestiti laboratorij, tako da su dokumentacija ili zapisi na raspolaganju za vrijeme pregleda.

Početni sastanak

Svrha: obavijestiti odgovornu osobu i osoblje laboratorija o razlogu pregleda laboratorija ili revizije ispitivanja, te odrediti koja će područja laboratorija, ispitivanja za reviziju, dokumenti i osoblje vjerojatno biti uključeni.

O administrativnim i praktičnim detaljima pregleda laboratorija ili revizije ispitivanja se potrebno dogovoriti s odgovornom osobom laboratorija na početku obilaska. Na početku sastanka inspektori trebaju:

- navesti razlog i opseg obilaska,
- opisati dokumentaciju koja će biti potrebna za pregled laboratorija, kao npr. popise tekućih i završenih ispitivanja, planove ispitivanja, standardne operativne postupke, izvješća ispitivanja itd. Istovremeno se potrebno dogovoriti o pristupu dokumentima i, prema potrebi, fotokopiranju značajnih dokumenata,
- pojasniti ili zatražiti podatke o upravljačkoj strukturi (organizaciji) i osoblju laboratorija,
- zatražiti podatke o ispitivanju za koju ne vrijede načela DLP-a u dijelovima laboratorija gdje se provode ispitivanja DLP-a,
- donijeti početnu odluku koji će se dijelovi laboratorija pregledati,
- opisati dokumente i uzorke koji su potrebni za tekuća ili završena ispitivanja koje su odabrane za reviziju,
- najaviti završni sastanak po obavljanju pregleda.

Prije nastavljanja s pregledom laboratorija, inspektorima se preporuča da uspostave kontakt s ustrojbenom jedinicom za osiguranje kvalitete (UJOK).

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

Inspektori mogu zatražiti poseban prostor namijenjen pregledavanju dokumenata i drugim aktivnostima.

Organizacija i osoblje

Svrha: ustanoviti ima li laboratorij dovoljno kvalificiranog osoblja, suradnika u pratećim službama za raznolikost i količinu ispitivanja koje obavlja: je li organizacijska struktura primjerena i je li odgovorna osoba uvela primjerenu politiku obuke osoblja i nadzora njihovog zdravstvenog stanja s obzirom na ispitivanja koje se provode u laboratoriju.

Odgovorna osoba na uvid treba dati određene dokumente i to:

- tlocrte,
- organizacijske sheme upravne i strukovne organizacije laboratorija,
- životopise osoblja uključenog u vrste ispitivanja 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,
- politiku nadzora zdravlja osoblja,
- opise zanimanja osoblja i programe i zapise o obuci osoblja,
- kazalo standardnih operativnih postupaka laboratorija,
- posebne SOP-ove u vezi s ispitivanjem ili postupcima koji se pregledavaju, ili se na njima obavlja revizija,
- popis(e) voditelja ispitivanja i naručitelja ispitivanja na kojima se obavlja revizija.

Inspektor posebno treba provjeriti:

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

Program osiguravanja kvalitete

Svrha: utvrditi jesu li primjereni mehanizmi koji se koriste za uvjeravanje odgovorne osobe da se ispitivanja provode u skladu s DLP načelima.

Potrebno je od voditelja UJOK-a tražiti da pokaže sustave i metode UJOK-a za pregled i nadzor ispitivanja i sustav za zapisivanje opažanja za vrijeme nadzora UJOK-a. Inspektori trebaju provjeriti:

- kvalifikacije voditelja UJOK-a i svog osoblja UJOK-a,
- da UJOK djeluje neovisno od osoblja uključenog u ispitivanje,
- način na koji UJOK raspoređuje i obavlja preglede, nadzire utvrđene kritične faze u ispitivanju i koji su izvori dostupni za pregled UJOK-a i aktivnosti nadzora,
- da postoje dogovori o nadzoru na temelju uzorka u slučajevima kada ispitivanja traju toliko kratko da je neizvediv nadzor svakog ispitivanja,
- opseg i intenzitet nadzora UJOK-a za vrijeme praktičnih faza ispitivanja,
- opseg i intenzitet nadzora UJOK-a za rutinske postupke u laboratorijima,
- postupke UJOK-a za provjeravanje završnog izvješća za osiguranje sukladnosti izvješća s izvornim podacima,
- da odgovorna osoba prima izvješća UJOK-a o problemima koji bi mogli utjecati na kvalitetu ili cjelovitost ispitivanja,
- mjere koje UJOK poduzima kada dođe do odstupanja,
- ulogu UJOK-a, ukoliko postoji, u ispitivanjima ili dijelovima ispitivanja koje se obavljaju u ugovornim laboratorijima,
- ulogu UJOK-a, ukoliko postoji, u pregledu, reviziji i ažuriranju SOP-ova.

Laboratoriji

Svrha: utvrditi je li laboratorij, bilo unutarnji ili vanjski, odgovarajuće veličine, odgovarajućeg nacrta i na primjerenoj lokaciji da udovolji zahtjevu ispitivanja koje se provodi.

Inspektor treba provjeriti da:

- projektna osnova omogućuje odgovarajući stupanj razdvajanja, da se, na primjer, tvari za ispitivanje, životinje, hrana, patološki uzorci itd. iz jednog ispitivanja ne pomiješaju s onima iz drugog ispitivanja,
- postoje postupci za kontrolu i nadzor okoliša, te da odgovarajuće djeluju u kritičnim područjima, na primjer, u prostorima za životinje i ostale biološke sustave za ispitivanje, skladištima tvari za ispitivanje, prostorima laboratorija,
- je održavanje u različitim prostorima odgovarajuće i da, ukoliko je potrebno, postoje 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 brigu o njima, njihov smještaj i zadržavanje kako bi spriječili pojavu stresa i drugih problema koji mogu utjecati na sustav za ispitivanje, a time i na kvalitetu podataka.

Laboratorij može provoditi ispitivanja koje zahtijevaju različite životinjske ili biljne vrste, kao i mikrobiološke ili ostale stanične ili substancične sustave. Vrsta korištenih sustava za ispitivanje će utvrditi aspekte koji se odnose na brigu, smještaj i zadržavanje, koje će nadzirati inspektor. S obzirom na vrstu sustava za ispitivanje, inspektor treba provjeriti da:

- postoje prostori primjereni za sustave za ispitivanje i za potrebe ispitivanja,
- postoji i uspješno djeluje, režim karantene za životinje i biljke koje dolaze u laboratorij,

- postoji mogućnost izolacije životinja (ili drugih elemenata sustava za ispitivanje, gdje je potrebno), za koje se zna ili sumnja da su zaražene ili da prenose zarazu,
- postoji odgovarajući nadzor i čuvanje zapisa o zdravstvenom stanju, ponašanju ili ostalim aspektima ovisno o sustavu za ispitivanje,
- je oprema za održavanje ekoloških uvjeta, koje svaki sustav za ispitivanje zahtijeva, odgovarajuća, dobro održavana i učinkovita,
- su životinjski kavezi, jasje, akvariji i ostale posude i dodatna oprema, dovoljno čisti,
- se analize ekoloških uvjeta i pomoćnih sustava provode u skladu sa zahtjevima,
- postoje prostori za odstranjivanje i odlaganje životinjskog otpada i otpadaka iz sustava za ispitivanje i da se koriste tako da umanje mogućnost zagađenja štetnim organizmima, neprijatne mirise, riskiranje bolesti i onečišćenje okoliša,
- su osigurana skladišta za životinjsku hranu ili jednako vrijedne materijale za sve sustave za ispitivanje; da se ti prostori ne koriste za pohranjivanje drugih materijala, kao što su tvari za ispitivanje, kemikalije za kontrolu štetnih organizama ili sredstva za raskuživanje i da su odvojeni od prostora u kojima su smještene životinje ili se čuvaju drugi biološki sustavi za ispitivanje,
- se čuvaju hrana i ležajevi, 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 laboratoriju, te da su materijali, reagensi i uzorci primjereno označeni, rabljeni i pohranjeni.

Inspektor treba provjeriti da:

- je oprema čista i u uporabnom stanju,
- se vode zapisi o radu, održavanju, valjanosti, kalibriranju i valjanosti opreme za mjerenje i opreme (uključujući računalnu opremu),
- su materijali i kemijski reagensi primjereno označeni, pohranjeni na odgovarajućim temperaturama i da se poštuje rok trajanja. Oznake reagensa trebaju sadržavati njihov izvor, ime i koncentraciju i/ili druge potrebne podatke,
- su uzorci dobro označeni prema sustavu za ispitivanje, ispitivanju, prirodi i datumu kada su prikupljeni,
- da oprema i materijali koji se koriste značajno ne izmijene ostale sustave za ispitivanje.

Sustavi za ispitivanje

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

Fizikalni i kemijski sustavi

Inspektor treba provjeriti da:

- je, gdje to zahtijeva plan ispitivanja, određena stabilnost tvari za ispitivanje ili za usporedbu, te da se koriste tvari za usporedbu navedene u planu ispitivanja,
- se, u automatiziranim sustavima, podaci koji se dobiju u obliku grafova, ispisa iz pisaćeg stalka ili ispisa iz računala dokumentiraju i pohrane kao izvorni podaci.

Biološki sustavi za ispitivanje

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

- da su sustavi za ispitivanje onakvi kako je navedeno u planu ispitivanja,
- da su sustavi za ispitivanje označeni odgovarajuće i, ako je potrebno i moguće, jedinstveno kroz cijelo ispitivanje te da postoje zapisi o primitku sustava za ispitivanje i da u potpunosti dokumentiraju broj sustava za ispitivanje koji su primljeni, korišteni, zamijenjeni ili odbačeni,
- da su smještaj ili posude u kojima se nalaze sustavi za ispitivanje uredno označeni sa svim potrebnim podacima,

- da ispitivanja koje se provode na istim životinjskim vrstama (ili na istim biološkim sustavima za ispitivanje) ali s drugim tvarima, primjereno razdvojene,
- da su životinjske vrste (i drugi biološki sustavi za ispitivanje) primjereno odvojeni, prostorno i vremenski,
- da je okoliš za biološke sustave za ispitivanje onakav kako je navedeno u planu ispitivanja ili SOP-ovima za aspekte kao što su temperatura ili ciklusi svjetla/sjene,
- da bilježenje prijema, rukovanja, smještaja ili čuvanja, njege i procjene zdravlja odgovara sustavu za ispitivanje,
- da se čuvaju pismena izvješća o pregledima, karanteni, obolijevanju; smrtnosti, ponašanju, dijagnozi i liječenju životinjskih i biljnih sustava za ispitivanje ili drugih sličnih aspekata, kako to odgovara svakom sustavu za ispitivanje,
- da postoje odredbe za odgovarajuće odlaganje sustava za ispitivanje na kraju ispitivanja.

Tvari za ispitivanje i za uspoređivanje

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

Inspektor treba provjeriti da:

- postoje pismeni zapisi o primitku (uključujući i identifikaciju odgovorne osobe) i rukovanju, uzimanju uzoraka, korištenju i pohranjivanju tvari za ispitivanje i uspoređivanje,
- da su posude u kojima se čuvaju tvari za ispitivanje i uspoređivanje primjereno označene,
- da su uvjeti čuvanja primjereni očuvanju koncentracije, čistoće i stabilnosti tvari za ispitivanje i uspoređivanje,
- da postoje pismeni zapisi o utvrđivanju identiteta, čistoće, sastava, stabilnosti i sprečavanja kontaminacije tvari za ispitivanje i uspoređivanje, prema potrebi,
- da postoje postupci za utvrđivanje homogenosti i stabilnosti smjesa koje sadrže tvari za ispitivanje i za uspoređivanje, prema potrebi,
- da su posude u kojima se čuvaju smjese (ili razrijeđene) tvari za ispitivanje i uspoređivanje označene i da se čuvaju zapisi o homogenosti i stabilnosti njihovih sadržaja, prema potrebi,
- su se, kada ispitivanje traje duže od četiri tjedna, uzeli uzorci iz svake serije tvari za ispitivanje i uspoređivanje u analitičke svrhe i čuvali određeno vrijeme,
- da su postupci za miješanje tvari osmišljeni da spriječe pogreške u identifikaciji ili međusobnu kontaminaciju.

Standardni operativni postupci (SOP-ovi)

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

Inspektor treba provjeriti da:

- svaki laboratorij ima na raspolaganju relevantne ovjerene kopije SOP-ova,
- postoje postupci za pregled i ažuriranje SOP-ova,
- su sve izmjene ili promjene SOP-ova odobrene i datirane,
- se čuva kronološka datoteka SOP-ova,
- da su SOP-ovi dostupni za, ali ne nužno ograničeni na, sljedeće aktivnosti:
 - i. prijem; utvrđivanje identiteta, čistoću, sastav i stabilnost, označavanje, rukovanje, uzimanje uzoraka, korištenje i pohranjivanje tvari za ispitivanje i za usporedbu;
 - ii. korištenje, održavanje, čišćenje, kalibriranje i potvrda valjanosti opreme za mjerenje, računalnih sustava i opreme za kontrolu okoliša;
 - iii. pripremu reagensa i formulacija za doziranje;
 - iv. vođenje zapisa, izvješćivanje, pohranjivanje i dostupnost zapisa i izvješća;

- v. pripremu i kontrolu okoliša područja koja sadržavaju sustave za ispitivanje;
- vi. prijem, prienos, smještaj, karakterizaciju, identifikaciju i opskrbu sustavima za ispitivanje;
- vii. rukovanje sustavima za ispitivanje prije, za vrijeme i po završetku ispitivanja;
- viii. odlaganje sustava za ispitivanje;
- ix. korištenje sredstava za kontrolu nametnika i sredstava za čišćenje;
- x. djelovanje programa za osiguranje kvalitete.

Izvođenje ispitivanja

Svrha: provjeriti postoje li pismeni planovi ispitivanja i jesu li planovi i provedba ispitivanja u skladu s načelima DLP-a.

Inspektor treba provjeriti da:

- je plan ispitivanja potpisao njezin voditelj,
- je sve izmjene plana ispitivanja potpisao i datirao voditelj ispitivanja,
- je zapisan datum kada je naručitelj odobrio plan ispitivanja (gdje je primjenjivo),
- su rezultati mjerenja, opažanja i pregleda u skladu s planom ispitivanja i relevantnim SOP-ovima,
- su rezultati mjerenja, opažanja i istraživanja zabilježeni izravno, odmah, točno i čitko, te da su potpisani (ili parafirani) i datirani,
- je naveden razlog za bilo koju promjenu izvornih podataka, uključujući razlog promjene, podatke pohranjene u računalima, da promjenom nisu izbrisani prethodni unosi i da je odgovorna osoba potpisala i datirala promjene,
- su označeni računalno dobiveni pohranjeni podaci i da su postupci za njihovu zaštitu protiv neovlaštenih izmjena ili gubitka primjereni,
- su računalni sustavi, korišteni u ispitivanju, pouzdani, točni i provjereni,
- su svi nepredviđeni događaji zabilježeni u izvornim podacima istraženi i ocijenjeni,
- su rezultati izneseni u izvješćima ispitivanja (privremenim ili završnim) dosljedni, potpuni, i da točno odražavaju izvorne podatke.

Izješćivanje o rezultatima ispitivanja

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

Pri pregledavanju završnog izvješća, inspektor treba provjeriti da:

- je voditelj ispitivanja potpisao i datirao izvješća i time pokazao prihvatanje odgovornosti za valjanost ispitivanja i potvrdio da je ispitivanje provedeno u skladu s načelima DLP-a,
- su ih potpisali i datirali ostali glavni znanstvenici, ako su uključena izvješća iz srodnih struka,
- je u izvješću uključena potpisana i datirana izjava o osiguranju kvalitete,
- je sve izmjene, ako ih je bilo, izvršilo ovlašteno osoblje,
- navodi lokacije arhiva za sve uzorke i izvorne podatke.

Pohranjivanje i čuvanje zapisa

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

Inspektor treba provjeriti:

- da je određena osoba odgovorna za arhiv,
- arhivski prostor za pohranjivanje planova ispitivanja, izvornih podataka (uključujući i one iz prekinutih ispitivanja DLP), završnih izvješća, uzoraka i zapisa o naobrazbi i obuci osoblja,

- postupke za pristup arhiviranim materijalima,
- postupke kojima je pristup arhivima dopušten samo ovlaštenom osoblju i čuvanje zapisa o osoblju koje je imalo pristup izvornim podacima, dijapozitivima itd.,
- da se vodi popis materijala koji su izneseni iz arhiva i vraćeni u arhiv,
- da se zapisi i materijali za traženo i odgovarajuće razdoblje čuvaju i da su zaštićeni od gubitka ili oštećenja vatrom, štetnih okolišnih uvjeta itd.

Revizije ispitivanja

Pregledi laboratorija općenito uključuju, *inter alia*, revizije ispitivanja, koje se sastoje u pregledavanju 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 inspektori 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-om, izvornim podacima i drugim arhivskim materijalom.

U nekim slučajevima će inspektorima za učinkovitu reviziju ispitivanja trebati pomoći drugi stručnjaci, kada je primjerice potrebno pregledati dijelove tkiva pod mikroskopom.

U provođenju revizije ispitivanja inspektor treba:

- dobiti podatke o imenima, opisima zanimanja i sažecima obuke i iskustva odabranog osoblja koje sudjeluje u ispitivanju kao što su voditelj ispitivanja i glavni znanstvenici,
- provjeriti postoji li dovoljan broj osoblja koje je obučeno u relevantnim područjima za obavljanje ispitivanja,
- označiti pojedine dijelove opreme ili posebne opreme koja se koristi u ispitivanju i pregledati zapise o kalibriranju, održavanju i servisiranju opreme,
- pregledati zapise o stabilnosti tvari za ispitivanje, analizama tvari za ispitivanje; analizama hrane itd.,
- pokušati utvrditi, kroz razgovore ako je moguće, radne zadatke odabranih osoba koje sudjeluju u ispitivanju, kako bi se utvrdilo jesu li te osobe imale vremena za ispunjavanje zadataka navedenih u planu ili izvješću ispitivanja,
- dobiti kopije sve dokumentacije koja se odnosi na kontrolu postupaka ili čini sastavni dio ispitivanja, uključujući:
 - i. plan ispitivanja,
 - ii. SOP korišten u vrijeme obavljanja ispitivanja,
 - iii. dnevničke, laboratorijske zapisnike, datoteke, radne listove, ispise podataka koji se čuvaju u računalu itd.; provjeriti izračune, gdje je potrebno,
 - iv. završno izvješće.

U ispitivanjima u kojima se koriste životinje (npr. glodavci ili drugi sisavci), inspektori određeni postotak pojedinih životinja trebaju pratiti od njihovog dolaska u laboratorij do autopsije. Posebnu pažnju trebaju obratiti na zapise koji se odnose na:

- tjelesnu masu životinje, unos hrane/vode, pripremu i način doziranja itd.,
- klinička opažanja i nalaze autopsije,
- kliničku kemiju,
- patologiju.

Dovršenje pregleda ili revizije ispitivanja

Po završetku pregleda laboratorija ili revizije ispitivanja, inspektor treba biti spreman raspraviti svoje nalaze s predstavnicima laboratorija na završnom sastanku i pripremiti pismeno izvješće, npr. izvješće o pregledu.

Pregled velikog laboratorija vjerojatno će pokazati određeni broj manjih odstupanja od načela DLP-a, ali oni obično nisu dovoljno ozbiljni da bi utjecali 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-a, prema kriterijima koja su ustanovila (nacionalna) regulatorna tijela DLP-a. Međutim, inspektor mora laboratoriju predočiti podatke o utvrđenim nedostacima ili nepravilnostima i od odgovorne osobe tražiti potvrdu da će se poduzeti radnje da se odstupanja uklone.

Moguće je da će inspektor nakon određenog vremenskog razdoblja trebati 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, inspektor o tome treba odmah obavijestiti (nacionalno) tijelo za nadzor DLP-a. Mjere koje će poduzeti to tijelo i/ili prema potrebi regulatorno tijelo, ovisi o prirodi i opsegu nesuglasnosti i zakonskim i/ili upravnim odredbama u programu pridržavanja DLP-u.

Kada je revizija ispitivanja provedena na zahtjev regulatornog tijela, potrebno je pripremiti detaljno izvješće o nalazima koji se šalje putem relevantnog (nacionalnog) regulatornog tijela.

PRILOG II.

DIO A

DIREKTIVA STAVLJENA IZVAN SNAGE I NJEZINE IZMJENE

(Članak 9.)

Direktiva Vijeća 88/320/EEZ	(SL L 145, 11.6.1988., str. 35.)
Direktiva Komisije 90/18/EEZ	(SL L 11, 13.1.1990., str. 37.)
Direktiva Komisije 1999/12/EZ	(SL L 77, 23.3.1999., str. 22.)
Uredba (EZ) br. 1882/2003 Europskog parlamenta i Vijeća, Prilog III., samo točka 8.	(SL L 284, 31.10.2003., str. 1.)

DIO B

ROKOVI ZA PRIJENOS U NACIONALNO ZAKONODAVSTVO

(Članak 9.)

Direktiva	Rok za prijenos
88/320/EEZ	1.1.1989.
90/18/EEZ	1.7.1990.
1999/12/EZ	30.9.1999.

PRILOG III.

KORELACIJSKA TABLICA

Direktiva 88/320/EEZ	Ova Direktiva
Članci 1. do 6.	Članci 1. do 6.
Članak 7.	Članak 8.
Članak 8.	Članak 7.
Članak 9.	—
—	Članak 9.
—	Članak 10.
Članak 10.	Članak 11.
Prilog	Prilog I.
—	Prilog II.
—	Prilog III.