

# **НАРЕДБА ЗА ПРИНЦИПИТЕ, ИНСПЕКЦИЯТА И УДОСТОВЕРЯВАНЕТО НА ДОБРАТА ЛАБОРАТОРНА ПРАКТИКА**

*В сила от 01.07.2005 г.*

*Приета с ПМС № 207 от 06.08.2004 г.*

*Обн. ДВ. бр.74 от 24 Август 2004г.*

## **Глава първа. ОБЩИ ПОЛОЖЕНИЯ**

Чл. 1. С наредбата се определят:

1. принципите на Добрата лабораторна практика;
2. редът и начинът за провеждане на инспекция на лаборатории и удостоверяване съответствието на лабораториите с принципите на Добрата лабораторна практика;
3. редът и начинът за провеждане на мониторинг на съответствието с Добрата лабораторна практика.

Чл. 2. (1) Наредбата се прилага при инспекцията и удостоверяването на организационния процес и условията, при които се планират, провеждат, документират и докладват лабораторните изследвания и/или изпитвания на всички химични вещества и препарати, за определяне на въздействието им върху хората, животните и околната среда.

(2) Наредбата не се прилага при интерпретирането и оценката на резултатите от лабораторните изследвания и/или изпитвания.

Чл. 3. (1) Лабораториите, които извършват изпитвания за определяне на физико-химичните, токсикологичните и екотоксикологичните свойства на химичните вещества и препарати за оценяване на тяхната безопасност за здравето на хората, животните и/или въздействието им върху околната среда, трябва да прилагат принципите на Добрата лабораторна практика.

(2) Принципите на Добрата лабораторна практика са посочени в приложение № 1.

Чл. 4. При представяне на резултатите от извършените изследвания и/или изпитвания ръководството на лабораторията трябва да декларира, че изпитванията са проведени в съответствие с принципите на Добрата лабораторна практика.

## **Глава втора. РЕД И НАЧИН ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА ИНСПЕКЦИЯ НА ЛАБОРАТОРИИ И УДОСТОВЕРЯВАНЕ НА СЪОТВЕТСТВИЕТО ИМ С ПРИНЦИПИТЕ НА ДОБРАТА ЛАБОРАТОРНА ПРАКТИКА**

Чл. 5. (1) Изпълнителна агенция "Българска служба за акредитация" (ИА "БСА") оценява лабораториите за съответствие с принципите на Добрата лабораторна практика при извършване на изследвания и/или изпитвания на химични вещества и препарати.

(2) За извършването на оценката по ал. 1 ИА "БСА" инспектира лабораториите и одитира изследванията и/или изпитванията, провеждани в тях. Инспекцията на лаборатория включва извършване на одити на провеждани в момента или приключили изследвания.

(3) Инспекцията на лабораториите и одитите на изследванията се извършват в съответствие с общата процедура, посочена в приложение № 2.

(4) Изпълнителният директор на ИА "БСА" утвърждава процедура за оценяване на съответствието с Добрата лабораторна практика, която се основава на изискванията на наредбата.

(5) Процедурата по ал. 4 се обнародва в "Държавен вестник".

Чл. 6. (1) За започване на процедура по оценяване съответствието на лаборатория с Добрата лабораторна практика упълномощен представител на ръководството на лабораторията подава заявление до изпълнителния директор на ИА "БСА".

(2) Към заявлението по ал. 1 се прилага пакет от документи, съдържащ необходимата информация за започване на процедурата по оценяване на съответствието с Добрата лабораторна практика.

(3) Пакетът от документи към заявлението трябва да съдържа информация за:

1. вида, размера и разположението на лабораторията;
2. обхвата на изследванията, които са били провеждани или се провеждат в лабораторията;
3. структурата на управление на лабораторията.

(4) При необходимост изпълнителният директор на ИА "БСА" може да изиска допълнителна информация съгласно процедурата по чл. 5, ал. 4.

Чл. 7. За извършването на инспекция на лаборатория и одит на изследване изпълнителният директор на ИА "БСА" определя със заповед водещ инспектор и членове на екипа от инспектори.

Чл. 8. (1) Преди извършването на инспекция на лабораторията заявител или одит на изследване водещият инспектор извършва преглед на заявлението и на предоставения от лабораторията пакет от документи по чл. 6, ал. 2 и 4.

(2) При извършването на преглед на документите по ал. 1 водещият инспектор трябва да отчете всички констатирани несъответствия от предишни инспекции.

Чл. 9. (1) В случай че лабораторията не е била инспектирана, екипът от инспектори извършва предварителна инспекция на място.

(2) Предварителната инспекция в лабораторията се извършва с цел подготовка за следващите етапи от процедурата по оценяване на съответствието с Добрата лабораторна практика.

Чл. 10. (1) При провеждане на инспекция на лаборатория екипът от инспектори по чл. 7:

1. провежда срещи с ръководния технически персонал на лабораторията;
2. проверява организационната структура и работните процедури на лабораторията;
3. оценява качеството и целостта на данните, получени от лабораторията.

(2) При провеждане на инспекция на лаборатория и одит на изследване екипът от инспектори по ал. 1 не извършва проверка на научните аспекти на изследването и интерпретирането на резултатите по отношение на риска за здравето на хората или околната среда.

Чл. 11. Ръководството на лабораторията е длъжно да съдейства на екипа от инспектори и да предоставя исканата от тях информация и документи за нуждите на инспекцията и одита.

Чл. 12. (1) В 14-дневен срок след приключването на инспекцията и одита водещият инспектор въз основа на докладите на останалите членове на екипа от инспектори изготвя обобщен доклад до изпълнителния директор на ИА "БСА".

(2) Копие от доклада по ал. 1 се предоставя на ръководството на инспектираната лаборатория.

Чл. 13. (1) При констатирани несъответствия с принципите на Добрата лабораторна практика по време на инспекцията и одита ръководството на лабораторията предлага коригиращи действия, които ще предприеме за отстраняване на несъответствията, както и срокове за тяхното изпълнение.

(2) Водещият инспектор може да посети повторно лабораторията, за да провери дали са били предприети необходимите коригиращи действия.

Чл. 14. (1) На основание на доклада от инспекцията по чл. 12, ал. 1, на представените доказателства за предприетите от лабораторията действия за отстраняване на несъответствията, приети от водещия инспектор, и на процедурата на ИА "БСА" по чл. 5, ал. 4 изпълнителният директор на ИА "БСА" взема решение за:

1. издаване на сертификат за оценено съответствие с Добрата лабораторна практика, или
2. отказ за издаване на сертификат за оценено съответствие с Добрата лабораторна практика.

(2) Отказът за издаване на сертификата по ал. 1 се мотивира писмено от изпълнителния директор на ИА "БСА" и подлежи на обжалване по реда на Закона за административното производство.

Чл. 15. (1) В случаите по чл. 14, ал. 1, т. 1 в 7-дневен срок от решението изпълнителният директор на ИА "БСА" издава на лабораторията Сертификат за оценено съответствие с Добрата лабораторна практика.

(2) В сертификата по ал. 1 се посочва датата, на която е приключила инспекцията.

Чл. 16. Изпълнителният директор на ИА "БСА" не може да откаже издаване на Сертификат за оценено съответствие с Добрата лабораторна практика, ако лабораторията и изследванията, провеждани в нея, отговарят на изискванията на наредбата и е спазена процедурата на ИА "БСА".

Чл. 17. (1) Изпълнителният директор на ИА "БСА" информира съответния контролен орган по чл. 27, ал. 2 и 3 от Закона за защита от вредното въздействие на химичните вещества и препарати за:

1. констатираните несъответствия с принципите на Добрата лабораторна практика по време на инспекция на лаборатория или одит на изследване;
2. взетите решения по чл. 14, ал. 1.

(2) Изпълнителният директор на ИА "БСА" представя на съответния орган по ал. 1 обобщените доклади от извършените инспекции на лаборатории и одити на изследвания.

Чл. 18. В случаите по чл. 14, ал. 1, т. 2 и чл. 17, ал. 1, т. 1 съответният контролен орган по чл. 17, ал. 1 може да предприеме действия в зависимост от естеството и степента на несъответствията и съобразно разпоредбите, предвидени в програмата за съответствие с принципите на Добрата лабораторна практика.

Чл. 19. (1) Изпълнителният директор на ИА "БСА" изготвя годишен доклад за прилагането на принципите на Добрата лабораторна практика, който съдържа списък на инспектираните лаборатории, датите, на които са извършени инспекциите, и резюме от заключенията от инспекциите.

(2) Докладът по ал. 1 трябва да бъде представен на контролните органи по чл. 27, ал. 2 и 3 от Закона за защита от вредното въздействие на химичните вещества и препарати до края на март всяка календарна година.

(3) Данни, които представляват конфиденциална информация и са класифицирани като "информация за служебно ползване" или "търговска тайна" и които са станали достояние на ИА "БСА" във връзка с дейностите ѝ по оценяване и мониторинг на съответствието с Добрата лабораторна практика, се предоставят само на контролните органи по чл. 17, ал. 1 и на лабораторията или възложителя, пряко свързани с инспекцията или с одита на изследването.

Чл. 20. Изпълнителна агенция "БСА" публикува в официалния си бюлетин списък с имената на лабораториите, инспектирани от нея, статута им на съответствие с Добрата лабораторна практика и датите, на които са били проведени инспекциите на лабораториите или одитите на изследванията.

Чл. 21. (1) При извършване на инспекции на лаборатории и одити на изследвания участие могат да вземат:

1. служителите от специализираната администрация на ИА "БСА";
2. служители от специализираната администрация на регулаторни органи;
3. служители от научни институти, университети и други организации, с които има сключено споразумение за сътрудничество в областта на Добрата лабораторна практика;
4. наети по граждански договор за извършване на инспекция и/или одит лица.

(2) В случаите по ал. 1, т. 2, 3 и 4 изпълнителният директор на ИА "БСА" носи отговорността за:

1. определянето на статута на съответствие на лабораториите с принципите на Добрата лабораторна практика;
2. качеството на одитите на изследванията;
3. предприемането на действия, основани на резултатите от инспекцията на лабораторията и одитите на изследванията.

Чл. 22. (1) Изпълнителният директор на ИА "БСА":

1. осигурява провеждането на подходящо обучение на инспекторите, които оценяват съответствието с принципите на Добрата лабораторна практика, съобразно тяхната квалификация и опит;

2. гарантира, че наетите от него по трудов или граждански договор инспектори нямат финансов или друг интерес, свързан с инспектираните лаборатории, одитираните изследвания или техните възложители.

(2) За целите по ал. 1, т. 2 изпълнителният директор на ИА "БСА" изисква подписването на декларация за независимост от инспекторите за всеки конкретен случай.

### **Глава трета.**

## **МОНИТОРИНГ НА СЪОТВЕТСТВИЕТО С ПРИНЦИПИТЕ НА ДОБРАТА ЛАБОРАТОРНА ПРАКТИКА**

Чл. 23. (1) Изпълнителна агенция "БСА" извършва мониторинг за съответствие с Добрата лабораторна практика с цел удостоверяване на спазването им при извършване на изследванията и възможностите на лабораториите да гарантират необходимото качество на резултатите от проведените изследвания.

(2) При провеждането на мониторинг ИА "БСА" извършва инспекции на лаборатории и/или одити на изследвания, провеждани в тях, при спазване разпоредбите на чл. 5.

(3) Мониторингът за съответствие с Добрата лабораторна практика се провежда въз основа на годишна програма за съответствие с принципите на Добрата лабораторна практика, разработена съгласно изискванията на чл. 25.

(4) За осъществяване на мониторинг контролните органи по чл. 27, ал. 2 и 3 от Закона за защита от вредното въздействие на химичните вещества и препарати могат да поискат извършването на инспекции на лаборатории и/или одити на изследвания извън плановете в годишната програма.

(5) Одит на изследване в случаите по ал. 4 може да бъде извършен отделно от инспекцията на лаборатория.

Чл. 24. (1) За извършването на мониторинг за съответствие с Добрата лабораторна практика изпълнителният директор на ИА "БСА" определя със заповед водещия инспектор и членовете на екипа от инспектори.

(2) При извършването на мониторинга по ал. 1 ръководството на лабораторията трябва да съдейства на екипа от инспектори и да предостави достъп до данни и документи, включително такива, представляващи търговска тайна.

(3) При необходимост ръководството на лабораторията трябва да предостави на инспекторите копия от данните и документите по ал. 2.

(4) Получената информация по ал. 2 може да бъде цитирана в доклада на водещия инспектор.

(5) Инспекторите и всички останали лица, получили достъп до данни и документи, представляващи търговска тайна, в резултат на дейностите по мониторинга за съответствие с Добрата лабораторна практика, подписват декларация за конфиденциалност и опазване на търговската тайна.

(6) Доклади от дейностите по мониторинг могат да бъдат предоставяни само на съответните органи по чл. 17, ал. 1 и на ръководството на лабораторията или възложителя, пряко свързани с инспекцията или одита на изследването.

Чл. 25. (1) Изпълнителна агенция "БСА" по предложение на контролните органи по чл. 27, ал. 2 и 3 от Закона за защита от вредното въздействие на химичните вещества и препарати разработва и утвърждава годишна програма за съответствие с принципите на Добрата лабораторна практика.

(2) Програмата по ал. 1 включва информация за:

1. нейния обхват;
2. процедурата за включване на лаборатория в програмата;
3. извършените инспекции на лабораторията и одитираните изследвания, провеждани в нея;
4. правомощията на инспекторите за достъп до лабораториите и поддържаните в тях данни;
5. процедурите за провеждане на инспекция на лаборатория и одит на изследвания за проверка на съответствието с Добрата лабораторна практика;
6. възможните последващи действия след приключване на инспекции на лаборатории и одити на изследвания.

(3) Мониторинг за съответствие с Добрата лабораторна практика по програмата по ал. 1 може да

бъде извършван по отношение на провеждането на изпитвания за определяне на физико-химичните, токсикологичните и екотоксикологичните свойства на всички химични вещества и препарати или само на част от тях. При определяне обхвата на програмата се вземат под внимание категориите на химичните вещества и препарати и видът на изпитванията за определяне на техните свойства.

(4) За целите на ал. 2, т. 3 в програмата трябва да бъдат включени:

1. разяснения, че инспекциите на лабораториите включват общата инспекция на лабораторията и одит на едно или повече провеждани или приключили изследвания;

2. разяснения относно възможността за провеждане на инспекции на лаборатории или одити на изследвания извън програмата по искане на съответния контролен орган.

(5) Изпълнителна агенция "БСА" обнародва в "Държавен вестник" годишната програма за съответствие с принципите на Добрата лабораторна практика.

Чл. 26. (1) Когато при провеждане на мониторинг са констатирани само незначителни несъответствия с принципите на Добрата лабораторна практика, се прилагат разпоредбите на чл. 13.

(2) В случай на констатирани значителни несъответствия с принципите на Добрата лабораторна практика при провеждане на мониторинг изпълнителният директор на ИА "БСА" предприема действия в зависимост от характера, обхвата и броя на несъответствията и съобразно разпоредбите, предвидени в програмата за съответствие с принципите на Добрата лабораторна практика.

Чл. 27. (1) В случаите по чл. 26, ал. 1 или когато не са констатирани несъответствия при провеждане на мониторинг, изпълнителният директор на ИА "БСА":

1. съставя протокол, че лабораторията е била инспектирана и че спазва принципите на Добрата лабораторна практика, и/или

2. представя на съответния контролен орган подробен доклад за заключенията.

(2) Протоколът по ал. 1, т. 1 съдържа данни за вида на изпитванията, които са проверени, и за датата, на която е приключила инспекцията и/или одитът.

Чл. 28. (1) В случаите по чл. 26, ал. 2 изпълнителният директор на ИА "БСА" може:

1. да издаде протокол, съдържащ подробно описание на констатираните несъответствия, които могат да повлияят на валидността на резултатите от изследванията, провеждани в лабораторията;

2. да препоръча на съответния контролен орган да не приема резултатите от изследване;

3. да прекрати инспекцията на лабораторията или одита на изследването и да извади лабораторията от програмата за съответствие с принципите на Добрата лабораторна практика и от списъка по чл. 20;

4. да препоръча задължителното прилагане на протокола по т. 1 към докладите от изследванията/изпитванията, които изготвя лабораторията.

(2) В случаите по ал. 1 изпълнителният директор на ИА "БСА" представя на съответния орган, предложил или изискал извършването на инспекция и/или одит, подробен доклад за заключенията.

## **Допълнителни разпоредби**

§ 1. По смисъла на наредбата:

1. "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. "Лаборатория" е съвкупност от персонал, помещения, съоръжения и технически средства, които са необходими за провеждане на неклинични изследвания за безопасност за здравето на хората, животните и околната среда. В случай на изследвания, провеждани на повече от едно място, лабораторията обхваща мястото, където се намира ръководителят на изследването, и всички обособени места, в които се провеждат изпитвания, като те поотделно или заедно могат да се считат за лаборатории.

3. "Ръководство на лаборатория" е лицето(ата), което(ито) е(са) упълномощено(и) и отговорно(и) за организирането и функционирането на лаборатория в съответствие с принципите на Добрата лабораторна практика.

4. "Възложител" е физическо или юридическо лице, което възлага, подпомага и/или предоставя

материали за изследване за безопасност за здравето на хората, животните и/или въздействието им върху околната среда.

5. "Мониторинг за съответствие с принципите на Добрата лабораторна практика" е извършването на периодична инспекция на лаборатории и/или одити на изследвания с цел удостоверяване спазването на принципите на Добрата лабораторна практика.

6. "Програма за съответствие с принципите на Добрата лабораторна практика" е подробна програма, създадена за удостоверяване спазването на принципите на Добрата лабораторна практика от лабораториите посредством извършване на инспекции и одити на изследвания.

7. "Инспекция на лаборатория" е проверка на място на процедурите и практиките на лаборатория, за да се оцени степента на съответствие с принципите на Добрата лабораторна практика.

8. "Одит на изследване" е сравнение на първичните данни и записите, свързани с междинните доклади и окончателния доклад от изследванията, с цел да бъде определена точността при докладване на първичните данни и провеждането на изпитванията в съответствие с плана на изследването и стандартните работни процедури, да бъде получена допълнителна информация, която не е включена в окончателния доклад, и да бъде установено, че при получаването на данните не са използвани процедури, които могат да повлияят на валидността им.

9. "Инспектор" е лице, което извършва инспекция на лаборатория и одит на изследване.

10. "Статут на съответствие с Добрата лабораторна практика" е оценена от компетентен орган степен на съответствие на лаборатория с принципите на Добрата лабораторна практика.

## **Заклучителни разпоредби**

§ 2. Наредбата се приема на основание чл. 5, ал. 6 от Закона за защита от вредното въздействие на химичните вещества и препарати.

§ 3. Наредбата влиза в сила от 1 юли 2005 г.

Приложение № 1 към чл. 3, ал. 2

### **ПРИНЦИПИ НА ДОБРАТА ЛАБОРАТОРНА ПРАКТИКА (ДЛП)**

#### **Част I**

#### **Общи положения**

##### **1. Обхват.**

Принципите на Добрата лабораторна практика (ДЛП) трябва да се прилагат при провеждане на неклинични изследвания за безопасност на химични вещества и препарати. Синтетичните химически вещества, както и тези от естествен или биологичен произход се изпитват при спазване принципите на ДЛП. В някои случаи изпитваните вещества могат да бъдат и живи организми. Веществата се подлагат на изпитване с цел получаване на данни за техните свойства и/или за безопасността им за здравето на хората и/или околната среда.

2. Неклиничните изследвания за безопасност за здравето на хората и околната среда, обхванати от принципите на ДЛП, включват дейности, провеждани в лаборатории, в оранжерии и на полето.

Принципите на ДЛП се прилагат при провеждането на всички неклинични изследвания на химични вещества и препарати за безопасност за здравето на хората, животните и/или въздействието им върху околната среда, изисквани за регулаторни и контролни цели.

2.1. Специфични определения, отнасящи се до организацията на лабораторията.

2.1.1. Място за провеждане на изпитване е мястото (ата), където се провежда етап от изследването.

2.1.2. Ръководство на място за провеждане на изпитване е лицето(ата), отговорно(и) за осигуряване провеждането на етап(и) от изследването, в съответствие с принципите на ДЛП.

2.1.3. Ръководител на изследване е лицето, отговорно за цялостното провеждане на неклинично изследване за безопасност за здравето на хората и околната среда.

2.1.4. Главен изследовател е лице, което при изследване, провеждано на повече от едно място, изпълнява функции на ръководител на изследване и има точно определени отговорности за възложените му етапи от изследването. Ръководителят на изследването не може да предоставя на главния изследовател

отговорности за цялостното провеждане на изследването, като: одобряване на плана на изследването и неговите изменения, на окончателния доклад и осигуряване спазването на всички приложими принципи на ДЛП.

2.1.5. Програма за осигуряване на качеството (ПОК) е документирана система, включваща персонала, независим по отношение на изследването, и предназначена да осигури съответствието на ръководството на лабораторията с принципите на ДЛП.

2.1.6. Стандартни работни процедури (СРП) са документираните процедури, които описват начините за провеждане на изпитванията или дейностите, които обикновено не са детайлно описани в плана на изследването или в ръководствата за провеждане на изпитвания.

2.1.7. План за работа е сбор от информация, подпомагаща оценяването на натовареността и проследимостта на изследванията в лабораторията.

2.1.8. Валидиране на компютърна система е демонстрация, целяща доказване пригодността на компютърната система да изпълнява предвидените задачи. Валидирането се провежда по предварително установен план и следва да се осъществи преди започване употребата на компютърната система.

2.2. Определения, отнасящи се до провеждане на неклинични изследвания за безопасност за здравето на хората и околната среда.

2.2.1. Провеждане на неклинично изследване за безопасност за здравето на хората и околната среда, наричано по-нататък "изследване", е опит или поредица от опити, чрез които се изследва изпитваното вещество в лабораторни или в извънлабораторни условия с цел получаване на данни за неговите свойства и/или за неговата безопасност, предвидени за предоставяне на съответните контролни и регулаторни органи.

2.2.2. Краткосрочно изследване е изследване с кратка продължителност, провеждано с помощта на установени и рутинни методи.

2.2.3. План на изследване е документ, който определя целите, както и експерименталния план за провеждане на изследването и включва всякакви изменения.

2.2.4. Изменение на план на изследване е планирана промяна на плана след започване на изследването.

2.2.5. Отклонение от план на изследване е непланирана промяна на плана след започване на изследването.

2.2.6. Тест система (система за изпитване) е всяка биологична, химична или физична система или комбинация от тях, върху която се провежда изследване и която осигурява данни за изследването.

2.2.7. Първични данни са всички оригинали на записи и документация на лаборатория или заверени копия от тях, които са резултат от първоначални наблюдения и дейности при провеждане на изследване. 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 в процедурата на ИА "БСА" период от време.

2.2.8. Проба е всеки материал, получен от тест система за изследване, анализ или съхраняване.

2.2.9. Дата на започване на опитите е датата, на която са събрани първите, специфични за изследването, данни.

2.2.10. Дата на завършване на опитите е последната дата, на която са събрани данни от изследването.

2.2.11. Начална дата на изследването е датата, на която ръководителят на изследването подписва плана на изследването.

2.2.12. Дата на завършване на изследването е датата, на която ръководителят на изследването подписва окончателния доклад.

2.3. Определения, отнасящи се до изпитваното вещество.

2.3.1. Изпитвано вещество е вещество - обект на изследване.

2.3.2. Сертифициран сравнителен материал ("контролно вещество") е всяко вещество, използвано за база за сравнение с изпитваното вещество.

2.3.3. Партида е специфично количество или брой разфасовки от изпитвани вещества или сертифицирани сравнителни материали, произведени при определен цикъл на производството по такъв начин, че да притежават еднороден характер, и следва да е обозначена като такава.

2.3.4. Носител е всеки агент, който служи като преносител, използван да смесва, диспергира или разтваря изпитвано вещество или сертифициран сравнителен материал, с цел улесняване прилагането му в тест система.

## Част II

### Принципи на добрата лабораторна практика\*

\*Приети от Съвета на Организацията за икономическо сътрудничество и развитие през 1981 г. като приложение към Решение на Съвета за взаимно признаване на резултатите от оценяване на химичните вещества и препарати [C(81)30(Final)], (последна ревизия през 1996 г.).

1. Организация и персонал на лаборатория.

1.1. Отговорности на ръководството на лаборатория.

1.1.1. Ръководството на лаборатория трябва да гарантира спазването на принципите на ДЛП.

1.1.2. В лабораторията трябва да е осигурено:

а) съществуването на документиран запис, в който са определени лицата от лабораторията, изпълняващи отговорностите на ръководство, съгласно изискванията на принципите на ДЛП;

б) наличието на достатъчен квалифициран обучен персонал, подходящи съоръжения, технически средства и материали за своевременно и точно провеждане на изследването;

в) поддържането на записи за квалификацията, обучението, опита и длъжностни характеристики на персонала;

г) ясното разбиране от страна на персонала на функциите му и при необходимост - провеждането на обучение по отношение на изпълнението им;

д) въвеждането и спазването на подходящи и стандартизирани, верифицирани методи и нестандартизирани валидирани методи за работа, както и одобряването на всички стандартни работни процедури и техните изменения;

е) наличието на програма за осигуряване на качеството с назначен персонал и изпълнението на отговорностите за гарантиране на качеството съгласно принципите на ДЛП;

ж) назначаването за всяко изследване на лице с подходяща квалификация, образование и опит за ръководител на изследването преди започването му; замяната на ръководител на изследването трябва да се извършва съгласно установените процедури и трябва да се документира;

з) назначаването на главен изследовател, ако е необходимо, в случай на изследване, провеждано на повече от едно място, който е подходящо обучен, квалифициран и притежава опит да ръководи възложения(те) му етап(и) от изследването; замяната на главен изследовател да се извършва съгласно установените процедури и да се документира;

и) документираното одобрение на плана на изследването от ръководителя на изследването;

к) предоставянето на одобрения план на изследването на персонала по осигуряване на качеството от страна на ръководителя на изследването;

л) поддържането на досиета за всички стандартни работни процедури;

м) определянето на лице, отговорно за съхраняването на архива(ите);

н) поддържането на план за работа;

о) доставките за лабораторията да отговарят на изискванията, подходящи за тяхното използване при изследването;

п) в случай на изследване, провеждано на повече от едно място, съществуването на ясни линии за обмен на информация между ръководителя на изследването, главния(те) изследовател(и), програмата(ите) за гарантиране на качеството и персонала, участващ в провеждането на изследването;

р) подходящото обозначаване/етикетиране на изпитваните вещества и сертифицираните сравнителни материали;

с) установяването на процедури, гарантиращи пригодността на използваните при изследването компютърни системи, както и че те са валидирани, работят и се поддържат в съответствие с принципите на ДЛП.

1.1.3. Когато етап(и) от изследването се провежда(т) на място на изпитване, ръководството на това място (ако е назначено) носи отговорностите, определени по-горе, с изключение на тези по част II, т. 1.1.2, букви "ж", "и", "к" и "п".

1.2. Отговорности на ръководителя на изследването.

1.2.1. Ръководителят на изследването осъществява контрол и е отговорен за цялостното провеждане на изследването, както и за окончателния доклад от него.

1.2.2. Отговорността включва функциите, както следва, без да се ограничава само до тях. Ръководителят на изследването трябва:

а) да одобри чрез полагане на дата и подпис плана на изследването, както и неговите изменения;

б) да осигури своевременното запознаване на персонала на ПОК с плана на изследването и с неговите изменения, като му предоставя копия от цитираните документи, както и да осъществява ефективен обмен на информация с персонала на ПОК по време на провеждане на изследването;

в) да осигури достъп на персонала, провеждащ изследването, до плана на изпитването и неговите изменения, както и до стандартните работни процедури;

г) да осигури определянето и дефинирането на задълженията и отговорностите на главния(те) изследовател(и), както и на всички лаборатории и места за провеждане на изпитване, включени в изследването, в плана на изследването и в окончателния доклад, в случай на изследване, провеждано на повече от едно място;

д) да осигури спазването на процедурите, определени в плана на изследването, както и оценяването и документирането на влиянията на отклоненията от плана по отношение на качеството и целостта на изследването, предприемането на подходящи коригиращи действия (при необходимост) и утвърждаването на отклоненията от стандартните работни процедури по време на провеждане на изследването;

е) да осигурява пълното документиране на всички получени първични данни;

ж) да осигурява валидирането на всички компютърни системи, използвани при провеждане на изследването;

з) да подпише и да постави дата на окончателния доклад с цел удостоверяване валидността на данните и посочване на степента, до която изследването съответства на принципите на ДЛП;

и) да осигури архивирането на плана на изследването, окончателния доклад, първичните данни и помощните материали след приключване, включително при прекратяване на изследването.

### 1.3. Отговорности на главния изследовател.

Главният изследовател трябва да осигури провеждането на съответните етапи от изследването, за които отговаря, в съответствие с приложимите принципи на ДЛП.

### 1.4. Отговорности на персонала, провеждащ изследването.

1.4.1. Персоналът, провеждащ изследването, трябва да бъде добре запознат с принципите на ДЛП в частите, които са приложими към участието му в изследването.

1.4.2. Персоналът трябва да има достъп до плана на изследването и подходящите стандартни работни процедури, приложими за участието му в изследването. Той носи отговорност за съответствието с указанията, определени в тези документи. Всяко отклонение от указанията трябва да бъде документирано и съобщено директно на ръководителя на изследването и/или, ако е подходящо, на главния(те) изследовател(и).

1.4.3. Персоналът, провеждащ изследването, е отговорен за точното, незабавното и в съответствие с принципите на ДЛП записване на първичните данни, както и за качеството на данните, получени при провеждане на изследването.

1.4.4. Персоналът, провеждащ изследването, трябва да спазва изискванията за здравословни и безопасни условия на труд и да уведомява отговорното лице за настъпили отклонения в здравословното си състояние, които могат да повлияят негативно на изследването. Персоналът трябва да съобщава здравословното си състояние с цел да се осигури отстраняването от дейности на лица с медицински индикации, които биха могли да повлияят на изследването.

## 2. Програма за осигуряване на качеството.

### 2.1. Общи изисквания.

2.1.1. Лабораторията трябва да има документирана програма за осигуряване на качеството, за да се гарантира съответствие на провежданите изследвания с принципите на ДЛП.

2.1.2. Програмата за осигуряване на качеството трябва да се изпълнява от лице (лица), определени от ръководството на лабораторията и пряко отговорни пред него. Лицето (лицата), изпълняващи ПОК, трябва да са запознати със стандартните работни процедури.

2.1.3. Персоналът на ПОК трябва да е независим спрямо дейността, която контролира.

### 2.2. Отговорности на персонала на ПОК.

Отговорностите на персонала на ПОК включват, но не се ограничават само до следните функции:

а) съхраняване на копия от всички одобрени планове на изследвания и стандартни работни процедури, използвани в лабораторията; персоналът на ПОК трябва да има достъп до актуалното копие на плана за работа;

б) потвърждаване, че планът на изследването съдържа информацията, изисквана за осигуряване на съответствието с принципите на ДЛП; потвърждението трябва да бъде документирано;

в) извършване на проверки с цел определяне дали всички изследвания са проведени в съответствие с принципите на ДЛП; проверките трябва също да определят спазването на планове на изследванията и стандартните работни процедури, както и предоставянето на тези документи на персонала, провеждащ изследването; проверките, както са определени в стандартните работни процедури на ПОК, са:

- проверки на изследването;
- проверки на лабораторията;
- проверки на процесите.

Трябва да бъдат поддържани досиета със записи от извършените проверки;

г) проверяване на окончателните доклади с цел да се потвърди, че методите, процедурите и

наблюденията са напълно и точно описани и че отчетените резултати напълно и точно отразяват първичните данни от изследванията;

д) своевременно писмено докладване на резултатите от проверките на ръководството на лабораторията, на ръководителя на изследването, както и на главния(те) изследовател(и);

е) подготовка и подписване на становище към окончателния доклад, в което са посочени видовете проверки и техните дати, включително проверените етапи от изследването и датите, на които са били докладвани резултатите от проверките на ръководството на лабораторията, на ръководителя на изследването, както и на главния(те) изследовател(и); становището потвърждава също, че в окончателния доклад са отразени първичните данни.

### 3. Лаборатория.

#### 3.1. Общи изисквания.

3.1.1. Лабораторията трябва да бъде с подходящ размер, конструкция и разположение, за да може да отговаря на изискванията на изследването и да не се допускат смущения, които могат да повлияят на валидността на изследването.

3.1.2. Конструкцията и разположението на помещенията на лабораторията трябва да бъдат такива, че да осигурят ефикасно разделяне на различните дейности, което гарантира правилното провеждане на всяко изследване.

#### 3.2. Помещения и условия на заобикалящата среда за тест системи.

3.2.1. Лабораторията трябва да включва достатъчен брой помещения или пространства, за да осигури ефикасно изолиране на несъвместими дейности и на тест системите, включително вещества или организми, за които е известно или се предполага, че са биологично опасни.

3.2.2. Трябва да има подходящи помещения или пространства за диагностициране, третиране и контрол на заболявания с цел да се осигури невъзможност за довеждане до негодност на тест системите.

3.2.3. Трябва да има складови помещения или пространства за доставяните материали и оборудване. Складовите помещения и пространства трябва да бъдат ефикасно отделени от местата, където са разположени тест системите, и трябва да са защитени от паразитна инвазия, заразяване, замърсяване и/или разваляне.

3.3. Помещения и условия на заобикалящата среда за изпитваните вещества и сертифицираните сравнителни материали.

3.3.1. Трябва да има отделни помещения или пространства за получаване и съхраняване на изпитваните вещества и сертифицираните сравнителни материали, както и за смесване на изпитваните вещества с носител с цел да се предотвратят заразяване, замърсяване или случайна замяна.

3.3.2. Складовите помещения и пространства за изпитваните вещества трябва да бъдат отделени от местата, където са разположени тест системите. Те трябва да бъдат подходящи за запазване на идентичността, концентрацията, чистотата и стабилността на изпитваните вещества, както и да осигуряват безопасно съхраняване за опасните вещества.

#### 3.4. Помещения и условия на заобикалящата среда за съхраняване на архива.

Трябва да има условия за архивиране и сигурно съхраняване на планове на изследванията, първичните данни, окончателните доклади, пробите от изпитвани вещества и образците. Помещенията, както и условията за съхраняване на архива трябва да предпазват съдържанието от преждевременно унищожаване.

#### 3.5. Изхвърляне на отпадъци.

Боравенето с отпадъци и изхвърлянето им трябва да се извършва по такъв начин, че да не застрашава целостта на изследванията. Трябва да се осигурят подходящи условия за събиране, съхраняване и изхвърляне, както и процедури за обеззаразяване и транспортиране и за унищожаване на отпадъците с цел да се намали до минимум опасността от болести и замърсяване на околната среда.

### 4. Технически средства, материали и реактиви.

4.1. Техническите средства, включително и валидираните компютърни системи, използвани за получаване, съхраняване и архивиране на данни, както и тази, използвана за контролиране на факторите на околната среда, приложими за изследването, трябва да бъде правилно разположена и с подходящи възможности и капацитет.

4.2. Използваните при изследването технически средства трябва периодично да бъдат проверявани, почиствани, поддържани и калибрирани в съответствие със стандартните работни процедури.

4.3. Използваните при изследването технически средства и материали не трябва да оказват влияние на тест системите.

4.4. Химичните вещества, реактивите и разтворите трябва да бъдат съответно етикетирани с информация за идентичност (концентрация, ако е приложимо), датата на изтичане на срока на годност и специфични инструкции за съхраняване. Трябва да има и информация и за доставчика, датата на приготвяне и стабилността. Срокът на годност може да бъде удължен въз основа на документирана оценка или анализ.

## 5. Тест системи.

### 5.1. Физични/химични.

5.1.1. Техническите средства, използвани за получаване на физични/химични данни, трябва да бъдат правилно разположени и с подходящи параметри и капацитет.

5.1.2. Трябва да е осигурена целостта на физичните/химичните тест системи.

### 5.2. Биологични.

5.2.1. Трябва да се създадат и поддържат подходящи условия за съхраняване, складиране, манипулиране и наблюдение на биологичните тест системи с цел осигуряване качество на данните.

5.2.2. Новополучените животински и растителни тест системи се изолират за определен период от време (карантинен период), докато се оцени здравният им статус. При заболяване или неочаквана смърт на отделни индивиди съответната партида не трябва да се използва при изследванията и при необходимост трябва да бъде хуманно унищожена. При започване на изследването тест системата не трябва да има каквито и да са болестни симптоми, както и не трябва да са налице условия, които могат да повлияят на целта или на провеждането на изследването. Тест системи, които по време на провеждане на изследването заболели или получат увреждания, трябва да бъдат изолирани и ако е необходимо, да бъдат лекувани с цел запазване целостта на изследването. Диагностицирането и лекуването на заболяване на тест система, възникнало преди или по време на изследването, се документира.

5.2.3. Трябва да се поддържат записи за доставчиците, датите на приемане и състоянието на тест системите при получаване.

5.2.4. Биологичните тест системи трябва да се климатизират към средата на изпитването в продължение на подходящ период от време преди първия опит от изследването.

5.2.5. Информацията, необходима за правилното идентифициране на тест системите, трябва да е отразена върху местата за отглеждане или контейнерите (клетки, хранилки, поилки и др.). Тест системи, които по време на провеждане на изследването се изваждат от местата за отглеждане или контейнерите, при възможност трябва да са подходящо обозначени.

5.2.6. Местата за отглеждане или контейнерите на тест системите се почистват и дезинфекцират периодично по време на тяхното ползване. Всеки материал, който влиза в контакт с тест система, не трябва да е замърсен в степен, която би повлияла на изследването. Постелките за животни се сменят в съответствие с Наредба № 25 от 2003 г. за защита и хуманно отношение към опитните животни (ДВ, бр. 59 от 2003 г.). Всяка употреба на препарати за дезинфекция, дезинсекция и дератизация се документира.

5.2.7. Тест системи, използвани за изследвания в полеви условия, трябва да бъдат разполагани така, че да се избегне влиянието на пестициди от предишна обработка или от пръскане на съседни площи.

## 6. Изпитвани вещества и сертифицирани сравнителни материали.

### 6.1. Приемане, манипулиране, вземане на проби и съхраняване.

6.1.1. Трябва да има записи за характеристиката, датата на получаване, срока на годност, полученото и използваното при изследването количество от изпитваното вещество и сертифицирания сравнителен материал.

6.1.2. Трябва да има процедури за манипулиране, вземане на проби и съхраняване с цел да се осигурят, доколкото е възможно, хомогенността и стабилността, като се предотвратяват възможностите за грешки при идентифицирането или за кръстосано замърсяване.

6.1.3. Контейнерът(ите) за съхраняване трябва да е обозначен с информация за идентификация, срок на годност и специфични инструкции за съхраняване.

### 6.2. Характеристики.

6.2.1. Всяко изпитвано вещество и сертифициран сравнителен материал трябва да бъдат подходящо идентифицирани (например чрез код, регистрационен номер по Кемикъл Абстрактс (номер по CAS), наименование, биологични параметри).

6.2.2. За всяко изследване трябва да е известна идентичността, включително номер на партидата, чистота, състав, концентрации, или други характеристики, които подходящо да определят всяка партида от изпитвано вещество или сертифициран сравнителен материал.

6.2.3. В случай че изпитваното вещество се доставя от възложител, трябва да е разработен механизъм в сътрудничество с него, който да потвърждава идентичността на изпитваното вещество - обект на изследването.

6.2.4. За всички изследвания трябва да е известна стабилността на изпитваното вещество и сертифицирания сравнителен материал при условията на съхраняване и изпитване.

6.2.5. Ако изпитваното вещество се поставя или прилага в носител, трябва да са определени хомогенността, концентрацията и стабилността му в този носител. За изпитвани вещества, използвани при полеви изследвания (например смеси в резервоари), хомогенността, концентрацията и стабилността могат да се определят чрез отделни лабораторни опити.

6.2.6. За всички изследвания, с изключение на краткосрочните, се запазва арбитражна проба за аналитични цели от всяка партида на изпитваното вещество.

#### 7. Стандартни работни процедури.

7.1. Всяка лаборатория трябва да има документираните стандартни работни процедури, одобрени от нейното ръководство и предназначени да осигуряват качество и пълнота на данните, получени в лабораторията при провеждане на изследване. Измененията на стандартните работни процедури трябва да бъдат одобрени от ръководството на лабораторията.

7.2. Във всяко обособено звено (секция или участък) от лабораторията трябва да е осигурен непосредствен достъп до актуалните стандартни работни процедури, отнасящи се до дейностите, които се извършват в него. Публикувани учебници, аналитични методи, статии и наръчници могат да се използват като допълнения към стандартните работни процедури.

7.3. Допуснатите отклонения от стандартните работни процедури, свързани с изследването, трябва да бъдат документираны, сведени до знанието на и утвърдени от ръководителя на изследването и главния(те) изследовател(и).

7.4. Трябва да има стандартни работни процедури, без да се ограничават само с тях, за следните категории дейности на лабораторията:

7.4.1. Изпитвани вещества и сертифицирани сравнителни материали: приемане, идентифициране, обозначаване, манипулиране, вземане на проби и съхраняване.

7.4.2. Технически средства, материали и реактиви:

а) технически средства:

употреба, поддръжка, почистване и калибриране;

б) компютърни системи:

валидиране, употреба, поддръжане, сигурност, контрол на промените и резервни копия;

в) материали, реактиви и разтвори:

приготвяне и обозначаване.

7.4.3. Управление на записите, докладване, съхраняване, архивиране и деархивиране.

Кодиране на изследванията, събиране на данни, подготовка на доклади, системи за индексирание, обработка на данните, включително използването на компютърни системи.

7.4.4. Тест системи (където е приложимо):

а) подготовка на помещенията и условия в помещенията за тест системата;

б) процедури за приемане, пренасяне, правилно разполагане, характеризиране, идентифициране, съхраняване и отглеждане на тест система;

в) подготовка на тест система, наблюдения и проучвания преди, по време и при приключване на изследването;

г) действия по отношение на отделни екземпляри от тест системата, открити умиращи или мъртви по време на изследването;

д) събиране, идентифициране и манипулиране с образци, включително аутопсионни и хистологични материали;

е) поставяне и разполагане на тест системи върху изпитвателните плотове.

7.4.5. Процедури за осигуряване на качеството.

Дейности на персонала на ПОК при планирането, съставянето на разписания, изпълнението, документирането и докладването на проверките (одитите).

#### 8. Планиране и провеждане на изследване.

##### 8.1. План на изследването.

8.1.1. Преди започване на всяко изследване се разработва в писмен вид план на изследването. Планът се одобрява от ръководителя на изследването чрез полагане на подпис и дата и да бъде проверен за съответствие с принципите на ДЛП от персонала на ПОК в съответствие с изискването на т. 2.2, буква "б" от раздел II. Планът се одобрява също и от ръководството на лабораторията, и от възложителя на изследването.

8.1.2. Всички изменения на плана на изследването, одобрени от ръководителя на изследването с полагане на подпис и дата, включително и обосновката за тях, се съхраняват заедно с плана за изследване.

8.1.3. Отклоненията от плана трябва да бъдат описани, обяснени, одобрени и обозначени с дата от ръководителя на изследването и/или главния изследовател и да се съхраняват заедно с първичните данни.

8.1.4. При краткосрочни изследвания може да се използва общ план, придружен от специфично за изследването допълнение.

##### 8.2. Съдържание на плана на изследването.

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

8.2.1. Идентификация на изследването, на изпитваното вещество и на сертифицирания

сравнителен материал:

- а) описателно заглавие;
- б) изложение, което описва естеството и целта на изследването;
- в) идентификация на изпитваното вещество по код или наименование (IUPAC, номер по CAS, биологични характеристики и други);
- г) сертифицирания сравнителен материал, който ще бъде използван.

8.2.2. Информация за възложителя на изследването и лабораторията:

- а) име и адрес на възложителя;
- б) име и адрес на всички включени лаборатории и места за провеждане на изпитване;
- в) име и адрес на ръководителя на изследването;
- г) име и адрес на главния(те) изследовател(и), както и етапът(ите), възложен(и) му от ръководителя на изследването.

8.2.3. Дати:

- а) датата, на която е одобрен и подписан от ръководителя планът на изследването, датата, на която е одобрен и подписан планът на изследването от ръководството на лабораторията и от възложителя;
- б) предложените дати за започване и приключване на изследването.

8.2.4. Методи за изпитване:

Позоваване на използваните методи и ръководства за изпитване.

8.2.5. Друга информация (където е приложимо):

- а) обосновка за избора на тест система;
- б) характеристика на тест системата (вид, порода, щам, линия, доставчик, брой, диапазон на телесната маса, пол, възраст и друга подходяща информация);
- в) метод на въвеждане/поставяне и основание за избора му;
- г) дози и/или концентрации, честота и продължителност на прилагане;
- д) подробна информация за схемата на експеримента, включително хронологично описание на процедурата на изследването, методите, материалите и условията, вид и честота на анализите, измерванията, наблюденията и изследванията, които ще бъдат провеждани, както и статистически методи, които ще бъдат използвани (ако има такива).

8.2.6. Записи:

Списък със записите, които трябва да бъдат съхранявани.

8.3. Провеждане на изследването.

8.3.1. Всяко изследване трябва да има уникална идентификация. Всички вещества, свързани с това изследване, трябва да носят тази идентификация. Образците от изследването трябва да бъдат идентифицирани с цел потвърждаване на произхода им. Тази идентификация осигурява проследимост на образеца и на изследването.

8.3.2. Изследването трябва да се провежда в съответствие с плана.

8.3.3. Всички данни, получени при провеждане на изследването, се записват своевременно, точно и четливо от лицето, което въвежда данните. Тези записи трябва да са подписани или парафирани и обозначени с дата.

8.3.4. Всяка промяна в първичните данни се прави така, че да не заличава предишния запис, и трябва да бъде подписана или парафирана от лицето, което е нанесло промяната, и да бъде обозначена с дата. Отбелязва се и причината за промяната в данните.

8.3.5. Данните, които при получаване директно се въвеждат в паметта на компютър, трябва да бъдат идентифицирани в момента на въвеждането от лицето(ата), отговорно(и) за директно въведените данни. Компютърните системи трябва да осигуряват проследяване на първоначално запаменените данни и техните корекции. Направените корекции трябва да не заличават първоначално запаменените данни. Трябва да бъде възможно свързването на всички промени на данните с лицата, които са ги извършили, и да е отбелязана причината за промяната в данните.

9. Докладване на резултатите от изследването.

9.1. Общи изисквания.

9.1.1. За всяко изследване се изготвя окончателен доклад. В случай на краткосрочно изследване може да се изготви стандартен окончателен доклад, придружен от специфично за изследването допълнение.

9.1.2. Докладите на главните изследователи или водещите научни работници, участващи в изследването, трябва да бъдат подписани от тях и обозначени с дата.

9.1.3. Окончателният доклад се подписва от ръководителя на изследването и се обозначава с дата. Трябва да е посочена степента на съответствие с принципите на ДЛП.

9.1.4. Корекциите и допълненията към окончателния доклад трябва да бъдат под формата на изменения. Измененията трябва ясно да определят причината за корекциите или допълненията и да бъдат

подписани от ръководителя на изследването и обозначени с дата.

9.1.5. Привеждането на окончателния доклад в съответствие с изискванията на ИА "БСА" не представлява корекция, допълнение или изменение на доклада.

9.2. Съдържание на окончателния доклад.

Окончателният доклад трябва да съдържа следната информация:

9.2.1. Идентификация на изследването, на изпитваното вещество и на сертифицирания сравнителен материал:

- а) описателно заглавие;
- б) идентификация на изпитваното вещество по код или наименование (IUPAC, номер по CAS, биологични характеристики и други);
- в) идентификация на сертифицирания сравнителен материал, който ще бъде използван по наименование;

г) характеристика на изпитваното вещество, включително чистота, стабилност и хомогенност.

9.2.2. Информация за възложителя и лабораторията:

- а) име и адрес на възложителя;
- б) име и адрес на всички включени лаборатории и места за провеждане на изпитване;
- в) име и адрес на ръководителя на изследването;
- г) име и адрес на главния(те) изследовател(и), както и етапът(ите), възложени му от ръководителя на изследването;
- д) име и адрес на водещите научни работници, изготвили доклади, отразени в окончателния доклад.

9.2.3. Дати:

Датите на започване и на приключване на изследването.

9.2.4. Отчет.

Отчет на персонала, работещ по програмата за осигуряване на качеството, включващ видовете и датите на извършените проверки, проверените етапи и датите, на които резултатите от проверките са били докладвани на ръководството, на ръководителя на изследването и на главния(те) изследовател(и). Отчетът потвърждава, че окончателният доклад отразява първичните данни.

9.2.5. Описание на материалите и методите за изпитване:

- а) описание на използваните методи и материали;
- б) позоваване на използваните методи и ръководства за изпитание.

9.2.6. Резултати:

- а) резюме на резултатите;
- б) цялата информация и данни, изисквани от плана на изследването;
- в) представяне на резултатите, включително изчисленията и използваните статистически методи;
- г) оценка, обсъждане на резултатите и, където е приложимо, заключения.

9.2.7. Съхраняване:

Мястото (местата), където трябва да се съхраняват планът на изследването, пробите от изпитваното вещество и от сертифицирания сравнителен материал, образците, първичните данни и окончателният доклад.

10. Съхраняване и запазване на материали и записи:

10.1. В архивите трябва да се съхраняват за период, определен в процедурата на ИА "БСА":

- а) планът на изследването, първичните данни, пробите от изпитваното вещество и от сертифицирания сравнителен материал, образците и окончателният доклад от всяко изследване;
- б) записи от всички извършени проверки от персонала, работещ по програмата за осигуряване на качеството, както и планът за работа;
- в) записи за квалификацията, обучението и опита на персонала, както и длъжностните характеристики;
- г) записи и доклади за поддръжката и калибрирането на техническите средства;
- д) документация за валидирането на компютърните системи;
- е) досие за всички стандартни работни процедури и техните изменения;
- ж) записи за контролираните параметри на околната среда.

При липса на определен период за съхраняване се документира унищожаването на всеки материал от изследването. Когато пробите от изпитваното вещество и от сертифицирания сравнителен материал и образците са унищожени по някаква причина преди изтичането на изисквания период за съхраняване, унищожаването и причините за него трябва да бъдат изяснени и документирани. Проби от изпитваното вещество и от сертифицирания сравнителен материал, както и образците се съхраняват само докато качеството им позволява оценяване.

10.2. Материалите, съхранявани в архивите, трябва да бъдат индексирани с цел да се улесни системното им съхраняване и деархивиране.

10.3. Достъп до архивите има само упълномощеният от ръководството персонал. Всяко действие при поддържането на архива трябва да бъде документирано.

10.4. Ако лабораторията или мястото за съхраняване на архива бъде закрыта и няма официален приемник, архивът се прехвърля към архивите на възложителя(ите) на изследването(ията).

#### Приложение № 2 към чл. 5, ал. 3

### ОБЩА ПРОЦЕДУРА. ПРОВЕЖДАНЕ НА ИНСПЕКЦИИ НА ЛАБОРАТОРИИ И ОДИТИ НА ИЗСЛЕДВАНИЯ\*

\* Съгласно приложение № 1 (Ръководство за съответствие на процедурите за мониторинг на Добрата лабораторна практика) и приложение № 2 (Ръководство за извършване на инспекции на лаборатории и одити на изследвания) на Решение на Съвета на Организацията за икономическо сътрудничество и развитие - "Препоръка за съответствие с принципите на Добрата лабораторна практика" [C(89)87(Final)] от 2 октомври 1989 г., изменени с Решение на Съвета [C(95)8(Final)] от 9 март 1995 г.

#### 1. Общи положения

В приложението са описани общите принципи, съгласно които ИА "БСА" извършва инспекция на лаборатории и одитира изследвания, за да удостовери спазването на Добрата лабораторна практика (ДЛП).

При провеждане на инспекция се извършва и одит на изследване като част от процедурата за инспекция.

Целта на инспекциите е определяне степента на съответствие с принципите на ДЛП на лабораториите и на съответните изследвания, както и определяне целостта на данните, за да се гарантира необходимото качество на получените резултати, за извършване на оценка и вземане на решения от страна на контролните органи. В резултат на извършена инспекция се изготвя доклад, в който се описва степента, в която лабораторията спазва принципите на ДЛП. Инспекциите се извършват систематично и по установена процедура, за да осигурят създаването и поддържането на записи относно статута на съответствие с ДЛП на лабораториите.

#### 2. Процедура за инспекция на лаборатория

##### 2.1. Преглед на документацията

Преди извършването на инспекция на лаборатория или одит на изследване трябва да бъде направен преглед на документацията. В проучването могат да бъдат включени доклади от предишни инспекции, разположение на лабораторията, органиграми, доклади от изследвания, протоколи, данни за персонала и др.

Ръководството на лабораторията предоставя в ИА "БСА" документи, съдържащи информация за:

1. вида, размера и разположението на лабораторията;
2. обхвата на изследванията, които са били провеждани или се провеждат в лабораторията;
3. структурата на управление на лабораторията.

При прегледа на документацията трябва да бъдат отчетени всички несъответствия, констатирани при предишни инспекции.

##### 2.2. Предварителна инспекция в лабораторията.

Предварителната инспекция има за цел инспекторите, определени от изпълнителния директор на ИА "БСА", да се запознаят със структурата на управление, с разположението на сградите и с обхвата на изследванията, които се провеждат в лабораторията, която ще да бъде инспектирана.

В случай че лабораторията не е била инспектирана, се извършва предварителна инспекция. Посещението на лабораторията цели инспекторите да получат информация, необходима за подготовката за следващите етапи на процеса по начин, който да позволи тяхното ефективно провеждане.

Инспекторите съгласуват с ръководството на лабораторията целта на посещението, датата, на която ще започне предварителната инспекция, нейната продължителност, както и очакваната продължителност на престой в помещенията. Съгласуването се прави с цел ръководството на лабораторията да осигури присъствието на съответния персонал и наличието на необходимата документация. В случай че по време на предварителната инспекция трябва да бъдат предоставени определени документи или записи, инспекторите предварително изпращат на ръководството на лабораторията списък на тези документи или записи. Ръководството на лабораторията осигурява наличието на документите или записите от списъка по време на предварителната инспекция.

### 2.3. Определяне на екип от инспектори.

Изпълнителният директор на ИА "БСА" определя броя и състава на екипа от инспектори за всеки конкретен случай.

Броят на инспекторите зависи от степента на сложност на инспекцията и се състои най-малко от водещ инспектор, от експерт по ДЛП и обикновено поне още от един технически инспектор, експерт в областта на изследванията и изпитванията - предмет на инспекцията в лабораторията.

Всички членове на екипа от инспектори трябва да отговарят на необходимите условия да бъдат подходящи от лична и професионална гледна точка и да работят, като спазват изискванията и процедурите на ИА "БСА".

Ръководството на лабораторията трябва да бъде информирано за състава на екипа от инспектори.

### 2.4. Инспекция.

На датите, съгласувани с ръководството на лабораторията, екипът от инспектори извършва посещение на лабораторията. Целта на инспекцията е да бъде определена степента, в която лабораторията и изследванията отговарят на принципите на ДЛП.

Инспекцията се провежда в три фази:

#### 2.4.1. Откриваща среща.

Инспекцията започва с откриваща среща, ръководена от водещия инспектор, между представители на лабораторията, извършваща изпитвания и изследвания, и екипа от инспектори. Целта на откриващата среща е да се информират ръководството и персоналът на лабораторията за причините, които налагат извършването на инспекцията или одита на изследване(ия), както и да се определят частите от лабораторията, които ще бъдат включени в инспекцията, избраното(ите) изследване(ия), което(ито) ще бъде(ат) одитирано(и), документацията - предмет на инспекцията, и ангажираният с дейностите персонал. При започването на инспекцията трябва да бъдат уточнени с ръководството на лабораторията административните и практическите аспекти на инспекцията или одита.

По време на откриващата среща водещият инспектор:

- представя екипа от инспектори и информира за функциите на всеки член, както и за процедурата на ИА "БСА" за инспекция на лаборатория като цяло;
- излага целите и обхвата на посещението;
- потвърждава програмата и начина на провеждане на инспекцията, като уведомява, че ще бъде проведена закриваща среща след приключване на инспекцията;
- посочва документацията, която ще бъде изисквана за инспекцията на лабораторията, например списък на извършваните или приключилите изследвания, планове на изследвания, стандартни работни процедури, доклади от изследвания и др.; уточнява достъпа до съответните документи и, ако е необходимо - възможностите за подготвяне на копия от тях;
- изяснява или изисква информация за организационната структура и персонала на лабораторията;
- изисква информация дали в лабораторията - обект на инспекцията, или в части от нея се извършват паралелно изследвания, за които не е необходимо спазването на принципите на ДЛП;
- потвърждава първоначално определените части от лабораторията, които ще бъдат инспектирани;
- посочва документите и образците, необходими за одита на избраните, извършваните или приключилите изследвания;
- разяснява мерките, които предприема ИА "БСА", за да гарантира спазването на принципа на конфиденциалност по отношение на информацията, получена при провеждане на инспекцията.

Преди да се пристъпи към следващата фаза на инспекцията, трябва:

- да бъдат определени представителите на лабораторията (ръководство и персонал), които ще бъдат на разположение на екипа от инспектори по време на провеждането на инспекцията; присъствието на член от персонала по осигуряване на качеството по време на провеждането на инспекцията е задължително;
- да се определи помещение за екипа от инспектори, в което ще проучват документацията, ще провеждат срещи и ще извършват други, свързани с инспекцията дейности.

#### 2.4.2. Провеждане на инспекцията.

В тази фаза се пристъпва към проверка на функционирането на лабораторията и към одит на изследванията, за да се удостовери спазването на принципите за ДЛП.

По време на провеждането на инспекцията се проучват и оценяват само обективни доказателства, основаващи се на документи и наблюдения, които могат да бъдат проверени.

Фазата включва проверка на спазването на принципите на ДЛП от лабораторията, определени в приложение № 1, като се инспектира цялостната дейност на лабораторията. След като бъде проверено спазването на всички елементи от принципите за ДЛП, екипът от инспектори трябва да извърши одит на извършвано(и) или приключило(и) изследване(ия). Изборът на одитираните изследвания се осъществява, като се отчете видът на извършваните в лабораторията изследвания, участието на лабораторията в тях,

използваните технически средства и сертифицирани сравнителни материали и други фактори.

По време на инспекцията екипът от инспектори трябва да посети предварително определените части от лабораторията и да присъства на критичната фаза на предварително посочените едно или няколко изследвания, за да удостовери степента на съответствие с принципите на ДПП при провеждане на изследване.

Екипът от инспектори на закрито съвещание обсъжда наблюденията по време на инспекцията и заключенията на всеки инспектор. Въз основа на докладваните наблюдения и заключения на членовете на екипа на закритото съвещание водещият инспектор подготвя резюме от резултатите от инспекцията.

#### 2.4.3. Закриваща среща.

Инспекцията завършва със закриваща среща, ръководена от водещия инспектор, между представители на лабораторията, извършваща изпитвания и изследвания, и екипа от инспектори. Целта на закриващата среща е да бъдат представени в резюме и дискутирани с представителите на лабораторията резултатите от инспекцията.

На закриващата среща водещият инспектор:

- излага целта на срещата;
- излага резултатите от инспекцията;
- коментира откритите несъответствия;
- отговаря на възникналите въпроси;
- уведомява за следващите действия от процедурата за инспекция, включително за:

а) срока, в който ръководството на лабораторията ще получи доклада от инспекцията;

б) необходимостта от определяне на коригиращи действия във връзка с констатираните по време на инспекцията несъответствия, както и на срокове за отстраняване на несъответствията посредством коригиращите действия;

в) срока, в който ръководството на лабораторията трябва да изпрати до ИА "БСА" доказателства за предприетите коригиращи действия с цел да бъдат закрити констатираните несъответствия;

г) прекратяване на процедурата за инспекция и съответно уведомяване от страна на ИА "БСА" на контролните и регулаторните органи в случай на липса на отговор от лабораторията в посочените срокове.

По време на закриващата среща водещият инспектор може да изиска при необходимост намесата на останалите членове на екипа.

На закриващата среща трябва да бъдат коментирани и позитивните аспекти, които са забелязани по време на инспекцията.

### 2.5. Изисквания при провеждане на инспекция

#### 2.5.1. Организация и персонал.

Цел: Да се определи дали лабораторията разполага с достатъчен и квалифициран персонал, както и с необходимите условия за вида и броя на провежданите изследвания; дали организационната структура е подходяща и дали ръководството е формулирало и утвърдило политика по отношение на обучението и мерките за осигуряване на здраве и безопасност при работа на персонала, подходяща за провежданите в лабораторията изследвания.

Ръководството на лабораторията трябва да осигури наличието на следните документи:

- скица/схема на помещенията;
- организационни диаграми по отношение на управленската подчиненост и по отношение на разпределението на научните звена;
- автобиографии на членовете на персонала, участващ в определените за одитиране изследвания;
- списък на провежданите към момента и на приключените изследвания, придружен с информация за вида на изследването, датите на започване и на приключване, използваните тест системи, начините на прилагане/влагане на изпитваното вещество и имената на ръководителя на изследването;
- декларация за политиката по отношение на мерките за осигуряване на здраве и безопасност при работа на персонала;
- длъжностните характеристики, програмата за обучение и записи за персонала;
- списък и начин на обозначаване на стандартните работни процедури (СРП);
- специфичните СРП и процедурите, свързани с изследванията и предмет на инспекцията и/или одита;
- списък, съдържащ информация за ръководителите и за възложителите на изследванията, които ще бъдат одитирани.

Инспекторите проверяват:

- списъците на провежданите или приключените изследвания, за да установят степента на участие на лабораторията и съответно извършените дейности;
- квалификацията на ръководителя(ите) на изследването(ията), на ръководителя на звеното по осигуряване на качеството и на останалия персонал;

- наличието на СРП за всички видове изпитвания.

#### 2.5.2. Програма за осигуряване на качеството.

Цел: Да се определи адекватността на механизмите, използвани, за да гарантират пред ръководството, че изследванията се провеждат в съответствие с принципите за ДЛП.

Ръководителят на звеното по осигуряване на качеството трябва да демонстрира системите и методите за проверка на осигуряване на качеството, начините за извършване на наблюдения на изследванията, както и системата за водене и поддържане на записи на наблюденията, направени по време на проверките по осигуряване на качеството.

Инспекторите проверяват:

- квалификацията както на ръководителя на звеното по осигуряване на качеството, така и на целия персонал на звеното;
- дали звеното по осигуряване на качеството функционира независимо от персонала, включен в изследванията;
- начина, по който звеното по осигуряване на качеството планира и извършва проверките, начина, по който осъществява наблюдения на идентифицираните критични фази на всяко изследване, както и с какви ресурси разполага звеното за извършване на проверките и на наблюденията;
- предвидените начини за провеждане на наблюдения на подбоден принцип, в случай на изследвания с продължителност, толкова кратка, че е невъзможно осъществяването на наблюдения на всяко изследване;
- обхвата и изчерпателността на наблюдението за осигуряване на качеството по време на практическите фази от изследването;
- обхвата и детайлността на наблюдението за осигуряване на качеството на обичайните дейности в лабораторията;
- процедурата за проверка на окончателния доклад по отношение осигуряване на съответствие с първичните данни;
- предприемат ли се действия от звеното по осигуряване на качеството за информиране на ръководството за идентифицираните проблеми, които могат да повлияят на качеството и целостта на изследването;
- предприемат ли се действия от звеното по осигуряване на качеството в случай на констатирани отклонения;
- ролята на персонала по осигуряване на качеството, в случай че изследвания или част от изследвания се провеждат в лаборатория-подизпълнител;
- ролята на персонала по осигуряване на качеството при прегледа, ревизията и изменението на СРП.

#### 2.5.3. Инспекция на лабораторията.

Цел: Да се определи дали лабораторията е с подходящ размер, конструкция и разположение да отговори на изискванията към провежданите изследвания.

Инспекторите проверяват:

- възможностите на конструкцията на лабораторията за постигане на ефикасно разделяне, така че изпитваните вещества, животните и храните за тях, патологичните образци и др. от едно изследване да не могат да бъдат объркани с тези от друго изследване;
- съществуването и функционирането на подходящи мерки за контрол по отношение на околната среда и процедури за наблюдения на критичните области, като помещенията за животните и другите биологични тест системи, за съхраняване на изпитваните вещества, на лабораторните помещения и др.;
- адекватността на поддръжката на хигиена за различните видове изследвания и наличието при необходимост на процедури за контрол срещу заразяване.

#### 2.5.4. Помещения и условия на заобикалящата среда и действия с биологичните тест системи.

Цел: Да се определи дали лабораторията, ако провежда изследвания, при които се използват биологични тест системи, има достатъчен брой помещения или пространства и е създала подходящи условия за съхраняване, складиране, манипулиране и наблюдения, адекватни да ги предпазят от фактори, които могат да повлияят негативно на тест системите и следователно на качеството на данните.

В лаборатория могат да се провеждат изследвания, които изискват наличието на разновидности на животински и растителни видове, както и на микробиологични и други клетъчни и субклетъчни системи. Съобразно типа на използваните тест системи трябва да бъдат определени изискванията по отношение на съхраняването, складирането, манипулирането и наблюдението им. Определянето на изискванията и тяхното спазване са обект на контрол от инспектора. По отношение на тест системите инспекторите проверяват за:

- наличието на подходящи помещения, условия и технически средства за тест системите и за нуждите на изпитванията;

- наличието на мерки за изолиране за определен период от време (карантинен период) на животинските и растителните тест системи при получаването им в лабораторията и доколко тези мерки са достатъчно ефикасни;

- наличието на мерки за изолиране на животински видове или при необходимост на други елементи от тест системите, за които се знае, че са заболели или се очаква да заболели или да пренасят болести;

- наличието на адекватно наблюдение и водене на записи за здравния статус, поведението или други аспекти, подходящи за тест системите;

- наличието на подходящо, безопасно, ефективно и изправно оборудване за поддържане на условия на околната среда, изисквани за всяка от тест системите;

- поддържането на хигиена в местата за отглеждане или в контейнерите, където са разположени тест системите, както и по отношение на спомагателното им оборудване;

- извършването на анализи за проверка на условията на околната среда и на поддържащите системи съгласно изискванията;

- наличието на средства за почистване и изхвърляне на отпадъците от животните и остатъците от тест системите и за извършването на тези дейности по такъв начин, че да се минимализира паразитна инвазия, миризми, риск от заболяване и замърсяване на околната среда;

- наличието на хранилища или хладилни помещения за съхраняване на храната за животните или на подобните материали за всички тест системи; тези места не трябва да се използват за съхраняване на други материали, като изпитвани вещества, химични препарати за растителна защита или дезинфектанти, и трябва да бъдат отделени от помещенията или пространствата, в които се помещават и отглеждат животните и се съхраняват и поддържат другите тест системи;

- осигуряването на защита на хранителните запаси и на постелките за животните от вредно въздействие на околната среда, паразитна инвазия или замърсяване.

#### 2.5.5. Технически средства, материали и реактиви.

Цел: Да се определи дали лабораторията разполага с правилно разположени технически средства и дали те са достатъчно на брой и с подходящ капацитет, за да отговорят на изискванията за провеждане на изпитванията, както и че материалите, реактивите и образците са подходящо етикетирани, използвани и съхранявани.

Инспекторите трябва да проверят дали:

- техническите средства са почистени и са в изправност;

- се поддържат записи за работата, поддръжката, проверката, калибрирането и валидирането на средствата за измерване и на техническите средства, включително компютърните системи;

- материалите и химичните реагенти са подходящо етикетирани и съхранявани при подходяща температура, както и дали срокът им на годност не е изтекъл; етикетите на реагентите трябва да съдържат данни за произход, идентичност, концентрация и/или друга подходяща информация;

- образците са подходящо идентифицирани по отношение на тест система, изследване, естество и дата на взимане на пробата;

- използваните технически средства и материали не оказват в значителна степен влияние върху тест системите.

#### 2.5.6. Тест системи.

Цел: Да се определи дали съществуват адекватни процедури за боравене със и контрол на различните видове тест системи (химични и физични системи, клетъчни и субклетъчни системи, растения и животни), които се изискват за изследванията, провеждани в лабораторията.

Физични и химични системи:

Инспекторите трябва да проверят дали:

- се изискват съгласно плана на изследването;

- е била определена стабилността на изпитваните вещества и сертифицираните сравнителни материали и използват ли се сертифицираните сравнителни материали, определени в плана на изследването;

- генерираните данни от автоматизирани системи, като графики, записи, осигуряващи проследимост, или компютърни разпечатки, се документират като първични записи и се архивират.

Биологични тест системи:

Като се отчетат съответните изисквания, посочени в т. 2.5.4, инспекторите трябва да проверят дали:

- тест системите са определени в плановете на изследванията;

- тест системите са подходящи за нуждите на изследването и при необходимост, и ако е приложимо, са еднозначно идентифицирани през цялото време на провеждане на изследването;

- съществуват записи за приемането на тест системите при доставка и е документиран броят на

приетите, подменените и отказаните на доставчика, както и използваните тест системи;

- контейнерите или местата за отглеждане на тест системите са подходящо идентифицирани и обозначенията носят цялата необходима информация;
- съществува подходящо разделяне на изследванията, които се провеждат върху един и същ животински вид (или на една и съща биологична тест система), но с различни вещества;
- съществува подходящо разделяне на животинските видове и на другите биологични тест системи по отношение на разположението или времето;
- околната среда за биологичните тест системи е определена в плана на изследването или в СРП по отношение на параметри, като температура, цикли светло/тъмно;
- се извършва подходящо за тест системите документиране на дейностите по приемане, боравене, осигуряване на места за отглеждане, полагане на грижи и оценяване на здравния статус;
- се съхраняват писмени записи за направените изследвания, поставянето под карантина, заболяемостта, смъртността, поведението, диагностицирането и лечението на животинските и растителните тест системи или на други подобни аспекти, подходящи за всяка биологична тест система;
- съществуват мерки за подходящо отстраняване или унищожаване на тест системите след приключване на изпитванията.

#### 2.5.7. Изпитвани вещества и сертифицирани сравнителни материали.

Цел: Да се определи дали лабораторията има процедури, предназначени да осигурят съответствието на идентичността, ефикасността, количеството и състава на изпитваните вещества и сертифицираните сравнителни материали с техните спецификации, както и правилното приемане и съхраняване на изпитваните вещества и сертифицираните сравнителни материали.

Инспекторите трябва да проверят дали:

- се поддържат писмени записи за приемането (включително идентификация на отговорното лице), както и за манипулирането със, взимането на проби, употребата и съхраняването на изпитваните вещества и сертифицираните сравнителни материали;
- съдовете с изпитваните вещества и сертифицираните сравнителни материали са правилно етикетирани;
- условията за съхраняване са подходящи да запазят концентрацията, чистотата и стабилността на изпитваните вещества и сертифицираните сравнителни материали;
- се поддържат писмени записи за определянето на идентичността, чистотата, състава, стабилността и за предпазването от замърсяване на изпитваните вещества и сертифицираните сравнителни материали, ако е приложимо;
- съществуват процедури за определяне на хомогенността и стабилността на смесите, съдържащи изпитвани вещества и сертифицирани сравнителни материали, ако е приложимо;
- съдовете и контейнерите, съдържащи смеси от или разтвори на изпитвани вещества и сертифицирани сравнителни материали, са етикетирани и че се съхраняват записи за хомогенността и стабилността на смесите и разтворите, ако е приложимо;
- в случай на изпитване с продължителност по-голяма от четири седмици са взети проби от всяка партида изпитвани вещества и сертифицирани сравнителни материали за аналитични цели и че те се съхраняват за подходящ период от време;
- съществуват процедури за смесване на веществата с цел да се предотвратят възможностите за грешки при идентифицирането или за кръстосано замърсяване.

#### 2.5.8. Стандартни работни процедури.

Цел: Да се определи дали лабораторията има писмени стандартни работни процедури (СРП), отнасящи се за всички по-важни аспекти на дейностите, които извършва. Наличието на такива писмени процедури е един от най-важните управленски методи за упражняване на контрол на дейностите, извършвани в лабораторията. Стандартните работни процедури съдържат описание на обичайните действия, извършвани по време на изпитванията, провеждани в лабораторията.

Инспекторите трябва да проверят дали:

- във всяко обособено звено (секция или участък) от лабораторията е осигурен непосредствен достъп до одобрено копие на съответната(ите) актуална(и) СРП, отнасящи се до дейностите, извършвани в него;
- съществуват процедури за преглед и изменение на СРП;
- всички изменения на СРП са били одобрени и обозначени с дата;
- се поддържа картотека, за да се осигури проследимост на всички изменения на СРП;
- са налични СРП за следните дейности, без да се ограничават само до тях:
  - а) приемане; определяне на идентичността, чистотата, състава и стабилността; етиктиране; манипулиране; вземане на проби; употреба и съхраняване на изпитваните вещества и сертифицираните

сравнителни материали;

б) употреба; поддържане; почистване; калибриране и проверка (валидиране) на техническите средства за измерване, на компютърните системи и на техническите средства за контрол на околната среда;

в) приготвяне на реактиви и дозиране;

г) поддържане на записи, докладване, съхраняване, архивиране и деархивиране на записите и докладите;

д) подготовка и контрол на околната среда в помещенията и пространствата, в които са разположени тест системите;

е) приемане, преместване, разполагане, охарактеризиране, идентифициране и полагане на грижи за тест системите;

ж) боравене с тест системите преди, по време и при приключване на изследване;

з) отстраняване или унищожаване на тест системи;

и) употреба на препарати за почистване, дезинфекция, дезинсекция и дератизация;

к) изпълнение на дейности по програма за осигуряване на качеството (ПОК).

#### 2.5.9. Провеждане на изследване.

Цел: Да се провери разработването в писмен вид на план(ове) на изследването, както и съответствието на плана(овете) и провеждането на изследването с принципите за ДЛП.

Инспекторите трябва да проверят дали:

- планът на изследването е подписан от ръководителя на изследването;

- всички изменения на плана на изследването са одобрени от ръководителя с полагане на подпис и дата;

- е обозначена датата, на която планът на изследването е одобрен от възложителя, ако е приложимо;

- измерванията, наблюденията и изследванията се извършват в съответствие с плана и съответните СРП;

- резултатите от тези измервания, наблюдения и изследвания се записват своевременно, точно и четливо, както и че тези записи се подписват (или инициализират) и обозначават с дата;

- всички промени на първичните данни, включително и на данните, съхранявани в паметта на компютър, се правят така, че да не се заличават предишните записи;

- всички промени на първичните данни са придружени с обяснения за причините, наложили промяната, обозначена е дата, на която е направена промяната, и е идентифицирано лицето, отговорно за промяната;

- генерираните или съхраняваните в компютър данни се идентифицират, както и че съществуват подходящи процедури за осигуряване на защита от извършването на неоторизирани изменения или загуба на данни;

- компютърните системи, използвани в рамките на всяко изследване, са надеждни, прецизни и валидирани;

- всички непредвидени резултати, получени като първични данни, се разследват и оценяват;

- резултатите, представени в докладите за изследването (междинни или окончателни), са достоверни и пълни, както и че точно отразяват първичните данни.

#### 2.5.10. Докладване на резултатите от изследване.

Цел: Да се определи дали окончателните доклади за изследванията се изготвят в съответствие с принципите за ДЛП.

Инспекторите трябва да проверят дали:

- окончателният доклад е подписан и обозначен с дата от ръководителя на изследването, с което удостоверява поемането на отговорност за валидността на изследването и потвърждава неговото провеждане в съответствие с принципите за ДЛП;

- окончателният доклад е подписан и обозначен с дата от другите главни изследователи и водещи научни работници, в случай че в него са включени доклади от съвместни изпитвания или изследвания;

- в окончателния доклад е включен отчет на персонала, работещ по програмата за осигуряване на качеството; отчетът трябва да е подписан и обозначен с дата;

- всички изменения на окончателния доклад са направени от отговорния за това персонал;

- в окончателния доклад са описани местата за съхраняване на всички образци, проби и първични данни.

#### 2.5.11. Съхраняване на записи.

Цел: Да се определи дали в лабораторията се поддържат и генерират необходимите записи и доклади, както и дали съществуват подходящи процедури за безопасно съхраняване на записите и материалите.

Инспекторите трябва да проверят:

- определено ли е лице, отговорно за поддържането на архива;
- архивните помещения за съхраняване на планове на изследванията, първичните данни (включително на тези от прекъснатите или прекратените изследвания), окончателните доклади, пробите и образците, както и на записите за обучение и квалификация на персонала;
- наличието на процедури за деархивиране на архивирани материали;
- наличието на процедури за ограничаване на достъпа до архива на неоторизирани лица от персонала, както и поддържането на записи за персонала, получил достъп до първични данни, слайдове и други;
- извършването на инвентаризация на материалите, взети от и върнати в архива;
- съхраняването на записите и материалите за определения или подходящия период от време, както и тяхната защита от загуба, опожаряване, неблагоприятни условия на околната среда и други.

### 3. Одит на изследване

Инспекцията на лаборатория включва извършване на одити на провеждани в момента или приключили изследвания. Извършване на одит на изследване може да бъде изискано и от съответните контролни органи, като одитите в този случай могат да бъдат направени отделно от инспекцията на лабораторията. Поради голямото разнообразие на изследванията, които могат да бъдат одитирани, в тази точка са определени само основните насоки, като инспекторите и другите лица, участващи в одитите на изследвания, извършват самостоятелна преценка за естеството и обхвата на техните проучвания. Одитът трябва да се извършва с цел да се проследи изследването, като се съпостави окончателният доклад с плана на изследването, съответните СРП, първичните данни и другите архивирани материали. При извършването на одит инспекторите могат да бъдат подпомагани от технически експерти.

При извършването на одит на изследване инспекторите:

- получават имената, длъжностните характеристики и резюме на квалификацията и опита на част от персонала, взел участие в изследванията (на ръководителя на изследването, главните изследователи, водещите научни работници и др.);
- проверяват дали лабораторията разполага с достатъчен и обучен персонал в съответните области на провежданото(ите) изследване(ия);
- идентифицират онези технически средства, които са били използвани за нуждите на изследването, и проверяват съответно калибрирането, поддръжката и записите по обслужването на тези технически средства;
- преглеждат записите, свързани със стабилността на изпитваните вещества, направените анализи за изпитваните вещества и състава им, анализите на храната на животните и др.;
- опитват да определят посредством провеждане на разговори възложените дейности на част от персонала, участващ в изследването, за да установят дали са разполагали с необходимото време да изпълнят задачите, определени в плана на изследването или в доклада;
- получават копия от цялата документация, отнасяща се до процедурите за контрол или до формирането на основните части от изследването, включително:
  - а) плана на изследването;
  - б) стандартните работни процедури, използвани по време на провеждане на изследването;
  - в) дневниците, лабораторните тетрадки, файловете, таблиците, разпечатките на данните, съхранявани в паметта на компютрите, и др.; където е приложимо, да проверят и направените изчисления;
  - г) окончателния доклад.

За изследвания, в които са били използвани животни (гризачи и бозайници), инспекторите трябва да проследят извършените действия за определен процент от животните от момента на получаването им в лабораторията до момента на аутопсията. Инспекторите трябва да обърнат особено внимание на записите, отнасящи се до:

- теглото на животните, приема на храна и вода, определянето на дозите и начина на приемане/влагане и др.;
- клиничните наблюдения и резултатите от аутопсията;
- клиничната химия;
- патологията.

### 4. Приключване на инспекция или одит

След завършване на инспекцията или одита водещият инспектор трябва да изложи и обсъди с представители на лабораторията на закриващата среща наблюденията и резултатите от инспекцията и/или одита. След приключване на инспекцията и/или одита водещият инспектор изготвя и ИА "БСА" представя доклад на лабораторията за сведение.

Несъответствията се описват във формуляр за несъответствие и в доклада от инспекцията и/или

одита. Формулярите за несъответствия трябва да бъдат подписани от представител на ръководството на лабораторията, както и да бъдат допълнени с предложенията на лабораторията за отстраняването им и сроковете, в които ще бъдат предприети коригиращите действия. Водещият инспектор може да посети повторно лабораторията, за да провери дали са били предприети необходимите коригиращи действия. В доклада се описват констатираните несъответствия, както и предприетите от лабораторията действия за отстраняването им. Той трябва да съдържа и мнението на инспекторите по отношение на съответствието на лабораторията и на провежданите в нея изследвания с принципите за ДЛП.

При констатиране по време на инспекцията и/или одита на лаборатория на незначителни несъответствия по отношение на спазването на принципите за ДЛП, които не оказват влияние на валидността на изследванията, водещият инспектор отбелязва в доклада, че лабораторията провежда изследванията в съответствие с принципите за ДЛП съгласно изискванията на ИА "БСА".

При констатиране по време на инспекцията и/или одита на лаборатория на значителни несъответствия по отношение на спазването на принципите за ДЛП, които оказват влияние на валидността на конкретно изследване или на други изследвания, провеждани в лабораторията, водещият инспектор отбелязва в доклада, че лабораторията не провежда изследванията в съответствие с принципите за ДЛП съгласно изискванията на ИА "БСА".