

ДИРЕКТИВА 2004/10/ЕО НА ЕВРОПЕЙСКИЯ ПАРЛАМЕНТ И НА СЪВЕТА

от 11 февруари 2004 година

относно хармонизиране на законите, регламентите и административните разпоредби, свързани с прилагането на принципите на добра лабораторна практика и удостоверяването на тяхното прилагане при изпитвания на химически вещества (кодифицирана версия)

(Текст от значение за ЕИП)

ЕВРОПЕЙСКИЯТ ПАРЛАМЕНТ И СЪВЕТЪТ НА ЕВРОПЕЙСКИЯ СЪЮЗ,

като взеха предвид Договора за създаване на Европейската общност и по-специално член 95 от него,

като взеха предвид предложението на Комисията,

като взеха предвид становището на Европейския икономически и социален комитет¹,

в съответствие с процедурата по член 251 от Договора²,

като имат предвид, че:

(1) Директива 87/18/ЕИО на Съвета от 18 декември 1986 г. относно хармонизиране на законите, регламентите и административните разпоредби, свързани с прилагането на принципите на добрата лабораторна практика и удостоверяването на тяхното прилагане при изпитвания на химически вещества⁽³⁾ е претърпяла значителни изменения. В интерес на яснотата и рационалността, споменатата директива следва да бъде кодифицирана.

(2) Директива 67/548/ЕИО на Съвета от 27 юни 1967 г. относно сближаване на законодателствата, регламентите и административните разпоредби отнасящи се до класификация, пакетиране и етикетиране на опасни вещества⁽⁴⁾ изисква да бъдат изпълнени изпитвания на химически вещества, за да може да се определи техният потенциален риск за човека и околната среда.

(3) Когато активните вещества в пестицидите биват подложени на изпитване, това следва да се направи в съответствие с Директива 67/548/ЕИО.

¹ ОВ С, 8.4.2003, стр. 138.

² Становище на Европейския парламент от 1 юли 2003 г. (все още непубликувано в Официален вестник) и Решение на Съвета от 20 януари 2004 г.

³ ОВ L 15, 17.1.1987 г., стр. 29. Директива, изменена с Директива 1999/11/ЕО на Комисията (ОВ L 77 23.3.1999 г., стр.8).

⁴ ОВ 196, 16.8. 1967 г., стр. 1. Директива, последно изменена с Регламент (ЕО) № 807/2003 (ОВ L 122, 16.5.2003 г., стр. 36).

(4) Директива 2001/82/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 6 ноември 2001 г. относно кодекса на Общността за ветеринарните лекарствени продукти⁽⁵⁾ и Директива 2001/83/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 6 ноември 2001 г. за утвърждаване на кодекс на Общността относно лекарствени продукти за хуманна употреба⁽⁶⁾ предвиждат неклиничните изпитвания на фармацевтични продукти да се извършват в съответствие с принципите на Общността за добра лабораторна практика (ДЛП) по отношение на химическите вещества, чието спазване се изисква също и от други закони на Общността.

(5) Методите, използвани при тези изпитвания, са определени в приложение V на Директива 67/548/ЕИО.

(6) Необходимо е придържане към принципите на ДЛП в осъществяването на изпитванията, установени в Директива 67/548/ЕИО, така че да се гарантира, че резултатите са сравними и с високо качество.

(7) Ресурсите, необходими за изпитванията, не следва да се пропиляват, заради необходимост от повтаряне на изпитвания, дължаща се на различия в лабораторната практика в една държава-членка от друга.

(8) На 12 май 1981 г. Съветът на Организацията за икономическо сътрудничество и развитие (ОИСР) взе решение за взаимно приемане на данните за оценка на химическите продукти. На 26 юли 1983 г. той издаде препоръка относно взаимното признаване на съответствието с ДЛП. Принципите на ДЛП са изменени с Решение на Съвета на ОИСР (С (97) 186 (окончателно)).

(9) Защитата на животните налага да бъде намален броя на експериментите, провеждани върху животни. Взаимното признаване на резултатите, получени при използването на стандартни и признати методи, е изключително важно условие за намаляване на броя на експериментите в тази област.

(10) Необходимо е да създаде процедура, която да позволи бързо привеждане в съответствие с принципите на ДЛП.

(11) Настоящата директива не следва да накърнява задълженията на държавите-членки относно сроковете за въвеждане на директивите, упоменати в приложение II, част Б.

ПРИЕМАТ НАСТОЯЩАТА ДИРЕКТИВА:

Член 1

⁵ ОВ L 311, 28.11.2001 г., стр. 1

⁶ ОВ L 311, 28.11.2001 г., стр. 67. Директива, изменена с Директива 2003/63/ЕО на Комисията (ОВ L 159, 27.6.2003 г., стр. 46).

1. Държавите-членки взимат всички необходими мерки, за да гарантират, че лабораториите, които извършват изпитвания на химически продукти, спазват, в съответствие с Директива 67/548/ЕИО, принципите за добра лабораторна практика (ДЛП), както е определено в приложение II към настоящата директива.

2. Параграф 1 се прилага също, когато други разпоредби на Общността осигуряват прилагане на принципите на ДЛП по отношение на изпитвания на химически продукти, за да се оцени доколко тяхната безопасност за човека и/или околната среда.

Член 2

Когато се предават резултати, лабораториите, упоменати в член 1, удостоверяват, че изпитванията са били извършени в съответствие с принципите на ДЛП, упоменати в този член.

Член 3

1. Държавите-членки приемат мерките, необходими за удостоверяване на съответствието с принципите на ДЛП. Тези мерки по-специално включват инспекции и проверки на изследвания в съответствие с препоръките на ОИСР в тази област.

2. Държавите-членки нотифицират Комисията за името или имената на органа или органите, отговорни за удостоверяване на съответствието с принципите на ДЛП, както е упоменато в параграф 1. Комисията информира другите държавите-членки за това.

Член 4

Всяко привеждане в съответствие с принципите на ДЛП, упоменати в член 1, се приема съгласно процедурата по член 29 от Директива 67/548/ЕИО.

Член 5

1. Когато разпоредбите на Общността изискват прилагане на принципите на ДЛП след влизането в сила на настоящата директива по отношение на изпитвания на химически продукти, държавите-членки, въз основа на принципите на ДЛП, могат да не забраняват, ограничават или възпрепятстват пускането на пазара на химически продукти, ако принципите, приложени от въпросните лаборатории, са в съответствие с онези, упоменати в член 1.

2. Ако дадена държава-членка установи на основата на подробни доказателства, че приложението на принципите на ДЛП удостоверяването на тяхното приложение за изпитвания на химически вещества показват, че въпреки че дадено химическо вещество е било изследвано съгласно изискванията на настоящата директива, то представлява опасност за човека и околната среда, държавата-членка може временно да забрани или да направи обект на специални условия търговията с това вещество на своя територия.

Тя незабавно информира Комисията и другите държави- членки за това, като дава основания за своето решение.

В рамките на 6 седмици Комисията се консултира със засегнатата държава-членка, след което дава своето становище и предприема без отлагане подходящи мерки.

Ако Комисията прецени, че са необходими технически корекции на настоящата директива, тези корекции се приемат или от Комисията или от Съвета в съответствие с процедурата по член 4. В този случай, държавата- членка, която приема защитните мерки, може да ги поддържа до влизането в сила на тези корекции.

Член 6

С настоящото се отменя Директива 87/18/ЕИО, без да се накърняват задълженията на държавите-членки относно сроковете за въвеждане на директивите, упоменати в приложение II, част Б.

Позоваванията на отменената директива се тълкуват като направени към настоящата директива и се четат съгласно таблицата за съответствие в приложение III.

Член 7

Настоящата директива влиза в сила на 20-ия ден след публикуването ѝ в *Официален вестник на Европейския съюз*.

Член 8

Адресати на настоящата директива са държавите-членки.

Съставено в Страсбург на 11 февруари 2004 година.

За Европейския парламент:
Председател
P. COX

За Съвета:
Председател
M. McDOWELL

ПРИЛОЖЕНИЕ I

ПРИНЦИПИ НА ОИСР ЗА ДОБРА ЛАБОРАТОРНА ПРАКТИКА (ДЛП)

СЪДЪРЖАНИЕ

РАЗДЕЛ I

ВЪВЕДЕНИЕ

Предговор

1. Обхват

2. Дефиниции на термини

Добра лабораторна практика

Термини относно организацията на съоръжението за изпитване

Термини относно неклиничното изследване на здравната безопасност и
безопасността на околната среда

Термини относно единицата за изпитване

РАЗДЕЛ II

ПРИНЦИПИ ЗА ДОБРА ЛАБОРАТОРНА ПРАКТИКА

1. Организация на съоръжението за изпитване и персонал

Отговорности на ръководството на съоръжението за изпитване

Отговорности на директора на изследването

Отговорности на главния изследовател

Отговорности на изследователския персонал

2. Програма за осигуряване на качество

Общо

. Отговорности на персонала за осигуряване на качество

3. Съоръжения

3.1. Общо

3.2. Съоръжения за система за изпитване

3.3. Съоръжения за управление на единиците за изпитване и референтните единици

3.4. Изхвърляне на отпадъци

4. Апаратура, материали, реактиви

5. Системи за изпитване

5.1. Физични/химични

5.2. Биологични

6. Единици за изпитване и референтни единици

6.1. Получаване, третиране, взимане на проби и съхраняване

6.2. Характеризиране

7. Стандартни работни процедури

8. Провеждане на изследване

8.1. План на изследването

8.2. Съдържание на плана на изследването

8.3. Провеждане на изследването

9. Отчитане на резултатите от изследването

9.1. Общо

9.2. Съдържание на окончателния доклад

10. Съхраняване и запазване на записи и материали

РАЗДЕЛ I

ВЪВЕДЕНИЕ

Предговор

Определени правителства и индустрии са обезпокоени относно качеството на неклиничните изследвания за безопасност на здравето и безопасност на околната среда, на които се основават оценките на риска. Като резултат от това, държавите, които са членки на ОИСР, създадоха критерии за осъществяване на тези изследвания.

За да се избегнат различни схеми на прилагане, които биха възпрепятствали международната търговия с химични вещества и препарати, държавите, които са членки от ОИСР, проведоха международна хармонизация на методите за изпитване и добра лабораторна практика. През 1979 г. и 1980 г. международна група от експерти, назначени по специална програма за контрол на химични вещества и препарати, разработва “Принципи на ОИСР за добра лабораторна практика” (ДЛП), изхождайки от общите управленски и научни практики и опит от различни национални и международни източници. Тези принципи на ДЛП са приети от Съвета на ОИСР през

1981 г. като приложение към Решение на Съвета относно взаимното приемане на данни при оценка на химични вещества и препарати (С(81) 30 (окончателен вариант)).

През 1995 г. и 1996 г. е формирана нова група от експерти, която да осъвремени и поднови принципите. Настоящият документ е резултат от постигнатото съгласие от групата. Той отменя и заменя първоначалните принципи, приети през 1981 г.

Целта на тези принципи за добра лабораторна практика е да насърчат развитието на качествени данни за изпитване. Сравнимото качество на данните за изпитване формира основата за взаимно приемане на данни сред страните. Ако отделните страни могат уверено да разчитат на данните за изпитване, разработени в други страни, може да се избегне дублираното изпитване, така че да се спестят време и средства. Прилагането на тези принципи следва да помогне за избягването на създаването на технически бариери за търговията и допълнително подобри защитата на човешкото здраве и околната среда .

1. Обхват

Настоящите принципи на добра лабораторна практика следва да се прилагат към неклиничното изпитване за безопасност на единици за изпитване, съдържащи се във фармацевтични продукти, пестицидни продукти, козметични продукти, ветеринарни лекарства, както и добавки към храните, добавките към храни за животни и индустриални химични вещества и препарати. Тези единици за изпитване често са синтетични, но могат да са от природен или биологичен произход, или живи организми, при определени обстоятелства. Целта на изпитването на тези единици за изпитване е да се получат данни за техните свойства и/или тяхната безопасност по отношение на човешкото здраве и/или околната среда.

Неклиничните изследвания за здравната безопасност и безопасността на околната среда, обхванати от принципите за добра лабораторна практика, включват работа, извършена в лаборатория, в оранжерия и на полето.

Освен по силата на национално законодателство, тези принципи на добра лабораторна практика се прилагат във всички изследвания за безопасност на здравето и безопасност на околната среда, изисквани по регламент с цел регистриране и лицензиране фармацевтични продукти, пестициди, добавки към храните, добавки към животински храни, козметични продукти, ветеринарни лекарствени продукти и подобни продукти и за регламентиране на индустриалните химични вещества и препарати.

2. Дефиниции на термини

2.1. Добра лабораторна практика

Добра лабораторна практика (ДЛП) е система по качество, отнасяща се до организационния процес, както и до условията, при които се планират, провеждат, контролират, документират, съхраняват и докладват неклиничните изследвания за безопасност за здравето на хората и околната среда.

2.2. Термини относно организацията на съоръжението за изпитване

1. Съоръжение за изпитване означава лицата, помещенията и технически средства, които са необходими за провеждане на неклинични изследвания за безопасност на здравето и безопасност на околната среда. В случай на изследвания, провеждани на повече от едно място, съоръжението за изпитване обхваща мястото, в което се намира директорът на изследването и всички обособени места, в които се провеждат изпитвания, които те поотделно или заедно могат да се считат за съоръжения за изпитване.
2. Място за изпитване означава площ(-и), на която(ито) се извършва даден(и) етап(и) от изследването.
3. Ръководство на съоръжение за изпитване означава лицето(ата), което(ито) е(са) упълномощено(и) и отговорно(и) за организирането и функционирането на съоръжението за изпитване в съответствие с принципите на добрата лабораторна практика.
4. Ръководство на място за изпитване (ако е назначено) означава лицето(ата), отговорно(и) за осигуряване на това, че етапът(ите) на изследването, за което е(са) отговорен(ни), са проведени според настоящите принципи за добра лабораторна практика.
5. Възложител означава физическо или юридическо лице, което възлага, подпомага и/или предоставя неклинично изследване за безопасност на здравето и безопасност на околната среда.
6. Директор на изследване означава лицето, отговорно за цялостното изпълнение на дадено неклинично изследване за безопасност на здравето и безопасност на околната среда.
7. Главен изследовател означава лице, които при изследване, провеждано на много места, действа от името на директора на изследването и има определена отговорност за делегирани етапи от изследването. Отговорността на директора на изследването за цялостното изпълнение на изследването на може да бъде делегирана на главния(те) изследовател(и); това включва одобрение на плана на изследване и неговите изменения, одобрение на окончателния доклад и гарантиране, че всички приложими принципи на добра лабораторна практика са спазени.
8. Програма за осигуряване на качество: означава определена система, включваща персонал, който е независим от изпълнението на изследването и е определен да гарантира пред ръководството на съоръжението за изпитване, че настоящите принципи на добра лабораторна практика са спазени.
9. Стандартни работни процедури (СРП) означава документирани процедури, които описват начините за провеждане на изпитванията или дейностите, които обикновено не

са детайлно посочени в плановете на изследванията или в ръководствата за провеждане на изпитвания.

10. План за работа е сбор от информация, подпомагаща оценяването на натовареността и проследимостта на изследванията в съоръжението за изпитване.

2.3 Термини относно неклиничното изследване на безопасността на здравето и безопасността на околната среда

1. Неклиничното изследване на безопасността на здравето и безопасността на околната среда, наричано по-нататък “изследване”, означава експеримент или поредица от експерименти, чрез които единицата за изпитване се изследва при лабораторни условия или в околна среда, за да се получат данни относно нейните свойства и/или нейната безопасност, предвидени за предоставяне на съответните регулаторни органи.

2. Краткосрочно изследване означава изследване за кратък период от време с широка употребявани, рутинни техники.

3. План на изследване означава документ, който определя целите и вида на експеримента за провеждане на изследването, и включва всички изменения.

4. Изменение на плана на изследването означава планирана промяна на плана на изследването след началната дата на изследването.

5. Отклонение от плана на изследването означава непланирана промяна на плана на изследването след началната дата на изследването.

6. Система за изпитване означава всяка биологична, химична и физична система, или комбинация от тях, използвана в изследването.

7. Първични данни означава всички оригинали на записи и документация в съоръжението за изпитване или заверени копия от тях, които са резултат от първоначални наблюдения и дейности при провеждане на изследването. Първичните данни могат да включват също и снимки, копия на микрофилми или микрофишове, медийни продукти, четими от компютри, записи на диктофон от наблюдения, данни, записани от автоматични уреди, или други средства за съхраняване на данни, признати за осигуряващи надеждно съхраняване на информация за определен период то време, съгласно раздел 10 по-долу.

8. Проба означава всеки материал, получен от система за изпитване, предназначен за изследване, анализ или съхраняване.

9. Дата на започване на експериментите е датата, на която са събрани първите, специфични за изследването, данни.

10. Дата на завършване на експериментите означава последната дата, на която са събрани данни от изследването.

11. Начална дата на изследването означава датата, на която директорът на изследването подписва плана на изследването.

12. Дата на завършване на изследването означава датата, на която директорът на изследването подписва окончателния доклад.

2.4. Термини относно единицата за изпитване

1. Единица за изпитване означава вещество, което е обект на изследване.
2. Референтна единица (контролна единица) означава вещество, използвано да осигури основа за сравнение с единицата за изпитване.
3. Партида означава специфично количество или голям брой от единици за изпитване или референтни единици, произведени при определен цикъл от производство по такъв начин, че може да се очаква да е с еднороден характер и следва да бъде обозначена като такава.

РАЗДЕЛ II

ПРИНЦИПИ ЗА ДОБРА ЛАБОРАТОРНА ПРАКТИКА

1. Организация и персонал на съоръжението за изпитване

Отговорности на ръководството на съоръжението за изпитване

1. Всяко ръководство на съоръжение за изпитване следва да гарантира, че неговото съоръжение за изпитване е в съответствие с настоящите принципи за добра лабораторна практика.
2. Като минимум ръководството следва:
 - а) да гарантира, че съществува становище, което идентифицира индивида (ите) в рамките на съоръжението за изпитване, който(ито) изпълнява(т) отговорностите на ръководство, както са определени от настоящите принципи на добра лабораторна практика;
 - б) да гарантира, че е налице достатъчен брой квалифициран персонал, подходящи съоръжения, оборудване и материали за навременното и адекватно изпълнение на изследването;

в) да гарантира поддържането на архив за квалификацията, обучението, опита и длъжностната характеристика за всеки професионален и технически служител;

г) да гарантира, че персоналът ясно разбира функциите, които следва да изпълнява, и при необходимост, да осигури обучение за тези функции;

д) да гарантира създаването и спазването на подходящи и технически валидни стандартни работни процедури и да одобрява всички оригинални и преразгледани стандартни работни процедури;

е) да гарантира съществуването на програма за осигуряване на качеството и да подсигури това, че отговорността за осигуряване на качеството се носи в съответствие с настоящите принципи на добра лабораторна практика;

ж) да гарантира, че за всяко изследване се определя лице с подходящи квалификации, обучение и опит от ръководството, както и от директора на изследването, преди да е започнало изследването. Смяната на директора на изследването следва да се извършва според установените процедури и следва да се документира;

з) да гарантира, че в случай на изследване на много места, при необходимост се определя главен изследовател, който да е подходящо обучен, квалифицират и опитен, за да контролира установените етапи на изследването. Смяната на главния изследовател следва да се извършва според установените процедури и следва да се документира;

и) да гарантира документалното одобрение на плана на изследването от директора на изследването;

й) да гарантира, че директорът на изследването е направил достояние на персонала по осигуряване на качеството одобрения план на изследването;

к) да гарантира, че се поддържат файлове с историята на всички стандартни работни процедури;

л) да гарантира, че е определено отделно лице, което до отговаря за управление на архива(ите);

м) да гарантира поддържането на график на ръководителя;

н) да гарантира, че доставките за съоръжението на изпитване отговарят на съответните изисквания за тяхното използване в изследването;

о) да гарантира, в случай на изследване на много места, съществуването на ясни правила за комуникация между директора на изследването, главния

изследовател(и), програмата(ите) за осигуряване на качество и изследователския персонал;

п) да гарантира, че единиците за изпитване и референтните единици притежават подходящите характеристики;

р) да създаде процедури, с които да гарантира, че компютъризираните системи са подходящи за тяхната планирана цел, както и са проверени, работят и се поддържат в съответствие с принципите за добра лабораторна практика;

3. Когато етапът(ите) на изследването са проведени на мястото на изпитването, ръководителят на мястото на изпитване (ако е назначен) носи отговорностите, както са определени по-горе, със следните изключения: 1.1.2, букви ж), и), й) и о).

Отговорности на директора на изследването

1. Директорът на изследването е единственият пункт за контрол на изследването и носи отговорността за цялостното провеждане на изследването и за неговия окончателен доклад.
2. Тези отговорности следва да включват следните функции, без не се ограничават само до тях, Директорът на изследването следва:

а) да одобри плана на изследването и всички негови изменения с дата и подпис;

б) да гарантира, че персоналят по осигуряване на качеството своевременно получава копие от плана на изследването и на неговите изменения, и да комуникира ефективно с персонала за осигуряване на качеството, както се изисква по време на провеждане на изследването;

в) да гарантира плановете на изследване и изменения и стандартните работни процедури да са на разположение на изследователския персонал;

г) да гарантира, че планът на изследване и окончателният доклад за изследване, което се провежда на много места, идентифицират и определят ролята на всеки главен изследовател и на всяко съоръжение за изпитване и места за изпитване, включени в провеждането на изпитване;

д) да гарантира спазването на плана за изследване и окончателния доклад са и да оцени и документира влиянието на всякакви отклонения от плана на изследване върху качеството и целостта на изследването, и да предприеме корективни действия, ако е необходимо; да признае отклоненията от стандартните работни процедури по време на изпълнение на изследването;

е) да гарантира цялостното документиране и записване на всички събрани първични данни;

ж) да гарантира, че използваните в изследването компютъризирани системи са били проверени;

з) да постави подпис и дата на окончателния доклад, за да покаже поемане на отговорност за валидността на данните и да покаже степента, до която изследването съответства на принципите на добра лабораторна практика;

и) да гарантира, че след завършване (включително след прекратяване) на изследването, планът на изследването, окончателният доклад, първичните данни и помощният материал се запазват в архив=

Отговорности на главния изследовател

Главният изследовател ще гарантира, че делегираните етапи на изследването са изпълнени в съответствие с приложимите принципи на добра лабораторна практика.

Отговорности на изследователския персонал

1. Целият персонал, включен в осъществяване на изследването трябва да бъдат осведомени за онези части от принципите за добра лабораторна практика, които са приложими за тяхното включване в изследването;
2. Изследователският персонал има достъп до плана на изследването и подходящите стандартни работни процедури, приложими при тяхното включване в изследването. Тяхна отговорност е да следват инструкциите, дадени в тези документи. Всяко отклонение от тези инструкции следва да бъде документирани и директно съобщени на директора на изследването и/или на главния(ите) изследовател(и), ако е подходящо.
3. Целият изследователски персонал е отговорен за записване на първичните данни точно навреме, точно и в съответствие с принципите за добра лабораторна практика, както и е отговорен за качеството на данните им.
4. Изследователският персонал следва да упражнява предпазни здравни мерки, за да сведе до минимум риска за себе си и да обезпечи целостта на изследването. Те следва да съобщят на съответното лице всяко известно им здравно или медицинско състояние, имащо отношение към работата, за да могат да бъдат изключени от операции, които биха повлияли на изследването.

2. Програма за осигуряване на качеството

Общо

1. Съоръжението за изпитване следва да има документирана програма за качество, за да е гарантирано, че проведените изследвания са в съответствие с настоящите принципи на добра лабораторна практика.
2. Програмата за осигуряване на качество следва да бъде проведена от лице или лица, определен(и) от и пряка отговорни пред ръководството и които са запознати с процедурите на изпитване.
3. Това (тези) лице(а) не следва да се включват в провеждането на изследването, чието качество се осигурява.

2.2. Отговорности на персонала за осигуряване на качеството

Отговорностите на персонала за осигуряване на качеството включват следните функции, без да се ограничават само до тях. Те следва:

- а) да съхраняват копия от всички одобрени планове на изследвания и стандартни работни процедури, използвани в съоръжението за изпитване и да имат достъп до актуалния график на ръководството;
- б) да удостоверят, че планът на изследването съдържа информацията, изисквана за спазване на настоящите принципи на добра лабораторна практика. Това удостоверяване следва да се документира]
- в) да правят инспекции, за да определят дали всички изследвания са изпълнени в съответствие с настоящите принципи на добра лабораторна практика. Инспекциите следва също да определят, че плановете на изследване и стандартните работни процедури са предоставени на разположение на изследователския персонал и се спазват.

Инспекциите могат да са три вида, както са определени от стандартните работни процедури на програмата за осигуряване на качество:

- Инспекции, основани на изследването
- Инспекции, основани на съоръжението
- Инспекции, основани на процеса

Записите от такива инспекции следва да се съхраняват;

- д) да инспектират окончателните доклади, за да потвърдят, че методите, процедурите и наблюденията са точно и напълно описани, и че докладваните резултати точно и пълно отразяват първичните данни за изследванията;
- е) да докладват своевременно и в писмена форма всякакви резултати от инспекциите пред ръководството и пред директора на изследването, както и пред главния(ите) изследовател(и) и съответното ръководство, когато е подходящо;

ж) да подготвят и подпишат становище, което да се включи в окончателния доклад, което да уточнява видовете инспекции и техните дати, включително етапите(ите) на инспектираното изследване и датите, на които резултатите от инспекцията са докладвани на ръководството и на директора на изследването, както и на главния(ите) изследовател(и), ако е подходящо. Това становище също би послужило, за да потвърди, че окончателният доклад отразява първичните данни.

3. Съоръжения

Общо

1. Съоръжението за изпитване следва да бъде с удобен размер, конструкция и разположение, за да отговаря на изискванията на изследването и да сведе до минимум пречките, които биха могли да нарушат валидността на изследването.
2. Конструкцията на съоръжението за изпитване следва да осигурява адекватна степен на отделяне на различните дейности, за да осигури правилно изпълнение на всяко изследване .

Система от съоръжения за изпитване

1. Съоръжението за изпитване следва да има достатъчен брой помещения или райони, за да се осигури изолацията на системите за изпитване и изолацията на индивидуалните проекти, включително вещества или организми, за които е известно или се предполага, че са биологично опасни.
2. Следва да има подходящи помещения или пространства за диагностициране, третиране и контрол на заболявания с цел да се осигури невъзможност за довеждане до негодност на системите за изпитване.
3. Следва да има складови помещения или пространства за доставяните материали и оборудване. Складовите помещения и пространства следва да бъдат ефикасно отделени от местата, където са разположени системите за изпитване, и следва да са защитени от паразитна инвазия, заразяване, замърсяване и/или разваляне

Съоръжения за управление на единиците за изпитване и референтните единици

1. За да се предотврати заразяването или смесването, следва да има отделни помещения и райони за получаване и съхраняване на единици за изпитване и референтни единици и за смесване на единици за изпитване с разтворител.
2. Помещенията и районите за съхранение на единици за изпитване следва да бъдат отделно от помещенията и районите, съдържащи системи за изпитване. Те следва да са подходящи, за да запазят целостта, концентрацията, чистотата и стабилността, както и да осигуряват безопасно съхранение за опасни вещества.

Съоръжения за архивиране

Следва да бъдат осигурени съоръжения за архивиране за сигурно съхранение и обработване на планове за изследване, първичните данни, окончателните доклади, образците на единиците за изпитване и пробите. Проектът и условията на архива следва да защитават съдържанията от ненавремененно разваляне.

Изхвърляне на отпадъци

Третирането и изхвърлянето на отпадъци следва да се извърши по такъв начин, че да не изложи на риск целостта на изследванията. Това включва осигуряване на съоръжения за подходящо събиране, съхранение и изхвърляне, както и на процедури за обеззаразяване и транспортиране.

4. Апаратура, материал и реактиви

1. Апаратурата, включваща потвърдени компютърни системи, използвана за събиране, съхранение и обработка на данни и за контрол на факторите на околната среда, имащи отношение към изследването, следва да са подходящо разположени и с подходящ дизайн и капацитет.
2. Апаратурата, използвана за изследването, следва периодично да се инспектира, почиства, поддържа и калибрира според стандартните работни процедури. Следва да се поддържат и записи на тези дейности. При необходимост, калибрирането следва да може да бъде проследено в националните или международни стандарти за измерване.
3. Апаратурата и материалите, използвани в дадено изследване, не следва да оказват отрицателно влияние върху системите за изпитване.
4. Химикали, реактиви и разтвори следва да са етикетирани, като върху етикета следва да се посочва произход (ако е възможно с концентрация), срок на годност и специални инструкции за съхранение. Следва да има налице информация относно източника, датата на приготвяне и стабилност. Срокът на годност може да бъде удължен въз основа на документирана оценка или анализ.

5. Системи за изпитване

Физически/химически

1. Апаратурата, използвана за произвеждане на физически/химически данни следва да е подходящо разположена, с подходящ дизайн и капацитет.
2. Следва да е обезпечена целостта на физическата/химическата система за изпитване.

Биологическа

1. Следва да се създадат и поддържат съответни условия за съхранение, настаняване, управление и грижа за биологичните системи за изпитване, за да се осигури качество на данните.
2. Новополучените животински и растителни системи за изпитване следва да бъдат изолирани, докато не се оцени тяхното здравно състояние. Ако се случи необичайна смъртност или заболяемост, тази група не трябва да се използва в изследванията, а когато се наложи, да се унищожи хуманно. На началната експериментална дата на изследването, системите за изпитване следва да са свободни от болест или състояние, което може да попречи на целта или изпълнението на изследването. Системите за изпитване, които се заразят или наранят по време на изследването, следва да се изолират и лекуват, ако са необходими за поддържане целостта на изследването. Следва да бъде записана всяка диагноза и лечение на която и да е болест преди или по време на изследването.
3. Следва да се поддържат документи за източника, датата на пристигане и условия на пристигане на системите за изпитване.
4. Биологичните системи за изпитване следва да се аклиматизират към средата на изпитване за адекватен период от време преди първото управление/приложение на единицата за изпитване или референтната единица.
5. Цялата необходима информация за съответното идентифициране на системите за изпитване следва да се намира на мястото, където те живеят или пък контейнерите да имат подходяща идентификация по време на провеждане на изследването, когато е възможно.
6. По време на използването, мястото на живеене или контейнерите на системите за изпитване следва да се почистват и дезинфекцират на определени интервали. Всеки материал, който влиза в контакт с системата за изпитване, следва да е свободен от зарази на нива, които биха попречили на изследването. Постелките на животните следва да се сменят, както се изисква в нормалната животновъдна практика. Използването на вещества за контрол на вредителите следва да се документира.
7. Системите за изпитване, използвани в полето на изследванията, следва да се разположат така, че да се избегне намесата в изследването на пръскачки и минала употреба на пестициди.

6. Единици за изпитване и референтни единици

Получаване, третиране, изпробване и складиране

1. Необходимо е да се пазят документи, които да включват характеристика на единицата на изпитване и референтната единица, дата на получаване, срок на годност, получени количества и използвани в изследванията.
2. Следва да се идентифицират процедури за третиране, изпробване и складиране с цел да се осигурят до възможна степен хомогенност и стабилност и да се изключи възможността за заразяване и смесване.
3. Контейнерът(ите) за складиране следва да имат идентификационна информация, срок на годност и специални инструкции за съхранение.

Характеризиране

1. Всяка единица на изпитване и референтна единица следва да бъде подходящо идентифицирана (например код, номер по CAS, наименование, биологични параметри).
2. За всяко изследване следва да се знае идентичност, включваща партиден номер, чистота, композиция, концентрации или други характеристики, за да се определи подходящо всяка партида от единици за изпитване или референтни единици.
3. В случаите, когато единицата за изпитване е доставена от възложител, е необходимо да има механизъм, разработен в сътрудничество между възложителя и съоръжението за изпитване, за да се потвърди идентичността на единицата за изпитване, която е предмет на изследването.
4. За всички изследвания следва да бъде известна стабилността на единиците на изпитване и референтните единици в условия на съхранение и изпитване.
5. Ако единицата за изпитване е управлявана или приложена в разтворител, следва да се определят хомогенността, концентрацията и стабилността на единицата за изпитване в този разтворител. За единици за изпитване, използвани в полеви изследвания (например танкови смеси), тези характеристики могат да бъдат определени чрез отделни лабораторни експерименти.
6. За всички изследвания, с изключение на краткосрочните, следва да бъдат запазени образци за аналитични цели от всяка партида единици за изпитване.

7. Стандартни работни процедури

1. Съоръжението за изпитване следва да има написани стандартни работни процедури, одобрени от управителя на съоръжението за изпитване и насочени към осигуряване на качеството и целостта на данните, създадени от това съоръжение. Повторните проверки на стандартните работни процедури следва да бъдат одобрени от управителя на съоръжението за изпитване.

2. Всяка отделно звено или район от съоръжението за изпитване следва да има на незабавно разположение текущи стандартни работни процедури, които имат отношение към изпълняваните в него дейности. Като допълнение на тези стандартни работни процедури могат да се използват публикувани книги с текстове, аналитични методи, статии и учебници.
3. Отклоненията от стандартните работни процедури, свързани с изследването, следва да бъдат документирани и да бъдат приети от директора на изследването и главния изследовател(и), по целесъобразност.
4. Стандартните работни процедури следва да бъдат на разположение, но не ограничени до, за следните категории от дейности на съоръжението за изпитване. Подробностите, дадени под всяко заглавие, служат за илюстративни примери.

1. *Единици за изпитване и референтни единици*

Получаване, идентифициране, поставяне на етикети, третиране, взимане на проби и складиране.

2. *Апаратура, материали, реактиви*

а) *Апаратура*: използване, поддържане, почистване и калибриране;

б) *Компютъризираните системи*: потвърждаване, действие, поддържане, сигурност, смяна на контрола и подкрепа;

в) *Материали, реактиви и разтвори*: приготвяне и поставяне на етикети.

3. *Пазене на документи, отчитане, складиране и обработване*

Кодиране на изследвания, събиране на данни, подготвяне на отчети, индексиращи системи, третиране на данни, включително използване на компютъризираните системи.

4. *Система за изпитване (когато е подходящо)*

а) Помещения за подготовка и помещения за създаване на условия, близки до околната среда за системата за изпитване;

б) Процедури за получаване, трансфер, подходящо настаняване, характеризиране, идентифициране и грижа за системата за изпитване за изпитване;

в) Подготовка на системата за изпитване, наблюдение и изпробване преди, по време и при приключване на изследването;

д) Събиране, идентификация и третиране на проби, включващи дисекция и хистопатология;

е) Намиране и поставяне на системите за изпитване в диаграмите за изпитване.

5. Процедури за потвърждаване на качество

Действие на персонала по осигуряване на качеството в планирането, графика, представянето, документирането и отчитането на проверките.

8. Представяне на изследването

План на изследването

1. За всяко изследване съществува писмен план, преди то да бъде започнато. Планът на изследването следва да бъде одобрен с дата и подпис от страна на директора на изследването и верифициран за съответствие с ДЛП от звеното за осигуряване на качеството, както е определено в раздел II2, точка 20, буква б). Планът на изследването е необходимо също да бъде одобрен от управителя на съоръжението за изпитване и от възложителя, ако това се изисква в национален нормативен акт или законодателство на страната, където се извършва изследването.
2. а) Изменения и допълнения към плана на изследването се оправдават и одобряват с дата и подпис на директора на изследването и се защитават в плана на изследването.

б) Отклоненията от плана на изследването следва да се опишат, обяснят, приемат и датират по своевременен начин от директора на изследването и/или от главния изследовател с първични данни от изследването.
2. За краткосрочни изследвания може да се използва общ план на изследването, придружен от специфично изследователско допълнение.

Съдържание на план на изследването

Планът на изследването следва да съдържа следната информация, без да се ограничава само до нея:

1. Идентификация на изследването, единицата за изпитване и референтната единица
 - а) Описателно заглавие;
 - б) Изложение, което разкрива природата и целта на изследването;
 - в) Идентификация на единицата на изпитване с код или наименование (номер по IUPAC, CAS, биологични параметри и др.);
 - г) Референтната единица, която ще се използва.

2. Информация, свързана с възложителя и съоръжението за изпитване

- а) Име и адрес на възложителя;
- б) Наименование и адрес на всички включени съоръжения за изпитване;
- в) Име и адрес на директора на изследването;
- г) Име и адрес на главния изследовател(и) и етап(и) на изследването, делегирани от директора на изследването и под отговорност на главния изследовател(и).

3. Дати

- а) Датата на одобрение на плана на изследването с подпис на директора на изследването. Датата на одобрение на плана на изследването с подпис на управителя на съоръжението за изпитване и на възложителя, ако се изисква от националния регламент или законодателството на страната, в която ще бъде представено изследването;
- б) Предложени дати за начало и за завършване на експерименти.

4. Методи на изпитване

Справка с насоките за изпитване на ОИСР или да се използват други насоки и методи на изпитване.

5. Публикации (където е приложимо)

- а) Обосновка за избор на система за изпитване;
- б) Характеристика на системата за изпитване, като род, вид, подвид, източник на доставка, номер, граници в теглото на тялото, пол, възраст и друга уместна информация.
- в) Метод на управление и причини за избор на този метод;
- г) Количествени нива и/или концентрация(-и), честота и продължителност на управление/приложение;
- д) Подробна информация относно експерименталния вид, включително описание на хронологическата процедура на изследването, всички методи, материали и условия, тип и честота на анализ, измервания, наблюдения и изпитвания, и статистическите методи, които ще се използват (ако има такива).

6. Документи

Да се поддържа списък на документите.

8.3. Провеждане на изследването

1. На всяко изследване се дава уникална идентификация. Всички единици, отнасящи се до това изследване, носят тази идентификация. Следва да бъдат идентифицирани пробите от изследването, за да се потвърди техният произход. Тази идентификация прави възможно проследяването, както е подходящо за пробата и изследването.
2. Изследването следва да се проведе в съответствие с плана на изследването.
3. Всички данни, произведени по време на провеждане на изследването, се записват пряко, точно и законосъобразно от лицето, попълващо данните. Вписаните данни да са с подпис или инициал и с дата.
4. Всяка промяна в първичните данни следва да се направи така, че да не заличава предишно вписване, да посочва причината за промяната и да има дата и подпис или инициали на лицето, извършило промяната.
5. Данните, произведени като пряко компютърно въвеждане, следва да бъдат идентифицирани с времето на въвеждане на данни от лицето(та), отговорно(и) преките вписвания на данни. Следва да бъде възможно да се свържат всички промени на данни с лицата, които са извършили тези промени, например чрез използването на електронен подпис по час и дата. Необходимо е да се посочат причините за промените.

9. Отчитане на резултатите от изследването

9.1. Общо

1. За всяко изследване се подготвя окончателен доклад. В случай на краткосрочни изследвания, може да се направи стандартизиран окончателен доклад, придружен от специфично продължение на изследването.
2. Докладите на главния изследовател или учен, включен в изследването следва да имат дата и съответните подписи.
3. Директорът на изследването следва да се подпише и сложи дата на окончателния доклад, за да покаже, че поема отговорността за валидността на данните. Степента на съответствие с принципите на добрата лабораторна практика следва да бъде посочена.
4. Корекциите и допълненията в окончателния доклад следва да бъдат правени под формата на изменения. Измененията следва ясно да посочват причината за корекциите и допълненията и да имат дата и подпис на директора.

5. Поправките на окончателния доклад, направени за да съответства на подадените изисквания на националната регистрация или регулаторен орган, не представляват корекция, допълнение или изменение на окончателния доклад.

9.2. Съдържание на окончателния доклад

Окончателният доклад следва да съдържа следната информация, но без да се ограничава да нея:

1. Идентификация на изследването, на единицата на изпитване и на референтната единица
 - а) Описателно заглавие;
 - б) Идентификация на единицата за изпитване чрез код или наименование (номер по IUPAC, CAS, биологични параметри и др.);
 - в) Идентификация на референтната единица по наименование;
 - г) Характеристика на единицата за изпитване, включваща показателите чистота, устойчивост и хомогенност.
2. Информация относно възложителя и съоръжението за изпитване
 - а) Име и адрес на възложителя;
 - б) Наименование и адрес на всяко от включените съоръжения за изпитване и местата на изпитване;
 - в) Име и адрес на директора на изследването;
 - г) Име и адрес на главния изследовател(-и) и етапа(-ите) на делегираното изследване, ако е приложимо;
 - д) Име и адрес на учените, които имат отчети, допринасящи за окончателния доклад.
3. Дати

Експериментална начална дата и дата на приключване.

4. Изявление

Изявление за програмата по осигуряване на качество, което дава списък на видовете извършени проверки и техните дати, включително инспектираните етапи, датите, на които резултатите от инспекциите са докладвани на управителя, директора на

изследването и главния изследовател, ако е подходящо. Това изявление служи също, за да потвърди, че окончателният доклад отразява първичните данни.

5. Описание на материалите и на методите на изпитване

- а) Описание на използваните методи и материали;
- б) Справка с насоките за изпитване на ОИСП или с други насоки и методи за изпитване.

6. Резултати

- а) Обобщение на резултатите;
- б) Цялата информация и всички данни, изисквани според плана на изследването;
- в) Представяне на резултатите, включително калкулиране и определяне на статистическата значимост;
- г) Оценка и дискусия на резултатите и заключения, ако е подходящо.

7. Съхранение

Мястото (местата), където планът на изследването, образците на единиците за изпитване и референтните единици, пробите, първичните данни и окончателният доклад следва да бъдат съхранявани.

10. Съхранение и запазване на документи и материали

10.1. Следните документи трябва да бъдат запазени в архивите за период, определен от съответните органи:

- а) план на изследването, първични данни, образци на единици на изпитването и референтни единици, проби и окончателен доклад за всяко изследване;
- б) документи за всички проверки, представени от програмата за осигуряване на качеството, както и график на ръководителя;
- в) документи за квалификации, обучение, опит и описание на длъжността на персонала;
- г) документи и отчети за поддържане и калибриране на апаратурата;
- д) валидност на документацията за компютъризираните системи;
- е) документ с историята на всички стандартни работни процедури;
- ж) документи от наблюдение на околната среда.

При липса на изискван период за съхранение, крайното групиране на каквито и да е изследователски материали следва да се документира. Когато поради някаква причина образци на единици за изпитване или референтни единици се ликвидират преди крайния срок на изисквания период за съхранение, това следва да бъде обосновано и документирано.

10.2. Съхраненият в архивите материал следва да се индексира, за да се улесни складирането и обработването по ред.

10.3 Само персонал, упълномощен от управителя, може да има достъп до архивите. Преместването на материал в или извън архивите следва да бъде документирано по съответния начин.

10.4 Ако съоръжението за изпитване или архив, сключил договор със съоръжението, излезе извън употреба и законен последовател, архивът следва да се пренасочи към архивите на възложителя(ите) на изследването(ията).

ПРИЛОЖЕНИЕ II

ЧАСТ А

Отменена директива и нейните изменения

(Член 6)

Директива 87/18/ЕИО на Съвета	ОВ L 15, 17.1.1987 г., 29 стр.
Директива 1999/11/ЕО на Комисията	ОВ L 77, 23.3.1999 г., 8 стр.

ЧАСТ Б

Крайни срокове за въвеждане в националното законодателство

(Член 6)

<i>Директива</i>	<i>Краен срок за въвеждане</i>
87/18/ЕИО	30 юни 1988 г.
1999/11/ЕО	30 септември 1999 г.

ПРИЛОЖЕНИЕ III

Таблица на съответствията

Директива 87/18/ЕИО	Настоящата директива
---------------------	----------------------

членове 1 и 5	членове 1 и 5
член 6	-
-	член 6
-	член 7
член 7	член 8
приложение	приложение I
-	приложение II
-	приложение III