

İyi Laboratuvar Uygulamaları Prensipleri ve Test Laboratuvarlarının Belgelendirilmesine Dair Yönetmelik

R.G. Tarihi:25.06.2002 R.G. Sayısı:24796

Çevre Bakanlığından :

İyi Laboratuvar Uygulamaları Prensipleri ve
Test Laboratuvarlarının Belgelendirilmesine Dair Yönetmelik

BİRİNCİ BÖLÜM

Amaç, Kapsam, Hukuki Dayanak, Tanımlar

Amaç

Madde 1 - Bu Yönetmeliğin amacı; iyi laboratuvar uygulamaları prensipleri ve test laboratuvarlarının belgelendirilmesine ilişkin usul ve esasları belirlemektir.

Kapsam

Madde 2 - Bu Yönetmelik; kozmetik ürünler, pestisitler, tıbbi farmasotik ürünler, veteriner ilaçları, gıda katkı maddeleri, yem katkı maddeleri ve 11 Temmuz 1993 tarihli ve 21634 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanarak yürürlüğe giren Tehlikeli Kimyasallar Yönetmeliği kapsamındaki madde ve müstahsarların içinde yer alan sentetik kimyasal, doğal veya biyolojik orijinli madde veya organizmaların fiziko-kimyasal, toksikolojik ve ekotoksikolojik testleri ile iştigal eden laboratuvarları kapsar.

Hukuki Dayanak

Madde 3 - Bu Yönetmelik; Çevre Kanunu, Umumi Hıfzıssıhha Kanunu, Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu, Gıdaların Üretimi, Tüketimi ve Denetlenmesine Dair Kanun Hükmünde Kararname, Hayvan Sağlığı ve Zabıtası Kanunu, Yem Kanunu, Su Ürünleri Kanunu ile Ürünlere İlişkin Teknik Mevzuatın Hazırlanması ve Uygulanmasına Dair Kanun uyarınca hazırlanmıştır.

Madde 4 - Bu Yönetmelikte geçen;

Müsteşarlık: Başbakanlık Dış Ticaret Müsteşarlığını,

Komisyon: Avrupa Birliği Komisyonunu,

Yetkili Kamu Kuruluşu: Bu Yönetmelik kapsamında;

- Kozmetik ürünler, pestisitler ve tıbbi farmasotik ürünlerin kontrolünden sorumlu olan ve test laboratuvarlarını belgelendiren Sağlık Bakanlığı’nı,
- Veteriner ilaçları, pestisitler, gıda katkı maddeleri, yem katkı maddelerinin kontrolünden sorumlu olan ve test laboratuvarlarını belgelendiren Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı’nı,
- Tehlikeli Kimyasallar Yönetmeliği kapsamındaki madde ve müstahsarların kontrolünden sorumlu olan ve test laboratuvarlarını belgelendiren Çevre Bakanlığı’nı,

Yeterlilik Belgelendirmesi: Laboratuvarların bu Yönetmelik ilkelerine ve ilgili standart çalışma yöntemlerine uygun olarak testlerin gerçekleştirilmesinde yeterliliğinin belgelendirilmesine ilişkin her türlü faaliyeti,

Üye Devletler: Avrupa Birliği’ne üye olan devletleri,

Belgelendirme: Laboratuvarların iyi laboratuvar uygulamaları prensiplerine ve standart çalışma prosedürlerine uygun olduğunun yazılı olarak belirlenmesi faaliyetlerini,

İyi Laboratuvar Uygulamaları (İLU) : Klinik çalışmalar dışındaki sağlık ve çevre güvenliği çalışmalarının planlanması, yapılması, izlenmesi, kaydedilmesi, arşivlenmesi ve rapor edilmesi şartları ve yönetim usulleri ile ilgili kalite sistemini,

Çalışma: Yetkili kurum ve kuruluşlara sunmak için tasarlanmış, test maddelerinin özellikleri ve/veya güvenilirlikleri ile ilgili veriler elde etmek için laboratuvar şartlarında, arazide veya serada yapılan testleri,

Test Laboratuvarları: Çalışmaların gerçekleştirilmesinde gerekli olan personel ve tesis ile ilgili birimleri, çalışmaların birden fazla yerde yürütülmesi durumunda çalışma yöneticisinin atandığı tüm test yerleri tek tek veya birlikte test laboratuvarlarını,

Test Yeri: Çalışma aşamalarının yürütüldüğü yerleri,

Test Laboratuvarları Yönetimi: Test laboratuvarlarının iyi laboratuvar uygulamaları prensiplerine uygun olarak işletilmesini ve organizasyonunu sağlayan, yasal yetkisi ve sorumluluğu olan kişileri,

Test Yeri Yönetimi: Çalışma aşamalarının iyi laboratuvar uygulamaları prensiplerine uygun olarak gerçekleştirilmesinden sorumlu kişi veya kişileri,

Sponsor: Çalışmalar için test laboratuvarlarını görevlendiren, destekleyen kurum veya kuruluşu,

Çalışma Yöneticisi: Çalışmaların yürütülmesinden sorumlu kişiyi,

Baş Uzman: Birden fazla yerde yapılan çalışmalarda çalışma yöneticisini temsil eden ve görevlendirildiği çalışma aşamalarının her biri için belirlenmiş yetkiye sahip olan kişiyi,

Kalite Güvence Programı : Çalışmaların yürütülmesinden bağımsız olarak, personelin de dahil olduğu test laboratuvarları yönetiminin iyi laboratuvar uygulamaları prensiplerine uygunluğunu sağlamak için planlanmış ve tanımlanmış sistemi,

Standart Çalışma Prosedürleri (SÇP) : Çalışma planı veya test rehberlerinde detaylı olarak açıklanmayan faaliyetlerin veya testlerin nasıl yapılacağını açıklayan yazılı dokümanları,

Düzeltilici Faaliyet Programı: Test ortamında iş yükünün değerlendirilmesine ve çalışmaların izlenmesine yardımcı olacak bilgilerin derlenmesine ilişkin programı,

Kısa Süreli Çalışmalar: Geniş çapta kullanılan rutin teknikler ile kısa süreli çalışmaları,

Çalışma Planı : Çalışmanın amacını, test planını açıklayan ve yapılan değişiklikleri içeren dokümanı,

Çalışma Planı Değişiklikleri: Çalışma planı onaylandıktan sonra çalışma planında yapılması tasarlanmış değişiklikleri,

Çalışma Planı Sapmaları: Çalışma planı onaylandıktan sonra çalışma planında yapılması tasarlanmamış değişiklikleri,

Test Sistemleri: Çalışmalarda kullanılan biyolojik, kimyasal veya fiziksel sistemler veya bunların bileşimi,

Ham Veri: Çalışmada elde edilen orijinal gözlemler ve faaliyetlerin sonuçlarını içeren orijinal laboratuvar kayıtları ve dokümantasyon veya bunların onaylı kopyalarını, (örneğin; fotoğraflar, mikrofilm, mikrofiş kopyaları, bilgisayar ortamında okunabilir ortamlar, gözlemler, otomatik cihazlarda elde edilen kaydedilmiş veriler),

Örnek: İnceleme, analiz veya muhafaza amacıyla test sisteminden alınan maddeyi,

Test Başlangıç Tarihi: Çalışmaya özgü ilk verinin alındığı tarihi,

Test Bitiş Tarihi: Çalışmada son verinin alındığı tarihi,

Çalışma Başlangıç Tarihi : Çalışma yöneticisinin çalışma planını imzaladığı tarihi,

Çalışma Bitiş Tarihi: Çalışma yöneticisinin sonuç raporunu imzaladığı tarihi,

Test Maddesi: Çalışmaya konu olan maddeyi,

Kontrol Maddesi: Test maddesinin karşılaştırılmasında kullanılan maddeyi,

Seri: Belirli üretim aşamasında üretilen test maddesi veya referans maddesinden alınan ve bütününi temsil eden belirli miktarı,

Taşıyıcı: Test sisteminin uygulanabilirliğini kolaylaştırmak için test veya referans maddelerinin karıştırılmasında veya çözülmesi veya dağıtılmasında taşıyıcı olarak kullanılan herhangi bir taşıyıcı maddeyi, ifade eder.

İKİNCİ BÖLÜM

Genel Hükümler, Yetkili Kamu Kuruluşunun Bildirimi, Uygunsuzluklar ve Önlemlerin Bildirimi

Genel Hükümler

Madde 5 - Bu Yönetmelik kapsamındaki test laboratuvarları Ek'te ifade edilen kriterlere uygun olarak çalışır.

Yetkili Kamu Kuruluşu iyi laboratuvar uygulamaları prensiplerine uygun olarak testleri gerçekleştirilen kozmetik ürünler, pestisitler, tıbbi farmasotik ürünler, veteriner ilaçları, gıda katkı maddeleri, yem katkı maddeleri, kimyasal madde ve müstahsarların, İLU prensipleri ile ilgili sebeplere istinaden piyasaya arz edilip hizmete sunulmasına engel, sınırlama ve yasak getiremez.

Yetkili Kamu Kuruluşunun Bildirimi

Madde 6 - Test laboratuvarlarının yeterliliğini belgelendiren Yetkili Kamu Kuruluşu Müsteşarlık aracılığı ile diğer üye ülkelere ve Komisyona bildirilir.

Uygunsuzluklar ve Önlemlerin Bildirimi

Madde 7 - Yetkili Kamu Kuruluşu, tayin ettiği test laboratuvarının Ek'teki kriterleri karşılamadığı veya karşılamamanın sona erdiğini tespit ederse verilen belge geri alınır. Yetkili Kamu Kuruluşu bu konuda ilgili tarafları derhal haberdar eder ve belgenin tamamen ya da belirli testler için geri alınıp alınmadığını belirtir.

Testlerin, İLU prensiplerine ve bu Yönetmelik şartlarına uygun olarak gerçekleştirilmesine ve doğrulanmasına rağmen sonuçlar, kimyasal maddenin insan ve çevreye zararlı olduğunu gösteriyor ise ve Yetkili Kamu Kuruluşu bu konuda sağlam delillere sahip ise; bu kimyasal madde veya maddelerin satışa sunulmasını geçici olarak yasaklayabilir ya da özel şartlara bağlayabilir. Bu karar gerekçeleriyle beraber Müsteşarlık kanalı ile Komisyona ve üye ülkelere vakit geçirmeden bildirilir.

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

Test Laboratuvarının Tayini, Denetleme ve Çalışmaların Kontrolü, Belgelendirme Usulleri

Test Laboratuvarlarının Tayini

Madde 8 - Yetkili kamu kuruluşları test laboratuvarlarını tayin ederken Ek'deki kriterleri esas alır.

Denetleme ve Çalışmaların Kontrolü

Madde 9 - Test laboratuvarlarının denetlenmesi ve çalışmaların kontrolü İyi Laboratuvar Uygulamalarının Denetlenmesi ve Çalışmaların Kontrolüne Dair Yönetmelik hükümlerine uygun olarak yapılır.

Belgelendirme Usulleri

Madde 10 - Test laboratuvarının belgelendirilmesi, belgenin geri alınması ve sınırlandırılması yetkisi Yetkili Kamu Kuruluşuna aittir.

Test laboratuvarlarının belgelendirilmesi usulleri yetkili kamu kuruluşları tarafından hazırlanacak tebliğ ile düzenlenir.

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

Avrupa Birliği Mevzuatına Uyum, Yürürlük ve Yürütme

Avrupa Birliği Mevzuatına Uyum

Madde 11 - Bu Yönetmelik Avrupa Birliğinin iyi laboratuvar uygulamaları prensipleri ve kimyasal maddelerin testlerinde kullanımının doğrulanmasına ilişkin 87/18/EEC sayılı Direktif ile iyi laboratuvar uygulamaları prensiplerinin teknik gelişmelere uyumu hakkındaki 99/11/EC Direktif ekinin uyumu için hazırlanmıştır.

Yürürlük

Madde 12 - Bu Yönetmelik yayımı tarihinde yürürlüğe girer.

Yürütme

Madde 13 - Bu Yönetmelik hükümlerini Sağlık Bakanı, Tarım ve Köyişleri Bakanı ve Çevre Bakanı yürütür.

EK

İYİ LABORATUVAR UYGULAMALARI PRENSİPLERİ

1. Laboratuvar Yönetimi ve Personel

1.1. Laboratuvar Yönetiminin Sorumlulukları

1. Her laboratuvar yönetimi test laboratuvarlarının iyi laboratuvar uygulamaları prensiplerine uygunluğunu sağlamaktan sorumludur.

2. Aşağıdaki görevleri yerine getirir:

- a) İLU prensipleriyle belirlenen, test kalitesine doğrudan etkisi olan, yönetme ve uygulama görevini yerine getiren bütün personelin sorumluluklarını yerine getirmesini sağlar,
- b) Çalışmaların İLU prensiplerine uygun ve zamanında gerçekleştirilmesinde gerekli olan, kalifiye ve yeterli sayıda personel, ekipman, malzemeleri ve diğer uygun şartları sağlar,
- c) Bütün uzman ve teknik personelin nitelik, eğitim, tecrübe ve görev tanım kayıtlarını muhafaza eder,
- d) Personelin gerçekleştirilecek çalışmalardaki görevlerini açıkça anlaması sağlanır, gerektiğinde bu yönde eğitim verilir,
- e) Uygun ve teknik olarak geçerli standart çalışma prosedürlerinin kullanılmasını sağlar, izler, orijinal ve güncelleştirilmiş SÇP'ni onaylar,
- f) Kalite güvence programı oluşturur ve gerekli yetki ile sorumluluğa sahip ve yeterli sayıda personel görevlendirilerek Kalite Güvence Programı sorumluluğunu İLU prensipleri doğrultusunda uygular,
- g) Çalışma başlama tarihinden önce her çalışma için uygun nitelik, eğitim ve tecrübeye sahip çalışma yöneticisi atar. Çalışma yöneticinin atanması, görevden alınması ve görev yerinin değiştirilmesi oluşturulan ilgili prosedürlere uygun olarak yapılır ve dokümante edilir,
- h) Birden fazla yerde yapılan çalışmalarda, eğer gerekli ise, baş uzman atar. Baş uzman çalışmanın bütün safhalarını denetleyebilecek tecrübe, eğitim ve niteliğe sahip olmalıdır. Baş uzmanın atanması, görev yerinin değiştirilmesi ve görevden alınmasını oluşturulan ilgili prosedürlere uygun olarak yapar ve dokümante eder,
- i) Dokümante edilmiş çalışma planının çalışma yöneticisi tarafından onaylanmasını sağlar,
- j) Çalışma yöneticinin, onaylanmış çalışma planını kalite güvence personeline ulaştırmasını sağlar,
- k) Bütün standart çalışma prosedürlerinin dosyalanmasını ve muhafaza edilmesini sağlar,
- l) Arşivden sorumlu personel atanmasını sağlar,
- m) Düzeltici Faaliyet Programının muhafazasını sağlar,
- n) Test Laboratuvarlarının çalışma gereksinimlerinin karşılanmasını sağlar,
- o) Birden fazla yerde yapılan çalışmalarda, çalışma yöneticisi, baş uzman, kalite güvence programı ve çalışma personeli arasındaki haberleşme sistemini oluşturur,
- p) Test ve referans maddelerinin uygun şekilde kimliğinin belirlenmesini sağlar,
- r) Amaca uygun bilgisayarlı sistemlerin kurulması ve geçerliliğinin sağlanması, çalıştırılması ve muhafazası için İLU prensiplerine uygun prosedürler oluşturur.

3. Çalışma safhaları tek test yerinde gerçekleştiriliyorsa ve test yeri yönetimi atanmışsa yukarıdaki tanımlanan 1.1.2 (g), (i) ve (o) bendi hariç diğer sorumluluklara sahiptir.

1.2. Çalışma Yöneticisinin Sorumlulukları

1. Çalışma yöneticisi çalışmaların kontrolünde tek odak nokta olup çalışmaların tamamının yürütülmesinden ve sonuç raporunun hazırlanmasından sorumludur.
2. Bu sorumluluklar aşağıdaki faaliyetleri kapsar, ancak sadece bu faaliyetlerle sınırlanmaz. Çalışma yöneticisi:

- a) Çalışma planını ve bu planda yapılan değişiklikleri yazılı olarak onaylar,
- b) Çalışma planının kalite güvence personeline iletilmesini ve çalışmaların gerçekleştirilmesi esnasında yapılan değişikliklerin anında kalite güvence personeline bildirilmesini sağlar,
- c) Çalışma planının, yapılan değişikliklerin ve standart çalışma prosedürlerinin çalışma personeline iletilmesini sağlar,
- d) Birden fazla yerde yapılan çalışmalarda, çalışma planı ve final raporunda baş uzmanın görevi, çalışmaların gerçekleştirildiği test yeri ve test şartlarının belirtilmesini ve tanımlanmasını sağlar,
- e) Çalışma planında belirlenen prosedürlerin izlenmesi, çalışma planında sapmaların çalışmaların bütünlüğü ve kalitesine etkisinin değerlendirilmesi ve dokümanite edilmesi, gerekli ise düzeltici faaliyetlerin uygulanması ve çalışmaların yürütülmesi esnasında standart çalışma prosedürlerinde meydana gelen sapmaların kabul edilmesini sağlar,
- f) Elde edilen tüm ham verilerin dokümanite ve kayıt edilmesini sağlar,
- g) Çalışmalarda kullanılan bilgisayarlı sistemlerin geçerliliğini sağlar,
- h) Verilerin geçerliliğinin ve doğruluğunun sorumluluğunu kabul ettiğini göstermek için final raporunu imzalar ve tarihini atarak, çalışmanın İLU prensipleriyle uygunluk derecesini belirtir,
- i) Çalışma tamamlandıktan sonra, çalışma planını, final raporunu, ham verileri ve yardımcı malzemelerin arşivlenmesini sağlar.

1.3. Baş Uzmanın Sorumlulukları

Baş Uzman görevlendirildiği çalışma aşamalarının İLU prensiplerine uygun olarak yürütülmesini sağlar.

1.4. Çalışma Personelinin Sorumlulukları

1. Çalışmanın yürütülmesinde görevli tüm personel İLU prensiplerini bilir ve çalışmalarında uygular,
2. Çalışma personeli, ilgili çalışma planına ve uygun standart çalışma prosedürlerine sahip olur. Bu dokümanlarda belirtilen talimatlara uyar. Talimatlarda oluşabilecek sapmalar dokümanite edilir ve çalışma yöneticisine ve / veya uygunsuz baş uzmana iletilir,
3. Tüm çalışma personeli, ham verileri anında ve tam olarak İLU prensiplerine uygun şekilde kaydeder ve verilerin kalitesinden sorumlu olur,
4. Çalışma personeli, sağlık önlemlerini uygulayarak kendileri için oluşan riski en aza indirir ve çalışmanın bütünlüğünü sağlar. Çalışmayı olumsuz yönde etkileyen sağlık ve tıbbi şartları ilgili kişiye bildirerek çalışmalarda gerekli önlemlerin alınması sağlar,

2. Kalite Güvence Programı

2.1. Genel

1. Test laboratuvarları, çalışmaların İLU prensiplerine uygun olarak gerçekleşmesini sağlamak için dokümanite edilmiş kalite güvence programına sahip olur,
2. Kalite güvence programı, yönetim tarafından görevlendirilen ve doğrudan yönetime karşı sorumlu olan, test prosedürlerini bilen kişi ya da kişilerce yürütülür,
3. Bu kişi veya kişiler çalışmaların yürütülmesinde görevlendirilemez.

2.2. Kalite Güvence Personelinin Sorumlulukları

Kalite güvence personelinin sorumlulukları aşağıdaki faaliyetleri içerir; kalite güvence personeli:

- a) Test laboratuvarlarında kullanılan onaylanmış standart çalışma prosedürleri ve çalışma planlarının kopyalarını muhafaza eder ve güncelleştirilmiş faaliyet programına ulaşabilir,
- b) Çalışma planının İLU prensiplerini karşılayacak bilgileri içerdiğini doğrular, bu doğrulamayı doküman eder,
- c) Bütün çalışmaların İLU prensiplerine uygun olarak yürütüldüğünü belirlemek için denetlemeleri yapar. Denetlemelerde ayrıca çalışma planları ve standart çalışma prosedürlerinin çalışma personeline iletilip iletilmediği ve çalışmaların bu prosedürlere göre yürütülüp yürütülmediğini belirler.

Denetlemeler kalite güvence programı standart çalışma prosedürlerinde belirlendiği gibi üç şekilde olabilir:

- Çalışmaya dayalı denetlemeler,
- Laboratuvar şartlarına dayalı denetlemeler,
- Yönteme dayalı denetlemeler.

Bu denetlemelerin kayıtlarını muhafaza eder,

- d) Metodların, prosedürlerin ve gözlemlerin tam olarak açıklandığını, rapor edilen sonuçların doğru ve tam olarak ham verileri yansıttığını doğrulamak için sonuç raporunu denetler,
- e) Denetleme raporlarını hazırlar ve hemen yönetime, çalışma yöneticisine, eğer varsa baş uzmana ve diğer yöneticilere de iletir,
- f) Final raporu ile birlikte denetleme şekli ve tarihi, denetlenen çalışma aşamaları, yönetime, çalışma yöneticisine ve varsa baş uzmana belirli tarihlerde yapılan denetlemelerin sonucunu da içerecek şekilde belge hazırlar ve yönetime, çalışma yöneticisine ve varsa baş uzmana sunar. Bu belge, sonuç raporunun ham verileri yansıttığının doğrulanmasına yardımcı olur.

3. Test Laboratuvarları

3.1. Genel

1. Test laboratuvarları, çalışmanın geçerliliğini bozucu etkileri en aza indireyecek ve çalışmanın gereksinimlerini karşılayacak uygun büyüklüğe, yapıya ve yerleşime sahip olur.
2. Çalışmaların uygun olarak yürütülmesini sağlamak üzere farklı faaliyetler için test laboratuvarları uygun şekilde planlanır.

3.2. Test Sistemi

1. Test laboratuvarları, tehlikeli olduğu bilinen veya şüphelenilen madde ve organizmalarla ilgili test sistemlerinin ve projelerin izolasyonunu sağlamak için, yeterli sayıda oda veya alanlara sahip olur.
2. Test sistemlerinin bozulması kabul edilebilir seviyede tutmak amacıyla, hastalıkların teşhisi, tedavisi ve kontrolü için uygun odalar veya alanlar olur.
3. Malzemelerin ve teçhizatların muhafazası için uygun depolar olur. Bu depolar, test sistemleri için ayrılan odalar veya alanlardan ayrı olur ve kirlenmeye ve/veya bozulmaya karşı uygun koruma sağlayacak şekilde düzenlenir.

3.3. Test ve Referans Maddeleri

1. Test ve referans maddelerinin kabulü, depolanması ve test maddelerinin bir taşıyıcı ile karıştırılması için ayrı odalar ve/veya alanlar olur.

2. Test maddelerinin depolandığı odalar veya alanlar test sistemlerinin bulunduğu oda veya alanlardan ayrı olur. Depolar tehlikeli maddelerin güvenli muhafazasının temini ve kimliğinin, derişiminin, saflık ve kararlılığının korunmasını sağlayacak şekilde düzenlenir.

3.4. Arşiv

Arşiv, şahit numune ve test madde örneklerinin, final raporunun, ham veri ve çalışma planının tekrar kullanılması ve güvenli depolanmasını sağlayacak şekilde düzenlenir. Arşiv, içindekini zamansız bozulmadan koruyacak şekilde planlanır.

3.5. Atık Bertarafı

Atık bertarafı ve muamelesi, çalışmaların bütünlüğünü tehlikeye atmayacak şekilde yapılır. Atıkların uygun bir şekilde toplanması, depolanması, bertaraf şartları, temizlenmesi ve taşınması için talimatlar bulundurulur.

4. Cihazlar, Malzemeler ve Reaktifler

1. Çalışmalarla ilgili çevresel faktörlerin kontrolü, verilerin elde edilmesi, saklanması ve tekrar kullanılması için kullanılan cihazlar, bilgisayarlı sistemler dahil, uygun şekilde yerleştirilir, yeterli kapasite ve tasarıma da sahip olacak şekilde planlanır.
2. Çalışmalarda kullanılan cihazlar standart çalışma prosedürlerine göre periyodik olarak denetlenir, temizlenir, bakımı ve kalibrasyonu yapılır. Bu faaliyetlerin kayıtları muhafaza edilir. Eğer mümkünse kalibrasyon, ulusal ve uluslar arası ölçüm standartlarıyla izlenebilirliği sağlayacak şekilde olur.
3. Çalışmada kullanılan cihazların ve malzemelerin test sistemini olumsuz yönde etkilememesi sağlanır.
4. Kimyasallar, reaktifler ve çözeltiler, mümkünse derişimi de belirtilerek, son kullanma tarihi ve özel depolama şartlarını içerecek şekilde tanımlanır ve etiketlenir. Kaynağı, hazırlanma tarihi ve kararlılığı ile ilgili bilgilerin mevcut olması sağlanır. Son kullanma tarihi dokümanede edilen değerlendirme ve analiz sonuçlarına dayalı olarak uzatılabilir.

5. Test Sistemleri

5.1. Fiziksel / Kimyasal

1. Fiziksel ve kimyasal verilerin elde edilmesinde kullanılan cihazlar uygun şekilde yerleştirilir, yeterli kapasite ve uygun tasarıma sahip olması sağlanır.
2. Fiziksel ve kimyasal testlerin bütünlüğü sağlanır.

5.2. Biyolojik

1. Verilerin kalitesini sağlamak için biyolojik test sistemlerinin bakımı, kontrolü, muhafazası ve depolanması için uygun şartlar oluşturulur ve sürdürülür.
2. Yeni alınan hayvan ve bitki test sistemleri, sağlık durumları değerlendirilene kadar mevcut sistemlerden ayrı yerlerde tutulur. Eğer normal olmayan ölüm veya hastalıklar olursa bu sistemler çalışmalarda kullanılmaz ve mümkünse insancıl yollardan yok edilir. Test başlama tarihinde, test sistemlerinde çalışmanın gerçekleştirilmesini olumsuz etkileyebilecek koşulların ve hastalıkların olmaması sağlanır. Çalışma süresince test sisteminde meydana gelen hastalıklar veya yaralanmalar, eğer çalışmaların bütünlüğünün sürdürülebilmesi için gerekli ise izole edilir ve tedavisi yapılır. Çalışmadan önce ve çalışma süresince, meydana gelen hastalıkların teşhis ve tedavisi kayıt edilir.
3. Test sistemlerinin kaynağı, geliş tarihi, geliş koşulları kayıt ve muhafaza edilir.
4. Biyolojik test sistemleri, test ve referans maddelerine ilk uygulamadan önce uygun bir süre test

çevresine uyum sağlaması için bekletilir.

5. Test sistemlerini uygun bir şekilde tanımlamak için, gerekli bütün bilgiler test sisteminin barınak veya konteynırlar üzerinde bulunur. Çalışma süresince barınak veya konteynırlardan alınan test sistemlerinin uygun kimliği taşınması sağlanır.

6. Kullanım süresince test sistemlerine ait, barınaklar veya konteynırlar uygun aralıklarla temizlenir ve sağlık koruma tedbirleri alınır. Test sistemi ile temas eden bütün malzemelerin çalışmaya engel olacak seviyede kirlilik taşımaması sağlanır. Hayvan yatakları uygun tarım uygulamalarına göre değiştirilir. Kullanılan haşere ilaçları dokümanite edilir.

7. Sahada kullanılan test sistemleri çalışmaları engelleyebilecek, önceden kullanılmış pestisit ve toz sürüklenmesine maruz kalmayacak şekilde yerleştirilir.

6. Test ve Referans Maddeleri

6.1. Kabul, Muamele, Örnekleme ve Depolama

1. Test ve referans maddelerinin özellikleri, kabul tarihi, son kullanma tarihi, alınan orjinal miktarı, çalışmalarda kullanılan miktarı kayıt edilir ve kayıtlar muhafaza edilir.

2. Test ve referans maddelerinin saflığını ve kararlılığını temin etmek kirlenmeye ve karışmaya meydan vermemek için muamele, örnekleme ve depolama şartları tanımlanır.

3. Depolama kaplarında kimlik bilgileri, son kullanma tarihi ve özel depolama talimatları bulundurulur.

6.2. Karakterizasyon

1. Bütün test ve referans maddeleri uygun şekilde tanımlanır. (Örneğin, kod, Kimyasal Abstract Numarası (CAS No), adı ve biyolojik parametreler).

2. Her çalışmada, her bir test veya referans maddesi için tanım seri numarası, saflık, bileşim, derişim ve diğer belirleyici özellikleri içerir.

3. Test maddelerinin sponsor tarafından sağlanması durumunda, çalışmaya konu olan test maddesinin kimliğinin doğrulanması için test laboratuvarları ve sponsor arasında işbirliği ile oluşturulan bir mekanizma oluşturulur.

4. Tüm çalışmalar için test ve referans maddelerinin test koşullarında ve depolama şartlarında kararlılığının bilinmesi sağlanır.

5. Eğer test maddesi bir taşıyıcı ile uygulanıyorsa bu taşıyıcı içindeki kararlılığı, derişimi ve homojenliği belirlenir. Saha çalışmalarında test maddelerinin (örneğin: tank karışımı) kararlılığı, derişimi ve homojenliği, laboratuvar deneyleriyle belirlenebilir.

6. Her bir test maddesi serisinden analitik amaçlarla alınan örnekler kısa süreli çalışmalar hariç bütün çalışmalar için muhafaza edilir.

7. Standart Çalışma Prosedürleri

1. Test laboratuvarları tarafından üretilen verilerin kalitesini ve bütünlüğünü temin etmek için test laboratuvarları yönetimi tarafından onaylanmış yazılı SÇP bulundurulur. SÇP'nde yapılan güncelleştirmeler test laboratuvarları yönetimi tarafından onaylanır.

2. Her bir test laboratuvarı birimi veya alanında, laboratuvarında gerçekleştirilen faaliyetlerle ilgili geçerli SÇP'leri bulundurulur. SÇP'ne ilave olarak, basılı test kitapları, analitik metodlar, makale ve kullanım kitapçıkları kullanılabilir.

3. Yapılan çalışma ile ilgili SÇP'nde meydana gelen sapmalar dokümanite edilir ve çalışma yöneticisi, varsa baş uzman tarafından kabul edilir.

4. Aşağıda belirtilen test laboratuvarları faaliyet kategorileri ile ilgili SÇP'nin mevcut olması sağlanır, ancak sınırlandırılmaz. Aşağıda her bir başlıkta verilen ayrıntılar açıklayıcı örnek olarak düşünülebilir.

1. Test ve referans maddeleri; Kabul, kimlik, etiketleme, muamele, örnekleme ve depolama.

2. Cihazlar, malzemeler ve reaktifler,

- Cihazlar: Kullanma, bakım, temizlik ve kalibrasyon,
- Bilgisayarlı sistemler: geçerlilik, çalıştırma, bakım, güvenlik, değişiklik kontrolü ve yedekleme,
- Malzemeler, reaktifler ve çözeltiler: Hazırlama ve etiketleme,

3. Kayıtların korunması, rapor hazırlama, depolama ve tekrar kullanımı. Bilgisayarlı sistemlerin kullanımı dahil çalışmaların kodlanması, veri toplama, raporların hazırlanması, indeksleme sistemleri, verilerin kullanımı,

4 - Test sistemi (varsa):

- Test sistemi için yer ve çevresel koşullarının hazırlanması,
- Test sisteminin kabulü, nakli, uygun bir şekilde yerleştirilmesi, karakterizasyonu, tanımlanması ve bakımı ile ilgili prosedürlerin sağlanması,
- Çalışmadan önce, çalışma süresince ve çalışmanın sonucunda test sisteminin hazırlanması, gözlemler ve incelemeler,
- Çalışma süresi içinde ölmek üzere veya ölü bulunan test sistemleri için uygulanacak işlemler,
- Otopsi ve histopatoloji'lerini de kapsayacak şekilde örneklerin toplanması, tanımlanması ve muamele edilmesi,
- Test sisteminin test planına göre yerleştirilmesi,

5 - Kalite güvence prosedürleri:

Kalite güvence personelinin, planlama, program yapma, yerine getirme, dökümanete etme ve raporlama denetleme çalışmaları,

8. Çalışma Performansı

8.1. Çalışma Planı

1. Her çalışma için, çalışma başlama tarihinden önce yazılmış çalışma planı bulundurulur. Çalışma planı çalışma yöneticisi tarafından onaylanır ve Bölüm II, 2.2 (b) de açıklandığı gibi kalite güvence personeli tarafından İLU'na uygunluğu doğrulanır.

2.

(a) Çalışma planında yapılan değişiklikler, çalışma yöneticisi tarafından doğrulanır, onaylanır ve çalışma planı ile birlikte muhafaza edilir.

(b) Çalışma planında olan sapmalar çalışma yöneticisi ve/veya baş uzman tarafından tanımlanır, açıklanır, kabul edilir ve tarihi belirtilerek çalışma ham verileri ile birlikte muhafaza edilir.

3. Kısa süreli çalışmalarda, genel çalışma planını desteklemek için çalışmaya özgü ilaveler kullanılabilir.

8.2. Çalışma Planının İçeriği

Çalışma Planı en az aşağıdaki bilgileri içerir ancak sadece bu bilgilerle sınırlanmaz.

1. Çalışma, test maddesi ve referans maddenin tanımı

- Tanımlayıcı başlık,
- Çalışmanın amacını ve niteliğini açıklayan ifade,
- Test maddesinin kod veya isimle tanımının belirtilmesi (IUPAC; CAS NO, biyolojik parametreler vs.)
- Kullanılan referans madde,

2. Test laboratuvarları ve sponsor ile ilgili bilgiler

- a) Sponsor'un adı ve adresi,
- b) Test laboratuvarları ve test yerlerinin adı ve adresi,
- c) Çalışma yöneticisinin adı ve adresi
- d) Baş uzmanın adı ve adresi, çalışma yöneticisi tarafından sorumluluğuna verilen çalışma sahaları,

3. Tarih

- a) Çalışma planının çalışma yöneticisi tarafından imzalanarak onaylandığı tarih. Çalışmanın yapıldığı ülkede, eğer ulusal yönetmelik ve kanunlarla zorunlu ise, çalışma planının sponsor ve test laboratuvarları yönetimi tarafından imzalanarak onaylandığı tarih,
- b) Teklif edilen test başlama ve tamamlama tarihleri,

4. Test metodları

Kullanılan, OECD test klavuzları veya diğer test klavuzları veya metodların referansları,

5. Çalışma ile ilgili konular

- a) Test sisteminin seçilme nedenleri,
- b) Test sisteminin karakterizasyonu, tür, suş, alt suş, kaynağı, sayısı, vücut ağırlık aralığı, cinsiyet, yaş ve diğer ilgili bilgiler gibi,
- c) Uygulama metodu ve onun seçilme nedenleri,
- d) Doz seviyesi ve/ veya derişim, sıklık ve uygulamanın süresi,
- e) Çalışma prosedürlerinin kronolojik açıklaması, bütün metodlar, malzeme ve şartlar, analiz çeşidi ve sıklığı, ölçümler, gözlemler ve yapılan incelemeler ile eğer kullanılıyorsa istatistiksel metodları içerecek şekilde test planı hakkında ayrıntılı bilgi.

6. Kayıtlar

Muhafazası gereken kayıtların listesi.

8.3. Çalışmaların Yürütülmesi

1. Her çalışma farklı tanımlanır. Çalışma ile ilgili bütün maddeler bu tanımı taşır. Çalışmalardan alınan örnekler orjinin doğrulanması için tanımlanır. Bu tanım, çalışma ve örnek için izlenebilirliği sağlayacak şekilde olur.
2. Çalışma, çalışma planına uygun olarak yürütülür.
3. Çalışmalar süresince üretilen veriler anında, doğru ve okunaklı olarak kayıt edilir. Bu veriler imzalanır veya paraflanır ve tarih atılır.
4. Ham verilerde yapılan herhangi bir değişiklik önceki kaydın okunmasını engellemeyecek şekilde yapılır değişikliği yapan kişi tarafından değişikliğin nedeni belirtilerek tarihi atılır, imzalanır veya paraflanır.
5. Bilgisayarlı sistemlerde üretilen veriler, veriyi girmekten sorumlu kişi tarafından, veri girişi sırasında tanımlanır. Tasarımı verilerde yapılan değişikliklerin orjinal verilerin okunmasını engellemeyecek şekilde verilerin, muhafazasına, izlenmesine ve denetlenmesine olanak sağlayacak bilgisayarlı sistemler seçilir. Sistemler, verilerde yapılan değişikliklerin, değişikliği yapan kişi tarafından örneğin tarih, elektronik imza, kod vb. ile belirtilmesine olanak sağlar. Yapılan değişikliklerin nedenleri açıklanır.

9. Çalışma Sonuçlarının Rapor Edilmesi

9.1. Genel

1. Her bir çalışma için sonuç raporu hazırlanır. Kısa süreli çalışmalarda, standart sonuç raporuna çalışmaya özgü özel eklemeler yapılabilir.
2. Çalışmada görevli baş uzmanlar veya araştırmacılar, raporlarını imzalar ve tarihini atar.
3. Verilerin geçerliliğinin sorumluluğunun kabul edildiğini belirtmek için sonuç raporu çalışma yöneticisi tarafından imzalanır ve tarihi atılır. İLU prensiplerine uygunluk derecesi belirtilir.
4. Sonuç raporunda yapılan ilave ve değişiklikler, nedenleri açık bir şekilde düzeltme formunda belirtilerek çalışma yöneticisi tarafından imzalanır, tarihi atılır ve rapora dahil edilir.
5. Ulusal tescil veya düzenleyici otoritenin istekleri ile uyumlu bir sonuç raporu yeniden düzenlenirken, yetkililer sonuç raporunda değişiklik, ekleme ve düzeltme yapamazlar.

9.2. Sonuç Raporunun İçeriği

Sonuç raporu en az aşağıdaki bilgileri içerir,

1. Çalışma, test ve referans maddelerinin tanımı;

- a) Tanımlayıcı başlık,
- b) Test maddesinin kod veya isimle tanımlanması (IUPAC, CAS No, Biyolojik parametreler vs.),
- c) Referans maddesinin isimle tanımlanması,
- d) Test maddesinin, saflık, kararlılık ve homojenliği içerecek şekilde özelliklerinin belirtilmesi.

2. Sponsor ve test laboratuvarları ile ilgili bilgiler;

- a) Sponsorun adı ve adresi,
- b) Test laboratuvarları ve test yerlerinin adı ve adresi,
- c) Çalışma yöneticisinin adı ve adresi,
- d) (Varsa) Baş uzman ve çalışma yerinin adı ve adresi,
- e) Sonuç raporuna katkı sağlayan araştırmacıların adı ve adresi,

3. Tarih;

Test başlama ve bitiş tarihi,

4. Belge;

Yapılan denetlemelerin listesi ve tarihleri, denetlenen aşamalar, denetleme sonuçlarının yönetime, çalışma yöneticisine ve varsa baş uzmana rapor edildiği tarihleri içeren kalite güvence programı belgesi. Bu belge sonuç raporunda ham verilerin yansıtıldığının doğrulanmasına hizmet eder.

5. Malzemelerin ve test metodlarının tanımlanması;

- a) Kullanılan metod ve malzemelerin tanımlanması;
- b) OECD test klavuzu veya diğer test klavuzu veya metodun referans gösterilmesi;

6. Sonuçlar;

- a) Sonuçların özeti;
- b) Çalışma planınca gerekli olan bütün bilgi ve veriler;
- c) İstatistiksel anlamlılığın belirlenmesi ve hesaplamaları da içerecek şekilde sonuçların sunumu;

d) Sonuçların değerlendirilmesi, tartışılması ve uygun olduğunda sonuca bağlanması;

7. Depolama;

Çalışma planı, test ve referans madde numuneleri, örnekler, ham veri ve sonuç raporunun muhafaza edildiği yerler.

10. Kayıtların ve Malzemelerin Saklanması ve Depolanması

10.1. Aşağıda belirtilenler, yetkililerin uygun gördüğü sürede arşivde saklanmalıdır:

- a) Her bir çalışma ile ilgili çalışma planı, ham veriler, test ve referans madde numuneleri, örnekler ve sonuç raporu;
- b) Kalite güvence programı kapsamında gerçekleştirilen bütün denetlemelerin kayıtları ve düzeltici faaliyet programlarının kayıtları;
- c) Personelin nitelikleri, eğitim, tecrübe ve görev tanımları;
- d) Cihazların kalibrasyon ve bakım ile ilgili raporlar, kayıtlar;
- e) Bilgisayarlı sistemlerin geçerliliği ile ilgili dökümanları;
- f) Bütün SÇP'ler ile ilgili geçmişten bugüne tüm dosyalar;
- g) Çevresel izleme kayıtları;

Gerekli saklama süresinin belirli olmadığı durumda, herhangi bir çalışma malzemesinin son durumu dökümante edilir. Her hangi bir nedenle gerekli saklama süresinden önce elden çıkarılan örnekler, test ve referans maddeleri için gerekçeleri belirtilerek dokümante edilir. Test ve referans madde numuneleri ve örnekler kalitesi bozulana kadar saklanır.

10.2. Arşivde muhafaza edilen malzemeler, düzenli depolama ve tekrar kullanılabilimleri için indekslenir.

10.3. Arşiv, sadece yönetim tarafından yetki verilen kişiler tarafından kullanılır. Arşive giren ve çıkan malzemeler uygun bir şekilde kayıt edilir.

10.4. Eğer anlaşmalı test laboratuvarı veya arşiv birimi kapanırsa ve yasal olarak işi devir alan herhangi bir kurum yada kuruluş yoksa mevcut arşiv çalışma sponsorunun arşivine taşınır.