

320

**NARIADENIE VLÁDY
Slovenskej republiky**

z 23. júna 2010,

ktorým sa upravujú činnosti testovacích pracovísk a činnosti inšpektorov vykonávajúcich inšpekcie, audit a overovanie dodržiavania zásad správnej laboratórnej praxe

Vláda Slovenskej republiky podľa § 2 ods. 1 písm. g), h) a l) zákona č. 19/2002 Z. z., ktorým sa ustanovujú podmienky vydávania aproximačných nariadení vlády Slovenskej republiky v znení neskorších predpisov nariaďuje:

§ 1

Predmet úpravy

(1) Toto nariadenie vlády upravuje činnosti testovacích pracovísk a činnosti inšpektorov vykonávajúcich inšpekcie, audit a overovanie dodržiavania zásad správnej laboratórnej praxe.¹⁾

(2) Toto nariadenie vlády sa nevzťahuje na výklad a hodnotenie výsledkov testov.

§ 2

Vymedzenie niektorých pojmov

Na účely tohto nariadenia vlády sa rozumie

- a) testovacím miestom miesto, kde sa vykonáva niektorá časť neklinickej štúdie,
- b) štandardným pracovným postupom dokumentovaný postup, ktorý opisuje, ako vykonávať testy alebo činnosti, ktoré nie sú špecifikované v pláne neklinickej štúdie alebo v smerniciach na testovanie,
- c) základným plánom súbor informácií, ktoré napomáhajú pri posúdení pracovného zaťaženia a pri sledovaní neklinickej štúdie v testovacom pracovisku,
- d) plánom neklinickej štúdie dokument, ktorý vymedzuje ciele a experimentálne plánovanie skúšok na vykonávanie neklinickej štúdie vrátane jeho zmien a doplnkov,
- e) odchýlkou od plánu neklinickej štúdie neočakávaná odchýlka od plánu neklinickej štúdie po začatí neklinickej štúdie,
- f) testovacím systémom biologický, chemický alebo fyzikálny systém alebo ich kombinácia použitá v neklinickej štúdií,
- g) testovanou látkou predmet, ktorý je objektom neklinickej štúdie,
- h) referenčnou látkou látka použitá ako základ na porovnanie s testovanou látkou,
- i) šaržou špecifické množstvo alebo časť testovanej alebo referenčnej látky pripravenej v definovanom

výrobnom cykle spôsobom, pri ktorom možno predpokladať jej rovnaké vlastnosti,

- j) nosičom látka, ktorá slúži ako nosič na zmiešanie, dispergovanie alebo zvyšovanie rozpustnosti testovanej alebo referenčnej látky na účel uľahčenia jej aplikácie do testovacieho systému,
- k) primárnym údajom pôvodný záznam a dokument testovacieho pracoviska alebo jeho overená kópia, ktorá je výsledkom pozorovaní a činností v priebehu neklinickej štúdie; primárnym údajom môže byť aj fotografia, mikrofilm, výstup z automatizovaného systému, diktované pozorovanie, ako aj údaj na rôznych typoch počítačových médií určených na uchovávanie údajov počas určenej doby,
- l) krátkodobou neklinickej štúdiou neklinickej štúdie trvajúca nie dlhšie ako päť pracovných dní, pri ktorej sa používajú štandardné pracovné postupy,
- m) doplnkom neklinickej štúdie plánovaná zmena neklinickej štúdie po začatí neklinickej štúdie,
- n) vzorkou materiál získaný z testovacieho systému určený na testovanie, analýzu alebo uchovanie.

Organizácia testovacieho pracoviska
a objednávateľ neklinickej štúdie

§ 3

(1) Vedúci testovacieho pracoviska je fyzická osoba, ktorá riadi organizáciu a činnosť testovacieho pracoviska podľa zásad správnej laboratórnej praxe.

(2) Vedúci testovacieho miesta je fyzická osoba, ktorá zabezpečuje vykonávanie jednotlivých častí neklinickej štúdie.

(3) Vedúci neklinickej štúdie je fyzická osoba, ktorá zabezpečuje celkové vykonávanie neklinickej štúdie vrátane plánu neklinickej štúdie a záverečnej správy neklinickej štúdie.

(4) Vedúci čiastkovej neklinickej štúdie je fyzická osoba, ktorá v prípade neklinickej štúdie vykonávanej na viacerých miestach koná v mene vedúceho neklinickej štúdie a zabezpečuje jemu pridelené časti neklinickej štúdie.

(5) Objedávateľ neklinickej štúdie je osoba, ktorá si objednáva, finančne zabezpečuje a predkladá neklincickú štúdiu na posúdenie.

¹⁾ § 9 ods. 1 zákona č. 67/2010 Z. z. o podmienkach uvedenia chemických látok a chemických zmesí na trh a o zmene a doplnení niektorých zákonov (chemický zákon).

§ 4

(1) Testovacie pracovisko²⁾ pred začatím prác na neklinickej štúdií³⁾ musí mať vhodné personálne, materiálne, prístrojové a priestorové vybavenie, vybavenie testovanými a referenčnými látkami na vykonávanie jednotlivých neklínických štúdií a musí byť držiteľom osvedčenia⁴⁾ o dodržiavaní zásad správnej laboratórnej praxe.

(2) Testovacie pracovisko a testovacie miesto pri vykonávaní neklínickej štúdie využíva

- a) testovacie systémy,
- b) testované látky,
- c) referenčné látky.

(3) Vzor žiadosti o overenie dodržiavania zásad správnej laboratórnej praxe je uvedený v prílohe č. 1 a vzor osvedčenia o súlade so správnou laboratórnou praxou je uvedený v prílohe č. 2.

§ 5

(1) Vedúci testovacieho pracoviska vykonáva právne úkony vo všetkých veciach testovacieho pracoviska na základe zmluvy o zriadení testovacieho pracoviska, zakladajúcej listiny alebo zákona; za testovacie pracovisko môžu robiť úkony uvedené v prvej časti vety aj iní zamestnanci testovacieho pracoviska alebo testovacieho miesta, ak je to určené v ich pracovných náplniach alebo ak je to vzhľadom na ich pracovné zaradenie obvyklé podľa zásad správnej laboratórnej praxe.

(2) Vedúci testovacieho pracoviska zabezpečí

- a) poverenie osôb, ktoré v neprítomnosti vedúceho testovacieho pracoviska plnia jeho povinnosti,
- b) dostatočný počet kvalifikovaných zamestnancov, vhodné priestory, vybavenie a materiály umožňujúce včasné a riadne vykonanie neklínickej štúdie,
- c) vedenie záznamov o kvalifikácii, výcviku, praxi a pracovnej náplni zamestnancov,
- d) poučenie zamestnancov o činnostiach, ktoré vykonávajú, a ak je to potrebné, vyškolí ich na tieto činnosti,
- e) vypracovanie, schválenie a dodržiavanie štandardných pracovných postupov, či už pôvodných alebo revidovaných,
- f) uplatňovanie programu zabezpečenia kvality určenými zamestnancami,
- g) vymenovanie vedúceho neklínickej štúdie s príslušným výcvikom, kvalifikáciou a praxou pred začatím neklínickej štúdie; výmena vedúceho neklínickej štúdie sa môže uskutočniť na základe vypracovaného postupu a musí byť zdokumentovaná,
- h) vymenovanie vedúceho čiastkovej neklínickej štúdie s príslušným výcvikom, kvalifikáciou a praxou na vedenie jemu pridelených častí neklínickej štúdie pred začatím čiastkovej neklínickej štúdie; výmena vedúceho čiastkovej neklínickej štúdie sa môže uskutoč-

niť na základe vypracovaného postupu a musí byť zdokumentovaná,

- i) schválenie a zdokumentovanie plánu neklínickej štúdie vedúcim neklínickej štúdie,
- j) aby vedúci neklínickej štúdie sprístupnil schválený plán neklínickej štúdie zamestnancom útvaru zabezpečovania kvality,
- k) uchovávanie základného plánu neklínickej štúdie a všetkých štandardných pracovných postupov,
 - l) vymenovanie zamestnanca zodpovedného za vedenie archívu,
- m) aby dodávky do testovacieho pracoviska boli vhodné na použitie v neklínickej štúdií,
- n) komunikáciu medzi vedúcim neklínickej štúdie, vedúcim čiastkovej neklínickej štúdie, zamestnancami programu zabezpečenia kvality a zamestnancami vykonávajúcimi neklínickú štúdiu, ak ide o neklínickú štúdiu vykonávanú na viacerých miestach,
- o) náležitú identifikáciu testovaných a referenčných látok,
- p) postupy na zabezpečenie vhodnosti počítačových systémov na určený účel, ich validáciu, činnosť a údržbu podľa zásad správnej laboratórnej praxe.

§ 6

(1) Zamestnanci testovacieho pracoviska sú povinní

- a) vykonať neklínickú štúdiu,
- b) dodržiavať zásady správnej laboratórnej praxe, ktoré sa týkajú vykonávanej neklínickej štúdie, ako aj kvality údajov, ktoré zaznamenajú,
- c) dodržiavať plán neklínickej štúdie a štandardné pracovné postupy, ktoré sa používajú pri vykonávaní neklínickej štúdie,
- d) bezodkladne informovať vedúceho neklínickej štúdie alebo vedúceho čiastkovej neklínickej štúdie o odchýlkach od plánu neklínickej štúdie a tieto odchýlky zaznamenať,
- e) bezodkladne a presne zaznamenať údaje o neklínickej štúdií,
- f) dodržiavať zdravotno-bezpečnostné opatrenia na minimalizáciu rizika poškodenia zdravia a zaistiť integritu neklínickej štúdie,
- g) nahlásiť ochorenie alebo iné zdravotné problémy zamestnancov, ktoré by mohli ovplyvniť neklínickú štúdiu.

(2) Zamestnanci testovacieho pracoviska zodpovední za dodržiavanie programu zabezpečenia kvality⁵⁾ sú povinní

- a) uchovávať kópie odsúhlasených plánov neklínickej štúdie, základných plánov a kópie štandardných pracovných postupov, ktoré sa v testovacom pracovisku používajú,
- b) overovať, či plán neklínickej štúdie obsahuje informácie požadované na dosiahnutie súladu so zásadami správnej laboratórnej praxe a toto overenie zdokumentovať,
- c) vykonávať inšpekcie testovacieho pracoviska for-

²⁾ § 2 písm. e) zákona č. 67/2010 Z. z.

³⁾ § 2 písm. f) zákona č. 67/2010 Z. z.

⁴⁾ § 13 zákona č. 67/2010 Z. z.

⁵⁾ § 10 ods. 2 zákona č. 67/2010 Z. z.

- mou inšpekcie neklinickej štúdie alebo inšpekcie prác na neklinickej štúdiu a uchovávať záznamy o ich vykonaní,
- d) kontrolovať záverečnú správu neklinickej štúdie s cieľom zistiť, či metódy, postupy a pozorovania sú opísané presne a úplne a či zaznamenané výsledky presne a úplne obsahujú primárne údaje o neklinickej štúdiu,
- e) písomne oznamovať výsledky inšpekcie vedúcemu neklinickej štúdie, vedúcemu čiastkovej neklinickej štúdie a vedúcemu testovacieho pracoviska,
- f) vypracovať, podpísať a datovať vyhlásenie priložené k záverečnej správe neklinickej štúdie, v ktorom sa uvádzajú vykonané inšpekcie a dátumy ich uskutočnenia vrátane častí preverovaných neklinických štúdií a dátumy oznámenia výsledkov inšpekcií vedúcemu testovacieho pracoviska, vedúcemu neklinickej štúdie a vedúcemu čiastkovej neklinickej štúdie; vyhlásenie slúži ako potvrdenie, že záverečná správa neklinickej štúdie obsahuje primárne údaje.

(3) Zamestnanci testovacieho pracoviska vykonávajúci neklinickú štúdiu musia byť oboznámení vedúcim neklinickej štúdie s tými časťami zásad správnej laboratórnej praxe, ktoré sa týkajú ich úloh v neklinickej štúdiu.

(4) Vedúci útvaru zabezpečenia kvality na požiadanie inšpektora vysvetlí systémy a metódy na kontrolu zabezpečenia kvality a monitorovanie neklinických štúdií a spôsob vykonávania záznamov a pozorovaní zistených počas monitorovania.

§ 7

Práce na neklinickej štúdiu

(1) Práce na neklinickej štúdiu sa začínajú dňom podpisu plánu neklinickej štúdie. Dňom experimentálneho začiatku neklinickej štúdie je deň, keď sa získajú prvé špecifické údaje z neklinickej štúdie. Neklinická štúdia je ukončená dňom podpisu záverečnej správy neklinickej štúdie. Dňom experimentálneho ukončenia neklinickej štúdie je posledný deň, keď sa z neklinickej štúdie získavajú údaje. Údaje z neklinickej štúdie sa nesmú získavať pred dňom podpisu plánu neklinickej štúdie a po podpise záverečnej správy neklinickej štúdie.

(2) Po ukončení prác na neklinickej štúdiu a po predložení záverečnej správy neklinickej štúdie testovacie pracovisko potvrdí, že testy sa vykonali podľa zásad správnej laboratórnej praxe; potvrdenie o vykonaní testov v súlade so zásadami správnej laboratórnej praxe tvorí neoddeliteľnú súčasť záverečnej správy neklinickej štúdie a vydáva sa pri každom predložení výsledkov.

(3) Celkové vykonanie neklinickej štúdie a vypracovanie záverečnej správy neklinickej štúdie zabezpečuje vedúci neklinickej štúdie. Vedúci neklinickej štúdie ďalej zabezpečuje,

- a) aby zamestnanci útvaru zabezpečovania kvality mali včas k dispozícii kópiu plánu neklinickej štúdie a jeho zmien a doplnení a počas neklinickej štúdie,

- ak je to potrebné, spolupracuje so zamestnancami útvaru zabezpečovania kvality,
- b) aby zamestnanci vykonávajúci neklinickú štúdiu mali k dispozícii plán neklinickej štúdie, jeho zmeny a doplnky a štandardné pracovné postupy,
- c) aby v pláne neklinickej štúdie a v záverečnej správe neklinickej štúdie v prípade neklinickej štúdie uskutočňovanej na viacerých miestach boli určené úlohy vedúcich čiastkových neklinických štúdií, testovacích pracovísk a testovacích miest, kde sa neklinická štúdia vykonáva,
- d) dodržiavanie postupov uvedených v pláne neklinickej štúdie, pričom posudzuje a dokumentuje vplyv všetkých odchýlok od plánu neklinickej štúdie na kvalitu a integritu neklinickej štúdie, a ak je potrebné, vykonáva nápravné opatrenia, potvrdzuje odchýlky od štandardných pracovných postupov počas vykonávania neklinickej štúdie,
- e) aby získané primárne údaje boli úplne zdokumentované a zaznamenané,
- f) validovanie počítačového systému,
- g) uchovávanie plánu neklinickej štúdie, záverečnej správy neklinickej štúdie, primárnych údajov a podporného materiálu.

(4) Vedúci neklinickej štúdie

- a) schvaľuje plán neklinickej štúdie vrátane jeho zmien a doplnkov po jeho schválení vedúcim testovacieho miesta,
- b) podpisuje a datuje záverečnú správu neklinickej štúdie, v ktorej uvedie rozsah súladu neklinickej štúdie so zásadami správnej laboratórnej praxe.

(5) Vedúci čiastkovej neklinickej štúdie zabezpečuje, aby sa jemu zverené časti neklinickej štúdie vykonávali podľa zásad správnej laboratórnej praxe.

(6) Činnosti testovacích pracovísk a pracovné náplne zamestnancov uplatňujúcich zásady správnej laboratórnej praxe sú uvedené v prílohe č. 3.

§ 8

Akreditujúca osoba

(1) Akreditujúca osoba⁶⁾ je regulačným orgánom vykonávajúcim inšpekciu testovacieho pracoviska a audit neklinickej štúdie.

(2) Akreditujúca osoba preveruje dodržiavanie zásad správnej laboratórnej praxe testovacími pracoviskami, kvalitu auditu neklinických štúdií a postup vykonávaný na základe výsledkov inšpekcie testovacích pracovísk alebo auditov neklinických štúdií, ktoré sú vykonávané v súlade s Národným programom dodržiavania zásad správnej laboratórnej praxe (ďalej len „národný program“) obsahujúcim aj informácie o spôsobe, ktorým testovacie pracovisko vstúpi do národného programu.

(3) Akreditujúca osoba je povinná

- a) zabezpečiť dostatočný počet inšpektorov podľa
1. počtu testovacích pracovísk zahrnutých do národného programu,
 2. opakovania overovania dodržiavania zásad

⁶⁾ § 2 písm. g) zákona č. 67/2010 Z. z.

- správnej laboratórnej praxe v testovacích pracoviskách,
3. počtu a komplexnosti neklinických štúdií, ktoré sa vykonali v testovacom pracovisku,
 4. počtu inšpekcií testovacieho pracoviska alebo auditov neklinických štúdií, ktoré požadujú kontrolné orgány,⁷⁾
- b) zabezpečiť dostatočnú kvalifikáciu inšpektorov umožňujúcu testovanie chemických látok a
- c) zabezpečiť inšpektorovi vhodný spôsob identifikácie.

Inšpekcia testovacieho pracoviska a audit neklinickej štúdie

§ 9

(1) Inšpektorom⁸⁾ vykonávajúcim inšpekciu⁹⁾ testovacieho pracoviska alebo audit¹⁰⁾ neklinickej štúdie môže byť

- a) zamestnanec akreditujúcej osoby,
- b) zamestnanec orgánu nezávislého od akreditujúcej osoby¹¹⁾ alebo
- c) osoba vykonávajúca tieto činnosti na základe zmluvy s akreditujúcou osobou.¹²⁾

(2) Inšpekcia testovacieho pracoviska sa vykonáva na účel zistenia stupňa súladu testovacieho pracoviska so zásadami správnej laboratórnej praxe tak, aby sa zabezpečila taká kvalita výsledných údajov, ktorá je potrebná na posúdenie a rozhodovanie akreditujúcej osoby. Výsledok inšpekcie sa zaznamená v záverečnej správe inšpekcie, v ktorej sa uvedie stupeň dodržania zásad správnej laboratórnej praxe testovacieho pracoviska. Inšpekcia testovacieho pracoviska sa vykonáva pravidelne.

(3) Inšpektor kontroluje postup testovacieho pracoviska pri vykonávaní neklinickej štúdie prostredníctvom

- a) všeobecnej inšpekcie vrátane predbežnej inšpekcie jednej alebo viacerých neklinických štúdií,
- b) mimoriadnej inšpekcie,
- c) opakovanej inšpekcie,
- d) následnej inšpekcie.

(4) Inšpektor pri vykonávaní auditu neklinickej štúdie preverí, či

- a) boli písomne vyhotovené pracovné náplne a písomne spracované prehľady o školeniach zamestnancov vykonávajúcich neklinickú štúdiu vrátane vedúceho neklinickej štúdie,
- b) sú k dispozícii dostatočne školení zamestnanci v príslušných oblastiach vykonávanej neklinickej štúdie,
- c) boli jednotlivé časti prístrojov alebo špeciálneho vybavenia používané v neklinickej štúdiu kalibrované, validované a udržiavané podľa servisných záznamov,

- d) existujú záznamy týkajúce sa stability a analýzy testovaných látok, zmesí a krmív,
- e) zamestnanci vykonávajúci neklinickú štúdiu mali dostatok času na splnenie úloh vymedzených plánom neklinickej štúdie alebo záverečnou správou neklinickej štúdie,
- f) kópie dokumentácie týkajúcej sa kontrolných postupov alebo neklinickej štúdie zahŕňajú
 1. plán neklinickej štúdie,
 2. štandardné pracovné postupy používané v čase vykonávania neklinickej štúdie,
 3. pracovné denníky, knihy, laboratórne zošity, pracovné listy, zostavy údajov vytlačených z počítača, kontroly výpočtov, ak sa plánom neklinickej štúdie vyžadujú,
 4. záverečnú správu neklinickej štúdie.

(5) V neklinickej štúdiu, v ktorej sa používajú zvieratá, inšpektor pri vykonávaní auditu neklinickej štúdie sleduje percento jednotlivých zvierat od ich príchodu do testovacieho pracoviska až po autopsiu. Preveruje najmä záznamy o

- a) hmotnosti zvierat, prijme potravy alebo vody, dávkovaní zmesi a ich podávaní,
- b) klinických pozorovaniach a pitevných nálezoch,
- c) klinickej chémie a patológii.

(6) Činnosti a pracovné náplne inšpektorov vykonávajúcich inšpekcie, audit a overovanie dodržiavania zásad správnej laboratórnej praxe sú uvedené v prílohe č. 4.

§ 10

(1) Inšpektor sa pred vykonaním inšpekcie testovacieho pracoviska alebo auditu neklinickej štúdie oboznámi s informáciami o testovacom pracovisku, najmä o druhu, veľkosti, usporiadaní a systéme riadenia testovacieho pracoviska a o rozsahu neklinickej štúdie, ktorú vykonáva testovacie pracovisko. Inšpektor preverí nedostatky z predchádzajúcich inšpekcií testovacieho pracoviska a auditov neklinickej štúdie.

(2) Inšpektor oznámi testovaciemu pracovisku dátum, čas a účel inšpekcie testovacieho pracoviska alebo auditu neklinickej štúdie. Testovacie pracovisko zabezpečí prítomnosť zodpovedných zamestnancov a dostupnosť dokumentov a záznamov požadovaných inšpektorom.

(3) Inšpektor na začiatku inšpekcie testovacieho pracoviska alebo auditu neklinickej štúdie oznámi vedúcemu testovacieho pracoviska alebo auditu a vyžiada si potrebnú dokumentáciu vrátane

- a) zoznamov prebiehajúcich alebo skončených neklinických štúdií,
- b) plánov neklinických štúdií,
- c) štandardných pracovných postupov,

⁷⁾ § 25 až 31 zákona č. 67/2010 Z. z.

⁸⁾ § 2 písm. i) zákona č. 67/2010 Z. z.

⁹⁾ § 2 písm. h) zákona č. 67/2010 Z. z.

¹⁰⁾ § 2 písm. j) zákona č. 67/2010 Z. z.

¹¹⁾ § 23 písm. a) až c) zákona č. 67/2010 Z. z.

¹²⁾ Napríklad § 566 až 576 Obchodného zákonníka, § 724 až 732 Občianskeho zákonníka.

d) záverečných správ z neklinických štúdií.

(4) Inšpektor si na účely inšpekcie testovacieho pracoviska alebo auditu neklinickej štúdie vyžiada aj

- a) informácie o systéme riadenia a zamestnancoch testovacieho pracoviska,
- b) informácie o vykonaných neklinických štúdiách, ktoré nepodliehajú zásadám správnej laboratórnej praxe, ak sa vykonávajú v rovnakých priestoroch ako neklinické štúdie podliehajúce zásadám správnej laboratórnej praxe,
- c) osobitnú miestnosť potrebnú na preskúmanie dokumentácie a iné aktivity spojené s inšpekciou alebo auditom,
- d) dokumentáciu a vzorky potrebné na inšpekciu testovacieho pracoviska alebo audit prebiehajúcich a ukončených neklinických štúdií.

(5) Inšpektor na účely inšpekcie testovacieho pracoviska alebo auditu neklinickej štúdie určí

- a) časť testovacieho pracoviska, ktorá bude zahrnutá do inšpekcie,
- b) termín ukončenia inšpekcie alebo auditu.

(6) Inšpektor požiada o účasť zamestnanca útvaru zabezpečenia kvality pri vykonávaní inšpekcie testovacieho pracoviska alebo auditu neklinickej štúdie.

§ 11

(1) Inšpektor pri vykonávaní inšpekcie testovacieho pracoviska alebo auditu neklinickej štúdie kontroluje,

- a) či testovacie pracovisko spĺňa podmienky podľa osobitného predpisu,¹³⁾
- b) plány priestorového usporiadania testovacieho pracoviska,
- c) schémy riadenia a organizácie odborných činností testovacieho pracoviska,
- d) totožnosť a kvalifikáciu vedúcich neklinických štúdií, vedúceho útvaru zabezpečenia kvality a ďalších zamestnancov,
- e) životopisy zamestnancov vykonávajúcich neklinickú štúdiu, ktorá je predmetom inšpekcie testovacieho pracoviska alebo auditu neklinickej štúdie,
- f) zoznamy prebiehajúcich a ukončených neklinických štúdií s informáciami o typoch neklinických štúdií, dátume ich začatia a ukončenia, testovacom systéme, spôsobe aplikácie testovanej látky a mene a priezvisku vedúceho neklinickej štúdie,
- g) plán dohľadu nad zdravím zamestnancov,
- h) pracovné náplne zamestnancov a ich tréningové programy vrátane záznamov o ich účasti na školeniach,
- i) zoznam štandardných pracovných postupov na testovacom pracovisku,
- j) štandardné pracovné postupy týkajúce sa kontrolovaných alebo auditovaných neklinických štúdií alebo postupov,
- k) zoznam vedúcich neklinických štúdií a objednávateľov neklinických štúdií, ktoré sú predmetom inšpekcie testovacieho pracoviska alebo auditu neklinickej štúdie.

(2) Inšpektor pri kontrole dodržiavania programu zabezpečenia kvality zisťuje,

- a) či útvár zabezpečenia kvality funguje nezávisle od zamestnancov vykonávajúcich neklinickú štúdiu,
- b) či útvár zabezpečenia kvality plánuje, vykonáva kontrolu, monitoruje a eviduje zistené kritické fázy neklinickej štúdie a dostupné zdroje pre kontrolné a monitorovacie aktivity,
- c) či útvár zabezpečenia kvality kontroluje záverečnú správu neklinickej štúdie a zasiela správy o odchýlkach, ktoré môžu ovplyvniť kvalitu alebo integritu neklinickej štúdie vedúcemu testovacieho pracoviska,
- d) či sa monitoruje vybraná krátkodobá neklinická štúdia, ak monitorovanie každej krátkodobej neklinickej štúdie nie je možné,
- e) rozsah monitorovania praktických fáz neklinickej štúdie útvárom zabezpečenia kvality,
- f) rozsah monitorovania bežnej prevádzky testovacieho pracoviska útvárom zabezpečenia kvality,
- g) postupy útvaru zabezpečenia kvality pri kontrole záverečnej správy neklinickej štúdie na zaistenie zhody s primárnymi údajmi,
- h) či vedúci testovacieho pracoviska dostáva správy od útvaru zabezpečenia kvality týkajúce sa problémov, ktoré môžu ovplyvniť kvalitu alebo integritu neklinickej štúdie,
- i) postupy, ktoré vykoná útvár zabezpečenia kvality, ak sa zistia odchýlky od plánu neklinickej štúdie,
- j) úlohu útvaru zabezpečenia kvality, ak sa neklinické štúdie alebo ich časti vykonávajú v zmluvných laboratóriách,
- k) akú úlohu plní útvár zabezpečenia kvality pri kontrole, úprave a aktualizácii štandardných pracovných postupov.

(3) Inšpektor kontroluje, či je zabezpečené dostatočné oddelenie testovaných látok, zvierat, krmív, patologických vzoriek jednotlivých neklinických štúdií, pričom preveruje

- a) umiestnenie biologického, fyzikálneho a chemického testovacieho systému,
- b) prístroje, materiály, činidlá a vzorky,
- c) testované a referenčné látky,
- d) vypracovanie štandardných pracovných postupov,
- e) vykonávanie neklinických štúdií,
- f) záverečné správy neklinickej štúdie,
- g) uskladňovanie a uchovávanie záznamov,
- h) audit neklinickej štúdie.

§ 12

(1) Ak inšpekcia testovacieho pracoviska alebo auditu neklinickej štúdie zistí závažné odchýlky od zásad správnej laboratórnej praxe, akreditujúca osoba prostredníctvom inšpektorov vykoná v testovacom pracovisku opakovanú inšpekciu. Opakovaná inšpekcia sa zaznamená v dokumentácii z inšpekcie.

(2) Ak inšpekcia testovacieho pracoviska alebo auditu neklinickej štúdie zistí menšie odchýlky od zásad správnej laboratórnej praxe, inšpektor požiada testovacieho pracoviska alebo auditu neklinickej štúdie.

¹³⁾ § 10 zákona č. 67/2010 Z. z.

vacie pracovisko, aby ich v určenej lehote odstránilo. Po uplynutí tejto lehoty inšpektor vykoná následnú inšpekciu a overí, či bola náprava vykonaná.

(3) Ak sa nezistia žiadne odchýlky alebo ak sa zistia iba drobné odchýlky, inšpektor môže

- a) vydať vyhlásenie, že testovacie pracovisko bolo preverené a že pracuje podľa zásad správnej laboratórnej praxe, alebo
- b) poskytnúť podrobnú správu o zisteniach inšpekcie akreditujúcej osobe a kontrolným orgánom⁷⁾, ktoré požadujú audit neklinickej štúdie.

(4) Ak sa opakovanou inšpekciou alebo následnou inšpekciou zistia závažnejšie odchýlky, akreditujúca osoba najmä

- a) vydá vyhlásenie, v ktorom sa uvedú podrobnosti o zistených odchýlkach od plánu neklinickej štúdie, ktoré môžu ovplyvniť platnosť neklinických štúdií vykonávaných v testovacom pracovisku,
- b) vydá odporúčenie pre kontrolné orgány,⁷⁾ aby neprijali danú neklinickú štúdiu,
- c) pozastaví inšpekciu testovacieho pracoviska alebo audit neklinickej štúdie a môže vylúčiť testovacie pracovisko z národného programu alebo z iného platného zoznamu alebo registra testovacích pracovísk podliehajúcich monitorovaniu dodržiavania zásad správnej laboratórnej praxe,
- d) požaduje, aby sa vyhlásenie uvádzajúce podrobnosti o odchýlkach od plánu neklinickej štúdie priložilo k záverečnej správe neklinickej štúdie.

§ 13

(1) Po skončení inšpekcie testovacieho pracoviska alebo auditu neklinickej štúdie inšpektor svoje zistenia prerokuje so zástupcami testovacieho pracoviska a vypracuje správu o inšpekcii testovacieho pracoviska alebo správu o audite neklinickej štúdie.

(2) Inšpektor v správe o inšpekcii testovacieho pracoviska alebo v správe o audite neklinickej štúdie drobné odchýlky od zásad správnej laboratórnej praxe, ktoré neovplyvňujú platnosť neklinickej štúdie, neuvedie; drobné odchýlky od zásad správnej laboratórnej praxe

neuvedené v záverečnej správe neklinickej štúdie inšpektor uvedie v zápise o prerokovaní výsledkov inšpekcie testovacieho pracoviska alebo auditu neklinickej štúdie, v ktorom určí termín na odstránenie drobných odchýlok, a vyžiada vyhlásenie od vedúceho testovacieho pracoviska, že nedostatky budú v určenej lehote odstránené. V lehote ním určenej môže preveriť, či bola vykonaná náprava zistených drobných odchýlok.

(3) Inšpektor, ktorý počas inšpekcie testovacieho pracoviska alebo auditu neklinickej štúdie zistil závažné odchýlky od zásad správnej laboratórnej praxe, ktoré môžu ovplyvniť platnosť neklinickej štúdie alebo iných neklinických štúdií vykonávaných na testovacom pracovisku, svoje zistenie nahlási akreditujúcej osobe, ktorá ďalej koná podľa národného programu.

(4) Ak o audit neklinickej štúdie požiadal kontrolný orgán,⁷⁾ inšpektor pripraví a zašle pre kontrolný orgán kompletnú správu so zisteniami auditu neklinickej štúdie a zašle ju kontrolnému orgánu a akreditujúcej osobe.

(5) Ak testovacie pracovisko nesúhlasí so záverečnou správou z inšpekcie testovacieho pracoviska alebo so správou z auditu neklinickej štúdie, môže písomne podať námietky podľa osobitného predpisu.¹⁴⁾

(6) Výsledky inšpekcií testovacích pracovísk a auditov neklinických štúdií týkajúcich sa dodržiavania zásad správnej laboratórnej praxe, ktoré boli vykonané v inom členskom štáte Európskej únie, sa považujú za rovnocenné.

Záverečné ustanovenia

§ 14

Týmto nariadením vlády sa preberajú právne záväzné akty Európskej únie uvedené v prílohe č. 5.

§ 15

Toto nariadenie vlády nadobúda účinnosť 1. augusta 2010.

Robert Fico v. r.

¹⁴⁾ § 15 zákona č. 67/2010 Z. z.

**Príloha č. 1
k nariadeniu vlády č. 320/2010 Z. z.**

V Z O R

ŽIADOSŤ**o overenie dodržiavania zásad správnej laboratórnej praxe**

Registrácia dňa:

Registračné číslo:

Žiadam o overenie dodržiavania zásad správnej laboratórnej praxe v testovacom zariadení:

Žiadateľ o osvedčenie:

Sídlo:

Adresa:

IČO: DIČ:

Meno a priezvisko štatutárneho zástupcu:

Meno a priezvisko kontaktnej osoby:

Číslo telefónu a číslo faxu:

E-mailová adresa:

Číslo oprávnenia na podnikateľskú činnosť: Vydal:

Zápis v obchodnom registri:

Testovacie zariadenie vykonáva neklinické štúdie podľa § 9 ods. 5 zákona č. 67/2010 Z. z. o podmienkach uvedenia chemických látok a chemických zmesí na trh a o zmene a doplnení niektorých zákonov (chemický zákon) – určí žiadateľ.

Prílohy:

- zoznam štúdií, rozsah činností a informácie o organizačnej schéme testovacieho zariadenia,
- výpis z registra trestov štatutárneho zástupcu,
- vyhlásenie podľa § 13 ods. 2 písm. h) prvého bodu zákona č. 67/2010 Z. z.

Dátum podania žiadosti: Podpis štatutárneho zástupcu:

Príloha č. 2
k nariadeniu vlády č. 320/2010 Z. z.

V Z O R

(Akreditačný orgán)

OSVEDČENIE

o súlade so správnu laboratórnou praxou podľa smernice 2004/9/ES

č.

(Akreditačný orgán) osvedčuje

v testovacom zariadení:

Oblasť štúdií:

Typy látok:

Testovacie zariadenie je zaradené do národného programu monitorovania správnej laboratórnej praxe (akreditačného orgánu)

Osvedčenie nadobúda platnosť dňom vydania a platí do:

zástupca Slovenskej republiky
v pracovnej skupine

Európskej komisie pre správnu laboratórnú prax (SLP)

a v pracovnej skupine

Organizácie pre ekonomickú spoluprácu a rozvoj (OECD)

pre správnu laboratórnú prax (SLP):

riaditeľ akreditačného orgánu:

Bratislava (dátum vydania)

Testovacie zariadenie	Typ zariadenia	Druh chemickej látky	Rozsah činnosti	Dátum inšpekcie	Druh inšpekcie	Úroveň súladu	Vysvetľujúce poznámky	Dátum udelenia osvedčenia	Iné
názov (sekcia, oddelenie, časť oddelenia, laboratórium)	príemyselné kontraktačné štátne univerzitné iné (špecifikovať)	príemyselné chemikálie pesticídy biocidy kozmetika humánne lieky veterinárne lieky prísady do požívatin prísady do krmovín iné (špecifikovať)	Použití OECD terminológii a čísla: 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9.	presné dátumy, ale minimálne mesiac a rok	Použití skratku: FULL (rutinná) FULL-R (celková na vyžiadanie) FSI (terénne miesto) SA (audit štúdie) SA-R (audit štúdie na vyžiadanie) PRE (predinšpekcia) FIRST (úvodná, celková) RE-I (opakovaná inšpekcia)	IC (úplný súlad) NIC (nesúlad) PEN (nie celkom dosiahnutý súlad) FNC (celková inšpekcia neukončená) RFP (vyradený z programu monitorovania)	uvedú sa hlavné dôvody PEN	presný dátum, ale minimálne mesiac a rok	ďalšie informácie, ktoré chce členský štát poskytnúť

Poznámky:

1. Fyzikálno-chemické testovanie.
2. Toxikologické štúdie.
3. Testy mutagenity.
4. Štúdie environmentálnej toxicity, toxicity na vodných a pôdnych organizmoch.
5. Štúdie správania vo vode, na zemi a vo vzduchu; bioakumulácia.
6. Štúdie rezíduí.
7. Štúdie účinkov na ekosystémy.
8. Analytické a klinicko-chemické testovanie.
9. Iné štúdie – špecifikovať.

**Príloha č. 3
k nariadeniu vlády č. 320/2010 Z. z.****ČINNOSTI TESTOVACÍCH PRACOVÍSK A PRACOVNÉ NÁPLNE ZAMESTNANCOV
UPLATŇUJÚCICH ZÁSADY SPRÁVNEJ LABORATÓRNEJ PRAXE****1. Priestory testovacieho pracoviska****1.1. Všeobecne**

- 1.1.1. Testovacie pracovisko musí mať priestory primeranej veľkosti, konštrukcie a umiestnenia minimalizujúce rušivé faktory, ktoré môžu nepriaznivo ovplyvniť platnosť neklinickej štúdie.
- 1.1.2. Priestory musia byť navrhnuté tak, aby poskytovali primeraný stupeň oddelenia rôznych činností na zabezpečenie riadneho vykonania každej neklinickej štúdie.

1.2. Priestory pre testovacie systémy

- 1.2.1. Priestory pre testovacie systémy musia mať dostatočný počet miestností alebo ich častí, aby sa zabezpečilo oddelenie testovacích systémov jednotlivých neklinických štúdií vrátane látok alebo organizmov, ktoré sú alebo sa považujú za biologicky nebezpečné.
- 1.2.2. Priestory pre testovacie systémy musia byť vhodné na diagnostiku, liečenie a kontrolu ochorení, aby nedošlo k zhoršeniu kvality testovacích systémov.
- 1.2.3. Skladovacie priestory alebo plochy potrebné na zásoby a vybavenie musia byť oddelené od priestorov alebo ich častí, v ktorých sa nachádzajú testovacie systémy, a musia poskytovať primeranú ochranu pred napadnutím škodcami, kontamináciou alebo znehodnotením.

1.3. Priestory pre prácu s testovanými alebo referenčnými látkami sa zriaďujú tak, aby

- 1.3.1. sa zabránilo kontaminácii alebo zámienam, musia byť vyhradené oddelené miestnosti alebo priestory na príjem a uchovávanie testovaných a referenčných látok a oddelená miestnosť na zmiešavanie testovaných látok s nosičom, a
- 1.3.2. skladovacie priestory alebo plochy pre testované alebo referenčné látky boli oddelené od priestorov alebo ich častí, v ktorých sa nachádzajú testovacie systémy; oddelené priestory chránia totožnosť, koncentráciu, čistotu a stabilitu testovaných látok a zabezpečujú bezpečné skladovanie nebezpečných látok.

1.4. Priestory pre archívy

Priestory pre archívy musia umožniť bezpečné uskladnenie a vyhľadávanie plánov neklinických štúdií, primárnych údajov, záverečných správ neklinických štúdií, vzoriek testovaných látok a vzoriek testovacích systémov.

1.5. Likvidácia odpadov

Manipulácia s odpadmi a ich likvidácia sa musí vykonávať tak, aby nebola ohrozená integrita neklinických štúdií v priestoroch slúžiacich na zber, ukladanie a odstraňovanie odpadov vrátane dekontaminácie a odvozu.

2. Prístroje, materiály a činidlá

- 2.1. Prístroje používané na získavanie, ukladanie, vyhľadávanie údajov a na regulovanie faktorov prostredia súvisiacich s neklinickou štúdiou vrátane validovaných počítačových systémov musia byť vhodne navrhnuté a umiestnené, s primeranou kapacitou.
- 2.2. Prístroje musia byť pravidelne kontrolované, čistené, udržiavané a kalibrované podľa štandardných pracovných postupov; záznamy o týchto činnostiach sa uchovávajú. Kalibrácia, pokiaľ je to účelné, musí byť nadviazaná na národné alebo medzinárodné etalóny.
- 2.3. Prístroje a materiály použité v neklinickej štúdiu nesmú nepriaznivo ovplyvňovať testovací systém.
- 2.4. Chemické látky, činidlá a roztoky musia byť označené etiketou, ktorá uvádza ich totožnosť alebo údaj o dobe použiteľnosti a inštrukcie o špecifických skladovacích podmienkach. Taktiež je potrebné uviesť údaje týkajúce sa pôvodu, doby prípravy a stability. Dobu použiteľnosti je možné predĺžiť na základe dokumentovaného hodnotenia alebo analýzy.

3. Testovacie systémy**3.1. Fyzikálne alebo chemické systémy**

Prístroje používané na získavanie fyzikálnych alebo chemických údajov sú vhodne umiestnené a vhodne navrhnuté s primeranou kapacitou tak, aby bola zabezpečená integrita fyzikálnych alebo chemických testovacích systémov.

3.2. Biologické systémy

- 3.2.1. Biologický testovací systém musí byť umiestnený, udržiavaný a ošetrovaný tak, aby manipulácia s ním spĺňala podmienky zaručujúce kvalitu získaných údajov.
- 3.2.2. Novozískané živočíšne a rastlinné testovacie systémy musia byť izolované až do vyhodnotenia ich zdravotného stavu. Choré živočíšne a rastlinné testovacie systémy sa v neklinickej štúdiu nepoužijú a uhynuté testovacie systémy sa zlikvidujú humánnym spôsobom. Na experimentálny začiatok neklinickej štúdie musia byť použité testovacie systémy, ktoré sú bez ochorenia alebo ťažkostí, ktoré môžu nepriaznivo ovplyvniť účel alebo vykonanie neklinickej štúdie; testovacie systémy, ktoré počas neklinickej štúdie ochorejú alebo sa zrania, je potrebné izolovať a liečiť, ak je to potrebné na zachovanie integrity neklinickej štúdie. Diagnózy ochorenia a ich následná liečba pred alebo počas neklinickej štúdie sa musia zaznamenávať.
- 3.2.3. Záznamy o zdroji, dátume prijatia a podmienkach prijatia testovacích systémov musia byť uchovávané.
- 3.2.4. Biologické testovacie systémy musia byť aklimatizované na testovacie prostredie, a to počas primeranej doby pred prvým podaním alebo aplikáciou testovanej alebo referenčnej látky.
- 3.2.5. Informácie potrebné na identifikáciu testovacích systémov musia byť uvedené na ich kliečkach alebo nádobách. Jednotlivé testovacie systémy, ktoré sa počas vykonávania neklinickej štúdie vyberú z kliečok alebo nádob, je potrebné náležite označiť, ak je to možné.
- 3.2.6. Počas používania sa kliečky alebo nádoby na testovacie systémy pravidelne čistia a dezinfikujú. Materiály, ktoré prídu do kontaktu s testovacím systémom, nemôžu obsahovať znečisťujúce látky v hodnotách, ktoré môžu ovplyvniť neklinickú štúdiu. Podstielka pre zvieratá sa má meniť podľa toho, ako to vyžaduje správna chovateľská prax. Použitie prípravkov proti škodcom sa zaznamenáva.
- 3.2.7. Testovacie systémy používané v poľnej neklinickej štúdiu sa umiestňujú tak, aby sa zabránilo narušeniu neklinickej štúdie úletmi z postrekov v okolí a účinkom v minulosti použitých prípravkov na ochranu rastlín.

4. Testované a referenčné látky

4.1. Prijem, manipulácia, odoberanie vzoriek a uskladnenie

- 4.1.1. Testovacie pracovisko vedie záznamy o prijme, identifikácii, označení, manipulácii a odbere vzoriek z testovaných a referenčných látok.
- 4.1.2. Záznamy obsahujúce údaje o testovaných a referenčných látkach, dátumy ich prijatia, doby použiteľnosti, množstvá prijaté a použité pri neklinických štúdiách sa uchovávajú.
- 4.1.3. Manipulácia, odoberanie vzoriek z testovaných a referenčných látok a ich uskladnenie sa vykonáva tak, aby sa zabezpečil prijateľný stupeň homogenity a stability a aby bolo zabránené ich kontaminácii alebo zámene.
- 4.1.4. Na nádobe, v ktorej sa uchovávajú testované a referenčné látky, sú uvedené identifikačné informácie, doba použiteľnosti a osobitné inštrukcie o skladovaní.

4.2. Identifikácia

- 4.2.1. Každá testovaná a referenčná látka sa príslušne identifikuje kódom, registračným číslom CAS, názvom alebo biologickými parametrami.
- 4.2.2. Pri neklinickej štúdiu sa použije látka, pri ktorej je známa totožnosť, vrátane čísla šarže, čistoty, zloženia, koncentrácie alebo ostatných parametrov, aby bolo možné náležite určiť každú šaržu testovanej alebo referenčnej látky.
- 4.2.3. Ak testovanú látku dodáva objednávateľ neklinickej štúdie, určí sa postup vypracovaný spoločne s objednávateľom neklinickej štúdie a testovacím pracoviskom, aby sa overila totožnosť testovanej látky, ktorá je predmetom neklinickej štúdie.
- 4.2.4. Pri neklinickej štúdiu sa použijú testované a referenčné látky, pri ktorých je známa ich stálosť počas skladovania a skúšania.
- 4.2.5. Ak sa testovaná látka podáva alebo aplikuje v nosiči, určí sa homogenita, koncentrácia a stabilita testovanej látky v nosiči. Pre testované látky používané v poľnej neklinickej štúdiu sa parametre môžu určiť pomocou samostatných laboratórnych experimentov.
- 4.2.6. Pri neklinickej štúdiu, okrem krátkodobej, sa uchovávajú vzorky z každej šarže testovanej látky na analytické účely.

5. Štandardné pracovné postupy

- 5.1. Štandardné pracovné postupy schválené vedúcim testovacieho pracoviska, ktoré sú určené na zabezpečenie kvality a integrity údajov získaných testovacím pracoviskom, musia byť vypracované v písomnej podobe a ich revízie schvaľuje vedúci testovacieho pracoviska.

- 5.2. Každá oddelená časť testovacieho pracoviska alebo priestor musí mať dostupné štandardné pracovné postupy, ktoré sa vzťahujú na činnosti vykonávané v tejto časti alebo priestore.
 - 5.3. Odchýlky od štandardných pracovných postupov, ktoré sa vzťahujú na neklinickú štúdiu, musia byť zaznamenané a schvaľuje ich vedúci neklinickej štúdie alebo vedúci čiastkovej neklinickej štúdie.
 - 5.4. Štandardné pracovné postupy musia byť vypracované najmä pre nasledujúce kategórie činností v testovacom pracovisku.
 - 5.4.1. Testované a referenčné látky
Príjem, identifikácia, označenie, manipulácia, vzorkovanie a skladovanie
 - 5.4.2. Prístroje, materiály a činidlá
 - 5.4.2.1. Obsluha, údržba, čistenie a kalibrácia
 - 5.4.2.2. Štandardné pracovné postupy pre počítačové systémy, ich validáciu, využívanie, údržbu, zabezpečenie, kontrolu a zaznamenávanie vykonaných zmien a zálohovanie.
 - 5.4.2.3. Štandardné pracovné postupy pre materiály, činidlá a roztoky, ich prípravu a označovanie.
 - 5.4.3. Vedenie záznamov, podávanie správ, ich uchovávanie a vyhľadávanie
Štandardné pracovné postupy pre číslovanie neklinických štúdií, zber údajov, prípravu správ, ich členenie a zaobchádzanie s údajmi vrátane použitia počítačových systémov.
 - 5.4.4. Testovacie systémy
 - 5.4.4.1. Príprava miestností a podmienok pre testovacie systémy.
 - 5.4.4.2. Postupy pri prijíme, prevoze, vhodnom umiestnení, identifikácii a starostlivosti o testovací systém.
 - 5.4.4.3. Príprava testovacieho systému, pozorovania a vyšetrenie na začiatku, počas a pri ukončení neklinickej štúdie.
 - 5.4.4.4. Zaobchádzanie s jedincami testovacieho systému, ktoré uhynuli počas neklinickej štúdie.
 - 5.4.4.5. Zber, identifikácia a zaobchádzanie so vzorkami vrátane pitvy a histopatológie.
 - 5.4.4.6. Uloženie a umiestnenie testovacích systémov v priestorovom nákrese testovacieho pracoviska.
 - 5.4.5. Postupy pre zabezpečenie kvality
Postupy zamestnancov útvaru zabezpečenia kvality pri plánovaní, rozvrhnutí, vykonaní, zdokumentovaní kontroly a oznamovaní jej výsledkov vedúcemu testovacieho pracoviska.
6. Neklinická štúdia
 - 6.1. Plán neklinickej štúdie
 - 6.1.1. Pred začatím neklinickej štúdie musí byť písomne vypracovaný jej plán podpísaný a datovaný vedúcim neklinickej štúdie.
 - 6.1.2. Plán neklinickej štúdie musí schváliť vedúci testovacieho pracoviska, objednávateľ neklinickej štúdie a súlad plánu neklinickej štúdie so zásadami správnej laboratórnej praxe overuje zamestnanec zabezpečujúci vykonávanie programu kvality.
 - 6.1.3. Doplnky k plánu neklinickej štúdie a odchýlky od plánu neklinickej štúdie musí zdôvodniť, schváliť a podpísať s uvedením dátumu podpisu vedúci čiastkovej neklinickej štúdie a vedúci neklinickej štúdie, a tieto sa uchovávajú spolu s plánom neklinickej štúdie.
 - 6.1.4. Odchýlky od plánu neklinickej štúdie musia byť opísané, vysvetlené, podpísané a datované vedúcim neklinickej štúdie a vedúcim čiastkovej neklinickej štúdie a uchovávané spolu s primárnymi údajmi.
 - 6.1.5. Pri krátkodobej neklinickej štúdii sa použije všeobecný plán neklinickej štúdie s osobitným doplnkom ku krátkodobej neklinickej štúdii.
 - 6.2. Plán neklinickej štúdie obsahuje najmä
 - 6.2.1. Identifikáciu neklinickej štúdie, identifikáciu testovanej a referenčnej látky,
 - 6.2.1.1. opisný názov neklinickej štúdie,
 - 6.2.1.2. vyhlásenie, ktoré definuje povahu a účel neklinickej štúdie,
 - 6.2.1.3. identifikáciu testovanej látky kódom alebo názvom IUPAC, číslom CAS alebo biologickými parametrami,
 - 6.2.1.4. použitú referenčnú látku.
 - 6.2.2. Informácie o objednávateľovi neklinickej štúdie a o testovacom pracovisku
 - 6.2.2.1. názov a adresu objednávateľa neklinickej štúdie,
 - 6.2.2.2. názov a adresy testovacích pracovísk a testovacích miest, v ktorých sa vykonáva neklinická štúdia,
 - 6.2.2.3. meno a priezvisko a adresu vedúceho neklinickej štúdie,

- 6.2.2.4. meno a priezvisko a adresu vedúceho čiastkovej neklinickej štúdie s uvedením časti neklinickej štúdie, ktorá mu bola pridelená a za ktorú zodpovedá.
- 6.2.3. Dátumy
- 6.2.3.1. dátum schválenia plánu neklinickej štúdie vedúcim neklinickej štúdie a vedúcim testovacieho pracoviska a ich podpisy a dátum a podpis objednávateľa neklinickej štúdie,
- 6.2.3.2. návrhy dátumov experimentálneho začiatku a ukončenia neklinickej štúdie.
- 6.2.4. Odkazy na testovacie metódy uvedené v osobitnom predpise,¹⁵⁾ testovacie metódy Organizácie pre hospodársku spoluprácu a rozvoj alebo Medzinárodnej organizácie pre štandardizáciu.
- 6.2.5. Testovacie systémy obsahujú okrem údajov uvedených v bodoch 6.2.1. až 6.2.3. aj
- 6.2.5.1. veľkosť dávky alebo koncentrácie, frekvenciu a dobu podávania alebo aplikácie,
- 6.2.5.2. zdôvodnenie výberu testovacieho systému,
- 6.2.5.3. identifikáciu testovacieho systému prostredníctvom druhu, kmeňa, podkmeňa, dodávateľa, počtu, hmotností, pohlavia, veku a iných identifikačných znakov,
- 6.2.5.4. spôsob podávania testovanej a referenčnej látky a jeho zdôvodnenie,
- 6.2.5.5. podrobnú informáciu o experimentálnej schéme vrátane opisu chronologického priebehu neklinickej štúdie, o použitých metódach, materiáloch a podmienkach, typoch a frekvencii analýz, meraní, pozorovaní a vyšetrení, ktoré sa majú vykonať, a štatistické metódy, ak sa použijú.
- 6.2.6. Zoznam záznamov, ktoré majú byť uchované.
- 6.3. Vykonávanie neklinickej štúdie
- 6.3.1. Každá neklinická štúdia sa musí označiť. Všetky látky týkajúce sa rovnakej neklinickej štúdie musia mať to isté označenie. Vzorky z neklinickej štúdie sa označia tak, aby bolo možné zistiť a potvrdiť ich pôvod a odlišiť jednotlivé vzorky každej neklinickej štúdie.
- 6.3.2. Neklinická štúdia sa vykonáva podľa plánu neklinickej štúdie.
- 6.3.3. Údaje získané počas vykonávania neklinickej štúdie sa zaznamenávajú bezodkladne, presne a čitateľne zamestnancom, ktorý vykonáva zápis údajov. Zápisy sa podpisujú alebo parafojú s uvedením dátumu zápisu.
- 6.3.4. Zmena primárnych údajov musí byť vykonaná tak, aby nebol prekrytý predchádzajúci zápis, uvedie sa dôvod zmeny, dátum a podpis alebo parafo zamestnanca, ktorý zmenu vykonal.
- 6.3.5. Údaje zadávané do počítača musia byť v čase ich zadávania identifikované zamestnancom, ktorý zodpovedá za ich vkladanie. Počítačový systém sa navrhuje tak, aby umožnil sledovanie zmien bez toho, aby sa prekryli pôvodné údaje. Všetky zmeny sú evidované tak, aby bolo možné zistiť, ktorý zamestnanec zmeny vykonal, pričom sa uvedie dôvod vykonanej zmeny.

7. Záverečná správa neklinickej štúdie

- 7.1. Po skončení neklinickej štúdie musí byť vypracovaná záverečná správa neklinickej štúdie, ktorá musí byť v súlade so zásadami správnej laboratórnej praxe. Pri krátkodobej neklinickej štúdi sa môže použiť štandardizovaná záverečná správa neklinickej štúdie doplnená osobitnou prílohou krátkodobej neklinickej štúdie.
- 7.1.1. Správy vedúcich čiastkových neklinických štúdií alebo zamestnancov, ktorí vykonávajú neklinickú štúdiu, musia byť nimi podpísané a datované.
- 7.1.2. Záverečnú správu neklinickej štúdie musí podpísať a datovať vedúci neklinickej štúdie, ktorý zodpovedá za jej správnosť.
- 7.1.3. Opravy a doplnenia k záverečnej správe neklinickej štúdie sa vykonávajú formou doplnkov. V doplnkoch sa uvedú dôvody opráv alebo doplnení a sú podpísané a datované vedúcim neklinickej štúdie.
- 7.2. Záverečná správa neklinickej štúdie obsahuje najmä
- 7.2.1. Identifikáciu neklinickej štúdie, identifikáciu testovanej a referenčnej látky:
- 7.2.1.1. opisný názov neklinickej štúdie,
- 7.2.1.2. identifikáciu testovanej látky kódom alebo názvom IUPAC, číslom CAS alebo biologickými parametrami,
- 7.2.1.3. názov referenčnej látky,
- 7.2.1.4. identifikáciu testovanej látky vrátane jej čistoty, stability a homogenity.
- 7.2.2. Informáciu o objednávateľovi neklinickej štúdie a testovacom pracovisku:
- 7.2.2.1. názov a adresu objednávateľa neklinickej štúdie,

¹⁵⁾ Nariadenie Komisie (ES) č. 440/2008 z 30. mája 2008, ktorým sa ustanovujú testovacie metódy podľa nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 o registrácii, hodnotení, autorizácii a obmedzovaní chemických látok (REACH) (Ú. v. EÚ L 142, 31. 5. 2008) v platnom znení.

- 7.2.2.2. názov a adresu testovacieho pracoviska vrátane testovacích miest, v ktorých sa vykonala neklínická štúdia,
 - 7.2.2.3. meno a priezvisko a adresu vedúceho neklínickej štúdie,
 - 7.2.2.4. meno a priezvisko a adresu vedúceho čiastkovej neklínickej štúdie a časti neklínickej štúdie, ktoré mu boli zverené, ak je to potrebné,
 - 7.2.2.5. mená a priezviská a adresy zamestnancov, ktorí svojimi správami prispeli k záverečnej správe neklínickej štúdie.
 - 7.2.3. Dátumy experimentálneho začatia a ukončenia neklínickej štúdie.
 - 7.2.4. Vyhlásenie zamestnanca zodpovedného za program zabezpečenia kvality, v ktorom musia byť uvedené kategórie uskutočnených kontrol a dátumy ich vykonania vrátane časti kontrolovanej neklínickej štúdie, dátumy oznámenia výsledkov inšpekcií testovacieho pracoviska vedúcemu testovacieho pracoviska, vedúcemu neklínickej štúdie, a ak je to potrebné, aj vedúcemu čiastkovej neklínickej štúdie. Vyhlásenie súčasne potvrdzuje, že záverečná správa obsahuje primárne údaje.
 - 7.2.5. Opis testovacích metód a použitých materiálov:
 - 7.2.5.1. opis použitých materiálov vrátane prístrojov a
 - 7.2.5.2. odkazy na použité testovacie metódy uvedené v osobitnom predpise,¹⁵⁾ testovacie metódy Organizácie pre hospodársku spoluprácu a rozvoj alebo Medzinárodnej organizácie pre štandardizáciu.
 - 7.2.6. Súhrn výsledkov a informácie a údaje požadované plánom neklínickej štúdie spolu s predložením výsledkov vrátane výpočtov a určenie štatistických významností, hodnotenie a diskusia o výsledkoch a závery neklínickej štúdie.
 - 7.2.7. Identifikácia miest, kde sú uchovávané plány neklínickej štúdie, vzorky testovaných a referenčných látok, iné vzorky, primárne údaje a záverečná správa neklínickej štúdie.
8. Ukladanie a uchovanie záznamov a materiálov
 - 8.1. Záznamy a materiály sa uchovávajú 10 rokov vrátane
 - 8.1.1. plánu neklínickej štúdie a základného plánu, primárnych údajov, vzoriek testovaných a referenčných látok, vzoriek testovaných materiálov a záverečnej správy neklínickej štúdie; vzorky testovaných a referenčných látok a vzorky testovaných materiálov sa uchovávajú dovtedy, kým ich kvalita umožňuje ich hodnotenie,
 - 8.1.2. záznamov o inšpekciách testovacieho pracoviska vykonaných zamestnancami programu zabezpečenia kvality,
 - 8.1.3. záznamov o kvalifikácii, výcviku, praxi a pracovných náplniach zamestnancov,
 - 8.1.4. záznamov a správ o údržbe a kalibrácii prístrojov,
 - 8.1.5. validačnej dokumentácie pre počítačové systémy,
 - 8.1.6. platných i neplatných štandardných pracovných postupov,
 - 8.1.7. záznamov o monitorovaní prostredia.
 - 8.2. Materiály uložené v archívoch sa označia tak, aby sa umožnilo ich riadne uskladnenie a jednoduché vyhľadanie.
 - 8.3. Do archívov majú prístup iba zamestnanci určení vedúcim testovacieho pracoviska. Presun materiálu do archívu a z archívu sa zaznamenáva.
 - 8.4. Ak sa skončí činnosť testovacieho pracoviska alebo pracoviska zmluvne zabezpečujúceho uchovávanie záznamov a materiálov a neexistuje jeho právny nástupca, uchovávaný materiál sa premiestni do archívov objednávateľa neklínickej štúdie.

**Príloha č. 4
k nariadeniu vlády č. 320/2010 Z. z.**

**ČINNOSTI A PRACOVNÉ NÁPLNE INŠPEKTOROV VYKONÁVAJÚCICH INŠPEKCIE, AUDIT
A OVEROVANIE DODRŽIAVANIA ZÁSAD SPRÁVNEJ LABORATÓRNEJ PRAXE**

1. Priestory testovacieho pracoviska
 - 1.1. Inšpektor preverí, či
 - 1.1.1. priestory testovacieho pracoviska zabezpečujú dostatočné oddelenie testovaných látok, zvierat, krmív, patologických vzoriek jednotlivých neklinických štúdií,
 - 1.1.2. existuje environmentálna kontrola prostredia a monitorovacie postupy a či tieto primerane fungujú v kritických priestoroch, napríklad v miestnostiach pre zvieratá, alebo iné biologické testovacie systémy, v priestoroch na uskladnenie testovaných látok a laboratórnych priestoroch,
 - 1.1.3. je úroveň hygieny na testovacom pracovisku vyhovujúca, a ak je to potrebné, či sú spracované postupy na ničenie škodcov.
 - 1.2. Starostlivosť o biologické testovacie systémy, ich umiestnenie a kontrola
 - 1.2.1. Inšpektor preverí, či
 - 1.2.1.1. sú priestory primerané pre použitý testovací systém a na účely testovania,
 - 1.2.1.2. existujú mechanizmy na karanténu zvierat a rastlín dodaných do testovacieho pracoviska a či tieto mechanizmy náležite fungujú,
 - 1.2.1.3. existujú mechanizmy na izoláciu zvierat alebo iných prvkov testovacieho systému, ak sa zistilo, alebo je podozrenie, že zvieratá alebo iné prvky testovacieho systému sú nakazené alebo sú nosičmi nákazy,
 - 1.2.1.4. existuje primeraný monitoring a vedenie záznamov o zdravotnom stave, správaní alebo ostatných aspektoch biologického testovacieho systému,
 - 1.2.1.5. je vybavenie na udržiavanie podmienok prostredia požadované pre každý testovací systém primerané, dobre udržiavané a účinné,
 - 1.2.1.6. sa kliecky zvierat, krmidlá, nádoby na vodu a ostatné nádoby, ako aj doplnkové príslušenstvo udržiavajú dostatočne čisté,
 - 1.2.1.7. sa vykonávajú požadované kontroly podmienok prostredia a podporných systémov,
 - 1.2.1.8. existujú priestory na odstránenie a likvidáciu živočíšneho odpadu a odpadu z testovacích systémov a či sa tieto prevádzkujú tak, aby sa minimalizovalo zamorenie hmyzom, šírenie zápachu, riziko nákazy a znečistenie životného prostredia,
 - 1.2.1.9. sú zabezpečené skladové priestory na uskladnenie krmiva pre zvieratá alebo podobné materiály, či sa tieto priestory nepoužívajú na uskladnenie iných materiálov, ako napríklad testované látky, prípravky na ničenie škodcov, dezinfekčné látky a či sú tieto oddelené od priestorov, v ktorých sú umiestnené zvieratá alebo iné biologické testovacie systémy,
 - 1.2.1.10. sú skladované krmivo a podstielka chránené pred poškodením nepriaznivými vplyvmi životného prostredia, zamorením škodcami a kontamináciou.
2. Prístroje, materiály, činidlá a vzorky
 - 2.1. Inšpektor preverí, či
 - 2.1.1. je prístroj čistý a v dobrom prevádzkovom stave,
 - 2.1.2. sa vedú záznamy o prevádzke, údržbe, overovaní, kalibrácii a validácii meracieho vybavenia a prístrojov vrátane počítačových systémov,
 - 2.1.3. sú materiály a činidlá náležite označené etiketami, či sú uskladnené pri príslušných teplotách a či sa dodržiava doba odporúčanej spotreby,
 - 2.1.4. sú vzorky správne identifikované podľa testovacieho systému, neklinickej štúdie a podľa ich charakteru a dátumu odobratia,
 - 2.1.5. použité prístroje a materiály neovplyvňujú testovací systém.
3. Testovacie systémy
 - 3.1. Fyzikálne alebo chemické systémy
 - 3.1.1. Inšpektor preverí, či

- 3.1.1.1. sa určila stabilita testovanej a referenčnej látky, ak to požadoval plán neklinickej štúdie, a či sa použili referenčné látky uvedené v pláne neklinickej štúdie,
- 3.1.1.2. sú ako primárne údaje dokumentované a uchovávané údaje z automatizovaných systémov, akými sú záznamy a grafy z prístrojov a výstupy z počítačov.

3.2. Biologické systémy

3.2.1. Inšpektor preverí, či

- 3.2.1.1. sú testovacie systémy uvedené v pláne neklinickej štúdie,
- 3.2.1.2. sú testovacie systémy primerané, a ak je to potrebné a vhodné, aj jednoznačne označené v priebehu neklinickej štúdie a či existujú záznamy týkajúce sa príjmu testovaných systémov a doklad o celkovom počte prijatých, použitých, nahradených a vyradených testovacích systémov,
- 3.2.1.3. sú priestory ustajnenia a chovné nádoby riadne označené a či sú na nich uvedené všetky náležité informácie,
- 3.2.1.4. existuje primerané oddelenie neklinických štúdií vykonávaných na tom istom živočíšnom druhu alebo na tých istých biologických systémoch, ale s rozdielnymi testovanými a referenčnými látkami,
- 3.2.1.5. je prostredie pre biologický testovací systém zhodné s plánom neklinickej štúdie alebo so štandardnými pracovnými postupmi, ako napríklad teplota, svetlo, tma,
- 3.2.1.6. vedenie záznamov o prijme, manipulácii, umiestnení a kontrole, starostlivosti a hodnotení zdravia zodpovedá testovacím systémom,
- 3.2.1.7. sa vedú písomné záznamy o kontrole, karanténe, chorobnosti, úmrtnosti, správaní, diagnózach a liečení zvierat a rastlinných testovacích systémov alebo iných podobných aspektoch zodpovedajúcich danému biologickému testovaciemu systému,
- 3.2.1.8. existujú predpisy a návody na primeranú likvidáciu testovacích systémov po ukončení testov.

4. Testované a referenčné látky

4.1. Inšpektor preverí, či

- 4.1.1. existujú písomné záznamy o prijme testovaných a referenčných látok vrátane označenia zodpovednej osoby a záznamy ohľadom manipulácie, odoberania vzoriek, používania a ich uskladňovania,
- 4.1.2. sú obaly testovaných a referenčných látok náležite označené,
- 4.1.3. sú skladovacie podmienky testovaných a referenčných látok vyhovujúce na zachovanie ich koncentrácie, čistoty a stability,
- 4.1.4. existujú písomné záznamy o určení pôvodu, čistoty, zloženia, stability testovaných a referenčných látok a na predchádzanie ich kontaminácii,
- 4.1.5. existujú postupy na určenie homogenity a stability zmesí obsahujúcich testované a referenčné látky, ak je to potrebné,
- 4.1.6. sú nádoby, v ktorých sa zmesi alebo roztoky testovaných a referenčných látok uchovávajú, označené a či sa vedú záznamy o homogenite a stálosti ich obsahov,
- 4.1.7. sa odoberajú vzorky z každej šarže testovaných a referenčných látok na analytické účely a tieto sa uchovávajú na potrebný čas, ak test trvá dlhšie ako štyri týždne,
- 4.1.8. sú postupy na zmiešavanie látok navrhnuté tak, aby sa zamedzilo omylom pri identifikácii alebo krížovej kontaminácii.

5. Štandardné pracovné postupy

5.1. Inšpektor preverí, či

- 5.1.1. má testovacie pracovisko k dispozícii kópie štandardných pracovných postupov vrátane postupov na ich úpravu a aktualizáciu a či boli úpravy a aktualizácie schválené a datované,
- 5.1.2. sa uchovávajú súbory všetkých štandardných pracovných postupov,
- 5.1.3. sú štandardné pracovné postupy vypracované najmä na
 - 5.1.3.1. prevzatie, určenie identity, čistoty, zloženia a stability, označovanie, manipuláciu, odoberanie vzoriek, používanie a uskladnenie testovaných a referenčných látok,
 - 5.1.3.2. použitie, údržbu, čistenie, kalibráciu a validáciu meracích prístrojov, počítačových systémov a zariadení na riadenie environmentálnych podmienok,
 - 5.1.3.3. prípravu činidiel a jednotlivých dávok,
 - 5.1.3.4. vedenie záznamov, vypracovávanie správ, uloženie a vyhľadávanie záznamov a správ,
 - 5.1.3.5. prípravu a environmentálnu kontrolu v priestoroch, kde sa nachádzajú testovacie systémy,
 - 5.1.3.6. príjem, prenos, umiestnenie, identifikáciu a starostlivosť o testovacie systémy,

- 5.1.3.7. manipuláciu s testovacími systémami pred, počas a po ukončení neklinickej štúdie,
- 5.1.3.8. likvidáciu testovacích systémov,
- 5.1.3.9. použitie prípravkov na ničenie škodcov a čistiacich prostriedkov,
- 5.1.3.10. činnosť programu zabezpečenia kvality.

6. Vykonanie neklinickej štúdie

6.1. Inšpektor preverí, či

- 6.1.1. plán neklinickej štúdie podpísal a dotoval vedúci neklinickej štúdie vrátane všetkých zmien a doplnkov,
- 6.1.2. sa zaznamenal dátum odsúhlasenia plánu neklinickej štúdie objednávateľom neklinickej štúdie,
- 6.1.3. boli merania, pozorovania a skúšky vykonávané podľa plánu neklinickej štúdie a príslušných štandardných pracovných postupov,
- 6.1.4. boli výsledky meraní, pozorovaní a skúšok presne a čitateľne zaznamenané po ich vykonaní a či boli podpísané alebo šifrované a datované,
- 6.1.5. zmeny a dátum vykonania zmeny v primárnych údajoch vrátane údajov uložených v počítačoch nespochybňujú predchádzajúce údaje, či sa v nich uviedol dôvod zmeny a či bol poverený zamestnanec, ktorý zodpovedá za zmenu,
- 6.1.6. sa identifikovali údaje získané počítačom alebo uložené údaje a či existujú postupy na ich ochranu proti neoprávneným zmenám a doplnkom alebo proti ich strate,
- 6.1.7. sú počítačové systémy použité v rámci neklinickej štúdie spoľahlivé, presné a či boli validované,
- 6.1.8. boli prešetrené a posúdené neočakávané udalosti zaznamenané v primárnych údajoch,
- 6.1.9. sú výsledky uvádzané v správach o neklinickej štúdií v predbežnej správe alebo v záverečnej správe neklinickej štúdie zhodné a úplné a či zodpovedajú primárnym údajom.

7. Záverečná správa neklinickej štúdie

7.1. Inšpektor preverí, či

- 7.1.1. je záverečná správa neklinickej štúdie podpísaná a datovaná vedúcim neklinickej štúdie a či z nej vyplýva, že neklinická štúdia bola vykonaná podľa zásad správnej laboratórnej praxe,
- 7.1.2. je záverečná správa neklinickej štúdie podpísaná a datovaná ostatnými vedúcimi zamestnancami, ak sa k nej prikladajú správy z pridružených vedných disciplín,
- 7.1.3. je v záverečnej správe neklinickej štúdie zahrnuté vyhlásenie o zabezpečení kvality a či je vyhlásenie podpísané a datované,
- 7.1.4. zmeny a doplnky k záverečnej správe neklinickej štúdie boli vykonané zodpovedným zamestnancom,
- 7.1.5. záverečná správa neklinickej štúdie uvádza zoznam miest uchovávaní vzoriek, preparátov a primárnych údajov.

8. Uskladnenie a uchovanie záznamov

8.1. Inšpektor preverí,

- 8.1.1. či bol vymenovaný zamestnanec zodpovedný za ukladanie a uchovávanie záznamov,
- 8.1.2. či bol zriadený priestor na uchovávanie plánov neklinických štúdií, primárnych údajov vrátane údajov z prerušených neklinických štúdií, záverečných správ neklinických štúdií, vzoriek a preparátov, záznamov o vzdelávaní a školeniach zamestnancov,
- 8.1.3. postupy na vyhľadávanie uchovávaných materiálov,
- 8.1.4. postupy, ktoré umožňujú prístup do priestorov na uchovávanie materiálov len povereným zamestnancom, a či záznamy nie sú voľne prístupné zamestnancom, ktorí zaznamenávali primárne údaje,
- 8.1.5. či sa vedie evidencia materiálov, ktoré boli vypožičané a vrátené,
- 8.1.6. či sa záznamy a materiály uchovávajú na príslušné časové obdobie a či sú zabezpečené proti strate, poškodeniu, požiaru alebo iným nepriaznivým podmienkam prostredia.

Príloha č. 5
k nariadeniu vlády č. 320/2010 Z. z.

ZOZNAM PREBERANÝCH PRÁVNE ZÁVÄZNÝCH AKTOV EURÓPSKEJ ÚNIE

1. Smernica Európskeho parlamentu a Rady 2004/9/ES z 11. februára 2004 o inšpekcii a overovaní správnej laboratórnej praxe (SLP) (kodifikované znenie) (Mimoriadne vydanie Ú. v. EÚ, kap. 15/zv. 8) v znení nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 219/2009 z 11. marca 2009 (Ú. v. EÚ L 87, 31. 3. 2009).
2. Smernica Európskeho parlamentu a Rady 2004/10/ES z 11. februára 2004 o zosúladovaní zákonov, predpisov a správnych opatrení uplatňovaných na zásady správnej laboratórnej praxe a overovanie ich uplatňovania pri testoch chemických látok (kodifikované znenie) (Mimoriadne vydanie Ú. v. EÚ, kap. 15/zv. 8) v znení nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 219/2009 z 11. marca 2009 (Ú. v. EÚ L 87, 31. 3. 2009).