مجلس الصحة
لدول مجلس التعاون
Gulf Health Council

الدليل الارشادي

لمخالفات شركات تصنيع الادوية

اللجنة الخليجية المركزية للتسجيل الدوائي

مجلس الصحة لدول مجلس التعاون

2012 - يناير

الدليل الارشادي لمخالفات شركات تصنيع الادوية

مقدمة:

الحمد لله والصلاة والسلام على الرحمة المهداة والنعمة المسداة رسولنا الكريم صلى الله عليه وسلم...

تعاني الأنظمة الصحية في دول العالم المختلفة من العديد من المشكلات الصحية يأتي في مقدمتها المشكلات ذات العلاقة بالدواء وكيفية التعامل معه ... وإذا ألقينا نظرة سريعة على الدراسات العلمية التي تم نشرها في السنوات القليلة الماضية عن الآثار المباشرة وغير المباشرة التي يمكن أن يسببها عدم التعامل الصحيح مع الدواء لأدركنا خطورة وحجم المشكلة وأهمية العمل الخليجي المشترك للتصدي لمسبباتها.

وحيث أن إجراءات التسجيل النظامية للشركات الدوائية لا تنتهي بمجرد أن يتم تسجيل موقع التصنيع الخاص بالشركة والمستحضرات التي تقوم بتصنيعها بل تستمر تباعاً، حيث يجب على تلك الشركات التقيد بجميع القوانين والتشريعات المتعلقة بأسس التصنيع الدوائي الجيد أو بأخلاقيات المهنة في كل الأوقات، وفي حال عدم التزامها بذلك سيقوم المكتب التنفيذي باتخاذ الخطوات المناسبة خلال تلك المخالفات وفقاً لنوعها وذلك بإصدار إنذار لها أو تطبيق عقوبات عليها أو إحالة المخالفة إلى السلطات الصحية المختصة في بلد الشركة.

وتصنف المخالفات الرئيسية إلى ثلاثة أنواع مخالفات تتعلق بأسس التصنيع الجيد، ومخالفات متعلقة بتطوير أبحاث الدواء ودراسات ما بعد التسويق أو دراسات التكافؤ الحيوي خاصة بالأدوية الجنيسة، ومخالفات تتعلق وبشكل أساسي في أخلاقيات المهنة من خلال إعطاء معلومات وبيانات مضللة أو إخفاء المعلومات وعدم تقديمها بشكل كامل للجهات المختصة.

وعلى ضوء هذا قامت اللجنة الخليجية المركزية للتسجيل الدوائي بإعداد هذا الدليل الذي بين يديكم كنواة لحصر المخالفات وفقاً لنوعها وذلك بإصدار إنذار للشركات المخالفة أو تطبيق عقوبات عليها أو إحالة المخالفة إلى السلطات الصحية، وقد تمت الموافقة الضمنية عليها من قبل اللجنة ممثلة في مدراء الرقابة الدوائية في كل دولة من الدول الأعضاء من قبل الدول الأعضاء وتم عرضها على أعضاء الهيئة التنفيذية، وبعد ذلك قد تم اعتمادها من قبل أصحاب المعالي وزراء الصحة بدول مجلس التعاون بإصدارهم القرار رقم (8) في المؤتمر الثاني والسبعون الذي عقد بمسقط بسلطنة عمان خلال الفترة من 10-11 صفر 1433 هـ الموافق 4-5 يناير 2012م.

والله ولي التوفيق.

تمهيد:

تصنف مخالفات شركات تصنيع الأدوية إلى مخالفات تتعلق بأسس التصنيع الجيد، ومخالفات تتعلق بتطوير أبحاث الدواء ودراسات ما بعد التسويق أو دراسات التكافؤ الحيوي الخاصة بالأدوية الجنسية، ومخالفات تتعلق وبشكل أساسي بأخلاقيات المهنة من خلال إعطاء معلومات وبيانات مضللة أو إخفاء المعلومات وعدم تقديمها بشكل كامل للجهات المختصة، ويتولى المكتب التنفيذي لمجلس وزراء الصحة لدول مجلس التعاون اتخاذ الإجراء المناسب لكل مخالفة وفقاً لما هو منصوص عليه في هذا الدليل، وتورد جميع الرسوم والغرامات لحساب المكتب التنفيذي بالدولار الأمريكي.

أولاً: تتولى اللجنة الخليجية المركزية للتسجيل الدوائي التعامل مع مخالفات شركات ومصانع الأدوية التي يثبت من خلال الادلة والبراهين ارتكابها للمخالفة من خلال اتخاذ أي من الإجراءات التالية:

1. توجيه خطاب تحذيري للشركة مع منحها مهلة لا تتجاوز ثمانية أسابيع من تاريخ صدور الخطاب للرد على ملاحظات اللجنة، وطلب الوثائق والمستندات التي تثبت تصحيح الوضع.
2. إعادة زيارة الشركة.
3. تعليق تسجيل المستحضر.
4. تعليق تسجيل الشركة لفترة تحددها اللجنة.
5. عدم استلام أي ملف للشركة بغرض التسجيل أو متابعة التسجيل أو إدراجه في قائمة الانتظار.
6. إلغاء تسجيل الشركة.

ثانياً: المخالفات المتعلقة بأسس التصنيع الجيد:

تشمل المخالفات المتعلقة بأسس التصنيع الدوائي الجيد ما يلي:

1. عدم تطبيق أو اكتمال المهام الخاصة بالمسئولين عن الجودة.
2. عدم الالتزام بطرق العمل القياسية المعتمدة لإنتاج المستحضر.
3. عدم الالتزام بالإجراءات التثبتية (validation & re-validation) لطريقة انتاج المستحضر.
4. عدم الالتزام باختبارات الجودة التي تجرى للمستحضر والمعتمدة في ملف التسجيل.
5. عدم الالتزام بخطوات العمل لإنتاج المستحضر.
6. ثبوت التلوث الميكروبي (microbial contamination) أو التلوث بمواد أخرى (cross -contamination)
7. عدم إجراء أي مراجعة نهائية للتشغيلات قبل الإفراج عنها.
8. نتائج التحليل غير مطابقة للنتائج المعتمدة في ملف تسجيل المستحضر.
9. عدم الالتزام بآلية المراقبة أثناء عملية إنتاج المستحضر.
10. عدم ملائمة مؤهلات الموظفين وكذلك انعدام الدورات التدريبية لهم للقيام بالوظائف المناطة بهم.
11. عدم التزام الشركة بتطبيق أي بند من بنود المدونة الخليجية للتصنيع الدوائي الجيد.

الإجراءات التي تتخذ حيال مخالفات أسس التصنيع الدوائي الجيد

المخالفة	الإجراء رقم 1	الإجراء رقم 2	الإجراء النهائي
1-عدم تطبيق او اكتمال المهام الخاصة بالمسؤولين عن الجودة.	-توجيه خطاب تحذيري للشركة/ المصنع مع منحها مهلة لا تتجاوز ثمانية أسابيع لتصحيح الوضع. -طلب الوثائق والمستندات التي تثبت تصويب المخالفة أو إثبات عدم تأثيرها على المستحضرات المصنعة	-إعادة عملية التفتيش إذا رات اللجنة ذلك.	**-عند الالتزام:** يتم إغلاق الحالة مع حفظها في ملف الشركة. **-عدم الالتزام يتم تطبيق ما يلي:** 1- تعليق تسجيل الشركة لمدة عام واحد.
2-عدم الالتزام بطرق العمل القياسية المعتمدة لإنتاج المستحضر	-توجيه خطاب تحذيري للشركة / المصنع مع منحها مهلة لا تتجاوز ثمانية أسابيع لتصحيح الوضع. -طلب الوثائق والمستندات التي تثبت تصويب المخالفة او اثبات عدم تأثيرها على المستحضرات المصنعة.	-إعادة عملية التفتيش إذا رات اللجنة ذلك.	**-عند الالتزام:** يتم اغلاق الحالة مع حفظها في ملف الشركة. **-عدم الالتزام يتم تطبيق ما يلي: -** 1-تعليق تسجيل المستحضرين لحين الالتزام بالمطلوب.
3-عدم الالتزام الإجراءات التثبتية (validation & re-validation) لطريقة انتاج المستحضر	توجيه خطاب تحذيري للشركة/ المصنع مع منحها مهلة لا تتجاوز ثمانية أسابيع لتصحيح الوضع. -طلب الوثائق والمستندات التي تثبت تصويب المخالفة او اثبات عدم تأثيرها على المستحضرات المصنعة.	-إعادة عملية التفتيش إذا رات اللجنة ذلك.	**-عند الالتزام:** يتم اغلاق الحالة مع حفظها في ملف الشركة. **-عدم الالتزام يتم تطبيق ما يلي: -** 1-تعليق تسجيل المستحضر لحين الالتزام بالمطلوب.

المخالفة	الإجراء رقم1	الإجراء رقم2	الإجراء النهائي
4- عدم الالتزام باختبارات الجودة التي تجرى للمستحضر والمعتمدة في ملف التسجيل.	-توجيه خطاب تحذيري للشركة / المصنع مع منحها مهلة لا تتجاوز ثمانية أسابيع لتصحيح الوضع. -طلب الوثائق والمستندات التي تثبت تصويب المخالفة او اثبات عدم تأثيرها على المستحضرات المصنعة.	-إعادة عملية التفتيش إذا رات اللجنة ذلك.	**-عدم الالتزام**: يتم اغلاق الحالة مع حفظها في ملف الشركة. **-عدم الالتزام يتم تطبيق ما يلي: -** 1- تعليق تسجيل المستحضر لحين الالتزام بالمطلوب.
5-عدم الالتزام بخطوات العمل لإنتاج المستحضر.	-توجيه خطاب تحذيري للشركة / المصنع مع منحها مهلة لا تتجاوز ثمانية أسابيع لتصحيح الوضع. -طلب اخر تدقيق داخلي تم إصداره.	-تقديم تقرير يفيد بأجراء التغيرات ويكون صادرا من مدققين داخليين او عن طريق الهيئات الإقليمية (الداخلية) وفقا لمقدار خطورة المخالفة.	**عند الالتزام:** يتم اغلاق الحالة مع حفظها في ملف الشركة **-عدم الالتزام يتم تطبيق ما يلي: -** -لا يتم اتخاذ أي اجراء. -قدم يتم وضع الشركة على لائحة المراقبة.

المخالفة	الإجراء رقم 1	الإجراء رقم 2	الإجراء النهائي
6- ثبوت التلوث الميكروبي (Microbial contamination) او التلوث بمواد أخرى (Cross-contamination)	-توجيه خطاب تحذيري للشركة / المصنع مع منحها مهلة لا تتجاوز أسبوعين لتصحيح الوضع. تحديد مصدر التلوث **أ- التلوث الميكروبي:** إذا كان مصدر التلوث الماي المستخدم في الإنتاج: دراسة عاجلة تثبت فترة التلوث وسلامة ومأمونية المياه المستخدمة في الإنتاج في الوضع الحالي. سحب جميع المستحضرات المصنعة في فترة التلوث إذا كان مصدر التلوث غير مائي: دراسة عاجلة تثبت مصدر التلوث والمستحضرات التي طالها وكذلك ما يثبت تصويب المخالفة. سحب جميع المستحضرات التي طالها التلوث. **ب- التلوث من مصادر أخرى:** دراسة عاجلة تثبت مصدر التلوث والمستحضرات التي طالها وكذلك ما يثبت تصويب المخالفة. سحب جميع المستحضرات التي طالها التلوث	تعليق تسجيل الشركة وجميع مستحضراتها لمدة 6 أشهر إذا رات اللجنة ذلك. إعادة عملية التفتيش بعد 6 أشهر.	عند الالتزام. يتم اغلاق الحالة مع حفظها في ملف الشركة. عدم الالتزام يتم تطبيق ما يلي: تعليق تسجيل الشركة وجميع مستحضراتها لحين الالتزام بالمطلوب.

المخالفة	الإجراء رقم 1	الإجراء رقم 2	الإجراء النهائي
7-عدم اجراء أي مراجعة نهائية للتشغيلات قبل الافراج عنها.	-توجيه خطاب تحذيري للشركة / المصنع مع منحها مهلة لا تتجاوز ثمانية أسابيع لتصحيح الوضع. -طلب الوثائق والمستندات التي تثبت تصويب المخالفة او اثبات عدم تأثيرها على المستحضرات المصنعة.	-إعادة عملية التفتيش إذا رات اللجنة ذلك.	**عند الالتزام:** -يتم اغلاق الحالة مع حفظها في ملف الشركة. **عدم الالتزام يتم تطبيق ما يلي:** 1-تعليق تسجيل الشركة وجميع مستحضراتها لحين الالتزام بالمطلوب.
8-نتائج التحليل غير مطابقة للنتائج المعتمدة في ملف تسجيل المستحضر	توجيه خطاب تحذيري للشركة / المصنع مع منحها مهلة لا تتجاوز ثمانية أسابيع لتصحيح الوضع. -طلب الوثائق والمستندات التي تثبت تصويب المخالفة او اثبات عدم تأثيرها على المستحضرات المصنعة. -سحب جميع الكميات من التشغيلة الغير مطابقة للمواصفات.	-تحليل جميع التشغيلات المسوقة من قبل المختبر المركزي خلال 6 شهور. -إعادة عملية التفتيش إذا رات اللجنة ذلك.	**عند الالتزام:** -يتم اغلاق الحالة مع حفظها في ملف الشركة. **عدم الالتزام يتم تطبيق ما يلي:** 1-تعليق تسجيل المستحضر لحين الالتزام بالمطلوب.
9-عدم وجود مراقبة او عدم كفايتها اثناء عملية انتاج المستحضر (IPC)	-توجيه خطاب تحذير للشركة / المصنع مع منحها مهلة لا تتجاوز ثمانية أسابيع لتصحيح الوضع. -طلب اخر تدقيق داخلي تم إصداره.	تقديم تقرير يفيد بإجراء التغيرات ويكون صادرا من مدققين داخليين او عن طريق الهيئة الرقابية في البلد المعنى وفقا لمقدار خطورة المخالفة.	**عند الالتزام:** -لا يتم اتخاذ أي اجراء. **عدم الالتزام يتم تطبيق ما يلي:** 1-يتم وضع الشركة على لائحة المراقبة.

المخالفة	الإجراء رقم 1	الإجراء رقم 2	الإجراء النهائي
10- عدم ملائمة مؤهلات الموظفين وكذلك انعدام الدورات التدريبية لهم للقيام بالوظائف المناطة بهم.	توجيه خطاب تحذيري للشركة / المصنع مع إعطاء مهلة لتوظيف المؤهلين.	-مراقبة أداء الموظفين المؤهلين خلال هذه الفترة. -مراجعة الإجراءات المتخذة من الشركة ومراجعة السير الذاتية للموظفين الذي تم تعينهم.	**عند الالتزام:** -يتم رفع المخالفة. **عدم الالتزام يتم تطبيق ما يلي:**
11-أي مخالفات أخرى للمدونة الخليجية للتصنيع الدوائي تراها اللجنة.	تنظر اللجنة في الأجراء المناسب حسب نوع ودرجة خطورة المخالفة.		

*في حالة حدوث المخالفة التي تتعلق بوجود تلوث او تسرب ميكروبي (رقم 6) سيتم إيقاف جميع المستحضرات من المصنع والقيام بأخذ عينات عشوائية من الكمية الأخيرة التي تم تصنيعها لأجراء اختبار عليها ومن ثم سحب هذا المستحضر من الأسواق عند اكتشاف وجود تلوث به مع إعطاء الشركة المصنعة للمستحضر فرصة أخرى لإعادة الفحص خلال 3 أشهر قبل تسويق أي كمية.

**في حالة حدوث المخالفة رقم (8) فإنه يجب سحب جميع الكميات التي حدثت فيها هذه المخالفة.

ثالثاً: المخالفات المتعلقة بتطوير الدواء ودراسات ما بعد التسويق أو دراسات التكافؤ الحيوي الخاصة بالأدوية الجنيسة ...

تشمل المخالفات المتعلقة بدراسات ما بعد التسويق ودراسات التكافؤ الحيوي ما يلي:

1. إجراء دراسات تكافؤ حيوي في مراكز أبحاث غير معتمدة وتقديمها بأسماء مراكز (CRO) معتمدة غير معترف بها
2. استخدام نتائج دراسات التكافؤ الحيوي (BE) ودراسات الثباتية التي تم اجرائها في موقع تصنيع لتقديمها لمنتج صنع في مصنع اخر.
3. تباين نتائج الثباتية للدراسات التي يتم اجراءاها في أوضاع مختلفة.
4. إخفاء المعلومات والمشاكل المتعلقة بالأعراض الجانبية للدواء (ADR)والتيقظ الدوائئ(PV)
5. اجرءا تغيير او تعديل في النشرة الداخلية للمستحضر دون الحصول على موافقة اللجنة الخليجية المركزية للتسجيل الدوائي.

الإجراءات التي تتخذ حيال المخالفات المتعلقة بتطوير أبحاث الدواء ودراسات ما بعد التسويق او دراسات التكافؤ الحيوي الخاصة بالأدوية الجنيسة.

المخالفة	الإجراء رقم 1	الإجراء رقم 2	الإجراء النهائي
1-إجراء دراسات تكافؤ حيوي في مراكز أبحاث غير معتمدة وتقديمها بأسماء مراكز معتمدة غير معترفORC بها.	-توجيه خطاب تحذير للشركة / المصنع. -الغاء تسجيل المستحضر.	-إذا لم يتم التواصل مع المجلس خلال عام يتم الغاء تسجيل الشركة وجميع مستحضراتها، بعد عرض الحالة على الجنة.	-في حال تكرار المخالفة فإنه سيتم الغاء تسجيل الشركة وجميع مستحضراتها.
2-استخدام نتائج دراسات التكافؤ الحيوي (EP) ودراسات النباتية التي أجريت في موقع تصنيع لتقديمها لمنتج صنع في مصنع اخر.	-توجيه خطاب تحذيري للشركة / المصنع. -الغاء تسجيل المستحضر.	-إذا لم يتم التواصل مع المجلس خلال عام يتم الغاء تسجيل الشركة وجميع مستحضراتها، بعد عرض الحالة على الجنة.	-في حال تكرار المخالفة فإنه سيتم الغاء تسجيل الشركة وجميع مستحضراتها.
3-تباين نتائج الثباتية للدراسات التي يتم اجراؤها في ظروف مختلفة.	-توجيه خطاب تحذيري للشركة / المصنع.	-تعليق تسجيل المستحضر لمدة سنتين.	-في حالة تكرار المخالفة فإنه سيتم تعليق تسجيل الشركة لمدة سنة واحدة.
4-إخفاء المعلومات والمشاكل المتعلقة بالأعراض الجانبية للدواء (ADR) والتيقظ الدوائي (PV).	-توجيه خطاب تحذيري للشركة / المصنع.	-تعليق تسجيل المستحضر لمدة سنتين.	في حالة تكرار المخالفة فإنه سيتم تعليق تسجيل الشركة لمدة سنة واحدة.
5-اجراء تغير او تعديل في النشرة الداخلية للمستحضر دون الحصول على موافقة اللجنة الخليجية المركزية للتسجيل الدوائي.	-توجيه خطاب تحذير للشركة / المصنع. -سحب جميع الكميات التي لتم يتم الموافقة على نشرتها الداخلية.		-في حالة عدم الالتزام يتم تعليق تسجيل المستحضر حتى تصدر الموافقة على تعديلات النشرة الداخلية من قبل اللجنة الخليجية المركزية للتسجيل الدوائي.

رابعا: المخالفات المتعلقة بتوفير المعلومات والبيانات الخاطئة او إخفاء المعلومات وعدم تقديمها بشكل كامل للجنة الخليجية للتسجيل المركزي.

1. البيانات الأساسية في الموقع غير متوفرة او غير متوافقة مع البيانات التي تم تقديمها للجنة الخليجية المركزية للتسجيل المركزي.
2. تغيير موقع التصنيع دون الحصول على موافقة اللجنة الخليجية المركزية للتسجيل الدوائي.
3. تقديم طلب بتسجيل ادوية خاصة بخطوط انتاج غير موجودة في مصنع الشركة المسجل.
4. تسويق مستحضرات منتجة في خط انتاج غير موافق علية لكنه في مصنع مسجل.
5. تغيير نوع ومواصفات العبوة (PACKAGING) دون الحصول على موافقة اللجنة الخليجية للتسجيل الدوائي.
6. قيام المصنع بتغليف مستحضر شركة أخرى دون الحصول على موافقة اللجنة الخليجية المركزية للتسجيل الدوائي.
7. الادعاء بان مصدر المستحضر هو المكان الذي تم فيه التغليف وليس مكان التصنيع.
8. إخفاء رفض تسجيل الهيئات العالمية مثل (USFDA EMEA) عند تقديم ملف تسجيل المستحضر.
9. إذا تم انتاج ادوية يستلزم انتاجها مناطق معزولة في نفس موقع التصنيع او مع المستحضرات الأخرى.
10. اختلاف مصدر المواد الفعالة عن تلك التي تم تسجيل المستحضر لها بدون الحصول على الموافقة.
11. اجراء تعديلات طفيفة لا تؤثر على فاعلية الدواء دون ابلاغ الجهات الرقابية.

الإجراءات التي تتخذ حيال المخالفات المتعلقة بتوفير المعلومات والبيانات الخاطئة أو إخفاء المعلومات وعدم تقديمها بشكل كامل للجنة الخليجية للتسجيل المركزي

المخالفة	الإجراء رقم 1	الإجراء رقم 2	الإجراء النهائي
1-البيانات الأساسية في الموقع غير متوفرة او غير متوافقة مع البيانات التي تم تقديمها للجنة الخليجية المركزية للتسجيل المركزي	-توجيه خطاب تحذير للشركة / المصنع	-إعادة زيارة الشركة والتأكد من سلامة جميع مستنداتها	**عند الالتزام:** -يتم اغلاق الحالة مع حفظها في ملف الشركة. **في حالة عدم الالتزام:** -تعليق تسجيل الشركة وجميع مستحضراتها لحين الالتزام بالمطلوب.
2- تغيير موقع التصنيع دون الحصول على موافقة اللجنة الخليجية المركزية للتسجيل الدوائي.	-توجيه خطاب تحذيري للشركة / المصنع	تعليق تسجيل المستحضر من الموقع الجديد	-يرفع تعليق المستحضر بعد تسجيل الموقع الجديد.

المخالفة	الإجراء رقم 1	الإجراء رقم 2	الإجراء النهائي
3-تقديم طلب بتسجيل ادوية خاصة بخطوط انتاج غير موجودة في مصع الشركة المسجل.	-يتم شطب تسجيل المستحضر وتعليق تسجيل الشركة وجميع مستحضراتها -تتم عملية التفتيش للشركة. -تقديم ملفات تسجيل جديدة لجميع مستحضراتها.	-يتم النظر في تسجيل المستحضرات بعد تقرير زيارة المصنع	
4-تسويق مستحضرات منتجة في خط انتاج غير موافق علية لكنه في مصنع مسجل.	-يتم شطب تسجيل المستحضر. -تتم عملية التفتيش للشركة.	-يتم النظر في تسجيل المستحضرات بعد تقرير زيارة المصنع.	
5-تغير نوع ومواصفات العبوة (PACKAGING) دون الحصول على الموافقة.	-توجيه خطاب تحذيري للشركة / المصنع.	-إيقاف عمليات البيع حتى تتم الموافقة على شكل العبوة.	- سحب المستحضر من السوق حتى يتم الموافق على التعديل الجديد.
6-قيام المصنع بتغليف مستحضر شركة أخرى دون الحصول على موافقة اللجنة الخليجية المركزية للتسجيل الدوائي.	-توجيه خطاب تحذيري للشركة / المصنع -تعليق تسجيل المستحضر لحين الحصول على موافقة اللجنة.		-تعليق تسجيل الشركة لمدة سنة واحدة في حال تكررت المخالفة
7-الادعاء بأن مصدر المستحضر هو المكان الذي تم فيه التغليف وليس مكان التصنيع.	-توجيه خطاب تحذيري للشركة / المصنع -تعليق تسجيل المستحضر لحين الحصول على موافقة اللجنة.	-إعادة زيارة الشركة إذا رات اللجنة ذلك.	-تعليق تسجيل الشركة لمدة سنة واحدة في حال تكررت المخالفة.
8-إخفاء رفض تسجيل الهيئات العالمية مثل (US FDA EMEA) عند تقديم ملف تسجيل المستحضر.	-رفض تسجيل الشركة / المستحضر	-التريث لحين الانتهاء من حل المشكلة بشكل نهائي ورسمي.	

المخالفة	الإجراء رقم 1	الإجراء رقم 2	الإجراء النهائي
9-إذا تم انتاج ادوية يستلزم انتاجها مناطق معزولة في نفس موقع التصنيع او مع المستحضرات الأخرى.	-توجيه خطاب تحذير للشركة / المصنع -يتم تعليق تسجيل المستحضرات حتى يتم اجراء تفتيش على التعديلات اللازمة.	عدم رفع التعليق الا بعد الموافقة على تقرير زيارة الشركة.	
10-اختلاف مصدر المواد الفعالة عن تلك التي تم التسجيل المستحضر لها بدون الحصول على الموافقة	-توجيه خطاب تحذيري للشركة / المصنع -تعليق تسجيل المستحضر لحين الموافقة على تغيير مصدر المواد الخام الجديد.	إيقاف عمليات البيع حتى تتم الموافقة على المصدر الجديد.	
11- اجراء تعديلات طفيفة لا تؤثر دون ابلاغ الجهات الرقابية.	-توجيه خطاب تحذير للشركة / المصنع		

والله ولي التوفيق.