

İYİ LABORATUVAR UYGULAMALARI KILAVUZU

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü
ANKARA

Sayı: 8863

21 Aralık 1995

Konu:

BAKANLIK MAKAMINA

Ülkenizde, ilacın rasyonel kullanımının sağlanmasına yönelik çalışmalarımız, başlangıç maddelerinin temininden başlayarak, üretim- dağıtım zincirinin her aşamasında ve hatta tüketicisine ulaşmasından sonra izlenmesini de içine alacak düzenlemelerle sistematik hale getirilmektedir. Bu çerçevede, Bakanlığımızca, ilaçların ruhsatlandırılması ile ilgili işlemlerde değerlendirilmek üzere yürütülen araştırmaları bilimsel ve etik yönlerden düzenleyen esaslar, “İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik” ve “ Farmasötik Müstahzarların Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik” haline getirilerek Resmi Gazete’ de yayınlanmış ve yürürlüğe girmiştir.

Diğer taraftan, konunun hassasiyeti ve önemi nedeniyle, söz konusu yönetmeliklerle belirlenen hususları, ayrıca ilaç geliştirilmesinin klinik öncesi aşamalarında uyulması gereken esasları, kapsamlı ve ayrıntılı olarak açıklayan Kılavuzların hazırlanmasına gerek duyulmuştur. Uluslararası standartlara uygun şekilde hazırlanan “İyi Laboratuvar Uygulamaları” başlıklı Kılavuz ekte sunulmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü, Avrupa Topluluğu, Uluslararası Harmonizasyon Konferansı ve ülkemiz koşulları dikkate alınarak hazırlanan söz konusu Kılavuzların zorunlu olarak uygulanması ve bir genelge ekinde ilgililere duyurulması hususlarını onaylarınıza arz ederim.

Ecz. Kemalettin AKALIN
Genel Müdür

Dr. Doğan BARAN
Bakan
OLUR

İYİ LABORATUVAR UYGULAMALARI KILAVUZU

1995

ANKARA

SAğLIK BAKANLIğI
İLAÇ VE ECZACILIK GENEL MÜDÜRLÜğÜ

İYİ LABORATUVAR UYGULAMALARI KILAVUZU

İÇİNDEKİLER

SAYFA

1. Amaç ve Kapsam
 - 1.1. Amaç
 - 1.2. Kapsam
2. Tanımlar
3. Test Biriminin Organizasyonu ve Personel
 - 3.1. Yönetimin Sorumlulukları
 - 3.2. Çalışma Yöneticisinin Sorumlulukları
 - 3.3. Personelin Sorumlulukları
4. Kalite Güvencesi Programı
 - 4.1. Programın Yürütülmesi
 - 4.2. Kalite Güvencesi Personelinin Sorumlulukları
5. Tesisler
 - 5.1. Test Birimi
 - 5.2. Test Sistemi Tesisleri
 - 5.3. Test ve Referans Maddelerinin Kullanımı ile İlgili Olanlar
 - 5.4. Arşiv Birimleri
6. Atıkların İmha Edilmesi
7. Cihazlar, Materyal ve Reaktifler
 - 7.1. Cihazlar ve Materyal
 - 7.2. Reaktifler
8. Test Sistemleri
 - 8.1. Fiziksel/Kimyasal Test Sistemleri
 - 8.2. Biyolojik Test Sistemleri
9. Test ve Referans Maddeleri
 - 9.1. Test ve Referans Maddelerinin Teslim Alınması, İşlem Görmesi, Örnekleme ve Saklanması
 - 9.2. Test ve Referans Maddelerinin Karakterizasyonu (Özelliklerinin Belirlenmesi)

10. Standart Çalışma Yöntemleri

10.1. Genel Gereklilikler

10.2. Uygulama

11. Çalışma

11.1. Çalışmanın Planlanması ve Yürütülmesi

11.2. Çalışma Planının İçeriği

11.3. Çalışmanın Yürütülmesi

12. Sonuç Raporu

12.1. Genel Hususlar

12.2. Sonuç Raporunun İçeriği

13. Kayıtlar ve Materyalin Saklanması ve Alınması

13.1. Arşivler

13.2. Alınma

14. Deney Hayvanları ile Yapılacak Çalışmalar

15. Denetim

İYİ LABORATUVAR UYGULAMALARI KILAVUZU

1. Amaç ve Kapsam

1.1. Amaç

Kılavuzun amacı, insan sağlığı veya çevre bakımından veri sağlanmasına yönelik çalışmaların yapılacağı ve/veya özelliklerinin belirlenmesi gereken maddelerin inceleneceği laboratuvarlar çalışmalarının planlanması, yürütülmesi, izlenmesi, kaydı ve raporlanması ile ilgili esasları belirlemektir.

1.2. Kapsam

Kılavuz, ihlali, ithali ve satışı Sağlık Bakanlığının ruhsat veya iznine tabi olan tıbbi farmasötik ürünlerin ruhsat ve izin başvurularına dayanak teşkil eden veya etmesi öngörülen laboratuvar çalışmalarını, bu çalışmaları yapan ve yaptıran kişileri ve kuruluşları ve çalışma yapılan yerler ile saha çalışmalarını kapsar.

2. Tanımlar

Bu Kılavuzda geçen;

Bakanlık: Sağlık Bakanlığını,

Çalışma: Bir test maddesinin özellikleri hakkında ve/veya insan ve çevre sağlığı açısından etkinliği veya güvenliği hakkında veri toplamak için incelendiği in vitro deneyler ile İnsan hayvan deneylerini veya deney dizisini,

Çalışma Planı: Çalışmanın bütün içeriğini ve çerçevesini tanımlayan belgeyi, Çalışma Yöneticisi: Çalışmanın yürütülmesinden tamamı ile sorumlu kişiyi,

Destekleyici: Bir çalışmayı yaptıran ve/veya mali ve diğer kaynaklarla destekleyen kişi veya birimi (çalışmayı test birimi yaptırdığı ve yürüttüğü takdirde aynı zamanda destekleyici sayılır),

Ham veri: Bir çalışmadaki orijinal gözlem ve etkinliklere ait bütün bulguları kapsayan ve çalışma raporunun hazırlanması ve değerlendirilmesi için gerekli olan tarih konulmuş Laboratuvar kayıtlarını, notlarını, defterlerini, yazışmaları veya bunların onaylı kopyalarını ve varsa, fotoğrafları, mikrofilm veya mikrofiş kopyaların, bilgisayar çıktılarını, dikte edilen özellikler gibi manyetik kayıtları ve otomatize cihazlardan kaydedilen verilen ve diğer veri ve kayıtları,

İyi Laboratuvar Uygulamaları(İLU): Laboratuvar çalışmalarının planlanması, yürütülmesi, izlenmesi, kaydedilmesi, rapor edilmesi ve organizasyonla ilgili yöntemleri, işlemleri ve koşulları belirleyen standardı,

Kalite Güvencesi Birimi: Test birimi yönetimi tarafından laboratuvar çalışmasının kalite güvencesine ilişkin yükümlülükleri yerine getirmek üzere görevlendirilen, çalışma yöneticisi dışındaki kişi ve organizasyonları,

Kalite Güvencesi Programı: Çalışmanın, iyi laboratuvar uygulamaları kurallarına uyumlu olmasını garanti altına alan dahili bir kontrol sistemini,

Numune (specimen): Bir test sisteminden inceleme, analiz veya saldama amacıyla alınış herhangi bir materyali,

rnek: Test veya referans maddesinin herhangi bir miktarını,

Referans Madde (Kontrol Maddesi): Bir test maddesiyle karşılaştırmaları için temel teşkil etmesi amacıyla kullanılan, test maddesinin dışındaki, iyi tanımlanmış kimyasal madde veya karışımı veya biyolojik ürünü,

Seri: İmalatın belirli bir devresinde belirli miktarda üretilmiş ve aynı özelliklerde olması beklenen test maddelerini veya referans maddelerini,

Standart alışma Yöntemleri (SY): Çalışma planlarında veya test kılavuzlarında ayrıntılarıyla gösterilmeyen belirli etkinliklerin ve rutin laboratuvar testlerinin nasıl yürütüleceğini belirleyen yazılı yöntemleri.

Taşıyıcı: Test sisteminin uygulanabilirliğini kolaylaştırmak üzere test veya referans maddesinin karıştırılması, dağıtılması veya çözülmesi için kullanılan herhangi bir taşıyıcı maddeyi,

Test Birimi: Çalışmanın yürütülmesi için gerekli kişiler, alanlar ve işlem birimlerini,

Test Maddesi: İncelenen herhangi bir kimyasal madde veya karışımı veya biyolojik ürünü (ilaç verilen insanlardan alınan kan ve diğer biyolojik sıvdar ve materyal dahil),

Test Sistemi: Test ve ya referans maddesinin verikliği veya inceleme amacıyla ilave edildiği, çalışmada kullanılan herhangi bir hayvan, bitki, mikroorganizmayı veya bunların kısımlarını veya kimyasal veya fiziksel sistemleri veya bunların kombinasyonunu (sistemin test veya kontrol maddeleri uygulayan uygun grupları veya komponentleri dahil),

Tıbbi Farmötik Ürün: Bir hastalığı tedavi etmek ve/veya önlemek, bir teşhis yapmak veya bir fizyolojik fonksiyonu düzeltmek, düzenlemek veya değiştirmek amacıyla, insana uygulanan doğal ve/veya sentetik kaynaklı etkin madde veya maddeler kombinasyonunu, tanımlar.

3. Test Biriminin Organizasyonu Ve Personel

3.1. Yönetimin Sorumlulukları

Test birimi yönetimi, test birimi içinde iyi laboratuvar uygulamalarına uyulduğunu garanti edecek önlemleri alır. Bunun için en az şu önlemler alınır:

- Nitelikli personel, uygun tesisler, ekipman ve materyalin bulunması,
- Her profesyonel ve teknik kişi için özelliklerine, eğitimlerine, deneyimlerine ve iş tanımlarına ait yazılı kayıtlar bulunması,
- Personelin işini tam olarak anlayarak yapmasının sağlanması, gerektiğinde bu işler için eğitim verilmesi,
- Sağlık ve güvenlik önlemlerinin ulusal ve uluslararası kurallara uygun olarak düzenlenmesinin sağlanması,

- Uygun SÇYlerin belirlenmesinin ve uygulanmasının garanti altına alınması,
- Yeterli nitelikte ve sayıda personeli bulunan bir kalite güvencesi programı bulunması ve uygulanması.
- Gerekğinde, destekleyici ile birlikte çalışma programı üzerinde anlaşmaya varılması,
- Çalışma planındaki değişikliği derin onaylanması ve kaydedilmesinin sağlanması,
- Tüm çalışma planlarının kopyalarının saklanması,
- Bütün SÇYlerini tüm kayıtlarının (geçmişteki halleri dahil) saklanması,
- Her çalışma için, çalışmanın zamanında ve tam olarak yürütülmesi için yeterli sayıda personel bulundurulması,
- Her çalışmanın başlamasından önce, çalışma yöneticisi olarak uygun özelliklere, eğitime ve deneyime sahip bir kişi atanması, çalışma sırasında çalışma yöneticisinin değiştirilmesi halinde, bu durumun kayıtlarda belirtilmesi,
- Arşivlerden sorumlu olacak bir kişinin görevlendirilmesi.

3.2. Çalışma Yöneticisinin Sorumlulukları

Çalışma yöneticisi, çalışmanın tamamının yürütülmesi ve raporlanmasından sorumludur. Bu sorumlululdar, en az aşağıdaki fonksiyonları içerir:

- Çalışma planını onaylamak,
- Çalışma planındaki işlemlere uyulduğunu, herhangi bir değişiklik yapıldığında alındığını ve belgelendirildiğini, gerekçeleriyle birlikte garanti altına almak,
- Elde edilen bütün verilerin belgelendirilmesini ve kaydedilmesini sağlamak,

- Verilerin geçerliliği konusunda sorumluluğu kabul ettiğini ve İLU kurallarına uyulduğunu belirtmek üzere, sonuç raporunu imzalamak ve tarihlendirmek,

- Çalışma tamamlandıktan sonra, çalışma planı, sonuç raporu, ham veriler ve destekleyici materyalin arşivlere gönderilerek saklanmasını sağlamak.

3.3. Personelin Sorumlulukları

3.3.1 .Personelin sorumlulukları şunlardır:

- Güvenli çalışma tekniklerini uygulamak, tehlikeler açıkça belirleninceye kadar, kimyasal maddelerle çalışırken uygun önlemleri almak,
- Kendi sağlığını ve çalışmanın doğruluğunu riske sokabilecek faktörleri en aza indirecek önlemleri almak.

3.3.2. Çalışmayı olumsuz yönde etkileyebilecek sağlık veya tıbbi durumu bulunan personel, çalışmayı etkileyecek işlemlerde çalıştırılmaz.

4. Kalite Güvencesi Programı

4.1. Programın Yürütülmesi

4.1.1. Test biriminin, çalışmaların İLU ilkelerine uygun şekilde yürütülmesini garanti altına almak üzere, yazılı bir kalite güvencesi programı bulunmalıdır. Kalite güvencesi programın, yönetimince atanan ve doğrudan yönetime karşı sorumlu, test işlemlerini bilen bir kişi veya kişilerce yürütülür. Bu kişiler, çalışmanın yürütülmesinde yer alamaz. Kalite güvencesi programı sorumluları, bulgularını yazılı olarak doğrudan yönetime ve çalışma yöneticisine bildirirler.

4.2. Kalite Güvencesi Personelinin Sorumlulukları

Kalite güvencesi personelinin sorumlulukları en az aşağıdaki hususları içerir:

- Çalışma planının ve SÇY'lerin, çalışma da yer alan personelin kullanıma açık olmasını sağlamak,

- Çalışma planına ve SÇY'lerine uyulduğunu garanti etmek üzere test biriminin periyodik denetimlerini ve/veya yürütülen çalışmaların yoklamalarını gerçekleştirmek, bu işlemlerin kayıtlarını tutmak,
- Çalışma planı ve SÇY'den, onay alınmadan yapılmış herhangi bir sapmayı derhal yönetime ve çalışma yöneticisine bildirmek,
- Sonuç raporunu inceleyerek, yöntemler, işlemler ve gözlemlerin tam ve doğru olarak tanımlandığını ve bildirilen sonuçların ham verilerle uyumlu olduğunu kanıtlamak,
- Sonuç raporunda, gerçekleştirilen denetim ve yoklama tarihleri ile, bu işlemler sırasında elde edilen bulguların yönetime ve çalışma yöneticisine bildirildiği tarihleri belirten bir not bulunmasını sağlamak.

5. Tesisler

5.1. Test Birimi

5.1.1. Test birimi, çalışmanın gereksinimlerini karşılayacak ve çalışmanın geçerliliğini bozacak olumsuzlukları en az düzeyde tutmaya uygun boyut, şekil ve yerde kurulu olmak zorundadır.

5.1.2. Test birimlerinin tasarımı, her çalışmanın uygun şekilde yürütülmesini sağlamak üzere, bölümler arasında yeterli ve uygun bir separasyon sağlanacak şekilde yapılır.

5.2. Test Sistemi Tesisleri

5.2.1. Test sistemi tesisleri, her bir projenin ve biyozararlı olabileceği düşünülen veya bilinen maddelerin yeterli derecede izolasyonunu sağlayacak yeterli sayıda bölüme veya alanlara sahip olmalıdır.

5.2.2. Test sistemlerinde kabul edilemez düzeyde bozulma olmadığını garanti etmek için, hastalıkların teşhisi, tedavisi ve kontrolü için gerekli olanaklar bulunmalıdır.

5.2.3. Temin edilen malzeme ve ekipman için gerekli depolama alanları bulunmalıdır. Depolama alanlarının, test sistemlerinin yerleştirildiği alanlardan ayrılması, infestasyona ve bulaşmaya karşı korunması ve çabuk bozulan malzeme için soğutma sistemi bulunması zorunludur.

5.3.Test ve Referans Maddelerinin Kullanımı İle İlgili Olanlar

5.3.1. Bulaşma ve karışmaları engellemek üzere, test ve referans maddelerinin kabulü ve saklanması ve test maddelerinin taşıyıcı ile karıştırılması için ayrı alanlar bulunur.

5.3.2. Test maddelerinin depolandığı alanlar, test sistemlerinin bulundurulduğu yerlerden tamamen ayrı ve test maddelerinin özelliklerini, konsantrasyonunu, saflığını ve stabilitesini korumaya yeterli olmalıdır. Tehlike potansiyeli olan (mikrobik, radyoaktif gibi) maddeler için sağlıklı saklama koşulları bulunmalıdır.

5.4. Arşiv Birimleri

Ham verilerin, raporların, örneklerin ve numunelerin tekrar kullanılabilmesi için arşivlerin tutulabileceği alanlar bulunur.

6. Atıkların İmha Edilmesi

6.1. Atıkların işlem görmesi ve uzaklaştırılması, yürütülen çalışmanın gereğini tehlikeye atmayacak şekilde yapılır.

6.2. Çalışmanın yapılması sırasında oluşan atıkların işlem görmesi ve imha edilmesi, ilgili mevzuata uygun şekilde yürütülür. Bu. uygun toplama, saklama ve imha işlemlerini, dekontaminasyon ve taşıma yöntemleri ile ilgili bahsedilen işlemlerle ilgili kayıt ve raporların tutulmasını da içerir.

7.Cihazlar, Materyal ve Reaktifler

7.1. Cihazlar ve Materyal

7.1.1. Veri üretimi ve çalışma ile ilgili çeşitli faktörlerin kontrolü için kullanılan cihazlar uygun olarak yerleştirilmiş, uygun şekilde tasarımlanmış ve uygun kapasiteye sahip olmak durumundadır.

7.1.2. Çalışmada kullanılan cihazlar, periyodik olarak denetlenir, temizlenir, bakımı yapılır ve SÇY ne göre kalibrasyonları yapılır. Yöntemlerin kayıtları bulundurulur..

7.1.3. Çalışmada kullanılan cihazlar ve materyal, test sistemleri ile etkileşmemelidir.

7.2. Reaktifler

Reaktifler, kaynak, kimlik, konsantrasyon ve stabilite bilgilerini gösterecek ve hazırlanma günü, en erken son kullanma tarihi, özel saklama koşullarını içerecek şekilde uygun olarak etiketlenir.

8. Test Sistemleri

8.1. Fiziksel / Kimyasal Test Sistemleri

Fiziksel ve kimyasal veri oluşturmak için kullanılan cihazlar uygun bir şekilde yerleştirilmeli, uygun şekilde tasarımlanmış ve yeterli kapasitede olmalıdır.

Fiziksel/kimyasal test sistemlerinin doğruluğunu teyit etmek için referans maddeler kullanılır.

8.2. Biyolojik Test Sistemleri

8.2.1. Verilerin kalitesini sağlamak için, gerek hayvanlar, bitkiler, mikroorganizma sistemlerinin, gerekse diğer hücresel ve hücre-altı (subselüler) sistemlerin barındırılması, kullanılması ve bakımı için uygun koşullar sağlanır. Bu canlıların ve kısımlarının. temin, ithalat , toplama , bakım ve kullanım kuralları ile ilgili gereklere uyulur.

8.2.2. Yeni alınan hayvan ve bitki test sistemleri, sağlık değerlendirilinceye kadar izole edilir. Herhangi bir olağan dışı ölüm veya hastalığa rastlanırsa, bu seri, çalışmalarda kullanılmaz ve uygun zamanda insani bir şekilde yok edilir.

8.2.3. Kaynağın, geliş tarihinin ve geliş koşullarının kayıtları tutulup saklanır.

8.2.4. Bir çalışma başlatılmadan önce hayvan, bitki, mikroorganizma veya bunların kısımları, test çevrelerinde yeterli süre tutularak ortam koşullarına alıştırlılır.

8.2.5. Test sistemlerinin kimliğini, eksiksiz ve doğru bir şekilde tanımlayabilmek için gerekli bütün bilgiler, onların barınak veya kaplarında bulundurulur.

8.2.6. Çalışma öncesi veya çalışma esnasında olabilecek herhangi bir hastalığın teşhis ve tedavisi kaydedilir.

9. Test Ve Referans Maddeleri

9.1. Test ve Referans Maddelerinin Teslim Alınması, İşlem Görmesi, Örnekleme ve Saklanması

9.1.1. Madde karakterizasyonunu, teslim alma tarihini, alınan ve çalışmalarda kullanılan miktarları içeren kayıtlar tutulur, saklanır.

9.1.2. Homojenite ve stabiliteyi elverdiğince sağlamak için, işleme, örnekleme ve saklama yöntemleri belirlenir, kontaminasyon ve karışma önlenir.

9.1.3. Saklama kaplarının üzerinde, tanımlayıcı bilgileri (kimliği), en yakın son kullanım tarihini ve spesifik saklama koşullarını belirten bilgiler bulunur.

9.2. Test ve Referans Maddelerinin Karakterizasyonu (Özelliklerin Belirlenmesi)

Karakterizasyon için aşağıdaki hususlar belirlenir:

- Her test ve referans maddesinin uygun bir şekilde kimliği (örneğin kod, kimyasal abstract numarası — CAS—,adı),
- Her çalışma için, test ve referans maddelerinin her serisi için kimliği (seri numarası, saflık,bileşim, konsantrasyonlar ve diğer özellikleri),
- Bütün çalışmalar için, test ve referans maddelerinin verilen saklama koşullarındaki stabilitesi,
- Bütün çalışmalar için, test ve referans maddelerinin test koşulları altındaki stabilitesi.

- Eğer test maddesi bir taşıyıcı içinde uygulanıyorsa, SÇY ile test maddesinin o taşıyıcı içindeki homojenlik ve stabilitesi,
- Test maddesinin dört haftadan daha uzun süre test edildiği durumlarda, test ve referans maddesinin her serisinden analiz amacıyla örnekler alınarak saklanması.

10. Standart Çalışma Yöntemleri

10.1. Genel Gereklilikler

10.1.1. Test biriminde, çalışma sırasında üretilen verilerin güvenilirliğini ve kalitesini sağlamak için yönetim tarafından onaylanmış yazılı SÇYler bulunur.

10.1.2. Her bir laboratuvar birimi, burada yapılan etkinliklerle ilgili SÇYlerini her an hazır bulundurmalıdır. Basılmış kitaplar, makaleler ve el kitapları, SÇYlerine yardımcı kaynaklar olarak kullanılabilirler.

10.2. Uygulama

En az aşağıdaki laboratuvar madde, cihaz ve işlemleri için mutlaka SÇYler bulunmalıdır. Her başlık altında verilen bilgiler, tanımlayıcı örneklerdir:

- Test ve Referans Maddesi : Alındı belgesi, tanıma, etiketleme, işleme, kullanma, örnekleme ve saklama.
- Cihazlar ve Reaktifler: Ölçüm cihazlarının ve çevre kontrolü melzemelerin kullanımı,muhafazası, temizlenmesi. kalibrasyonu; reaktiflerin hazırlanması.
- Kayıt tutulması, Rapor yazılması, Saklama ve Tekrar İnceleme: Çalışmaların kodlanması,veri toplanması, raporların hazırlanması, indeksleme sistemleri, yerlerin işlenmesi,komputerize veri sistemlerinin kullanılması.
- Uygun durumlarda test sistemi için;
 - * Oda hazırlanması ve çevresel oda koşulları,
 - * Teslim alma, nakil, uygun yerleştirme, karakterizasyon, tanıma ve bakımları,
 - * Test sistemi hazırlanması, çalışmanın öncesinde, çalışma sırasında ve çalışmanın sonunda yapılan gözlemler ve incelemeler,
 - * Çalışma sırasında ölü veya hasta olduğu görülen test sistemlerine yapılacak işlemler,

* Numunelerin nekroskopi ve histopatoloji de dahil olmak üzere incelenmesi, tanınması ve toplanması ve kullanılması.

- Kalite Güvencesi İşlemleri: Çalışma ile ilgili yoklamaları, denetimleri ve sonuç raporunun gözden geçirilmesini yapmakla ve raporlamakla görevli kalite güvencesi personelinin çalışmaları
- Sağlık ve Güvenlik Önlemleri: Ulusal (TSE standartları dahil) ve /veya uluslararası mevzuata uygun olmalıdır.

11. Çalışma

11.1. Çalışmanın Planlanması ve Yürütülmesi

11.1.1. Her çalışma için, çalışmanın başlangıcından önce yazılı bir plan bulunur. Çalışma planı ham veri olarak sağlanır.

11.1.2. Çalışma planındaki çalışma yöneticisince uygun görülen bütün değişiklik, modifikasyonlar ve düzenlemeler, gerekçelerle birlikte dökümanı haline getirilir, çalışma yöneticisi tarafından imzalanır, tarih atılır ve çalışma planı ile beraber muhafaza edilir.

11.2. Çalışma Planının İçeriği

Çalışma planı en az aşağıdaki bilgileri içerir

Çalışmanın, test ve referans maddelerinin tanımı,

* Tanımlayıcı bir başlık,

* Çalışmanın niteliğini ve amacını açıklayan bir ifade,

* Test maddelerinin kod veya ada ifade edilen kimliği (LUPAC, CAS numarası vb.),

* Kullanılacak referans madde,

- Destekleyici ve test birimi ile ilgili bilgiler,

*Destekleyicinin adı ve adresi,

*Test biriminin adı ve adresi,

* Çalışma yöneticisinin adı ve adresi,

- Tarihler,

- Çalışma planının, çalışma yöneticisi ve uygun duruularda destekleyici ve / veya test birimi yönetimi tarafından imzalandığı (onay tarihi) tarih,

- * Önerilen başlangıç ve bitiş tarihleri,
- Test Yöntemleri için kullanılacak kaynaldara ve test kılavuzlarına atıflar,
- Diğer Konular (uygun durumlarda),
- * Test sisteminin seçimi için gerekçe,
- * Tür, soy, alt-soy, kaynak, sayı, vücut ağırlığı aralığı, cinsiyet, yaş ve diğer ilgili bilgilerle test sisteminin karakterizasyonu,
- * Uygulama yöntemi ve seçilme nedeni.
- * Doz düzeyleri ve / veya konsantrasyonları, sıklığı, veriliş süresi,
- * Deney tasarının hakkında, çalışmanın kronolojik işlemleri, tüm yöntemler, materyaller ve koşullar, analiz tipi ve sıklığı, ölçümler, yapılacak gözlemler ve muayeneler dahil ayrıntılı bilgiler.
- Saklanması gereken kayıtların bir listesi.

11.3. Çalışmanın Yürütülmesi

11.3.1. Her çalışmaya özgü bir kod numarası verilir. Bu çalışma ile ilgili bütün ögeler bu numarayı taşır.

11.3.2. Çalışma, planla uyumlu olarak yürütülür.

11.3.3. Çalışmanın yürütülmesi sırasında üretilen bütün veriler, doğrudan. anında, tam ve doğru olarak ve okunaklı bir şekilde veriyi giren birey tarafından kaydedilir. Bunlar imzalanır veya parafe edilir ve tarih atılır.

11.3.4. Ham verilerdeki herhangi bir değişiklik, önceki veriyi anlaşılamaz bir hale getirmemelidir. Değişiklik nedeni, eğer gerekli ise, belirtilir ve tarih atılıp değişikliği yapan kişi tarafından imzalanarak onaylanır.

11.3.5. Doğrudan bilgisayar girdisi şeklinde üretilen veriler, veri girişi sırasında, veri girişlerinden sorumlu kişi(ler) tarafından tanımlanmalıdır. Düzeltmeler, değiştirme nedeni ile birlikte tarih ve değişikliği yapan kişinin adı da belirtilerek, ayrı olarak girilmelidir.

12. Sonuç Raporu

12.1. Genel Hususlar

12.1.1. Her çalışma için bir sonuç raporu hazırlanır.

12.1.2. Bu raporda Uluslararası Standart Birimleri kullanılır.

12.1.3. Sonuç raporu, çalışma yöneticisi tarafından imzalanır ve tarih atılır.

12.1.4. İşbirliği yapılan bilim dallarında, katılan bilim adamlarının raporları sonuç raporuna dahil edilirse, onların da imzası tarihli olarak bulunur.

12.1.5. Sonuç raporlarına ilişkin düzeltmeler ve eklemeler değişik eki şeklinde olur. Bu belgede, düzeltmelerin ve eklemelerin nedeni açık olarak belirtilir ve çalışma yöneticisi ve ilgili her bir disiplinin en üst yetkili bilim adamı tarafından imzalanıp tarih konur.

12.2. Sonuç Raporunun İçeriği

Sonuç raporu en az aşağıdaki bilgileri içerir:

- Çalışmanın, test ve referans maddesinin tanımlanması ile ilgili bilgiler:

- * Tanımlayıcı bir başlık,
- * Test maddesinin kodu veya adıyla kimliği (UJPAC, CAS numarası vb),
- * Referans maddenin kimyasal adıyla kimliği,
- * Test maddesinin saflık, stabilite ve homojenite gibi özelliklerinin belirlenmesi.

- Test birimiyle ilgili bilgiler:

- * İsim ve adres,
- * Çalışma yöneticisinin adı,
- * Sonuç raporuna katkıda bulunan diğer başlıca personelin isimleri,

- Çalışmanın başladığı ve bitüğü tarihler,

- Bildirim: Denetimlerin yapıldığı tarihleri ve yönetime ve çalışma yöneticisine herhangi bir bulgunun bildirildiği tarihleri belirten bir kalite güvencesi bildirimi rapora eklenir.

- Materyaller ve test yöntemlerinin tanımlanması,

- * Kullanılan yöntem ve materyallerin tanımı, kaynaklara ve test kılavuzlarına atıf,
- Bulgularla ilgili bilgiler:
- * Bulguların bir özeti,
- * Çalışma planında gerekli görülen bütün bilgi ve veriler,
- * Bulguların hesaplamalar ve istatistiksel yöntemlerle sunulması,
- * Bulguların değerlendirilmesi ve tartışılması, uygunsa, ulaşılan sonuçlar,
- Bütün örneklerin, numunelerin, ham veri ve sonuç raporunun saklandığı yerler.

13. Kayıtlar ve Materyalin Saklanması ve Alınması

13.1 Arşivler

13.1.1. Aşağıda belirtilenlerin yerleştirilmesine ve emin bir şekilde saklanmasına olanak verecek şekilde arşivler düzenlenir:

- Çalışma planları,
- Ham veriler,
- Sonuç raporları,
- Kalite güvencesi programına göre yapılan laboratuvar yoklamalarının ve denetimlerin raporları,
- Örnekler ve numuneler.

13.1.2. Arşivde saklanan materyal düzenli şekilde saklanır ve çabucak bulunmalarına olanak sağlayacak şekilde düzenlenir.

13.1.3. Sadece yönetim tarafından yetki verilen personel arşive girebilir. Arşive giren ve çıkan materyal uygun şekilde kaydedilir.

13.2. Alınma

13.2.1. Bakanlıkça saptanacak süreler boyunca aşağıda belirtilen bilgi, belge ve maddeler saklanır:

- Her çalışmanın çalışma planı, ham veriler, örnekler, numuneler, sonuç raporu,
- Kalite güvencesi programı tarafından yapılan bütün yoklamaların ve denetimlerin sonuçları ve kayıtları,

- Personelin nitelikleri, eğitimi, deneyimi ve iş tanımlarının özeti,
- Cihazların bakımı ve kalibrasyonu ile ilgili kayıtlar ve raporlar,
- SÇYlerin kronolojik dosyası

13.2.2. Örnekler ve numuneler, preparatın kalitesi değerlendirme yapmaya elverişli olduğu sürece saklanır.

13.2.3. Bir test birimi veya arşiv sözleşmesi yapan kurum işi bırakırsa ve yasal bir halefi yoksa arşiv, destekleyicinin arşivine katılır.

14. Deney Hayvanları ile Yapılacak Çalışmalar

Deney hayvanlarının içinde bulunacağı koşullar ve bunlara uygulanacak işlemler, güncel uluslararası standartlara ve kurallara uygun olmak zorundadır.

15. Denetim

Bakanlıkça, istendiği durumlarda ve/veya denetimler sırasında tüm belgelerin ibrazı zorunludur.