دولة الإمارات العربية المتحدة

وزارة الصحة

قطاع الصيدلة والتموين

دليل الممارسة الجيدة لعمل المختبرات

لمختبرات رقابة جودة الأدوية

2002

إدارة الرقابة الدوائية

كلمة معالي وزير الصحة

بتوجـيهات مـن صاحب السمو الشيخ زايد بن سلطان آل نهيان رئيس الدولة حفظه الله سعت دولة الإمارات العربية المتحدة بخطى حثيثة و ثابتة في إرساء التكامل الفني للصناعات الدوائية وفقا للنظم العالمية العلمية الحديثة بما يكفل لنا الكفاءة العالية و الرقابة الجيدة لجميع مراحل التصنيع الدوائي و حسب الأسس المعتمدة من المنظمات الدولية.

تقـوم الدولـة باستيراد الأدوية ذات الاسم التجاري العالمي من جميع الشركات الباحثة وفقا للشروط العالمية المنظمة لذلك و بموجبها يتم تصنيع و تحليل و مراقبة جميع الأدوية التي تصنع في المصانع الوطنية و الخليجية و العربية تبعا لنفس الأسس.

و لمواكبة ما يستجد في ضوابط المواصفات القياسية العالمية لصناعة الأدوية و المستلزمات الطبية ، وضعت وزارة الصحة نصب عينها على تطبيق الممارسة الجيدة لأعمال المختبرات الدوائية.

إن إصـدار مـبادئ الممارسة الجيدة لأعمال المختبرات الدوائية في دولة الإمارات العربية المتحدة سيعطي المختبرات الدوائية في المصانع أو خارجها دليلا تطبيقيا سيساعد المفتشين على القيام بمهام التفتيش على أكمل وجه.

نهنئ إدارة الرقابة الدوائية على إصدار هذا الدليل الذي يمكن اعتباره من الخدمات التي تقدمها وزارة الصحة متمثلة بإدارة الرقابة الدوائية للقطاع الصيدلاني و نتطلع لتطبيقها على جميع المصانع الدوائية في الدولة.

حمد عبد لرحمن المدفع

وزير الصحة

كلمة مدير إدارة الرقابة الدوائية

إن إدارة الـرقابة الدوائـية تسـعى دائما إلى تحقيق الأهداف المنشودة لضمان أمن و سلامة الدواء ووصـوله إلى المستهلك بمواصفات و نوعية عالية و تبذل كل جهد لتوفير الأدوية الأساسية المطابقة لأحدث المعايير و الدساتير الدوائية في الدول المتقدمة.

كمـا إن هـذه الإدارة لا تألو جهدا في إجراء عمليات الرقابة و الزيارات الميدانية للتأكد من تطبيق المبادئ الخاصة بإجراء بممارسة أعمال المختبرات و التحليل للدواء بالطرق العلمية الحديثة.

مـن أجـل دعم هذا التوجه فقد تم إعداد هذا الدليل ليقدم وصفا واضحا لمبادئ الممارسة الجيدة في التحلـيل الدوائي و ضبط النوعية كما يحتوي على توضيح الطريقة المثلى لمراقبة مدى الالتزام في تطبيق التعليمات في مختبرات الرقابة الدوائية العامة و الخاصة.

كـل ذلـك انطلاقا من توجيهات معالي وزير الصحة الموقر و استرشادا بمؤسسات منظمة الصحة العالمية و إدارة الغذاء والدواء الأمريكية ووكالة الدواء البريطانية و غيرها.

الدكتور عيسى أحمد بن جكة المنصوري
مدير إدارة الرقابة الدوائية

المحتـــويـات

1.8.1 تدوين نتائج الدراسة (التحليل)
1.8.2 محتويات التقرير النهائي
1.8.3 تخزين وإعادة طلب (استرجاع) السجلات والبيانات
2. التفتيش والمرجعة (التدقيق)
2.1 طريقة التفتيش
2.2 ما قبل التفتيش
2.3 إجراء التفتيش
2.3.1 بدء مهمة التفتيش
2.3.2 الهيئة والأفراد
2.3.3 برنامج تأكيد الجودة
2.3.4 الخدمات والمبنى
2.3.5 بيت الحيوانات
2.3.6 أعضاء الفحص
2.3.7 الأجهزة ، الأدوات وأنظمة الكمبيوتر
2.3.4 الخدمات و المبنى
2.3.5 بيت الحيوانات
2.3.6 أعضاء الفحص
2.3.7 الأجهزة ، الأدوات وأنظمة الكمبيوتر
2.3.8 التفتيش على المواد الكواشف، والمواد الخاضعة للفحص
2.3.9 طرق العمل القياسية
2.3.10 التفتيش على إجراء الدراسة
2.3.11 تدوين نتائج الدراسة
2.3.12 تخزين السجلات والمواد
2.3.13 إغلاق الاجتماع الرسمي للابتداء

المقـــدمـة

ممارسات أعمال المختبرات الجيدة هي النظام النوعي المتعلق بتنظيم الطرق والشروط التي تحتها يتم تخطيط وإجراء وضبط وتدوين الفحوصات على الدواء ثم تسجيلها وحفظها في الارشيف.

ان الهدف من أتباع مبادئ الممارسات الجيدة لاعمال المختبرات هي التشجيع لتطوير نوعية اجراء وتدوين الفحوصات التي تجرى على الدواء.

المقارنة النوعية في الفحص المعلوماتى تكون أساس للقبول المتبادل لهذه المعلومات بين الدول فإذا كانت كل بلد على انفراد يستطيع الاعتماد بسرية على معلومات التحليل المطورة من بلاد أخرى فانه يمكن تفادى أو تجنب إعادة التحليل وبهذا ندخر ونوفر الوقت والموارد، إن تطبيق هذه المبادى يجب ان يجنب خلق الحواجز الفنية للتجارة بالإضافة إلى تحسين حماية صحة الإنسان والبيئة .

تعريفات Glossary

مثلما هى مستخدمه فى هذا الجزء، فالمصطلحات التالية سوف يكون لها المعاني المحدوده التالية:

المادة المرجعية المعتمدة Certified Reference Material

هي المادة المرجعية التي لها صفة من صفاتها او أكثر تم اعتمادها بطرق فنية سارية المفعول, وبناءً عليها تم إصدار لها شهادة او وثيقة من جهة خاصة باصدار هذا النوع من الشهادات مثل: دساتير الادوية العالمية.

تاريخ البدء التجاربي Experimental Starting Date

التاريخ الذي فيه يبدأ تجميع اول معلومات فى الدراسة (التحليل).

تاريخ الانتهاء التجاربي Experimental Completion Date

التاريخ النهائي الذى يتم فيه تجميع آخر معلومات فى الدراسة (التحليل) تاريخ انتهاء الدراسة

المراجعة أو الاستعراض الاداري Management Review

هي الاستعراض او المراجعة التي يتم إجرائها من مجموعة م الأعضاء الإداريين للقيام بدراسة وتقيم أمور أساسية تساعد في تطوير و تحسين النظام النوعي للمختبرات.

جدول المواعيد الرئيسية **Master Schedule**

تحديد مواعيد تجميع المعلومات لمتابعة أعباء العمل وتقصي ومتابعة مراحل الدراسة (التحليل) فى مكان خدمات التحليل .

سلطة المراقبة (الاشراف) Monitoring Authority

وتعنى السلطة فى اى دولة أو اقليم مسؤوله (منفرده او متصله مع سلطات اخرى) للاشراف على مدى التزام خدمات الفحص (التحليل) بممارسات اعمال المختبرات الجيدة.

البروتوكول Protocol

الوثيقه المكتوبه التى قد تحتوي على تعديلات لتوضيح الاهداف والتصميم للتجارب (التحليل) اللازمة للاسترشاد بها فى تنفيذ الدراسة (التحليل) .

الانحرافات عن البروتوكول Protocol Deviation

الخروج الغير مقصود عن محتويات البروتوكول بعد تاريخ البدء فى الدراسة (التحليل).

برنامج تأكيد الجودة Quality Assurance Program

النظام المحدد والشامل للأشخاص الذين يقوموا بأجراء دراسة حياويه مخطط لها لتأكد من التزام هيئة الفحص (التحليل) بمبادئْ ممارسة اعمال المختبرات الجيدة

المعلومات الأولية Raw Data

اى ورقه عمل مخبريه، سجلات، ملاحظات تذكيرات او صور مطابقه للنتائج والمشاهدات والاجراءات التى تمت فى الدراسة والتى تعتبرضروريه لتركيب وكتابة التقرير وتقييمه، وهذه يمكن ان تشمل الصور(الميكروفيلم)، واوساط الكمبيوتر المقروئه (مطبوعات الكمبيوتر).

المادة المرجعية Reference Material

هي العنصر أو المادة العيارية التي تم التحقيق علمياً من احد صفاته أو اكثر يمكن الاعتماد عليها في معايرة الاجهزة او التحقيق من طريق المعايره لتحديد قيمة للمواد.

سلطه التنظيم Regulatory Authority

وتعـنى السلطة الحكومية فى اى دولة أو إقليم ذات مسؤولية قانونيه لشؤون الرقابة الدوائية والمواد المشتقه من مصادر كيمياويه، طبيعية او بيولوجية.

الدراسة النظاميه Regulatory Study

التجارب او مجموعه من التجارب الغير طبية التى تجرى على اى صنف للحصول غلى معلومات وصفات وامان ذلك الصنف، والتى يجب ان تكون متوافقه مع مبادي ممارسات اعمال المختبرات الجيدة ومع نتائجها المزمع تقديمها الى سلطات التنظيم المختصه.

طرق العمل القياسية Standard Operating Procedures

طرق العمل المكتوبه والتى تصف كيفية اجراء الفحوصات او النشاطات في كان الفحص والتى عادة لا يتم ذكرها بالتفصيل فى بروتوكول التحليل أو دليل التحليل .

هيئة خدمات الفحص (التحليل) Test Facility Management

الشخص أو الأشخاص الذين لديهم السلطة والمسؤولية الشكلية لإدارة وتشغيل خدمات الفحص (التحليل) حسب مباديء ممارسات إعمال المختبرات الجيده.

خدمات الفحص والتحليل Test Facility

الأشخاص، المبنى والوحدات الاختبارية التى لها علاقة بالتحليل الدوائي .

مكان الفحص Test Site

المكان أو الأماكن التى فيها يتم إجراء مرحلـه أو مراجل من الدراسة (التحليل) .

تقرير التحليل Analysis Report

هي الوثيقة النهائية التي تحتوي على نتائج الفحوصات والمعلومات الأخرى التي لها علاقة بالتحليل.

المادة (العينة) الخاضعة للفحص Test Item

المـادة التى سوف يتم اجراء الدراسة (التحليل) عليها مثل الادويه، المنتجات البيولوجية والمواد المضافه الى الاطعمه .. الخ .

عضو (مادة) الفحص Test System

العضو البيولوجى أو الكيميائي أو الفيزيائي أو المزيج منهما الذى يستخدم فى الدراسة (التحليل) .

الوسط أو الحامل Vehicle or Carrier

اى مادة مساعده ممكن استخدامها كامل أو وسط للمزج او تفتيت أو إذابة المادة الخاضعة للفحص أو المادة المرجعية لتمكن من تجريع أو تطبيق عضو مادة الفحص .

مبادئ ممارسات إعمال المختبرات الجيدة
Good Laboratory Practice Principles

1.5.1 المبنى وتوابعه والخدمات Premises (Bulding) or Facilities

.1.1.1 الوصف العام General Description

- يجب أن يكون مناسباً من حيث الحجم والبناء والموقع ليسمح بالاجرات الصحيحه للدراسات المخبريه الغيرطبيه وايضا للتقليل من الازعاجات التى قد تتدخل فى شرعيه او صحه الدراسة (التحليل) .
- يجب ان يتم لصميم المبنى ولديه درجه من الاستقلالية والعزله من المبانى الاخرى لمنع اى عمل اونشاط من التأثير سلبياً على الدراسة .
- يجب ان يكون لديه مجرى هواء وتهويه صحيحين مع مخارج للطواريء سالكه وواضحه.

- يجب ان يكون لديه رافعات منفصله (لغير لافراد) خاصة لنقل المواد الكيمياويه واسطوانات الغاز وايضاً الكيمياويات الذميمه او الخطره .
- يجب ان يحتوى على عدد كافى من الغرف او مناطق لتحقيق عزل اعضاء (مواد) الفحص **Test Systems** وذلك لمنع وابعاد العناصر او الجراثيم المشتبه بها انها سامه **Biohazard.**
- وجود غرف منفصله لحماية الاجهزة الحساسة من الهزات و التدخل الالكترونى والرطوبه ..الخ هو شيء اساسي.
- المعامل البيولوجيه والمكروتبولوجيه والاخرى بالعناصر المشعه ممكن اعتبارها مناطق سوداء .
- غرف الراحه والانتعاش يجب ان تكون مفصوله عن غرف الفحص .
- غرف تغيير الملابس وحمامات التغسيل يجب ان تكون فى متناول اليدين ومتناسبه مع عدد العاملين .
- يجب ان يكون لدى المبنى غرف تخزين على قدر الحاج للمواد الواردة والاجهزة. وغرف التخزين هذه يجب ان تكون مفصوله عن غرف تخزين اعضاء (مواد) الفحص ، ويجب ان يكون لديها الحمايه الكافيه من الجرذان, الحشرات, التلوث, والفساد .
- ان مبنى الفحص يجب حمايته حسبما هو مطلوب من الظروف الفوق عادية و التي تشمل الحرارة و الغبار و الرطوبة و البخار و الاصوات و الهزات والازعاجات او التدخلات الكهرومغناطيسية.
- يجب ان يكون لدى مبنى الفحص اجهزة مصادر كهرباء كافية لتغطية متطلبات الاجهزة والخدمات.
- ان الاقتراب من واستخدام كل مناطق الفحص يجب ان يتم ضبطه بطريقة صحيحة و يجب ان يكون للغرض الذي تم تحديده له. كما ان دخول الإفراد غير العاملين الى داخل المختبرات مكان اجراء التحاليل تجب ان يتم تحديده.

1.1.2. المكان (المبنى) المخصص للتعامل مع المادة تحت الفحص والاخرى المادة المرجعية .**Facilities for Handling Test and Reference Item**

- منعاً لتلوث او المزج يجب ان فصل غرف استلام وتخزين كل من المادة الخاضعة للفحص والاخرى المادة المرجعية. وان تكون غرف تخزين المواد الخاضعة للفحص والمواد المرجعية مفصوله عن الغرف التي على اعضاء او مواد الفحص.

1.1.3. خدمات (مبنى) الارشيف **Archive Facilities** مكان الأرشيف يجب ان يكون مزوداً بخدمات تضمن التخزين واسترجاع البروتوكولات والمعلومات الاوليه والتقرير النهائي وعينات المواد التى تم فحصها . تصميم الارشيف وحالته يجب ان تحمي محتوياته من الفساد الغير متوقع.

1.1.4. خدمات التخلص من النفايات **Waste Disposable** التعامل مع والتخلص من النفايات يجب ان يتم بطريقه لا تعرض استقامة ونزاهة الدراسة (التحليل) للخطر وهذا يشمل اخذ الاحتياجات فى تجميعها وتخزينها وخدمات التخلص منها. وشحنها بطريقة صحيحة وثم توثيق اجراءتها.

1.1.5. خدمات (مبنى) الحيوانات **Animal Facilitites**

أ) منطقه خدمات الاهتمام بالحيوان

- خدمات الفحص يجب ان يكون فيها عدد كافى من غرف الحيوانات لضمان الافضل فى:
- فصل الانواع او مواد (اعضاء) الفحص
- عزل الفحوصات كل على انفراد
- غرفه الحجر الصحى للحيوانات .
- معدات إيواء (إسكان) مخصصه للحيوانات .

ب) منطقة الفحص:- غرف حيوانات اخرى مفصوله عن التى ذكرت سابقا فى الفقرة (أ) فى هذا القسم ليضمن فصل الدراسات التى تجرى على :_

- على الاعضاء او المواد الخاضعه للفحص والمواد المرجعيه والمعروف انها سامه، شامله العناصر المتطايره والايروسول، والمواد المشعه ومسببات العدوى .
- مزود بغرف مفصوله حسب الطلب للتشخيص والمعالجه وضبط امراض حيوانات المختبرات، هذه الغرف يجب ان يكون لديها امكانيه الفصل الفعال لايواء الحيوانات المعروف انها مصابه او المشكوك بانها مصابه او حامله لبعض الامراض من حيوانات اخرى.
- عندما يكون لدى المختبرات حيونات فإن معدات إيواء هذه الحيوانات يجب ان يكون لديها امكانيه وخدمات لتجميع فضلات ونفايات الحيوانات والتخلص منها او أن يكون لها تخزين صحى آمن قبل التخلص منها من المكان الخاص بالتحليل ، خدمات التخلص هذه يجب ان تكون موجوده وتعمل على التقليل من ان يغط المكان بالحيوانات والحشرات الطفيلية الضاره والتقليل من الروائح والامراض الخطره والتلوث البيئي.

1.1.6. خدمات (مبنى) تموين الحيونات **Animal Supplies Facilitites**

يجب توفر غرف تخزين كما هو مطلوب للاكل ، للفرش ، لمواد التموين ، الاجهزه . غرف تخزين الاكل والفرش يجب ان تكون مفصولة عن مناطق الإيواء لأعضاء الفحص ويجب ان تكون محمية من دخول الجرذان والحشرات والتلوث والفساد.

تموين المواد القابلة للفساد والتلف يجب حفظها بالطرق الصحيحة المناسبة لها .

1.5.1 هيئة خدمات (مبنى) الفحص والاشخاص
Test Facility Oranisation and Personnel

.2.1. مسؤوليه ادارة خدمات (مبنى) الفحص

Test Facility Management Responsibility

- وجود عدد كافى من الاشخاص المؤهلين،. الخدمات الصحيحه، الاجهزة والمواد والمواد يجب ان تكون متوفرة فى الوقت الصحيح لاجراء الدراسة (التحليل)
- الاحتفاظ بسجلات التأهيل ، والتدريب والخبره والوصف الوظيفى لكل فرد مهني وفنى .
- ان يكون كل فرد يفهم بوضوح مدى مسؤليته والعمل الذى يقوم به ويهيىء له التدريب لهذا العمل عندما يلزم.
- توفر طرق عمل قياسيه مكتوبه وفنياً ساريه المفعول ومتبعة، وقد تم اعتماد الاصول المنقحه لطرق العمل القياسيه .
- وجود برنامج تأكيد الجودة ولديه افراده المحددين والتأكد من ان مسؤولياتهم يتم تطبيقها حسب مبادىء ممارسة اعمال المختبرات الجيدة.
- ان يكون لكل دراسة (تحليل مستحضر) الافراد المؤهلين والمدربين ولديهم الخبره وقد تم تحديدهم من قبل المشرف قبل البدء بالدراسة (التحليل).
- وجود ملف خاص بتاريخ طرق العمل القياسيه.
- تحديد الشخص المسؤول عن الارشيف.
- وجود جدول المواعيد الرئيسى.
- ان يكون تموين خدمات الفحص صحيحاً ويلي متطلبات استخداماتها فى الدراسة .
- انه تم التعرف بدقه على كل من المادة الخاضعة للفحص والمادة الاخرى المرجعيه .
- وجود طريقه تؤكد بان نظام الكمبيوتر المتواجد يتنأسب مع هدف العمل الذى سوف يتم اجرائه وأنه ايضاً مازال معتمداً.

2.2. مسسؤلية الافراد (الايدي العاملة) العاملين

Personnal Responsibilities

- الاشخاص العاملين: يجب على المختبرات ان يكون فيها العاملين الذين لديهم المستوى الضرورى من التعليم والتدريب والخبره المناسب للاعمال التي حددت لهم .
- النظام العلمى الشامل للتعليم والتدريب والخبرة لكل واحد من العاملين المتخصصين فى الدراسة (التحليل), يجب ان يختلف حسب نوع الدراسة (التحليل) الذي يقومون بإنجازها .
- يجب ان تبذل الجهود لتزويد تدريب وظيفي متكامل لتأهيل هؤلاء الافراد للقيام بمهامهم التي اسندت اليهم.
- ان مهمة التحليل والقائمون بها, هم الجامعيون ومن لديهم خبره في مجال عمل التحليل وان يكون تحصيلهم العلمي في مجال الصيدله و الكيمياء والبيولوجي. فالخارجي من لديه خمسة سنوات خبره في نفس مجال العمل يعتبر فرد تحليل مدرب, واما الفراد اصحاب الدراسات العليا وحملة الماجستير والدكتوراه فيلزمهم سنتين من الخبره في نفس مجال العمل.اما مسؤولوا او روساء المختبرات و المشرفون على الدراسات(التحليل) فيستدعي ان يكونوا من

حملة شهادة الكتوراه فيمجال الصيدلة, بالاضافة ان لديهم فترة من الخبرة الكافيه في مجال عمل الرقابة النوعية الدوائية.

- الشخص مختص الدراسة (التحليل) عليه الالتزام بماجاء فى البروتوكول وطرق العمل القياسية ذات العلاقه بالدراسة (التحليل) ان من مسؤولياتهم تطبيق التعليمات التى جاءت فى هذه الوثائق واي انحرافات عن هذه الوثائق يجب تذوينها وايصالها مباشرة الى المسؤول المباشر والإدارة.
- كل مختصي الدراسة (التحليل) مسؤولين عن تدوين البيانات الاوليه بسرعة وبدقه وهم مسؤولين عن نوعية بياناتهم.
- يجب على كل فرد الالتزام بالشروط الصحيه الشخصيه الضروريه والاحتياجات الصحيحه المصممه لعدم حدوث تلوث لكل من المادة الخاضعة للفحص والمادة المرجعيه واعضاء الدراسة (التحليل).
- على كل شخص يقوم بالتحليل ان يرتدى الملابس تتناسب مع العمل الذى يقوم فيه . هذه الملابس يجب تغييرها كلما دعت الحاجه لمنع التلوث الميكروبي الاشعاعى والكيماوي لحضو التحليل ، والمادة الخاضعة للتحليل والمادة المرجعية .
- اذا وجد اى فرد فى اى وقت من الاوقات لديه مرض والذى قد يؤثر على نوعية ونزاهة الدراسة (التحليل) ، فيجب منعه من الاقتراب من اعضاء الفحص والمادة الخاضعة للفحص والمادة المرجعية او منعه من أي عمليه او مهمه لها علاقه بالدراسة (التحليل) الىان يتم تصحيح وضعه ،يجب اصدار تعليمات لجميع الافراد بان يقوم كل فرد باخبار المشرف عليهم اذا كان لدي أي منهم حالات صحيه او طبيه قد تؤثر عكسياً على الدراسة (التحليل).
- ان يتم التأكد من ان الاجهزة والكمبيوترات المعايرة والمصادق عليها هي التى تستخدم، وان الكواشف، الكيماويات, والمحاليل العياريه تم معايرتها بسرعه وغير منتهيه الصلاحيه.

2.3. المراجعة والاستعراض الاداري
Management Review

المراجعه او الاستعراض من قبل اللجنة الإدارية يجب ان يتم اجرائه دورياً بانتظام لمراقبة فعالية تطبيق النظام . ان اضره المراجعة والاستعراض يجب ان تشمل:

- معطيات التدقيق الداخلى
- تقرير المعاني والمسح .
- الشكاوى وعائد المعلومات من المستفيدين من خدمات المختبرات .
- أي متطلبات اخرى لتطوير المختبرات .

1.5.1 برنامج تأكيد الجودة Quality Assurance Programe

- يجـب ان يكـون لـدى مكان الفحص نظام تأكيد جودة مؤثق ليضمن ان اجراء الدراسة او التحليل قد تم بتوافق مع مبادى ممارسات اعمال المختبرات الجيدة وبالتالي مع ضمان نزاهة واستقامه التحليل .
- ان اجـراء برنامج تأكيد الجودة يجب ان يتم من قبل شخص او عدة اشخاص تم تحديدهم من الادارة بناء على دراستهم بطرق التحليل وطرق العمل القياسيه وبحيث تكون مسؤولية متصله بطريقه مباشرة مع الاداره .
- هـؤلاء الاشخاص يجب ان لا ينخرط او يشترك فى اجراء الدراسة (التحليل) التى تخضع للتدقيق .
- ان نظام الجودة يجب ان يكون مماثل ويتم مراجعة دوريا من الادارة او من ينوب عن الادارة لضمان استمرارية فعالية نظافة واجراءات اعمال التصحيح الضرورية التي قام بها هذا النظام. ان هذه المرجعات يجب تدوينها مع وصف تفصيلي لكل اجراء تصحيحي تم عمله.
- مسؤوليه اشخاص برنامج تأكيد الجودة: ان مسؤوليةافراد برنامج تأكيد الجودة تشمل ولكنها ليست فقط محددة بالمهمات التالية:
- الاحتفاظ بنسخه من لائحة المواعيد الرئيسيه لجميع التحليل التى تجرى على ان تشمل عضو الفحص ونوع التحاليل ، تاريخ انتهاء التحليل ، الدراسات والتحاليل وكل نشاط جاري ..الخ.
- يجب ان يحتفظ بنسخ عن كل البروتوكولات التى تخص او تتعلق بالنشاطات المختلفه التى تجرى حالياً.
- ان التفتيش على التشاطات يجب ان يتم على فترات كافيه لتضمن بقاء استقامة ونزاهة البيانات وحفضها بالطريقة الصحيحة ويجب ان يضمن ان البيانات التى ظهرت كانت صحيحه حسب طرق التحليل وطرق العمل القياسيه. ان سجل التفتيش يجب يبين تاريخ التفتيش ونشاطات التفتيش التي تمت. ان المشاكل التى اكتشفت والاجراتالمقترح عملها اجرائها لحل هذه المشاكل التى ظهرت يجب تدوينها، كما يجب تدوين وتحديد الموعد التالي لاعادة التفتيش. ويجب اعادة تحديده بدقه. ان المشاكل التى تم اكتشافها والتي من المحتمل ان يكون لها تأثير على نزاهة البيانات ، يجب ان يتم توصيلها الى المسؤل المباشر والادارة عن هذا النظام، ان الاكتشافات الناتجه من الاستعراض والتدقيق والمراجعه التي ظهرت والاجرات التصحيحيه التى اقترحت فيها يجب تدوينها. يجب على الشخص المسؤول عن النوعية ان يضمن ان هذه المهمات ان يتم تفريغها (تصحيحها) او تسديدها خلال فترة محدده متفق عليها.

- ان تقرير التدقيق الرونينى يجب ان يقوم بتغطية النشاطات المختلفه مع المشاكل والاجراءات التصحيحيه التى تم اتخاذها. يجب تسليمها الى الادارة على فترات محدده وثابته.
- اذا حصل خروج عن البرتوكول وطرق العمل القياسيه فيجب ان يتم التدقيق عليها من قبل الشخص المسؤول الذى لديه السلطة المناسبه وعليه تدوينها .
- ان المفتش عليه ان يرى بان البروتوكول وطرق العمل القياسية موجودة فى متناول ايدى المحال وان يقوم باتباعها.
- القيام بفحص التقرير النهائي لتأكد من ان الطرق والاجرات والمشاهدات تم وصفها كامله وبطريقه صحيحه بالاضافه ان النتائج الموضحه فىالتقرير تعكس البيانات الاولية للدراسة (التحليل) كامله بشكل دقيق .
- علـى المفتش ان يدلي بتصريح مكتوب وموقع الى الإدارة والمسؤل المباشر بحيث يشمل رأيـه عـن الـتقرير النهائي موضحاً مرحله الدراسة (التحليل) التى تم التفتيش عليها وتاريخ تدوين نتائج التفتيش.

1.5.1 الاجهزة (الادوات) الكواشف والحيوانات
Apparatus, Reagents, and Animals

1.4.4 الاجهزة (الادوات) Apparatus

- الادوات (الاجهزة) تشمل اجهزة الكمبيوتر المقيمة والمصادق عليها والتى تستخدم فى توليد وتخزين واستحضار البيانات والتى يجب ان تكون فى مكان محدود لائق ومصمم بطريقه صحيحه ولديها سسعه وامكانيات تفي بالغرض.
- ان الاجهزة التي تستخدم فى الدراسة (التحليل) يجب ان تفحص دوريا ، وتنظف ويجرى لها صيانه وتعاير حسب طرق العمل القياسيه ، ان تكرار عمليه المعايره واجراء الفحص تعتمد على نوع الجهاز وعلى توصيات المصنع للجهاز ومدى علم المختبرات بكل جهاز ومدى فترة الاستخدام مثلما تكون موضحه فى طرق العمل القياسيه لكل منها .
- سجلات هذه النشاطات يجب الاحتفاظ بها والمعايرات يجب ان تكون صحيحا اينما كانت وتمت حسب المعاير العالميه للمقاييسيين
- ان طـرق العمـل القياسـية المكـتوبه يجب ان تصف بالتفصيل الطرق والمواد والوقت البرنامجـي للتفتـيش الروتينـي والتنظيف والصيانه والفحص والمعايره والتوحيد القياسي للاجهـزه، ويجـب ان تحديد الاجراءات العلاجيه التى سوف يؤخذ بها فى حاله خراب او اضـطراب اي جهـاز. هـذا بالاضافة الى ان طرق العمل القياسية يجب ان تقوم بتحديد الشخص المسؤول عن القيام بكل عمليه او المهمة.

- يجـب ان يـتم الاحـتفاظ بالسـجلات المكـتوب لجميع التفتيشات والصيانه والفحوصات والمعايـرات وتوحيدات مقاييس العمليات. هذه السجلات التى تحتوى على تاريخ العمليات يجـب ان تصـف فـيما اذا كانـت عمليات الصيانه روتينيه حسب طرق العمل القياسيه المكـتوبه. يجـب الاحـتفاظ ايضاً بالسجلات المكتوبه للتصليحات الغير روتينيه التى تم اجـرائها للاجهـزة نتيجه عطل او خراب فى العمل ، هذه السجلات يجب ان توثق طبيعه العطـب، كيف ومتى تم اكتشاف هذا العطب ثم اجراءت المعالجة التى تم اتخاذها تجاه هذا العطب.

- القائمه التالية يمكن الالتزام بها لفحص او معاينة الاجهزة .

اسم الجهاز	اسم الشركة المصنعة
موديل الجهاز والرقم المسلسل	تاريخ وصول الجهاز للمختبرات
حاله الجهاز عند الاستلام	النفصيلات التى تم فحصها وتوافقاتها المرتبطه بالمعايرات او القياسات المذكوره
تاريخ بدء استخدام الجهاز فى المختبر	تحديد المكان او الموقع الحالى للجهاز
نسخه المصنع لتعليمات التشغيل	تفاصيل الصيانه التى اجريت
تاريخ حدوث اى عطب ، اختلال فى العمل ، تحريق او تصليح.	

- فـي الحالات الغير عادية والتي تكون فيها مكان خدمات التحليل مجبراً على اجراء بعض الفحوصات في مكان خارجي، فيجب ان يضمن نوعية وصلاحية الجهاز المستخدم.

1.4.4 الكواشف Reagents

الكيمياويات الكواشف والمحاليل يجب وضع لها لاصقات لتحديد تعريفها مع التركيز اذا كان يلزم وتـاريخ الانـتهاء مـع تحديد تعليمات وشروط التخزين المعلومات التى تخص المصدر وتاريخ التحضـير والثبات يجب ان تكون موجوده تاريخ الانتهاء يمكن ان يتم تمديده بناء على التعليمات الموثقه او اعادة التحليل .

1.4.4 الحيوانات Animals

- يجب ان يكون طرق عمل قياسيه موجودة، الإسكان، وتقديم الغذاء والاهتمام بالحيوان.
- كـل الحـيوانات التى تصل حديثاً من مصادر خارجيه يجب عزلها حتى يتم تقييم وضعها الصحى حسب ممارسة العمل الطبيى البيطرى المقبول.
- عند البدء فى الدراسة المخبريه الغير طبيه يجب ان تكون الحيوان خاليه من اى مرض او حالـه اخـرى قد تتدخل فى الهدف او اجراءات الدراسة (التحليل) واما اذا فى خلال فترة

الدراسة ان بعض الحيوانات هذه التقطت المرض بالعدوى فيجب عزل الحيوانات المريضه اذا دعـت الحاجـه. اذ يمكـن معالجة المرض او علامه المرض شريطه ان لاتدخل هذه المعالجـه فى نمط الدراسة (التحليل). يجب الاحتفاظ وتوثيق باجراءات التشخيص ، سلطة العلاج ، وصف العلاج وتاريخ كل معالجه.

- الحـيوانات ذات الدم الحار باستثناء القوارض التى ترضع والتى تستخدم فى طرق التحليل المخـبريه وتحتاج الى تحريفات ومشاهدات على مدى فترة طويله وفى الدراسة تحتاج بان يؤخـذ الحيوان خارج ثم يعاد الى قفصه لاى سبب مثل التنظيف او العلاج فإن هذا يحتاج لان يكـون له تعـريف مناسباً. كل المعلومات المطلوبه للتعرف علىكل حيوان فى وحدة إسكان الحيوان يجب ان تظهر خارج كل قفص .
- ان الحيوانات ذات الفصائل المختلفه يجب تسكينها فى غرف مختلفه اذادعت الحاجه، الحيوانات ذات الفصيله الواحده ولكن سوف تستخدم فى دراسات مختلفه عادة يجب ان لا يكون اسكانها فى غرفه واحده. اذا كان التسكين المخلوط الزامياً ، فالتفريق الكامل بالفواصل والتعريفات يجب عملها.
- اقفاص الحيوانات وارففها والاجهزة الاخرى المساعدة يجب تنظيفها ومعالجتها صحياً على فترات مناسبه ويجب تثبيت جدول زمنى مكتوب لتنظيف اقفاص الحيوانات وارففها والاجهزة ايضاً.
- الاكل والماء المستخدم للحيوانات يجب فحصه دورياً للتأكد من عدم وجود المواد الملوثه والتي من الممكن ان تتدخل في الدراسة وعلى ان تكون المستوى المتوقع المقبول المعرف في الاكل واعطاء بكميات لا تكون اعلى من المستوى المسموح بها فى البروتوكول. توثيق هذه التحاليل يجب الاحتفاظ بها كبيانات اوليه .
- ان مادة الفرش المستخدمه فى اقفاص او احواض الحيوانات يجب ان لاتتدخل فى الهدف او عمليه اجراء الدراسة ، ويجب تغييرها غالباً عند الحاجه لابقاء الحيونات نظيفه وجافه .
- ان استخدام مواد رش المبيدات الحشريه يجب ان يتم توثيقه كما ان التنظيفات المبيدات الحشريه التي تتدخل فى الدراسة يجب ان لا تستخدم.
- يجب الاحتفاظ بالسجلات التى توضح مصدر الحيونات وتاريخ وصولها وحاله الحيوانات عند الوصول.
- يجب تهيئه الحيوانات لمحيط وجو الفحص الذى سوف يتم اجرائه لمدة كافية قبل اجراء اول فحص .
- الخدمات البيطريه يجب ان تكون متوفره عند الحاجه .
- يجب مراقبة وتدوين الحرارة والرطوبه بشكل دورى .
- وضع علامات تعريف صحيحه على الاقفاص مع لاصقات مناسبة

1.4.4 مزارع الميكروبات Microbial Cultures

يجب ان يكون هناك طرق عمل قياسية لتخزين مزارع الميكروبات مع لواصق تعريف صحيحة. سجلات تجزئه هذه المزارع يجب الاحتفاظ بها بطريقة صحيحة. فى حالة المزارع التى اصبحت غير قادرة على النمو او مصابة، فيجب اتباع طريق صحيحة لتحطيمها بالاتوكلاف. شخص وحيد بمفردة يجب ان يكون مسؤولاً عن هذه المزارع، لايسمح لمن ليس لديه السلطة الاقتراب من رصيد المزارع. مفتاح (مدخل) النشاطات يجب عزله باقفال هوائيه وغزف تبديل الدورات الهوائيه فى منطقة العقامه يجب ان تضمن الحفاظ على شروط التعقيم فى المنطقه، الافراد العاملين فى المنطقه المعقمه يجب ان يرتدوا ملابس خاصه صحيحه ولديهم الخبره للعمل في المناطق المعقمة .

1.5 المادة الخاضعة للفحص والمادة المرجعية
Reference &Test Item

ان احد العناصر الاكثر اهمية فى برنامج عمل مختبرات الجودة هو نوعية ودقة المادة المرجعية المستخدمة. هذه المواد المرجعية يمكن اجراء تيويب شامل لها فى مجموعتين وهى مواد مرجعيه اساسيه ومواد مرجعيه ثانويه ان تأمين وضمان هذه المواد المرجعية يجب المحافظه عليه بطريقة صحيحه وذلك بحفظها فى خزانات خاصة بالمواد المرجعية ومقفوله ، المواد المرجعية الثانويه هى التى يتم الحصول عليها من مصدر موثوق به ولها درجه نقاء وتركيز معروفه تم ايجادها بمقارنتها مع المواد المرجعية الاوليه .

1.5.1 الاستلام والتعامل اخذ العينات والتخزين
Receipt Handling Sampling and Storage

- السـجلات التـي تحـتوى علـى معلومات توصيف عن المادة الخاضعة للفحص والمادة المرجعيه وتاريخ استلامها ، تاريخ انتهائها ، الكمية التى تم استلامها بالاضافه الى الكميات التى تم استخدمها فى الفحوصات النختلفه يجب الاحتفاظ بها .
- الطرق التي تصف كيفية التعامل و التخزين يجب تعريفها و تميزها .
- اوعـية التخزيـن يجـب ان يكون عليها معلومات التعريف و تاريخ الانتهاء تم تعليمات التخزين المحددة .
- يجـب ان لا يتم قبول المواد المرجعية الثانويه الا اذا تم تقييمها وان سجل التقييم المكتوب موجوداً.

1.5.2 التوصيف Charactization

- كل مادة خاضعة الفحص ومادة مرجعية يجب ان يتم تعريفها بطريقة صحيحة.

- فـي كـل دراسـة (تحلـيل) ان التعريف الذى يشمل رقم التشغيله والنقاوة ، و التركيبه والتركـيز او الاوصاف الاخرى التى تساعد فى التعريف بطريقة صحيحه لكل تشغيله من المادة الخاضعة للفحص والمادة المرجعية يجب ان تكون معروفه.
- ان ثـبات المادة الخاضعة للفحص والمادة المرجعية تحت ظروف التخزين والفحص يجب العلم بها ومعرفتها .
- اذا تـم تجـريع المادة الخاضعة او استخدامه للفحص فى وسط فإن تجانس وتركه وثبات المادة الخاضعة للفحص فى هذا الوسط يجب ايجادة من خلال تجارب مخبريه منفصله .
- مـا لا يقل عن عينه واحده للتحليل، من تشغيلات المادة الخاضعة للفحص ويجب الاحتفاظ بها لكل الدراسات الا فى حاله الدراسات ذات المدى القصير .

1.6 طرق العمل القياسية Standard Operating Procedures

طـرق العمل القياسية هى الطرق المكتوبه للنشاطات المختلفه التى تجري فى المختبر وهى التي توضـح كيفـية القـيام بالاجرات المحدده في البروتوكول ، وتكتب على ان يتم سرد الخطوات المختلفة بترتيب زمنى يقود في النهاية الى تحليل الدواء.

- ان اي مكان خدمات للفحص يجب ان يكون لديه طرق عمل قياسية مكتوبة ومعتمده من ادارتها وهى مخصصه لضمان نوعية وسلامة ونزاهة البيانات المستخرجه (المنتجه) فى نفس المكان. النسخه المنقحه من طرق العمل القياسية يجب ان يتم اعتمادها من ادارة مكان (خدمات) الفحص .
- كل وحدة خدمات مفصوله او منطقه يجب ان يكون لديها وبشكل مباشر احدث طرق عمل قياسية التى لها علاقه مباشر بالتشاطات التى يتم اجرائها فى الموقع. الكتب المنشوره, طرق التحليل, الدليلات والمواد النشورة يمكن تستخدم كملحقات لطرق العمل الفياسية .
- الانحرافات عن طرق العمل القياسية التى تتم فى الدراسه يجب توثيقها .
- طرق العمل القياسية يتم انجازها على الاقل. لوصف النشاطات التاليه :
- التعامل مع العينات والمسؤوليه عنها .
- الاستلام والتعريف ثم التخزين .
- حفظ السجلات وتدوين وتخزين واعادة الحصول واسترجاع المعلومات .
- ترتيب حسب نظام معين للدراسات (للتحاليل) المختلفه والتعامل مع البيانات شامله استخدام نظام البيانات المبرمج .
- كيفـية عمـل التدقيق الفنى الفردى من حيث إجراء وتدوين عمليه التدقيق والتفتيش وكتابة التقرير النهائي للتدقيق والاسترجاع .
- التفتيش الدورى على تنظيف وصيانة وفحص ومعايرة ومطابقة الأجهزة .
- الاجراء المطلوب اتخاذه عند عطب الجهاز .

- طريق بيانات التحليل .
- البيانات الاوليه .
- التعامل مع البيانات وإعادة استرجاعها في التخزين .
- حماية الصحة والسلامة.
- تحضير غرف الحيوانات
- العناية بالحيوانات .
- التخزين والعناية بمزارع الميكروبات .
- العنايه بالغرفه المعقمه .
- استخدام وتخزين المواد المرجعيه .
- استلام الاجهزه والتدريب عليها ثم التقييم والمصادقه عليها.

1.7 اجراء الدراسة(التحليل) **Performance of the study**

1.7.1 البروتوكول **The Protocol**

لكل دراسة او تحليل يجب ان يكون لها بروتوكول مكتوب قبل البدء بأجراء الدراسة وهذا البروتوكول يجب اعتمادة بالتوقيع المؤرخ من المسؤول المباشر والتدقيق على توافقه مع ممارسات عمل المختبرات الجيدة من قبل الشخص المعنى ببرنامج تأكيد الجودة .

في حاله تحليل المستحضرات الدوائيه الدستورية فان بروتوكولات دساتسير الادويه تستخدم, الخاصة بها ولكن فى حاله الادويه ذات العلامه المسجله وبرائه الاختراع فان الشركات المصنعه تقوم بتطوير و تزويد بروتكولات تحاليلها لتكون الاساس فى التحليل الروتيينى وهذه البروتوكولات يجب ان تحقق متطلبات المقاييس الدستوريه من حيث الدق ، الصحه، اعادة الانتاجيه، الخصوصية، وتم الخشونه.

الانحرافات عن البروتوكولات يجب وصفها وتفسيرها واقرارها مع التاريخ بطريقه متزامنه من المسؤول المباشر ويتم حفظها مع البروتوكول. اذا كانت الانحرافات عن البروتوكول لكى تكون دائمة فيجب اصدار بروتوكولات معدله ومصححه بذلك.

1.7.2 محتويات البروتوكول **Protocol Content**

ان البروتوكول يجب ان يحتوى على مالاقل عن المعلومات التالية :-

- مواصفات المادة الخاضعة للفحص .
- المادة المرجعية ثم المادة المرجعية المقارنة الداخلية وطريقة تحضير محاليلها.
- طريقة تحضير محاليل العينة الخاضعة للفحص.
- الطور المتحرك.

في مجال الفحص الفارماكولوجى فان المعلومات التالية مطلوبة :

- وصف كامل لعضو الفحص من حيث النوع، الفصيله المصدر، العدد، الوزن، العمر ..الخ .
- طريقه التجريع مع أسباب اختيارها وعدد تكرارها .
- مستوى كل جرعه محدد بالمليغرام لكل كيلوغرام وزن الجسم او باى وحدات أخرى مناسبة لكل من المادة الخاضعة للفحص والمادة المرجعية .
- وصـف وتعريف للأكل المستخدم في الدراسة والمواد المذيبة أو المستحلبه واى مادة أخرى تستخدم لإذابة أو تعليق المادة الخاضعة للفحص أو المادة المرجعية. أن الوصف يجب أن يشمل المواصفات لمستوى القبول للمواد الملوثه التى من المتوقع ان تكون ضمن المستوى المعقول فى المواد المغذية والتي من المعروف بان لها امكانيه التدخل فى هدف أو اجراء الدراسة (التحليل) وذلك كانت متواجدة بمستوى أعلى من ما هو مسموح في المواصفات .

فـي مجـال الفحص الميكروبي، فالمعلومات التالية مطلوبة لاجراء فحص الـ **Assay** للمضاد والحيوي):

- اسم الوسط الميكروبي والمخفضات.
- الميكروب المستخدم في الفحص .
- الأدوات القياسية .
- تحضير محاليل المادة الخاضعة للفحص والمادة المرجعية .
- فترة الحضانة .
- طريقة النتائج .

السجلات

قوائم السجلات يجب الاحتفاظ بها .

طرق الحساب الاحصائى: تصريح خطى يوضح طرق الحساب الاحصائي التى سوف يتم استخدامه .

1.7.3 اجراء الدراسة (التحليل) Conduct of Study

- يجب ان يتم اجراء الدراسة (التحليل) حسب البروتوكول الخاص بها .
- ان كـل البـيانات التى تم الحصول عليها خلال الدراسة يجب ان يتم تدوينها مباشرة وحالاً وبدقه مع التوقيع والتاريخ.
- يجـب ان لايـتم تغيير فى البيانات الاوليه لكى لا تبهم الاخرى التى تم الحصول عليها من قبل، واما إذا تم تغيير فيجب توضيح أسباب التغيير مع التوقيع والتاريخ.
- يجـب تجديد البيانات التى تم الحصول عليها من التزويد المباشر للكمبيوتر فى نفس الزمن الذى قام به الشخص المسؤول تزويد الكمبيوتر بالبيانات، ان تصميم نظام الكمبيوتر يجب ان يكون دائما لديه قدرة الاحتفاظ بمحاولات التدقيق التي تمت كامله لتوضيح كل التغيرات فى

البـيانات دون اعاقـة او اخفاء البيانات الاساسيه ، كما انه يجب ان يتم توضيح أسباب هذا التغيير.

1.8 السجلات والتقارير Records & Reports

1.8.1 تدوين نتائج الدراسة (التحليل) Reporting of the Study Result

- يجب تحضير تقرير نهائي لكل فحص دواء او تحليله .
- تقارير المحللين او الباحثين التى من ضمن الدراسة (التحليل) يجب ان يتم توقيعها من قبلهم مع التاريخ .
- ان الـتقرير النهائى يجب مراجعته وتوقيعه مع التاريخ من قبل المشرف المباشر ثم مسؤول (مكـان الخدمـات) المختبر ليشير الى القبول بالمسؤولية وشرعيه وصحة البيانات التى فى التقرير .
- التصحيحات والإضافات الى التقرير النهائي يجب ان تكون بشكل تعديل مكتوب والذى يجب ان يحـدد بوضـوح أسـباب التصحيح او التعديل كما يجب ان يكون موقعاً مع التاريخ من المسؤول المباشر .

1.8.2 محتويات التقرير النهائي Content of the final Report

ان التقرير النهائي يجب ان يحتوي على ما لا يقل عن المعلومات التاليه :

- اسـم وعـنوان وموقع معمل التحليل التى تم فيه الفحص اذا كان ذلك تختلف عن مختبرات التحليل الرئيسي .
- تعريف مميز(مثل الرقم المسلسل) للتقرير ولكل صفحه وعدد صفحات التقرير
- وصـف الـتعريف بالمادة الخاضعة للفحص والمادة المرجعيه اما بالرمز او بالاسم الدولى **IUPAC** .
- اسم وعنوان الشركة المصنعة .
- تاريخ بدء الدراسة (التحليل) وتاريخ انتهائها .
- وصف المواد وطرق التحليل كالتالي:

- وصف المواد الاحصائيه التى استخدمه في تحليل البيانات .
- ثبات المادة التى تحت الفحص والمادة المرجعية تحت شروط التجريح .
- وصف الطرق المستخدمة.

- وصـف عضو الفحص المستخدم (إذا كان منطبقاً) فالتقرير النهائي يجب ان يحتوى على عـدد الحـيوانات المسـتخدمة، جنسـها، حدود وزن الجسم، مكان الحصول عليها، النوع والفصيله .
- وصف الجرعة وكمية الجرعة، وطريقه التجريع ومدة التجريع .
- وصف جميع العوامل التي قد تؤثر على نوعيه وسلامه ونزاهة البيانات .
- ان التصريح الذى يدلي به مشرف برنامج تأكيد الجودة يجب ان يوضح نوع التفتيشات التى تمت مع تاريخها المرحلة التى تم التفتيش عليها .

ملخص للنتائج Conclusions

- سرد للنتائج شامله الحسابات مع ذكر مدلول الفرق الإحصائي.
- تقييم ومناقشة للنتائج .
- كل المعلومات والبيانات المطلوبة فى التحليل او الدراسة .

1.8.3 تخزين وإعادة طلب (استرجاع) السجلات والبيانات

Storage and retrieval of records and date

أ) السجلات والبيانات التالية يجب حفظها فى الارشيف للفترة الموضحه فى طريقه العمل القياسيه الخاصة بذلك و الصادرة من السلطه المعنيه .

- بـروتوكول التحلـيل ، البيانات الاوليه ، عينات المادة الخاضعة للتحليل والمواد المرجعية والتقرير النهائي لكل دراسة .
- سجلات التفتيشات التى اجريت من برنامج تأكيد الجودة .
- سجلات المؤهلات, التدريبات, الخبره والوصف الوظيفي للإفراد.
- سجلات وتقارير الصيانية و المعايرة للاجهزة .
- الوثائق الخاصه بالتقييم والمصادقه على نظام الكمبيوتر المستخدم .
- ملف بتاريخ كل طرق العمل القياسية القديمه المستبدله .
- سجلات الضبط البيئى .
- السـجلات الاصـليه اوصور طبق الاصل عنها او الميكروفيلم يمكن الاحتفاظ بها او اعادة انتاج دقيق للسجلات الاصليه.

ب) يجـب فهرست المواد المحفوظه فى الارشيف بطريقه تحقق تخزينها واعادة طلبها بطريقه مرتبه .

ج) حـالات التخزين الصحيحه يجب ان تقلل من فساد الوثائق. الوثائق الورقيه يجب أن لاتحفظ لفـتره طويله فى مكان ذو رطوبه عاليه. يجب ضبط شروط التخزين بطريقه سهل من امكانيه تصحيح ومعالجه اى مخالفات او النحرافات عن التخزين الصحيح .

د) ان حفـظ البيانات الاوليه على الاشرطه او الاقراص هى لحمايتها. ففى حاله البيانات الاولية الـتى علـى الاوراق الحراريه والتى قد تختفى مع الوقت فان من الافضل الاحتفاظ يصور طبق الاصل عنها فى الارشيف .

ه) الشـخص صاحب السلطه والمحدد من الادارة فقط هو الذى يسمح له بالدخول والاقتراب من الارشيف .

و) حركه المواد الى ومن الارشيف يجب تسجيلها بطريقه صحيحه .

ز) ان مدة الاحتفاظ بالوثائق يجب الالتزام بها حسب طريقه العمل القياسيه الخاصه بها .

ز) العيـنات المحفوظه من المادة التى خضعت للفحص والمادة المرجعيه يجب الاحتفاظ بها حتى تاريخ انتهائها .

س) فى حاله غياب تحديد فترة الحفظ المطلوبه فان عمليه التخلص النهائيه من المواد التي كانت تابعه لاى دراسه يجب تدوينها .

ش) اذا تم التخلص من عينات المادة التى خضعت للفحص وللمادة المرجعيه قبل نفاذ تاريخ انتهاء فترة الحفظ الطلوبه فيجب ان يتم توضيحها وتدوينها.

2. التفتيش والمرجعة (التدقيق) **Inspection and audit**

1.2طريقة التفتيش **Procedure for Inspection**

2.1 ان الحكومـات هـى المسؤوله عن الحمايه الفعاله لشعوبهم وبيئاتهم ولهذا ففي معظم الدول, إن الكمـياويات والنـباتات والمـواد البيولوجيه بمختلف اصنافها لايسمح بتسويقها الابعد ان يتم معرفة وايجاد مدى سلامتها. ونتائج فحص السلامه هذه يتم افرارها والاعتماد عليها بعد تقييم مدى التزامها بممارسـات اعمال المختبرات الجيدة والتى اصبحت الان مدموقه مع تشريعات كل دوله . ولهذا فان التفتـيش الوطنى على ممارسات اعمال المختبرات الجيدة ومراقبة الالتزام بنظام التدقيق قد بدأ الاخذ به وتطبيقه .

يجـب ان يكـون معلومـاً بأن اجراء عمليات التفتيش لاتتم بطرق متشابه وذلك لان متاطق واماكن الفحـص مخـتلفه فى كثير من الاعتبارات والشؤون بالاضافه الى ان المفتيشين انفسهم لديهم طرق للتعامل تعتمد على مؤهلاتهم وخبراتهم اما السلطات التنفيذيه فيجب ان يكون لديها.

- برنامج زمنى ثابت لاجراء التفتيش الروتينى والتى يجب الاخبار عنه بفتره زمنيه قدرها اسبوعين قبل البدء فى التفتيش وهذه الفترة القصيره كافيه لاتمام التصحيحات البسيطه ولكن غير كافيه للقيام بعمل تغييرات اساسيه فى نظام ممارسة اعمال المختبرات الجيدة .
- بالاضافه الى ذلك فان هناك التفتيش الموجهه والذى يمكن ان يتم اجرائه بناء على طلب و هدف محددين بدون الاخبار عنه قبل تاريخ اجراء التفتيش.

2.2 ما قبل التفتيش **Pre – Inspection**

** الهدف : لجعل المفتش على علم بخدمات الفحص التى سوف يتم التفتيش عليها من حيث تركيبة الادارة ، المخطط الفيزيائى للمبنى ومجال الدراسات التى تجرى فى الموقع .

** قبل اجراء التفتيش او المراجعه والتدقيق على مكان (خدمات) الفحص:

فعلى المفتشين ان يجعلوا انفسهم على علم ودرايه بالخدمات او المكان الذى سوف يتم زيارته وهذا يمكن ان يشمل مراجعة تقرير التفتيش السابق ولوحة تخطط مبنى هيئة الخدمات، تقارير الدراسة (التحليل) ، والبروتوكولات والاجراء الذائي للافراد العاملين وهذه الوثائق كلها يجب ان تعطى المعلومات التاليه :

- مخطط وحجم ونوع الخدمات (المكان)
- مجال الدراسات (التحاليل) التى سوف يتم إجرائها خلال الزيارة .
- تركيبه الإدارة للخدمات (المكان)

** يجب على المفتشين: ملاحظة النواقص خصوصاً فى تقارير الزيارات السابقه للخدمات (المكان) إمـا فـى حالـه ان لم يتم اجراء تفتيش سابق ، فيمكن اجراء زيارة ما قبل التفتيش للحصول على معلومات وثيقة .

** مـن الممكـن ايضا: ان يتم اعلام خدمات التحليل (المكان) عن هدف الزيارة والوقت المتوقع بقائـه فـى المبـنى لاتمام مهمه التفتيشي وهذا سوف يمكن خدمات التحليل (المكان) من الضمان ووجود وتزريد الافراد المناسبين والوثائق المطلوبه، ولكن إذا تم التخطيط ان بعض الوثائق والتقارير المحددة سوف يتم فحصها فمن اكثر عملياً القيام بتحديد هذه الوثائق للادارة مقدماً قبل الزيارة لجعلها موجودة فور وخلال القيام بالزيارة الخاصه بهذا التفتيش.

2.3 إجراء التفتيش Conduct and Operation

2.3.1 بدء مهمه التفتيش Start of Inspection

فـى اول لحظه عند الوصول وعادة يبدا مفتيشوا ممارسات اعمال المختبرات الجيده اعمالهم باجراء اجـتماع الابـتداء مع مسؤول الخدمات (المكان) والشخص المشرف على برنامج تأكيد الجودة مع بعـض الإفـراد العاملين في خدمات الفحص (المكان) تم تحديدهم سابقاً. فى خلال هذا اللقاء يقوم المفتشون :

- شرح مختصر عن سبب ومجال الزيارة او المهمه .
- وصف للوثائق التى سوف تلزم للتفتيش على (المكان) خدمات التحليل وقوائم بالدراسات (التحالـيل) الجاريه والاخرى التى تم الانتهاء منها وحطه التحليل ، وطرق العمل القياسيه ثم تقارير الدراسة (التحليل) ..الخ.
- التوضـيح بانـه سوف يتم عقد اجتماع آخر عند الانتهاء من عمليه التفتيش ولهذا قد يرغب المفتشـون فـى طلـب غـرفه خاصـه لذلك للجلوس فيها وحدهم لفحص الوثائق واجراء استفسارات ومقابلات مع افراد عاملين فى النشاطات الاخرى.

- **2.3.2 التفتيش على الهيئه والافراد Organization and personnel**

ان الهـدف من التفتيش على هيئه العاملين هو للتحقيق من ان هيئة الفحص (المكان) لديها عدد كافى من الافراد المؤهلين وموارد للعاملين الذين سوف يقدمون الخدمات لعدة دراسات (التحليل) والتى سـوف يـتم اجـرائها مستقبلاً وللتأكد من ان الادارة اعدت خطه خاصه بالتدريب والمسح والعنايه الصحيه الصحيحه للافراد العاملين فى الدراسات (التحاليل) والتى سوف يتم اجرائها.

** يجب ان يطلب من الادارة تزويد الوثائق الخاصه التى لها علاقه بالتالي :

- خطه وتركيبه الارضيات .
- مؤهـلات وخبرات الافراد المشتركين فى انجاز عمل الدراسات (التحاليل) التى تم اختيارها للتدقيق والمراجعه .
- قوائـم بالدراسـات الجاريه والاخرى التى تم استكمالها مع معلومات عن نوعية الدراسات، تاريخ البدء منها والانتهاء منها وعضو الدراسه بالاضافه لاسم المشرف على الدراسة .
- الوصف الوظيفى للافراد العاملين وبرنامج تدريبهم.

- طرق العمل القياسيه.

**يجب على المفتيش التأكد من .

- قوائم الدراسات الجاريه والاخرى التى استكملت ليتم التحقق من مستوى العمل التى تم انجازه فى خدمات التحليل (المكان).
- التعرف على المشرف على الدراسه (التحليل) وعلى مؤهلاته وعلى المشرف على برنامج تأكيد الجودة والافراد الاخرين العاملين على الدراسة.
- وجود طرق العمل القياسيه لكل المجالات الخاصه بالفحص .

- **2.3.3** التفتيش على برنامج تأكيد الجودة **Quality Assurance Program**

ان الهدف من التفتيش هو لمعرفه ان الميكانيكيات والتقنيات المستخمه هي لضمان الدراسة (التحليل) بـان انجازهـا قـد تم حسب مبادى ممارسات اعمال المختبرات الجيده وانها كافيه وتفى بالفرض . ويجـب سـؤال رئـيس افراد تأكيد الجودة لتوضيح نظام وطرق التفتيش والاشراف على الدراسات والسجلات والمشاهدات التى عملت خلال التفتيشات السابقة على الدراسات المختلفه .

ويجب على المفتشين التأكد من :

- مؤهلات المشرف على برنامج تأكيد الجودة وكل الافراد العاملين فى تأكيد الجودة .
- ان افـراد تأكـيد الجـودة يعملـون بدون اى علاقه وباستقلاليه عن المشتركين بالدراسات (التحليل).
- الجـداول الزمنـيه لتنفـيذ برامج تأكيد الجودة واجراء التفتيش وكيفيه تعرف المراقبين على المراحل الحساسه فى كل الدراسة .
- طريقه نظام تأكيد الجودة فى التدقيق على التقرير النهائي للتأكد من توافقه مع البيانات الاوليه
- ان الإدارة تتسـلم تقارير من المشرف على تأكيد الجودة لتوضيح المشاكل ذات العلاقة والتى مـن الممكـن ان تؤثـر على نوعيه الدراسة وعن اجراء المعالجة الذى تم اتخاذه من تأكيد الجودة عندما يتم اكتشاف انحرافات وخروج عن الدراسة (التحليل) .
- دور افراد تأكيد الجودة اذا كان ينطبق فى الدراسات اوقسم من الدراسات التى يتم اجرائها فى المختبرات التعاقديه .
- الجـزء الـذي يقوم به افراد تأكيد الجودة فى مراجعة (استعراض) وتنقيح وتحديث طرق العمل القياسيه .

2.3.4 التفتيش على الخدمات و المبنى **Facilities**

ان الهـدف من التفتيش للتأكد من ان الخدمات ذات حجم مناسب وتصميمها يؤدى المتطلبات اللازمه للدراسات (التحليل) الذى تجرى فيها ام لا .

** ويجب على المفتشين التأكد من :

- ان التصـميم لديـه امكانيه الفصل الكامل للمتطلبات المختلفه (مثل العناصر ، الحيوانات ، الغذاء..الخ) للدراسة الواحدة ويجب ان يمنع خلطهم الواحد مع الاخر .
- رقابة البيئه وطرق الاشراف موجوده وتعمل بطريقه تفى بالغرض فى المناطق الحساسه مثل بيت الحيوانات ، منطقه التخزين ومنطقة المعامل.
- ان خدمات الشؤن المنزلية للجوانب المختلفة في المبنى هي مكتملة.

2.3.5 التفتيش على بيت الحيوانات Animal House

الغـرض :لايجاد ان خدمات التحليل (المكان) إذا كان ملتزماً بالقيام بدراسات (تحليل) تحتاج الى اسـتخدام الحـيوانات بـان لديه الامكانيات والشروط المطلوبة لعناية واسكان وإحتوائيه الحيوانات وايضـاً يجب ان تكون متكامله لمنع الضغط والمشاكل الاخرى التى من الممكن ان تؤثر على عضو الفحص ونوعيه البيانات .

ويجب على المفتش التأكد من:

- وجود الخدمات الكامله لاعضاء الفحص التى تستخدم للفحوصات المطلوبة
- وجـود ترتيبات لفترة الحجر الصحى للحيونات الذى تم ادخالها الى الخدمات (المبنى) وانها تعمل بطريقة مرضيه.
- وجود ترتيبات لفصل الحيوانات الذى عرفت بانها او يحتمل بانها مريضه او حاوله لمرض .
- وجود رقابة كافيه وسجلات محفوظه عن صحه الحيوانات الموجودة .
- ان اقفاص الحيونات وارففها والخزانات والاوعيه الاخرى بالاضافه للادوات يتم الاحتفاظ بها نظيفه .
- الخدمـات الموجودة لازالة والتخلص من متخلفات الحيوانات والفضلات من اعضاء الفحص انـه تعمـل وصـالحة وذلك من اجل التقليل و الحد من وجود الحيوانات الطفيليه والجرذان والروائح وخطر الامراض والتلوث البيئي .
- وجـود اماكـن خاصة لتخزين غذاء الحيونات والتى يجب ان لا تستخدم لتخزين اى حاجات اخرى مثل المبيدات الحشريه ، والكيمياويات والمطهرات ..الخ ويجب ان تكون مفصوله عن مناطق تسكين الحيوانات
- الغذاء والفرش المخزون يجب ان يتم حمايتهم من الفساد الناتج عن شروط التخزين العكسية (الغير سليمة) او وجود الحيوانات الطفيليه او لتلوث .

2.3.6 اعضاء الفحص Test Systems

يجـب على المفتيشن التأكد بان الطرق التى تفى بالغرض موجودة وفى منتاول اليد للتعامل وضبط اعضاء الفحص النتعدده المطلوبه للدراسة (التحليل) الجاريه التطبيق فى المكان.

في حالة أعضاء الفحص الكيميائية والفيزيائية فيجب على المفتيشين التأكد من:

- انـه تـم ايجاد ثبات كل من المادة الخاضعة للفحص والمادة المرجعيه وان المواد المرجعيه المذكوره فى البروتوكول فقط تم استخدمها .
- فـى الـنظام الاتوماتـيكى ، ان البـيانات التى تم التوصل اليها والرسومات او مطبوعات الكمبيوتر انها محفوظه لبيانات اوليه فى الارشيف .
- وأما بالنسبة اعضاء التحليل البيولوجيه، فيجب على المفتشين التأكد من:

- ان اعضاء الفحص هى تماماً كما وصفت فى البروتوكول .
- انه تم التعرف على اعضاء الفحص بطريقه مميزه خلال الدراسة وان السجلات التى تخص اسـتلامها موجـودة وفـيها عدد اعضاء الفحص التى سلمت، استخدمت، و الاخرى التي تم تبديلها او طرحها.
- ان البـيوت او اوعـيه تسـكين اعضاء الفحص تم تمييزها بطريقة صحيحة بكل المعلومات الضروريه.

2.3.7 الاجهزة ، الادوات وانظمة الكمبيوتر
Equipments, Apparatus, and Computerized Systems

يجب التأكد من وجود العدد الكافى من الاجهزة التى تعمل فى مكان التحليل ولديها السعه الكافيه لتحقيق متطلبات الفحوصات االتى يجرىتنفيذها فى مكان الخدمات .
ويجب على المفتشين التأكد من :

- ان كـل جهاز لديه لاصقه تعريف ولانه نظيف ولديه مكان كافى وموضوع فى مكان مناسب وكل الأجهزة صالحة و تعمل بشكل جيد .
- وجود سجلات لاستخدامها اليومى .
- وجود نسخ معتمده من طرق العمل القياسيه ذات العلاقه لإستخدام, الصيانة, النظافة, المعايره, التقييم والمصادقه على الجهاز .
- وجود السجلات المحفوظه لعمل وصيانه ومعايرة وتقييم الجهاز .

2.3.8 المواد الكواشف ، والمواد الخاضعة للفحص
Materials, Reagents, Test Items

يجب التأكد من ان المواد الكواشف والمواد الخاضعة للفحص انها تحمل ملصقات صحيحة و تستخدم وتخزن باسلوب صحيحاً .
ويجب على المفتشين التأكد من :

- ان المواد الكواشف الكيمياويه انها تحمل ملصقات صحيحة ومخزونه تحت حرارة صحيحه وان تاريخ انتهائها غير مهمل .
- ان اللاصـقات الخاصـه بالكواشف يجب ان تحدد المصدر ، التعريف بالمادة والتركيز واى معلومات اخرى متعلقه بذلك .
- ان المواد الخاضعة للفحص معرفه جيداً بعضو الفحص والدراسة (التحليل) وطبيعية وتاريخ تجميعها.

- **2.3.9** طرق العمل القياسيه **Standard Operating Procedures**

الغـرض : لايجاد ما اذا كانت خدمات الفحص (المبنى) لديه طرق عمل قياسية مكتوبة والتى لها علاقه بالجوانب المهمه لعملياتها .

ولهذا، فيجب على المفتشين التأكد من :

- ان كـل منطقة او موقع فى مبنى خدمات الفحص لديه مباشرة نسخ من طرق العمل القياسية المصدقة ذات العلاقه .
- ان الطريقة لتنقيح وتحديث طرق العمل القياسية موجودة .
- ان اى تعديل او تغيير فى طرق العمل القياسيه تم اعتمادة مع التاريخ .
- من وجود ملف تاريخ لطرق العمل القياسية التى تم إخلالها .

2.3.10 التفتيش على إجراء الدراسة **Conduct of the Study**

الغـرض :هـو للتحقـيق مـن ان البروتوكول المكتوب موجود وأن الخطه وعمليه اجراء الدراسة (التحليل) نتم حسب مبادى ممارات اعمال المختبر الجيدة . ولتحقيق ذلك يجب على المفتشين التأكد من :

- ان الـتعديلات الموقعـه للتحديـث وانحرافات البروتوكول القادمه من الشركة المصنعه انها موجودة .
- ان اجراء القياسات والفحوصات قد تم بتواقق مع البروتوكول وطرق العمل القياسيه.
- ان نتائج هذه القياسات قدتم تسجيلها مباشرة وبسرعة ودقة وقد تم التوقيع عليها مع التاريخ .
- ان اى تغيير فى البيانات الاوليه لديه توضيح بسبب التغيير .
- ان انظمة الكمبيوتر المستخدمه فى الدراسة (التحليل) يعتمد عليها (موثوق فيها) وصحيحة وقد تم تقييمها والمصاقه عليها.

2.3.11 تدوين نتائج الدراسة **Reporting of the study Results**

ان التقرير النهائي يجب ان يتم تحصيره (تجهيزه) حسب مبادى ممارسات اعمال المختبرات الجيدة ، ولذلك فيجب على المفتشين التأكد من :

- ان التقرير قد تم التوقيع عليه مع التاريخ من المسؤل المباشر ليشير الى قبوله المسؤوليه والى شرعية وصحة الدراسة وليؤكد ايضاً ان اجراء الدراسة قد تم حسب مبادى ممارسات اعمال المختبرات الجيدة
- ان الـتقرير يحـتوى على تصريح مكتوب من المشرف عليه تأكيد الجودة مصحوباً بتوقيع المشرف مع التاريخ.
- ان اى تعديلات اجريت من الشخص (الفرد) المختص قد تم توقيعها مع التاريخ .
- ان يحـتوي التقرير على قائمة بالمواقع في الارشيف لكل من الغيبات المحفوظة للمادة التي خضعت للفحص و ايضا للنماذج و البيانات الاولية.

2.3.12 تخزين السجلات والمواد**Storage of Record and Report**

فى هذه المرحله يجب على المفتشيين التأكد من :

- انه تم اتخاذ التدابير الكافيه للتخزين الامن والاحتفاء بالسجلات والمواد .
- ان خدمـات الارشيف هى لتخزين لبيروتوكولات والبيانات الاوليه والتقارير النهائيه وعينات المواد التى خضعت للفحص والسجلات التعليميه والتدريبيه للافراد .
- وجود طريقة لكيفية استرجاع مواد الارشيف .
- الطريقة التى بها لا يسمح الا للشخص المسؤول ان يدخل ويصل الى الارشيف .
- من وجود قائمة بالمواد التى يتم اخراجها من او اعادتها الى الارشيف .
- ان السـجلات والمـواد تحفـظ للفترة الزمنيه الصحيحه او المطلوبه ومحميه من الضياع او العطب الذى يحدث من الحريق او المؤثرات العكسيه البيئيه الاخرى .

2.3.13 إغلاق الاجتماع الرسمى للابتداء
Closing of Initiation Formal meeting

تعتبر هذه آخر مرحله فى زيارة المفتيشين لخدمات الفحص والتى بها تنتهى رحلتهم ، خلال احتماع الاغـلاق والـذى يجـب ان يـتم مع نفس الافراد الذين كانوا موجودين فى البدايه ، وخلالها يقوم المفتشون بعرض لنتائج تحرياتهم ، وعادة هذة النتائج تناقش ان المشاهدات الرئيسيه يتم تقديمها بشكل

In The Name of God The Merciful

Introduction by His Excellency
The Minister of Health

Under the leadership of his highness Shaikh Zayed Bin Sultan Al Nehyan (Gods Bless Him), the United Arab Emirates has moved onward in solid steps targeting the technical fulfillment of drug industry by the application of the modern international scientific systems. That, will ensure the superb efficiency and excellent control of all industrial stages according to the employed worldwide known principles.

Trade marked medicines are imported from research companies that apply the internationally known principles and systems for production, analysis and control. These principles are also employed by medicine manufacturers in the UAE, the Gulf and in Arab countries.

The Health Ministry has adopted a scheme whereby Good Laboratory Practice is applied in a similar fashion to what is being employed internationally.

The publishing of Good Laboratory Practice Guide in the United Arab Emirates will provide the Drug Control Laboratories in manufacturing companies a practical guide that will help auditors in executing their inspection target.

I would like to congratulate the Drug Control Directorate for publishing this guide on Good Laboratory Practice which can be considered as one of the many services accomplished by the Ministry of Health through the Directorate of Drug Control and we are looking towards the application of that guide on all drug manufacturers in the country.

Hamed Abdul Rahman Al Midfa
Minister of Health

Introduction by the

Director of Drug Control.

The Directorate of Drug Control has been always active in achieving the planned goals that were set to ensure the drug safety and its high quality before it reaches the consumer patient. The Directorate exercises all the possible activities to ascertain the continuous supply of essential medicine according to the most recent standards and pharmacopoeias in the developed countries.

The Directorate also expends the required effort in the inspection and auditing visits that are necessary to verify the correct application of the principles of laboratory practice in analyses of medicines using the most recent scientific methodologies.

In order to enforce the mentioned role, this guide was prepared to provide a clear description of the principles of good practice & analyses of medicine and quality assurance. It also clarifies the ideal method to control the correct application of rules in all public and private drug control laboratories.

The leadership of His Excellency the Minister of Health together with the WHO, FDA and MCA standards have all played the major role in achieving this guide.

Dr. Easa Ahmed Bin Jakka Al Mansoori
Director of Drug Control Directorate

ACKNOWLEDGEMENTS

This document is the result of hard work and dedication of a team os staff under the supervision of Dr. Easa Ahmed Bin Jakka Al Mansoori and participation of the UAE Guide to Good Laboratory Practice committee.
The major contributors are:

- **Ph. Fatima Ali Abdullah**
- **Dr. Atif Saad**
- **Dr. Khalid Ibrahim**
- **Ph. Michael Fahey**

- **Dr. Khalil Shahwan**

CONTENTS

1.1.5.2 Animal supply facility

1.2 Test Facility Organization and Personnel

1.2.1 Test Facility management responsibilities

1.2.2 Personnel

1.2.3 Management Review

1.3 Quality Assurance Program

1.4 Apparatus, Materials, Reagents and Animals

1.4.1 Apparatus

1.4.2 Reagents

1.4.3 Animals

1.4.4 Microbial Cultures

1.5 Test and Reference Items

1.5.1 Receipt, Handling, Sampling and Storage

1.5.2 Characteristics

1.6 Standard Operating Procedures (SOPs)
Performance Of The Study

1.7.1 Protocol

1.7.2 Contents of the protocol

1.7.3 Conduct of the study

1.7 Records and Reports

1.8.1 Reporting of the study results

1.8.1.1 Contents of the final report

1.8.2 Storage and retrieval of records and data

2. INSPECTION AND AUDITS

2.1 Inspection procedure

2.2 Pre-inspection

2.3 Inspection

2.3.1 Organization and Personnel

2.3.2 Quality assurance program

2.3.3 Facilities

2.3.4 Animal house

2.3.5 Test system

2.3.6 Equipment, apparatus and computerized systems

2.3.7 Materials, reagents and specimens

2.3.8 Standard Operating Procedures (SOPs)

2.3.9 Conduct of the study

2.3.10 Reporting of the study results

2.3.11 Storage and retention of records and materials

2.4 Close-out meeting

3. REFERENCES

Glossary

Certified Reference Material: is a reference material which has one or more of its property values certified by a technically valid procedure, accompanied by, a certificate or other documentation which is issued by a certifying body, eg. USP, BP and WHO reference substances.

Experimental starting date means the date on which the first study specific data are collected

Experimental completion date means the last date on which data are collected from the study.

Management Review: Is a review conducted by a group of members from the management and evaluate major aspects to help in the development and improvement of the quality system of the lab.

Master schedule means a compilation of information to assist in the workload and for the tracking of studies at a test facility.

Monitoring Authority means an authority in any country or territory, which is responsible (either solely or jointly with other such authorities) for monitoring the Good Laboratory Practice compliance of test facility.

Protocol means a document that defines the objectives and experimental design for the conduct of the study, and includes any amendments.

Protocol deviation means an unintended departure from the protocol after the study initiation date.

Quality Assurance Program means a defined system, including personnel, which is independent of study conduct and is designed to assure test facility management of compliance with these principals of GLP

Raw data means any laboratory worksheets, records, memoranda, notes, or exact copies thereof, that are the result of original observations and activities of the study and are necessary for the reconstruction and

evaluation of the report of that study. It also may include photographs, microfilms and computer readable media (computer printouts).

Reference Material: is a material or substance that has one or more of its properties sufficiently established to be used for calibration of equipment, the assessment of a measurement method or for assigning values to materials.

Regulatory Authority means any authority (Governmental) in any country or territory with legal responsibility for aspects of the control of chemicals or natural items or of biological origin.

Regulatory Study means non-clinical experiments or set of experiments on any item in order to obtain data on its properties and/or safety, which they should be in compliance with the principle of GLP and their results are intended for submission to appropriate regulatory authorities.

Standard Operating Procedures (SOPs) mean documented procedures, which describe how to perform tests or activities normally, not specified in detail in protocol or test guidelines.

Test item means an article that is the subject of a study e.g. drug, biological product, and food additive etc.

Test facility means the persons, premises and operational units that are necessary for conducting drug analysis.

Test facility management means the person (s) who has the authority and formal responsibility for organization and functioning of the test facility according to the principals of Good Laboratory Practice (GLP).

Test Report: Final document that presents test results and other information relevant to a test.

Test site means the location (s) at which a phase(s) of test is conducted.

Test system means any biological, chemical or physical system or a combination of thereof used in a study.

Vehicle or carrier means any agent which serves as a carrier used to mix, disperse, or solubilize the test or reference item to facilitate administration /or application to the test system

GOOD LABORATORY PRACTICE

Introduction

Good laboratory practice (GLP) is a quality system concerned with the organizational process and the conditions under which tests on drugs are planned, performed, monitored, recorded, archived and reported.

The purpose of Good Laboratory Practice is to promote the development of quality test data. Comparable quality of test data forms the basis for the mutual acceptance of data among countries. If individual countries can confidently rely on test data developed in other countries, duplicative testing can be avoided. Thereby saving time and resources. The application of these principles should help to avoid the creation of technical barriers to trade, and further improve the protection of human health and the environment.

GOOD LABORATORY PRACTICE

Introduction

Good laboratory practice (GLP) is a quality system concerned with the organizational process and the conditions under which tests on drugs are planned, performed, monitored, recorded, archived and reported.

The purpose of Good Laboratory Practice is to promote the development of quality test data. Comparable quality of test data forms the basis for the mutual acceptance of data among countries. If individual countries can confidently rely on test data developed in other countries, duplicative testing can be avoided. Thereby saving time and resources. The application of these principles should help to avoid the creation of technical barriers to trade, and further improve the protection of human health and the environment.

1. GOOD LABORATORY PRACTICE PRINCIPLES

1.1. PREMISES (BUILDING) OR FACILITIES:

1.1.1. General

- It should be of suitable size, construction and location to facilitate the proper conduct of non-clinical laboratory studies and to minimize disturbance that would interfere with validity of the study.
- It should be designed so that there is a degree of separation and isolation from other building that will prevent any function or activity from having an adverse effect on the study.
- It should have proper aeration and ventilation with different emergency exits.
- It has separate lifts (non passenger lifts) to carry chemicals, gas cylinders, and obnoxious or dangerous chemicals.
- It should have a sufficient number of rooms or areas to assure the isolation of test systems (test system means any biological, chemical or physical system or a combination thereof used in a study.) and to avoid substances or organisms known to be or suspected of being biohazards.
- Separate rooms are necessary to protect sensitive instruments from vibration, electronic interference, humidity…. etc.
- Biological, microbiological and radioisotopes laboratories can be regarded as back zones.
- Rest and refreshment rooms should be separated from test system rooms.
- Rooms for changing clothes and for washing toilet purpose should be easily accessible and appropriate for the number of staff.
- There should be storage rooms as needed for supplies and equipment. These storage rooms should be separated from rooms housing test system, and they should provide an adequate protection against infestation, contamination and/or deterioration.
- The testing premises shall be protected as required from excessive conditions such as heat, dust, moisture, steam, noise, vibration and electromagnetic disturbance or interference, and shall be maintained accordingly.
- The premises shall have the equipment and energy sources needed for the testing

- Access to and use of all test areas shall be controlled in a manner appropriate to their designated purpose. Conditions of entry by persons external to the laboratory shall be defined.

1.1.2. Facilities for handling test and reference items.

- As necessary to prevent contamination or mix-up, there should be separate rooms for receipt and storage of the test and reference items.
- Storage rooms for the test and/or control items should be separated from rooms containing the test systems. They should be adequate to preserve identity, concentration, purity, and stability, and ensure safe storage for hazardous substances.

1.1.3. Archive Facilities

Archive facilities should be provided for the secure storage and retrieval of study plans, raw data, final reports, samples of test items. Archive design and archive conditions should protect contents from untimely deterioration.

1.1.4. Waste Disposal

Handling and disposal of wastes should be carried out in such a way as not to jeopardize the integrity of studies. This include provision for appropriate collection, storage and disposal facilities, and decontamination and transportation procedures

1.1.5. Animals

i) Animal care facilities

Test facility should have a sufficient number of animal rooms, to assure proper: Separation of species or test systems, Isolation of individual tests, Quarantine of animals, and Specialized housing of animals.

- A testing facility should have a number of animal rooms separate from those described in paragraph (i) of this section to ensure isolation of studies being done with systems or test and control items known to be bio hazardous, including volatile substances, aerosols, radioactive materials, and infectious agents.
- Separate rooms should be provided, as appropriate, for the diagnosis, treatment, and control of laboratory animal diseases. These rooms should provide effective isolation for the housing of animals either known or suspected of being diseased, or being carriers of disease, from other animals.
- When animals are housed, facilities should exist for the collection and disposal of all animal waste and refuse or for

safe sanitary storage of waste before removal from the testing facility. Disposal facilities should be so provided and operated as to minimize vermin infestation, odours, disease hazards, and environmental contamination

ii) Animal supply facilities:

There should be storage rooms, as needed, for feed, bedding, supplies, and equipment. Storage rooms for feed and bedding should be separated from areas housing the test systems and should be protected against infestation or contamination. Perishable supplies should be preserved by appropriate means.

1.2 TEST FACILITY ORGANIZATION AND PERSONNEL:

1.2.1 Test Facility Management Responsibilities

- At minimum it should ensure that:
- A sufficient number of qualified personnel, appropriate facilities, equipment, and materials are available for the timely and proper conduct of the study..
- The maintenance of a record of the qualifications, training, experience and job description for each professional and technical individual.
- Personnel clearly understand the area of responsibility and the functions they are performing and, where necessary, provide training for those functions.
- Appropriate and technically valid Standard Operating Procedures are established and followed, and approve all original and revised Standard Operating Procedures (SOP).
- There is a Quality Assurance Program with designated personnel and assure the quality assurance responsibility is being performed in accordance with principles of GLP.
- For each study, an individual with appropriate qualification, training, and experience is designated by the in-charge before the study is initiated.
- The maintenance of an historical file of all SOPs
- An individual is identified as responsible for the management of archive.
- The maintenance of a master schedule.
- Test facility supplies meet requirements appropriate to their use in a study.
- Test and reference items are appropriately characterized.
- Establish procedures to ensure that computerized systems are suitable for their intended purpose, and are valid.

1.2.2 Personnel

The laboratory should have personnel having the necessary education, training and experience for the assigned functions.

The scientific disciplines, education, training or expertise of the personnel participating in the analysis should vary according to the type of analysis being carried out by them. Efforts should be made to provide adequate job training and to quality those individuals to perform the assigned duties.

Analysis must be carried out by a experienced analyst, holding a bachelor degree in pharmacy, chemistry or biology. Graduate staff should normally possess at least 5 years relevant work experience before being considered as experienced analyst. Post-graduate staff e.g. Ph.D. or M Sc. should possess at least 2 years relevant work experience.

Lab supervisors, Lab in-charge or lab head must possess a Ph.D. in a relevant field in addition to sufficient experience in the field of drug quality control.

Personnel's responsibilities

- -Study personnel will have access to the protocol and SOPs involved in the study. It is their responsibility to comply with the instructions given in these documents. Any deviation from these documents should be documented and communicated directly to in-charge
- All study personnel are responsible for recording raw data promptly and accurately and are responsible for the quality of their data
- Personnel should take necessary personal sanitation and health precaution designed to avoid contamination of test and control articles and test systems.
- Personnel engaged in analysis should wear clothing appropriate for duties they perform. Such clothing should be changed as often as necessary to prevent microbiological, radiological, or chemical contamination of test systems and test and control articles.
- Any individual found at any time to have an illness that may adversely affect the quality and integrity of the study should be excluded from direct contact with test systems, test and control article and any other operation or function that may adversely affect the study until the condition is corrected. All personnel should be instructed to report to their supervisors any health or medical conditions that may be have an adverse effect on the study.
- Ensure the calibrated and validated instruments and computers are used. Reagents, chemicals, standards are properly standardized and not expired.

1.2.3 Management Review

A review by the members of review committee should be performed at regular periodicity, to monitor the effectiveness of the implemented system. The agenda of review should cover:

1- Input of internal audit

2- Surveillance report,

3- Complaints and feed backs received from users of laboratory's services

4- Any other requirements of the laboratory.

1.3 QUALITY ASSURANCE PROGRAM:

The test facility should have a documented Quality Assurance Program to assure that studies or analysis performed are in compliance with Principles of GLP and consequently assure the integrity of the analysis.

The quality assurance program should be carried out by an individual or by individuals designated by and directly responsible to

management and who are familiar with the test methods and standard operating procedures.

This individual (s) should not be involved in the conduct of the study being assured.

The quality system shall be systematically and periodically reviewed by or on behalf of management to ensure the continued effectiveness of the arrangement, and any necessary corrective action initiated. Such reviews shall be recorded together with details of any corrective action taken.

Responsibility of quality assurance personnel:

The responsibility of quality assurance personnel includes, but is not limited to the following functions.

a) Maintain a copy of a master schedule sheet of all analysis, maintenance, calibration, training etc. The analysis schedule should describe the test system, the type of analysis, date out of analysis, current studies and that each activity, etc.

b) It should maintain the copies of all protocols pertaining to different activities being carried out.

c) The unit should inspect the activities at adequate intervals so that integrity of the data is properly maintained. It should ensure that data reflected is accurate as per the methods and SOPs. The inspection records should show the date of inspection and the activities inspected. The findings of the problems and the action recommended and taken to resolve the existing problem should be documented and further schedule for re-inspection should be properly rescheduled. The problems discovered which are likely to affect the integrity of data should be brought to the notice of in-charge of that discipline and the management. All audits and review findings and any corrective actions that arise from them should be documented. The person responsible for quality should ensure that these actions are discharged within the agreed time frame.

d) The routine audit report should cover all the different activities, with the problems and corrective action taken. It should be submitted at appropriate intervals to the management.

e) Deviation from protocols and the SOPs if made, should be audited by the audit unit for its appropriate authorization and documentation

f) Inspection should also determine that protocol and SOPs have been made available to the analyst and are being followed.

g) Inspect the final reports to confirm that the methods, procedures, and observations are accurately and completely described, and that the report results accurately and completely reflect the raw data of the study.

h) Prepare and sign a statement, to be included with the final report, which specifies the phase of the study inspected, and the dates inspection results were reported to management. and the study director and principal investigator, if applicable.

1.4. APPARATUS, REAGENTS, AND ANIMALS.

1.4.1. Apparatus:

Apparatus, including validated computerized systems, used for the generation, storage and retrieval of data, should be suitably located and of appropriate design and adequate capacity.

Apparatus used in a study should be periodically inspected, cleaned, maintained, and calibrated according to Standard Operating Procedures. The frequency for calibration and testing depends from instrument to instrument, the recommendation from manufacturers of equipment, laboratory experience, and the extent of use. For example

a) pH meter should be calibrated every time before each use.

b) Titrator should be calibrated every month or whenever cells are removed or reinstalled.

c) Performance test for chromatography equipment should be carried out within 6-12 months.

d) The calibration of the UV spectrophotometer and visible colorimeter should be carried out every 3 months.

Records of these activities should be maintained. Calibration should, where appropriate, be traceable to international standards of measurement.

The written SOPs should describe in detail the methods, materials, and schedules to be used in the routine inspection, cleaning, maintenance, testing, calibration, and / or standardization of equipment, and should specify, when appropriate, remedial action to be taken in the event of failure or malfunction of equipment. The written SOPs should designate the person responsible for the performance of each operation.

Written records should be maintained of all inspection, maintenance, testing, calibration and/or standardizing operations. These records, containing the date of operation, should describe whether the maintenance operations were routine and followed the written SOPs. Written records should be kept of non-routine repairs performed on equipment as a result of failure and malfunction. Such records should document the nature of the defect, how and when the defect was discovered, and any remedial action taken in response to the defect. Check list given below can be maintained:

a- Name of the equipment.

b- Name of the manufacturer, Model no.

c- Serial no.

d- Date on which the equipment was received in the lab.

e- Condition when received.

f- Details of checks made for compliance with relevant calibration or test standards specifications

g- Date when the equipment was placed in service by the lab.

h- Current location in the lab.

i- Copy of the manufacturer's operation instructions

j- Details of maintenance carried out

k- History of any damage, mal function, modification or repair.

In the exceptional cases case, where the laboratory is obliged to use outside equipment, it shall ensure the quality of that equipment.

1.4.2. Reagents

Chemicals, reagents, and solutions should be labelled to indicate identity (with concentration if appropriate), expiry date and specific storage instructions. Information concerning source, preparation date and stability should be available. The expiry date may be extended on the basis of documented evaluation or analysis.

1.4.3. Animals

There should be SOPs for the housing, feeding, and care of animals.

All newly received animals from outside source should be isolated and their health status should be evaluated in accordance with acceptable veterinary medical practice.

At the initiation of a non-clinical laboratory study, animals should be free of any disease or condition that might interfere with the purpose or conduct of the study. If, during the course of the study, the animals contract such a disease or condition, the diseased animals should be isolated, if necessary. These animals may be treated for disease or sign of disease provided that such treatment does not interfere with the study. The diagnosis, authorization of treatment, description of treatment, and each date of treatment should be documented and should be retained.

Warm – blooded animals, excluding suckling rodents, used in laboratory procedures that require manipulations and observations over an extended period of time or in studies that require the animals to be removed from and returned to their home cages for any reason (e.g. cage cleaning, treatment, etc.), should receive appropriate identification. All information needed to identify each animal within an animal –housing unit should appear on outside of that unit.

Animals of different species should be housed in separate rooms when necessary. Animals of the same species, but used in different studies, should not ordinarily be housed in the same room. If mixed housing is necessary, adequate differentiation by space and identification should be made.

Animal cages, racks and accessory equipment should be cleaned and sanitized at appropriate intervals. a written schedule for cleaning the animal cages, racks and other equipments should be available.

Feed and water used for the animals should be analyzed periodically to assure that contaminants known to be capable of interfering with the study and reasonably expected to be present in such feed or water are not present at levels above those specified in the protocol. Documentation of such analyses should be maintained as raw data.

Bedding used in animal cages or pens should not interfere with the purpose or conduct of the study and should be changed as often as necessary to keep the animals dry and clean.

If any pest control materials are used, the use should be documented, Cleaning and pest control materials that interfere with the study should not be used.

Records of source date of arrival, and arrival condition of animals should be maintained.

Animals should be acclimatized to the test environment for adequate period before the first test.

Services of veterinarian should be availed whenever necessary.

The temperature and humidity should be monitored and documented periodically.

Proper identification mark should be made on cages with suitable labels.

1.4.4. Microbial Cultures

There should be standard operating procedure for storage of microbial cultures with proper labelling. The records of sub culturing of microbial culture should be properly maintained. In case of the cultures have become non-viable or ineffective, proper procedure should be undertaken to destroy it autoclaving. The persons handling the cultures should be solely responsible. No unauthorized person should have access to the stock cultures. Air locks and change rooms should isolate key activities. The air circulation in the sterile area should be such that it ensures the maintenance of aseptic

conditions in the area. Peoples working in the sterile areas should be appropriately dressed and trained for the aseptic area.

1.5. TEST & REFERENCE ITEMS

One of the most important elements in the laboratory quality control program is the quality and the accuracy of the standards, which are used. This standard can be broadly classified into two categories namely primary standards and secondary standards. The security of the standards should be properly maintained by keeping them in locked standard cabinet. Secondary standards are those obtained from reliable source whose purity and strength have been obtained through tests comparing with the primary standards

1.5.1. Receipt, Handling, Sampling and Storage.

Records including test item and reference item characterization, date of receipt, expiry dates, quantities received and used in different tests should be maintained.

Handling and storage procedure should be identified.

Storage containers should carry identification information, expiry date, and specific storage instructions.

The secondary standards should not be accepted unless it is evaluated and the written record is available for evaluation

1.5.2. Characterization

Each test and reference item should be appropriately identified.

For each study, the identity, including batch number, purity, composition. Concentrations, or other characteristics to appropriately define each batch of test or reference items should be known.

The stability of test and reference items under storage and test conditions should be known.

If the test item is administered or applied in a vehicle, the homogeneity, concentration and stability of the test item in that vehicle should be determined through separate laboratory experiments.

A sample for analytical purpose from each batch of test item should be retained for all studies except short-term studies.

1.6. STANDARD OPERATING PROCEDURES.

Standard Operating Procedures are written procedures for the different activities being conducted in a laboratory. They define how to carry out protocols specified activities. They should be written in a chronological order listing different steps leading to analysis of the drug.

A test facility should have written Standard Operating Procedures approved by test facility management that are intended to ensure

the quality and integrity of the data generated by that test facility. Revision to SOP should be approved by test facility management.

Each separate test facility unit or area should have immediately available current SOP relevant to the activities being performed therein. Published textbooks, analytical methods, articles and manuals may be used as supplements to these SOPs.

Deviation from SOPs related to the study should be documented.

SOPs should be established to the minimum respect of the following:

a- Sample Handling and accountability

b- Receipt identification and storage

c- Record keeping, reporting, storage and retrieval of data

d- Coding of different studies, handling of data including use of computerized data system

e- Operating of technical audit personnel in performing and reporting audits, inspections and final report reviews

f- Routine inspection of cleaning maintenance, testing, calibration and standardization of instruments

g- Action to be taken in response of the equipment failure

h- Analytical data methods

i- The raw data

j- Data handling and storage retrieval

k- Health and safety protection

l- Animal room preparations

Animal care

Storage and maintenance of microbial cultures

Maintenance of sterility room

Use and storage of reference standards

Instrument receipt, operation, calibration, training, maintenance and validation

1.7. PERFORMANCE OF THE STUDY:

1.7.1. Protocol

For each study or analysis, written protocol should exist prior to the initiation of the study. The protocol should be approved by dated signature of the in charge and verified for GLP compliance by Quality Assurance personnel.

In a pharmaceutical analysis the protocol from different pharmacopoeias are used, however, in case of Patent and Proprietary Preparations protocols developed by the manufacturers form part of the routine analysis. The

protocols should conform to the requirements of pharmacopoeia parameters in regard to the precision, accuracy, reproducibility, specificity, etc.

Deviation from the protocols should be described, explained, acknowledged and dated in a timely fashion by in-charge and maintained with the protocol. If the deviation from the protocols is intended to be permanent the amended protocols should be issued.

1.7.2. Content of the protocol

The protocol should contain, but not be limited to the following information:

1.7.2.1 Test item specifications (e.g. release and stability specifications)

1.7.2.2 Reference standards

1.7.2.3 Methods of analysis of finished product in details e.g.

Identification and assay by high performance liquid chromatography (HPLC) require the following information:

a) In physicochemical testing

- Column used and temperature
- Ref. Standards and/or internal standard with method of preparation
- Sample preparation
- Detector and wave length
- Mobile phase.etc.

b) In pharmacological testing, the following information is required

- Characterization of the test system, e.g. the animal species, strain, source of supply, number, body weight, sex, age etc.
- The method of administration and reason for its choice
- Each dosage level, expressed in milligrams per kilogram of body weight or other appropriate units, of the test or reference item to be administered and method and frequency of administration/application.
- A description and / or identification of diet used in the study as well as solvents, emulsifiers, and /or other materials used to solubilize or suspend the test or reference items. The description should include specification for acceptable levels of contaminants that are reasonably expected to be present in the dietary materials and are known to be capable of interfering with the purpose or conduct of the study if present at levels greater than established by the specifications.
- Detailed information on the experimental design etc.

c) In microbiological testing, for example in antibiotic assay, the following information required:

- Name of media and diluents
- Test organism name
- Measuring tools
- Sample &standard preparation
- Incubation period
- Calculation procedure

1.7.2.4 Records

-A list of records to be retained.

-A statement of the proposed statistical methods to be used.

1.7.2.5 Conduct of the Study

The study should be conducted in accordance with the study protocol

All data generated during the conduct of the study should be recorded directly, promptly, accurately, and with dated signature

Any change in the raw data should be made so as not to obscure the previous ones, should indicate the reason for change and should be dated and signed.

Data generated as a direct computer input should be identified at the time of data input by the individual responsible for direct data entries. Computerized system design should always provide for the retention of full audit trails to show all changes to the data without obscuring the original data. Reason for change should be given.

1.8. RECORDS AND REPORTS:

1.8.1. Reporting of the study results:

A final report should be prepared for each drug test or analysis.

Reports of analyst or scientists involved in the study or analysis should be signed and dated by them..

The final report should be revised, signed and dated by the supervisor and laboratory in charge to indicate acceptance of responsibility for the validity of the data.

Correction and addition to the final report should be in the form of amendments. Amendments should be clearly specify the reason for the corrections or additions and should be signed and dated by the in-charge.

1.8.1.1 Contents of the final report:

The final report should include at least following information:

a) Name and address of testing laboratory and location where the test was carried out when different from the address of the testing laboratory.

b) Unique identification of report (such as serial number) and of each page, and total number of pages of the report.

c) Identification of the test and reference items by code or by name as IUPAC

d) Name and address of the drug manufacturer

e) Starting and completion dates.

f) Description of Materials and Test methods e.g.

- The test and reference items identified by name, chemical abstract number or code number, strength, purity, and other appropriate characteristics.
- The statistical methods used for analyzing the data.
- Stability of the test and reference items under the condition of administration.
- Description of the methods used.
- Description of the test system used, where applicable, the final report should include the number of animals used, sex, body weight range, source of supply, species and strain.
- Description of the dosage, dosage regimen, route of administration, and duration.
- Description of all conditions that may have affect the quality or integrity of the data.

g) Quality Assurance Program statement listing the types of inspections made and their dates including the phase (s) inspected..

h) Summary of results e.g.

- A presentation of the results, including calculations and determination of statistical significance
- An evaluation and discussion of the results.

i) All information and data required by the analysis or study protocol

1.8.2 Storage and retrieval of records and data

a) The following should be retained in the archives for the period specified in their SOP's by the appropriate authorities:

- The study protocol, the raw data, samples of test and reference items and final report for each study.
- Records of all inspections performed by the quality assurance program,
- Records of qualifications, training, experience and job descriptions of personnel.
- Records and reports of the maintenance and calibration of apparatus.

- Validation documentation for computerized systems.
- The historical file of all SOPs
- Environmental monitoring records.
- -Records required may be retained either as original records or as true copies such as photocopies, microfilm, or other accurate reproductions of the original records.

b) Material retained in the archives should be indexed so as to facilitate orderly storage and retrieval.

c) Proper condition of storage should minimize deterioration of documents. Paper documents should not be kept for very long period under high humidity. Storage conditions should be monitored so that the deviation from proper storage can be promptly rectified.

d) Presentation of raw data in the form of tape or discs is to properly take care of. In case of raw data on thermal paper, it should be known that might fade a way with time, therefore, a photocopy of thermal paper should form a part of the archive.

e) Only personnel authorized by management should have access to archives.

f) Movement of material in and out of the archives should be properly recorded

g) The retention period for documents is as SOP's.

h) Samples of test and reference items should be retained only as long as the expiry date..

i) In the absence of a required retention period, the final disposition of any study materials should be documented.

j) When samples of test and reference items are disposed of before the expiry of the required retention period for any reason, this should be justified and documented.

2. INSPECTION AND AUDITS

2.1 Inspection procedure:

Governments are responsible for effective protection of their public and environment, therefore in most countries chemicals, plants and biological of various categories are not permitted to be marketed unless the safety have been determined. These safety-testing results are made reliable by GLP evaluation which is now incorporated in each country's legislation, therefore a National GLP Inspection and Study Audits Compliance Monitoring is being adapted.

It should be kept in mind that inspections one never carried out in an identical way, this is because Test Facilities are different in many respects. Inspectors have different approaches based on their qualification and experience.

Regularity Authority should have, a fixed time schedule for the routine inspections which should be announced about two weeks before commencement, such short period allows minor corrections but not sufficient to make basic changes in GLP System. besides routine inspections " Directed" Inspections may be carried out without announcement prior to inspection's date.

2.2 Pre-inspection:

2.2.1. Purpose: to familiarize the inspectors with the Test Facility which is about to be inspected in respect of management structure, physical layout of buildings and range of studies.

2.2.2. Prior to conducting a Test Facility inspection or study audit, Inspectors should be familiarizing themselves with the facility which to be visited. This may include; the previous inspection reports, the layout of the facility organization charts, study reports, protocols and curricula vitae (CVs) of personnel. Such documents should provide information on: -

- -The type, size and layout of the facility.
- The range of the studies likely to be encountered during inspection
- The management structure of the facility.

2.2.3. Inspectors should note, in particular any deficiencies from previous test facility inspections. In case of no previous test facility inspections have been conducted, or pre-inspection visit can be made to obtain relevant information.

2.2.4. The test facility may be also informed about the objective and the length of expected time period in the premises. This could allow the test facility to ensure that appropriate personnel and documentations are available. In cases where particular documents or records are to be examined, it may be useful to identify these to the test facility in advance of visit so that they will be immediately available during the inspection visit.

2.3 Start of inspection

At the first instance, normally the GLP inspectors start their work by meeting with the test facility's in-charge, the person responsible for the quality assurance program and selected staff of the facility.

At this meeting, inspectors should:

- outline the purpose and scope of the visit,
- describe the documentation which will be required for the test facility inspection, such as list of on-going and completed studies, study plans, SOPs, study reports…etc.
- Indicate that a close out meeting will be held at the completion of the inspection.

Inspectors may wish to request that a room be set aside for examination of documents, interviewing personnel and other activities.

2.3.1. Organization and Personnel

The purpose of inspection is to determine whether the test facility has sufficient qualified personnel, staff resources and support services for variety and number of studies undertaken and whether management has established a policy regarding training and staff health surveillance appropriate to the studies undertaken in the laboratory.

The management should be asked to produce certain documents e.g.

- Floor plan,
- Qualifications and experience of personnel involved in any types of studies selected for the study audit,
- List of on-going and completed studies with information on the type of the study, initiation /completion dates, test system, and name of study director,
- Staff job description and staff training programs.
- SOPs

The inspector should check, in particular: -

- List of on-going and completed studies to ascertain the level of work being undertaken by the test facility,
- The identity and qualifications of the study directors, the head of the quality assurance unit and other personnel.
- The existence of SOPs for all relevant areas of testing.

2.3.2. Quality assurance program

The purpose of inspection is to determine whether the mechanisms used to assure studies are conducted in accordance of principles of GLP, are adequate. The head of the quality assurance personnel should be asked to demonstrate the systems and methods of quality assurance inspection and monitoring the studies and records of observations made during inspection of different studies.

The inspectors should check: -

- The qualification of the head of quality assurance, and of all quality assurance staff,
- That the quality assurance unit functions independently from the staff involved in the studies,

- How the quality assurance unit schedules and conducts inspections, how it monitors identified critical phase in a study,
- The quality assurance procedure for checking the final report to ensure its agreement with the raw data,
- That the management receives reports from quality assurance concerning problems likely to affect the quality of a study, the action taken by quality assurance when deviations are found,
- The quality assurance role, if any, of studies or part of studies are done in contract laboratories,
- The part played, if any, by quality assurance in review, revision, and up-dating of SOPs.

2.3.3. Facilities

The purpose of inspection is checking if the test facility of suitable size, design and location to meet the demands of the studies being undertaken or not.

The inspectors have to check that:

- The design enables an adequate degree of separation so that e.g. test substances, animals, diet etc of one study can not be confused with those of another,
- Environmental control and monitoring procedures exist and function adequately in critical areas e. g. animal house, storage areas, laboratory areas,
- The general housekeeping is adequate for the various facilities.

2.3.4. Animal house

The purpose: to determine whether the test facility, if engaged in studies using animals, has support facilities and conditions for their care, housing and containment which are adequate to prevent stress and other problems which could affect the test system and quality of data.

The inspectors will check that:

- There are facilities adequate for the test systems used for testing needs
- There are arrangements to quarantine animals being introduced into facility and that these arrangements are working satisfactorily
- There are arrangements to isolate animals known to be, or suspected of being, diseased or carriers of disease
- There is adequate monitoring and record-keeping of animal health

- Animal cages, racks, tanks and other containers, as well as necessary equipment, are kept clean
- Facilities exist for removal and disposal of animal waste and refuse from the test systems and that are operated so as to minimize vermin infestation, odor, disease hazards and environmental contamination
- Storage areas are provided for animal feed, that these areas are not used for the storage of other materials such as pest control, chemicals, disinfectants …..etc, and they are separated from areas in which animals are housed.
- Stored feed and bedding are protected from deterioration by adverse environmental conditions, infestation or contamination.

2.3.5. Test systems

The inspectors should confirm the availability and existence adequate procedures for the handling and control of variety of test systems required by the studies undertaken in the facility.

Regarding physical and chemical systems, the inspector should check that –

- -The stability of test and reference items was determined and the reference items specified in the protocol were used,
- In automated systems, data generated as graphs or computer print-outs are kept as raw data and archived.

Regarding biological test systems, the inspector should check that

- Test systems are as specified in the protocol
- Test systems should be adequately and uniquely identified through out the study and that records exist regarding their receipt and document the number of test systems received, used, replaced or discarded
- Housing or containers of test systems are properly identified with all necessary information

2.3.6. Equipment, apparatus and computerized systems:

It should be determined whether the test facility has operational equipment in sufficient quantity and of adequate capacity to meet the requirements of the tests being conducted in the facility.

Inspectors should check that:

- Equipment are labelled, clean, have enough space and in suitable place and they are in good working order,
- Relevant authorized copies of SOPs for use, maintenance, cleaning, calibration and validation,

- Records are maintained for operation, maintenance, calibration and validation.

2.3.7. Materials, Reagents and Test items:

It should determine that the materials, reagents, samples and specimens are properly labelled, used and stored.

The inspectors should check that.

- Materials and chemical reagents are properly labelled and stored at appropriate temperature and the expiry dates are not being ignored,
- Labels for reagents should indicate their source, identity, concentration and/or pertinent information,
- Specimens are well identified by test system, study, nature and date of collection.

2.3.8. Standard Operating Procedures (SOPs)

The purpose: to determine whether the test facility has written SOPs relating to all the important aspects of its operations. To assure that, the inspectors should check that.

- Each test facility area has immediately available relevant, authorized copies of SOPs
- Procedures exist for the revision and updating SOPs
- Any amendment or change to SOPs have been authorized and dated
- Historical files of void SOPs are maintained

2.3.9. Conduct of the study

The purpose: to verify that written protocol exists and that the plan and the conduct of the study are in accordance with GLP principles. To achieve that, the inspectors should check for example that.

The protocol approval and signature of the in-charge

- Duly signed amendments for updating or deviation to the protocol by manufactures should be maintained.
- Measurements and examination were in accordance with the study protocol and SOPs
- The results of these measurements and examinations were recorded directly, immediately, accurately and were signed and dated
- Any change in raw data is accompanied by the reason of that change,

- The computerized systems used in the study are reliable, accurate and have been validated.

2.3.10. Reporting of the study results

The final report should be prepared in accordance with the principles of GLP. To assure that, the inspectors should check that

- It is signed and dated by the in-charge to indicate acceptance of responsibility for the validity of the study and confirming that the study was conducted in accordance with principles of GLP
- A Quality Assurance statement is included in the report and that it is signed and dated
- The responsible personnel signed and dated made any amendments.
- It lists the archive location of all test items, specimens and raw data.

2.3.11. Storage Retrieval and retention of records and materials

At this stage the inspectors should check that.

- Adequate provision has been made for the safe storage and retention of records and materials,
- A responsible person has been identified for archive,
- The archive facilities for storage of protocol, raw data, final reports, samples, specimens, and records of education and training of personnel,
- The procedure for retrieval of archived materials,
- The procedure whereby access to the archive is limited to authorized personnel,
- An inventory is maintained of materials removed from, and returned to, the archives,
- Records and materials are retained for the required or appropriate period of time and are protected from loss or damage by fire or adverse environmental conditions.

2.4 Close-out meeting

This is the last stage for the inspectors visit to the test facility, which ends their tour. During their closing meeting with the same individuals as the starting, the inspectors will bring forward their findings. Normally these findings are discussed. The major observations are usually presented in writing form at the closing of meeting as a list of observations. Later, a full inspection report is

issued from the authority and the test facility in-charge is asked to reply in short time.

3. REFERENCES

1 Organization for Economic Co-operation and Development Principles of Good Laboratory Practice, Paris 1997.

2 The Good Laboratory Practice Regulation and Guide to UK GLP Regulations, MCA Publications, London 1999.

3 Good Laboratory Practice For Non-Clinical Laboratory Studies, US Government Printing Office, 1999.

4 Pharmaceutical Inspection Convention (PIC) Recommendations on a quality system for official medicines control laboratories 1995.