



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

Consulta Pública nº 49, de 7 de junho de 2005.

D.O.U de 08/06/2005

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 11, inciso IV, do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, c/c o art. 111, inciso I, alínea "e" do Regimento Interno aprovado pela Portaria nº 593, de 25 de agosto de 2000, republicada no DOU de 22 de dezembro de 2000, em reunião realizada em 6 de junho de 2005,

adota a seguinte Consulta Pública e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Fica aberto, a contar da data de publicação desta Consulta Pública, o prazo de 15 (quinze) dias para que sejam apresentadas críticas e sugestões relativas à proposta de alteração da RDC nº 80 de 2002, em anexo.

Art. 2º Informar que a proposta da nova RDC "**Regulamento Técnico dos Procedimentos de Registro, de Alteração Pós-Registro e Revalidação de Registro, dos Produtos Biológicos Terminados**" estará disponível, na íntegra, durante o período de consulta no sítio <http://www.anvisa.gov.br/divulga/consulta/index.htm> e que as sugestões deverão ser encaminhadas por escrito para o seguinte endereço: "Agência Nacional de Vigilância Sanitária, SEPN 511, Bloco "A" Ed. Bittar II, Asa Norte, Brasília, DF, CEP 70.750.541" ou Fax: (061)448-6287 ou E-mail: produtos.biologicos@anvisa.gov.br.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no Art. 1º a Agência Nacional de Vigilância Sanitária poderá articular-se com os órgãos e entidades envolvidos e aqueles que tenham manifestado interesse na matéria, para que indiquem representantes nas discussões posteriores, visando a consolidação de texto final.

CLAUDIO MAIEROVITCH PESSANHA HENRIQUES

ANEXO

REGULAMENTO TÉCNICO

RESOLUÇÃO - RDC Nº. __ DE __ DE 2005

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância no uso das atribuições que lhe confere o art. 11 inciso IV do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, em reunião realizada em.

considerando a necessidade de regulamentar os procedimentos de registro, alterações e inclusões pós- registro e revalidação de registro dos Produtos Biológicos Terminados.

adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Aprovar o Regulamento Técnico de Registro, Alterações e Inclusão Pós-Registro e Revalidação de Registro dos Produtos Biológicos Terminados, conforme documento anexo e esta Resolução.

Art. 2º Fica revogada a RDC 80, de 18 de março de 2002

Art.3º Esta Resolução da Diretoria Colegiada entra em vigor na data de sua publicação.

CLÁUDIO MAIEROVITCH PESSANHA HENRIQUES

ANEXO

REGULAMENTO TÉCNICO DOS PROCEDIMENTOS DE REGISTRO, DE ALTERAÇÃO PÓS-REGISTRO E REVALIDAÇÃO DE REGISTRO DOS PRODUTOS BIOLÓGICOS TERMINADOS.

Os procedimentos de Registro dos produtos biológicos terminados, na Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde (ANVISA/MS), são determinados pela origem biológica do princípio ativo e pelas tecnologias de fabricação utilizadas.

Os medicamentos biológicos considerados neste Regulamento são:

1. **Vacinas;**
2. **Soros Hiperimunes;**
3. **Hemoderivados;**
4. **Biomedicamentos:**
 - 4.1 - Medicamentos obtidos a partir de fluidos biológicos ou de tecidos de origem animal.
 - 4.2 - Medicamentos obtidos por procedimentos Biotecnológicos.

5 - Anticorpos monoclonais.

6.- Medicamentos contendo microorganismos vivos, atenuados ou mortos

7.- Probióticos

8.- Alergenos

Este Regulamento não inclui os antibióticos e estrógenos conjugados (Anavulatórios)

Este Regulamento estabelece os critérios, para registro, alteração e inclusão pós-registro e revalidações de registro dos produtos biológicos terminados.

Capítulo I: GLOSSÁRIO

As definições apresentadas abaixo se aplicam aos termos utilizados neste Regulamento. Elas podem ter significados diferentes em outros contextos.

1.- Anticorpos Monoclonais:

Imunoglobulinas derivadas de um mesmo clone de linfócito B, cuja clonagem e propagação se efetuam em linhas de células contínuas.

2.- Alergenos:

Substâncias (antígenos) capazes de desencadear processos de hipersensibilidade

3.- Certificado de Boas Práticas de Fabricação

Documento legal, emitido pela Autoridade Sanitária competente do país de fabricação, atestando que determinada linha de produção de uma empresa cumpre com os requisitos de Boas Práticas de Fabricação (BPF) estabelecidos pela legislação vigente. No caso de produtos biológicos terminados, o Certificado de BPF se refere à linha de produção do produto biológico (princípio ativo, produto biológico a granel e produto biológico terminado)

4.- Detentor do Registro (Titular do Registro)

Pessoa jurídica que possui o registro de um produto biológico, detentora de direitos sobre ele e responsável pelo produto até o consumidor final.

5.- Hemoderivados

Medicamentos biológicos obtidos a partir do plasma humano, submetidos a processos de industrialização, normalização e controle de qualidade, que lhes conferem qualidade, estabilidade, atividade e especificidade.

6.- Embalagem secundária

Acondicionamento que está em contacto com a embalagem primária e que constitui o envoltório de proteção removível

7.- Embalagem primária

Recipiente que está em contacto com o produto

8.- Fabricação

Todas as operações que incluem a aquisição de materiais, todas as etapas de produção, controle de qualidade, liberação, estocagem, expedição e os controles relacionados.

9.- Fabricante

Detentor da Autorização de Funcionamento, expedida pela Autoridade Sanitária Competente do país onde está instalada a fábrica, conforme previsto na legislação sanitária vigente do país de fabricação.

9.1.- Fabricante de Princípio Ativo

Responsável por todas as operações de aquisição dos materiais necessários para a produção do Princípio Ativo (produção e purificação), pela liberação do lote para uso de acordo com especificações pré-estabelecidas por normativas internas, nacionais ou internacionais, pelo armazenamento, pela expedição do lote do princípio ativo e pelos controles de qualidade relacionados.

9.2.- Fabricante do Produto Biológico a Granel

Responsável por todas as operações de aquisição dos materiais necessários para a produção do Produto Biológico a Granel (formulação e acondicionamento em recipiente único), pela liberação do lote para uso de

acordo com especificações pré-estabelecidas por normativas internas, nacionais ou internacionais, pelo armazenamento, pela expedição do lote de Produto Biológico a Granel e pelos controles de qualidade relacionados.

9.3.- Fabricante do Produto Biológico em sua embalagem primário

Responsável por todas as operações de aquisição dos materiais necessários para a produção do Produto Biológico em sua embalagem primário (formulação e acondicionamento no recipiente primário), pela liberação do lote para uso de acordo com especificações pré-estabelecidas por normativas internas, nacionais ou internacionais, pelo armazenamento, pela expedição do lote de Produto Biológico em sua embalagem primário e pelo controles de qualidade relacionados.

9.4.- Fabricante do Produto Biológico Terminado

Responsável por todas as operações de aquisição dos materiais necessários para a produção do Produto Biológico Terminado (rotulado e acondicionado no embalagem secundária), pela liberação do lote para uso de acordo com especificações pré-estabelecidas por normativas internas, nacionais ou internacionais, pelo armazenamento, pela expedição do lote de Produto Biológico Terminado e pelos controles de qualidade relacionados.

10.- Formulação

Processo tecnológico que consiste em formular o(s) princípio(s) ativo(s), em sua forma farmacêutica final, em conformidade com as especificações registradas e autorizadas pela Autoridade Sanitária Competente do país de fabricação.

11.- Importador

Pessoas jurídicas, responsáveis pela entrada do princípio ativo, ou produto biológico a granel ou produto biológico terminado procedente do exterior no território nacional.

12. Local de fabricação do princípio ativo

Local onde é (são) produzido(s) ou obtido(s) o(s) componente(s) ativo(s) do Produto Biológico a Granel e/ou Produto Biológico Terminado

13.- Local de fabricação do produto biológico a granel

Local onde é produzido o Produto Biológico a Granel, na forma farmacêutica final (formulado), em conformidade com as especificações autorizadas pela Autoridade Sanitária Competente do país de fabricação.

14.- Local de fabricação do produto terminado

Local onde é produzido o Produto Biológico Terminado, em conformidade com as especificações autorizadas pela Autoridade Sanitária Competente do país de fabricação.

15. Princípio ativo

Substância com o efeito farmacológico principal para a atividade terapêutica pretendida, utilizada na produção de determinado produto biológico.

16.- Probióticos

Produtos biológicos terminado, que contém microrganismos vivos ou inativados para prevenir ou tratar doenças humanas por interação com a microbiota ou com o epitélio intestinal ou com as células imunes associadas ou por outro mecanismo de ação.

17. Produto Biológico Terminado

Produto farmacêutico, de origem biológica, tecnicamente, obtida ou elaborada, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico "in vivo".

17.1.- Medicamento Biológico Novo

Medicamento Biológico que contém molécula com atividade biológica conhecida, ainda não registrada no Brasil e/ou que tem proteção patentária e que tenha passado por todas as etapas de fabricação (formulação, envase, liofilização, rotulagem, embalagem, armazenamento, controle de qualidade e liberação do lote de medicamento biológico novo para uso),

17.2.- Medicamento Biológico

Medicamento Biológico que contém molécula com atividade biológica conhecida, já registrada no Brasil e que não tem proteção patentária e que tenha passado por todas as etapas de fabricação (formulação, envase, liofilização, rotulagem, embalagem, armazenamento, controle de qualidade e liberação do lote de produto biológico para uso)

18.- Produto biológico em sua embalagem primário

Produto biológico que tenha completado todas as etapas de produção, formulado em sua forma farmacêutica final, contido em seu recipiente final (embalagem primária), sem incluir o processo de rotulagem e embalagem e liberada pelo controle de qualidade do fabricante.

19. Produto biológico a granel

Produto biológico que tenha completado todas as etapas de produção, formulado em sua forma farmacêutica final, a granel, contido em recipiente único, estéril e liberado pelo controle de qualidade do fabricante.

20.- Registro de lote

Conjunto de documentos relacionados à fabricação de um determinado lote de princípio ativo, produto biológico a granel e produto biológico terminado. Tais documentos descrevem os procedimentos de

produção e registram todas as operações relacionadas à qualidade do lote, incluindo o Certificado de Liberação do Lote.

21.- Soros Hiperimunes:

Produto biológico terminado, que contém imunoglobulinas específicas, de origem heteróloga, purificadas, que quando inoculados, são capazes de neutralizar seus antígenos específicos.

22.- Vacinas:

Produtos biológicos que contêm uma ou mais substâncias antigênicas que, quando inoculados, são capazes de induzir imunidade específica ativa e proteger contra a doença causada pelo agente infeccioso que originou o antígeno.

CAPITULO II: ASPECTOS GERAIS.

1.- Somente os Produtos Biológicos Terminados, registrados na ANVISA/MS, fabricados ou importados por estabelecimentos devidamente autorizados pelo governo federal e licenciados pelo governo estadual, podem ser comercializados, distribuídos e utilizados no país.

2.- No momento de protocolar a solicitação de registro, a empresa solicitante deve pagar a taxa de fiscalização sanitária correspondente

2.1.- Para os Medicamentos Biológicos, a taxa de fiscalização sanitária tem o mesmo valor da cobrada para os medicamentos similares.

3.- Todas as solicitações de registro de Produtos Biológicos Terminados, devido à origem biológica de seus princípios ativos e à diversidade dos processos tecnológicos utilizados na sua obtenção, serão analisadas de acordo com os requerimentos estabelecidos no Capítulo III (Documentos necessários à formação de processos de Registro de Produtos Biológicos Terminados) deste Regulamento.

4.- O Medicamento Biológico registrado, que solicitar nova indicação terapêutica no país, será re-classificado como Medicamento Biológico Novo

5.- No ato do protocolo do pedido de Registro ou Alteração do Registro ou Revalidação do Registro, o proponente deverá obedecer aos requerimento estabelecidos no Capítulo III deste Regulamento.

6.- Na documentação de pedido de Registro do Produto Biológico Terminado, o proponente deve indicar o nome do fabricante e país de fabricação do(s) princípio(s) ativo(s), do produto biológico a granel e do produto biológico terminado, enumerar os testes de controle de qualidade realizados no lote de princípio ativo, no lote de produto biológico a granel e no lote de produto biológico terminado, informar o local onde são realizados os respectivos testes de controle de qualidade e deve indicar a documentação normativa onde estão estabelecidas as especificações

7.- Todos os documentos encaminhados à ANVISA, assim como todas as informações contidas em rótulos, bulas, cartuchos e todo material impresso, devem estar escritos em língua portuguesa atendendo à legislação em vigor. Os documentos oficiais em língua estrangeira apresentada para fins de Registro devem ser acompanhados de tradução juramentada na forma da lei.

8.- O Registro de Produtos Biológicos Terminados, fabricados em outros países, somente pode ser concedido no Brasil, se o mesmo estiver registrado e liberado para uso, em seu país de fabricação, de acordo com a legislação vigente.

8.1.- Produtos Biológicos Terminados registrados em seu país de fabricação e não liberados para uso pelo país que concedeu o registro, não serão registrados no Brasil.

8.2.- Excepcionalmente, Produtos Biológicos Terminados não registrados em seu país de fabricação, mas registrados em outro país por necessidade epidemiológica, após análise da documentação apresentada pelo solicitante desde que comprovem o impacto epidemiológico de sua utilização, poderão ser registrados no país.

9.- Caso o solicitante, no ato do protocolo do pedido de Registro de Produto Biológico terminado, não disponha de todos os documentos relacionados abaixo, terá no prazo máximo de 180 (cento e oitenta) dias para apresentá-los à ANVISA:

9.1.- Comprovante de Registro do produto no país fabricante, conforme legislação vigente, acompanhado do respectivo texto da bula original aprovadas pela Autoridade Sanitária do país de fabricação;

9.2.- Certificado de Boas Práticas de Fabricação, ou documento equivalente, expedido pela Autoridade Sanitária do país de fabricação do(s) princípio(s) ativo(s), do produto biológico a granel e do produto biológico terminado e as normas legais adotadas para a Certificação das BPF

10.- Caso o fabricante do Produto Biológico a Granel não seja o fabricante do Princípio Ativo, o solicitante do Registro do Produto Biológico terminado deve informar, na solicitação do Registro, a origem do princípio ativo.

10.1.- O registro de Produto Biológico Terminado está diretamente relacionado com a origem do(s) Princípio(s) Ativo(s) declarados na solicitação do registro, portanto, o detentor do registro do Produto Biológico Terminado não pode alterar a origem do Princípio Ativo.

10.2.- Ao protocolar o pedido de registro do Produto Biológico Terminado, a empresa solicitante deve entregar a documentação referente à fabricação e ao controle de qualidade de 3 (três) lotes consecutivos do Princípio Ativo do produto a registrar

10.3.- Se o detentor do registro do Produto Biológico Terminado trocar o fornecedor (origem) do Princípio Ativo, deve solicitar um novo registro do produto biológico e não poderá utilizar o nome de marca do produto biológico terminado anteriormente registrado.

11.- Caso o fabricante do Produto Biológico Terminado não seja o fabricante do Produto Acabado a Granel, a empresa solicitante do Registro deve declarar, na solicitação do Registro, a origem do mesmo.

11.1.- Se o detentor do registro do Produto Biológico Terminado trocar o fornecedor (origem) do Produto Acabado a Granel, deve solicitar um novo registro do produto biológico terminado e não pode utilizar o nome de marca do produto biológico terminado anteriormente registrado.

12.- Todas as atividades terapêuticas solicitadas para o Produto Biológico Terminado a ser registrado devem estar documentalmente comprovadas, por estudos clínicos. Os estudos clínicos realizados devem ter sido aprovados pela autoridade sanitária do país onde se realizou a pesquisa clínica. Os estudos clínicos apresentados devem ter sido realizados com o Produto Biológico Terminado apresentado para o registro

13.- O Certificado de Boas Práticas de Fabricação (BPF) emitida pela Autoridade Sanitária Competente do país onde se localiza a fábrica (item 2.2.11 do Capítulo III deste Regulamento), apresentado no ato de protocolar a solicitação, pode ser aceito ou não pela ANVISA. No caso de não aceitação, a Gerência Geral de Inspeção de Medicamentos da ANVISA deve realizar uma inspeção na fábrica, para que a UPBIH/GGMED possa deferir ou não a solicitação de registro.

14.- O solicitante do Registro de Hemoderivados, ao protocolar sua petição, deve apresentar o certificado emitido pela Autoridade Sanitária Competente do país de fabricação do Hemoderivado, declarando a origem do plasma utilizado como matéria prima.

15.- O solicitante do Registro de Hemoderivados, ao protocolar sua petição, deve apresentar certificado do fabricante declarando que a matéria prima utilizada para fabricar o hemoderivado é proveniente de unidades de sangue total e/ou de plasmáfereze obtidas e controladas de acordo com a legislação brasileira vigente.

16.- Caso o Produto Biológico Terminado a ser registrado contenha algum Hemoderivado na sua formulação, o solicitante do Registro deve apresentar o certificado do fabricante do hemoderivado declarando que o hemoderivado utilizado no processo de produção cumpre com o estabelecido nos itens nº 14 e 15 do Capítulo I deste Regulamento.

17.- Caso o processo de produção do medicamento biológico inclua a utilização de derivados de animais ruminantes, o solicitante do Registro deve apresentar declaração do fabricante, de que o derivado de origem ruminante utilizado no processo de produção, cumpre com a Legislação vigente relacionada à utilização de derivados de origem de ruminante.

18.- O solicitante de Registro de Produto Biológico Terminado ao protocolar sua petição, deve entregar a documentação referente à fabricação e ao controle de qualidade de 3 (três) lotes consecutivos do Produto Biológico Terminado a registrar.

19.- No momento de iniciar a análise da documentação do processo de registro a UPBIH, determinará se deve ou não submeter a controle analítico no Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde – INCQS, os 03 (três) lotes consecutivos do produto biológico terminado, cuja documentação foi entregue junto com o pedido de Registro (item 18 do Capítulo II deste Regulamento)

20.- Caso o Princípio Ativo, ou Produto Biológico a Granel ou Produto Biológico Terminado seja fabricado por uma empresa que possua mais de um local de fabricação, o solicitante do registro deve entregar a documentação referente à produção e ao controle de qualidade de 3 (três) lotes consecutivos do produto, proveniente de cada local de fabricação. O solicitante deve informar na documentação de registro o local de origem de cada produto.

20.1.- Caso a empresa fabricante do Produto Biológico Terminado já registrado no país, informe ao detentor do registro no Brasil que o Princípio Ativo ou o Produto Biológico a Granel ou o Produto Biológico Terminado será fabricado em local diferente do indicado na solicitação de registro, o detentor do registro deve submeter à ANVISA a solicitação de Alteração do registro..

21.- Caso o Produto Biológico Terminado esteja registrado e a empresa fabricante, informa ao detentor de registro que está alterando o fornecedor do princípio ativo ou de produto acabado a granel o detentor do registro no Brasil deve solicitar novo registro e não poderá utilizar o nome do produto aprovado no registro anterior

22.- Caso o Produto Biológico Terminado esteja registrado, o detentor de registro deve submeter a ANVISA a solicitação de alteração do registro caso se altere o processo de fabricação da matéria prima, o processo de fabricação do produto biológico a granel ou do processo de fabricação do produto biológico terminado. A UPBIH analisará a petição para sua aprovação ou sugerirá ao detentor do registro que solicite novo registro

23.- O detentor do registro de Produto Biológico Terminado que importe Princípio Ativo ou Produto Biológico a Granel para fabricar o Produto Biológico Terminado no país, deve contar com uma estrutura de Controle de Qualidade que permita realizar todos os testes de controle de qualidade para a liberação do lote, de acordo com a legislação nacional ou internacional vigente e informada na solicitação de registro

24.- A Unidade de Produtos Biológicos e Hemoterápicos (UPBIH), de acordo com a Alteração do Registro aprovada e deferida, pode solicitar ao detentor do Registro, que os primeiros 3 lotes produzidos sejam submetidos a Controle de Qualidade pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS).

25.- No caso de Alteração do Registro por Transferência de Titularidade, o solicitante deve informar, no momento de registrar a solicitação, se os locais de fabricação do Princípio Ativo, do Produto Biológico a Granel e do Produto Biológico Terminado permanecerão os mesmos do registro anterior, caso contrário, deve solicitar Alteração do local de Fabricação ou novo registro.

26.- Ao protocolar o pedido de revalidação do Registro do Produto Biológico Terminado, o solicitante deve ter cumprido com todos os requerimentos estabelecidos para o registro de produto Biológico Terminado (Capítulo III deste regulamento).

27.- O Produto Biológico Terminado cuja solicitação de revalidação de Registro não for protocolada na ANVISA/MS, dentro dos prazos determinados pela legislação vigente, terá seu Registro cancelado pela ANVISA/MS, depois de expirada sua validade.

28.- Excepcionalmente, no caso de Produtos biológicos terminados utilizados no tratamento ou prevenção de doenças graves e/ou de alta mortalidade, com estudos clínicos fase II já concluídos e os estudos clínicos fase III em andamento demonstram uma alta eficácia terapêuticas ou preventiva do produto biológico terminado e/ou se não existir outra terapia ou droga alternativa comparável para aquele estágio da doença, o solicitante pode requerer o registro do produto à ANVISA/MS. Neste caso o produto deve ter sido registrado em seu país de fabricação. Se o registro for concedido pela ANVISA sua segurança e eficácia será monitorada e avaliada continuamente no Brasil, pelo sistema de Farmacovigilância.

29.- O detentor de registro de produto que tenha seu Registro cancelado, somente poderá obter um novo Registro do mesmo produto, se iniciar novamente os trâmites necessários para obter o Registro de Produto Biológico Terminado.

30.- Após ter sido protocolada a documentação estabelecida no Capítulo III deste Regulamento, os prazos para emissão do parecer final pela ANVISA/MS são:

30.1. Registro de Medicamento Biológico Novo: 180 dias (06 meses)

30.2. Registro de Medicamento Biológico: 120 dias (04 meses).

30.3. Alteração de Registro: 90 dias (03 meses).

30.4. Revalidação de Registro: 60 dias (02 meses).

30.5. Outras solicitações de alterações, tais como: I) Cancelamento de Registro; Suspensão Temporária ou Reativação de Fabricação; II) Desarquivamento de Processos; e VI) Retificação de Publicação de Registro: 15 dias.

31.- Os prazos concedidos ao solicitante para o cumprimento de exigência, assim como as prorrogações de prazos requeridas pelo solicitante do Registro, serão somados ao prazo estabelecido para emissão do parecer final pela ANVISA/MS.

32.- Os prazos necessários para que o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) realize os testes analíticos de controle de qualidade e/ou análise a documentação apresentada e emita os laudos correspondentes, serão somados ao prazo estabelecido para emissão do parecer final pela ANVISA/MS que não deve ser superior a 60 dias.

33.- O Registro do Produto Biológico Terminado, a Alteração de Registro e a Revalidação de Registro somente serão válidos após publicação de seu deferimento no Diário Oficial da União (DOU).

34.- A Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA/MS poderá dar o primeiro registro no mundo para Produtos Biológicos Terminados nacionais ou importados sempre que o fabricante do produto, além da documentação requerida no Capítulo III deste Regulamento, apresente os seguintes documentos a ANVISA/MS.

34.1.- Para aprovação da ANVISA

34.1.1.- Todos os Protocolos dos estudos clínicos fase I, fase II e fase III.

34.2.- Para a avaliação da ANVISA

34.2.1.- Toda a documentação do desenvolvimento tecnológico do produto

34.2.2. Toda a documentação dos resultados dos estudos pré-clínicos

34.2.3.- Toda a documentação do desenvolvimento dos testes de controle de qualidade

34.2.4.- Toda a documentação dos resultados dos estudos clínicos realizados com o produto

Capítulo III: DOCUMENTOS NECESSÁRIOS À FORMAÇÃO DE PROCESSOS DE REGISTRO DE PRODUTOS BIOLÓGICOS TERMINADOS

1.- ASPECTOS GERAIS

1.1.- Documentos

1.1.1.- A empresa solicitante, ao protocolar a solicitação de Registro, suas Alterações, e Revalidação, deve apresentar 1 (uma) via de toda a documentação solicitada e 1 (um) CD-ROM com as mesmas informações gravadas em linguagem eletrônica tipo pdf (o número de série do disco deve estar explicitado na documentação).

1.1.2.- A documentação deve ter as páginas seqüencialmente numeradas pela empresa e deve ser assinada pelo representante legal e pelo responsável técnico da empresa, o qual também deverá rubricar todas as páginas da parte técnica da documentação.

1.1.3.- A empresa solicitante, ao protocolar sua solicitação de Registro deve ordenar a documentação apresentada de acordo com a numeração indicada no item 2.- (Documentos necessários) do Capítulo III desta resolução.

1.1.4.- A empresa solicitante, ao protocolar sua solicitação de Registro deve informar sobre a normativa Internacional, Nacional ou Interno da empresa, utilizada, na determinação das especificações do Produto Biológico Terminado

1.1.5.- A empresa solicitante, ao protocolar sua solicitação de Registro deve informar o nome e endereço do fabricante da(s) matéria(s) prima(s), do fabricante do produto biológico a granel, do fabricante do produto biológico em sua embalagem primário e do fabricante do Produto Biológico Terminado. Deve também informar nome e endereço do emissor do Certificado de liberação do lote de Produto Biológico Terminado

1.1.6.- A empresa solicitante, ao protocolar sua solicitação de Registro, deve apresentar a documentação de produção e controle de qualidade de 3 (três) lotes consecutivos do(s) princípio(s) ativo(s) do Produto Biológico Terminado e a documentação de produção e controle de qualidade de 3 (três) lotes consecutivos do Produto Biológico Terminado. 1.1.7.- Caso a documentação apresentada na ANVISA/MS pelo solicitante seja considerada incompleta após na análise da área técnica, as seguintes medidas serão tomadas pela UPBIH:

1.1.7.1.- A UPBIH deve requerer a complementação da documentação ao solicitante que tem prazo máximo de 30 (trinta) dias a partir da data em que foi informado, para enviar a documentação. (Este prazo, a pedido do solicitante, pode ser prorrogado por mais 60 (sessenta) dias).

1.1.7.2.- Se ao final do prazo concedido, a documentação solicitada não tiver sido recebida pela UPBIH, a solicitação será indeferida por falta da documentação necessária.

1.2.- Controle de Qualidade

1.2.1.- A UPBIH, de acordo com a análise da documentação recebida e com os antecedentes disponíveis sobre o produto a registrar e/ou fabricante, determinará, se submeterá a controle de qualidade analítico os 03 (três) lotes do Produto Biológico Terminado, cuja documentação foi entregue na solicitação do Registro. Neste caso, a UPBIH informará ao INCQS esta definição e pedirá ao solicitante do Registro o envio das amostras necessárias ao INCQS.

1.2.2.- O solicitante do Registro tem prazo de 30 (trinta) dias para entregar as amostras ao INCQS e pode requerer, por escrito, até 02 (duas) prorrogações deste prazo. Caso o solicitante não entregue as amostras ao INCQS até o último prazo concedido, este último, deve informar o fato imediatamente à UPBIH, e o pedido de Registro será indeferido pelo não recebimento das amostras solicitadas, nos prazos estabelecidos.

1.2.3.- Caso o fabricante não disponha de amostras dos 3 (três) lotes constantes da solicitação de Registro, o mesmo deve informar à UPBIH e ao INCQS que está enviando amostras e a documentação de outros 3 (três) lotes consecutivos do Produto Biológico Terminado. Esta nova documentação dos 3 lotes formarão parte do processo de registro

1.2.4.- O INCQS pode fazer exigências sobre qualquer das atividades de sua responsabilidade ao solicitante do Registro que tem prazo de 30 (trinta) dias para entregar a informação ou documento solicitado. Se, o solicitante não puder cumprir com a exigência dentro do prazo estabelecido, poderá pedir oficialmente (por escrito) até 2 (duas) prorrogações do prazo de entrega. Se ao final do prazo concedido, a informação e/ou a documentação solicitada não tiver sido recebida, o INCQS deve informar imediatamente a UPBIH, que indeferirá a solicitação de Registro por falta das informações e/ou documentos solicitados nas exigências.

2.- DOCUMENTOS NECESSÁRIOS:

- Registro de Medicamento Biológico Novo
- Registro de Medicamento Biológico

2.1.- Documento 01:

Formulários de Petição - FP.1 e FP.2, preenchidos, no que couber (em duas vias).

2.2.- Documento 02:

Original do comprovante de pagamento da taxa de fiscalização de Vigilância Sanitária, devidamente autenticada e/ou carimbado pelo banco, bem como declaração do enquadramento da empresa, quando for o caso.

2.3.- Documento 03:

Cópia da Licença de Funcionamento da Empresa e/ou do Alvará Sanitário; cópia do Certificado de Autorização de Funcionamento da Empresa ou de sua publicação em Diário Oficial da União (DOU).

2.4.- Documento 04:

Cópia do Certificado de Responsabilidade Técnica atualizada, emitida pelo Conselho Regional de Farmácia comprovando que a empresa solicitante e/ou fabricante tem assistência do farmacêutico responsável habilitado para aquele fim.

2.5.- Documento 05:

Comprovante de Registro no país de fabricação do Produto Biológico Terminado, acompanhado das respectivas bulas, aprovadas pela Autoridade Sanitária Competente do país de fabricação (documento original com a respectiva tradução juramentada para o português).

2.6.- Documento 06:

Histórico da situação de Registro em outros países, quando for o caso.

2.7.- Documento 07:

Quando aplicável, apresentar Relatório de Farmacovigilância atualizado, de acordo com a legislação em vigor, com dados obtidos de estudos clínicos e da comercialização do produto.

2.8.- Documento 08:

Documento indicando:

- Nome e endereço do fabricante da matéria(s) prima(s).
- Nome e endereço do fabricante do produto biológico a granel.
- Nome e endereço do fabricante do produto biológico terminado.
- Nome e endereço do emissor do Certificado de liberação dos lotes de Produto Biológico Terminado

2.9.- Documento 09

Cópia do documento normativo Internacional, Nacional ou Interno da empresa que determina as especificações do Produto Biológico Terminado!

2.10.--Documento 10:

Relatório Técnico do produto contendo:

2.10.1.- Dados Gerais:

- a) Forma Farmacêutica e apresentação;
- b) Fórmula de composição, indicando os componentes básicos por dose a administrar ou, se possível, por grama, mililitro, unidade padrão internacional, relação sal/base e excessos utilizados;
- c) Vias de administração;
- d) Instruções de uso, quando for o caso;
- e) Indicações, finalidade ou uso a que se destina;
- f) Contra-indicações;
- g) Efeitos colaterais;
- h) Reações adversas;
- i) Restrições ou cuidados que devem ser considerados;
- j) Precauções e advertências;
- k) Interações medicamentosa e alimentar;
- l) Alteração nos testes laboratoriais, quando houver;
- m) Super dose: sinais, sintomas e condutas;
- n) Prazo de validade;
- o) Cuidados de Conservação.
- p) temperatura de conservação
- q) temperatura de transporte

2.10.2.- Farmacodinâmica:

- a) Mecanismo(s) de ação;
 - b) Posologia e modo de usar;
 - c) Justificativas das doses indicadas;
 - d) Índice terapêutico, quando aplicável.
- ##### 2.10.3.- Farmacocinética: (Biomedicamentos)

- a) Absorção;
- b) Distribuição;
- c) Biotransformação;
- d) Excreção/Eliminação.

2.10.4.- Produção e Controle de Qualidade:

- a) Composição completa da formulação com todos os seus componentes especificados pelos nomes técnicos correspondentes e sinônimos de acordo com a Denominação Comum Brasileira - DCB (se houver), ou DCI ou, na sua ausência, a denominação CAS, as quantidades de cada substância devem ser expressas no sistema métrico decimal ou unidade padrão, informando ainda as substâncias utilizadas como veículo ou excipiente;
- b) Funções que as substâncias desempenham na fórmula;
- c) Descrição sucinta de todas as etapas do processo de fabricação do princípio ativo e do produto biológico terminado;
- d) Relatório descritivo de controle de qualidade, incluindo as provas físico-químicas, biológicas e microbiológicas, realizadas com o(s) princípio(s) ativo(s) e com o produto biológico terminado;
- e) Os métodos analíticos e padrões de referência utilizados pelo fabricante devem ser detalhadamente descritos, bem como a metodologia de análise a ser adotada pelo importador;
- f) Limites de tolerância para os ensaios realizados;
- g) Código ou convenção utilizados pela empresa para identificação dos lotes do produto biológico terminado;
- h). Cuidados de armazenagem e procedimentos utilizados durante o transporte da matéria prima, do produto biológico a granel, e do produto biológico terminado, quando for o caso, bem como as formas de acondicionamento e condições a serem mantidas para garantir a qualidade do produto.

- i) No caso de produto termolábil, deve-se anexar uma declaração da empresa de que o armazenamento e transporte atendem aos requisitos da cadeia de frio.
- j) Relatório do Processo de Inativação viral (Hemoderivados)

2.10.5.- Estudos de estabilidade

Descrição dos estudos de estabilidade do produto biológico terminado, compatíveis com o prazo de validade solicitado, realizados com no mínimo 03 (três) lotes do produto, na concentração, na forma farmacêutica, no acondicionamento primário e das condições ambientais em que foram realizados tais estudos. Os dados dos estudos de estabilidade devem ser apresentados sob a forma de tabelas a fim de facilitar sua análise. Deverão constar dos estudos de estabilidade, as análises referentes às características físico-químicas, biológicas e microbiológicas, bem como, a data de fabricação e o código de identificação dos lotes do produto, conforme os critérios descritos na legislação vigente sobre o assunto.

Também serão aceitos os testes realizados segundo os critérios estabelecidos pelos regulamentos internacionalmente reconhecidos, tais como EMEA, ICH, MERCOSUL, FDA, OMS.

2.10.6.- Dados Complementares:

- a) Citar a inscrição da substância ou componentes básicos da fórmula em farmacopéia, formulários ou publicações oficiais de padronização farmacêutica e ou periódicos de conceituação científica;
- b) Anexar a bibliografia sobre o produto e a literatura pertinente. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária/ Ministério da Saúde poderá solicitar trabalhos que considere necessários à avaliação da documentação científica, com duplicata para arquivo;
- c) Apresentar as vantagens da fórmula proposta, com justificativa sob o ponto de vista clínico;
- d) Produtos constituídos por associação de duas ou mais substâncias ativas devem fornecer evidência científica que comprove a eficácia e a segurança da associação e demonstre o benefício que justifique a mesma;
- e) Outros elementos que sejam próprios ou necessários, inclusive os destinados a ajuizar causa e efeito, de modo a facilitar conclusões corretas por parte das autoridades sanitárias.

2.11.- Documento 11:

Textos de bulas e embalagens primária e secundária, em duas vias, de acordo com a legislação vigente.

2.12.- Documento 12:

Relatório de Experimentação Terapêutica, elaborado e apresentado de acordo com o disposto nas legislações vigentes. Os dados devem estar organizados nas seguintes seções:

2.12.1.- Estudos pré-clínicos (exceto para os Hemoderivados):

- a) Toxicidade aguda,
- b) Toxicidade sub-aguda,
- c) Toxicidade crônica,
- d) Toxicidade reprodutiva,
- e) Atividade mutagênica,
- f) Potencial oncogênico.

2.12.2.- Estudos Clínicos

- a) Estudos Clínicos Fase I;
- b) Estudos Clínicos Fase II;
- c) Estudos Clínicos Fase III;
- d) Estudos Clínicos Fase IV - Pós-comercialização, se houver;
- b) Estudos realizados no Brasil, em qualquer das fases, deverão ser apresentados acompanhados de declaração do estágio atual da pesquisa pelo grupo responsável, quando houver.

2.13.- Documento 13:

- a) Cópia do Certificado de Boas Práticas de Fabricação (BPF) expedido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no caso de produtos fabricados no Brasil.
- b) Cópia do Certificado de Boas Práticas de Fabricação (BPF), emitido pela Autoridade Sanitária Competente do país onde se localiza a fábrica do Produto Biológico a Granel ou do Produto Biológico Terminado.
- c) Comprovante de Registro e comercialização do produto no país fabricante, conforme legislação vigente, no caso de produtos Importados.

2.14.-Documento 14

Código de barra (GTIN), para toda(s) a(s) apresentação(ões)

2.15.- Documento 15

- a). Documentação de produção e controle de qualidade de 3 (três) lotes consecutivos, do princípio ativo
- b). Documentação de produção e controle de qualidade de 3 (três) lotes consecutivos, do produto biológico terminado

2.16.- Documento 16 (para Hemoderivados)

- a). Declaração da Origem do Plasma emitido pela Autoridade Sanitária Competente do país de fabricação do Hemoderivado.
- b). Declaração da origem das pastas utilizadas na produção do hemoderivados

- c). Declaração da Origem do Plasma utilizado para a produção das pastas, emitida pela Autoridade Sanitária Competente do país onde são produzidas.
- 2.17.- Documento 17 (para Hemoderivados)
Lista dos Centros de Coleta de Plasma autorizados pela Autoridade Sanitária competente do país de fabricação do Hemoderivado.
- 2.18.-Documento 18 (para Hemoderivados)
Relatórios de validação dos procedimentos de Inativação Viral.
- 3.- ALTERAÇÃO DE REGISTRO DE PRODUTO
- 3.1.- A Alteração do Registro de Produto pode ser:
- a) Alteração do processo de fabricação do(s) princípio(s) ativo(s) do produto biológico
 - b) Alteração do processo de fabricação do produto biológico a granel
 - c) Alteração do processo de fabricação do produto biológico terminado
 - d) Alteração do local de fabricação do produto biológico a granel
 - e) Alteração do local de fabricação do produto biológico terminado
 - f) Alteração do prazo de validade
 - g) Alteração dos cuidados de conservação
 - h) Alteração de excipiente
 - i) Alteração do acondicionamento
 - j) Alteração de restrição de uso ou receituário
 - k) Alteração de posologia
 - l) Alteração da via de administração
 - m) Alteração de embalagem externa
 - n) Inclusão de nova forma farmacêutica
 - o) Inclusão de indicação terapêutica
 - p) Inclusão de nova concentração no país
 - q) Inclusão de nova apresentação comercial
 - r) Atualização das cepas de produção da vacina contra a gripe
 - s) Alteração de rotulagem
 - t) Alteração do texto de bula
- 3.2.- Documentos Necessários:
- 3.2.1.- Documento 01:
Formulários de Petição - FP.1 e FP.2, preenchidos, no que couber (em duas vias).
- 3.2.2.- Documento 02:
Original do comprovante de pagamento da taxa de fiscalização de Vigilância Sanitária, devidamente autenticada e/ou carimbado pelo banco, bem como declaração do enquadramento da empresa, quando for o caso.
- 3.2.3.- Documento 03:
Cópia da Licença de Funcionamento da Empresa e/ou do Alvará Sanitário; cópia do Certificado de Autorização de Funcionamento da Empresa ou de sua publicação em Diário Oficial da União (DOU).
- 3.2.4.- Documento 04:
Certificado de Responsabilidade Técnica emitida pelo Conselho Regional de Farmácia comprovando que a empresa solicitante e/ou fabricante tem assistência do farmacêutico responsável habilitado para aquele fim.
- 3.2.5.- Documento 05:
Cópia do comprovante de Registro do produto (certificado de Registro em vigor ou publicação no Diário Oficial da União - DOU) e cópia do protocolo da última revalidação de Registro do produto, (quando for o caso).
- 3.2.6.- Documento 06:
Justificativa técnica referente à solicitação pretendida.
- 3.2.7.- Documento 07:
Certificado de cumprimento das Boas Práticas de Fabricação (BPF), emitido pela Autoridade Sanitária Competente do país de fabricação do produto.
- 3.2.8.- DOCUMENTOS COMPLEMENTARES:
Além dos documentos acima referidos e de acordo com a modificação pretendida, devem ser entregues os seguintes documentos:
- 3.2.8.1.- Documento A
Relatório Técnico do produto, conforme descrito nos itens 2.10.4 e 2.10.5 do Capítulo III deste Regulamento, caso a alteração solicitada seja:
Alteração do processo de fabricação do Princípio Ativo
Alteração do processo de fabricação do Produto Biológico a Granel
Alteração do processo de fabricação do Produto Biológico Terminado
Alteração do local de fabricação do Produto Biológico a Granel
Alteração do local de fabricação do Produto Biológico Terminado
Alteração e mudanças de excipientes

Inclusão de nova forma farmacêutica

Inclusão de nova concentração

Atualização das cepas de produção da vacina contra a gripe

3.2.8.2.- Documento B

Modelos de rótulos, bulas e embalagens, em duas vias, nos casos de:

- Inclusão de novo acondicionamento
- Alteração dos cuidados de conservação
- Alteração de restrição de uso ou receituário
- Alteração de prazo de validade
- Alteração de excipientes
- Alteração de posologia
- Inclusão de indicação terapêutica
- Inclusão de nova concentração
- Notificação de alteração de rotulagem
- Notificação de alteração do texto de bula
- Alteração ou Inclusão de via de administração
- Inclusão de nova apresentação comercial

3.2.8.3.- Documento C

Relatório descritivo dos estudos de compatibilidade entre o Produto Biológico e a embalagem primária, no caso de:

- Inclusão de novo acondicionamento;

3.2.8.4.- Documento D

Relatório descritivo do estudo de estabilidade, nos casos de:

- Inclusão de novo acondicionamento;
- Alteração dos cuidados de conservação;
- Alteração de prazo de validade.
- Alteração de excipiente

3.2.8.5.- Documento E

Relatório dos estudos clínicos de acordo com o item 2.12.2 do Capítulo III deste Regulamento

- Inclusão de indicação terapêutica
- Alteração de posologia
- Alteração ou Inclusão de via de administração
 - Inclusão de nova forma farmacêutica

3.3.- OUTRAS SOLICITAÇÕES DE ALTERAÇÕES DE REGISTRO

3.3.1.- Suspensão Temporária de Fabricação:

O solicitante deve cumprir com os requerimentos da Instrução Normativa nº 01 de 30 de setembro de 1994 e aguardar a aprovação da ANVISA.

3.3.1.1.- Documentos Necessários:

3.3.1.1.1.- Documento 01:

Formulários de Petição - FP.1 e FP.2, preenchidos, no que couber .

3.3.1.1.2.- Documento 02:

Original do comprovante de pagamento da taxa de fiscalização de Vigilância Sanitária, devidamente autenticado e/ou carimbado pelo banco, bem como declaração do enquadramento da empresa, quando for o caso.

3.3.1.1.3.- Documento 03:

Justificativa da solicitação pretendida.

3.3.1.1.4.- Documento 04:

Cópia do comprovante de Registro do produto (certificado de Registro em vigor ou publicação no Diário Oficial da União - DOU) e cópia do protocolo da última revalidação, (quando for o caso).

3.3.2. Cancelamento do Registro da Apresentação do Medicamento

O solicitante deve cumprir com os requerimentos da Instrução Normativa nº 01 de 30 de setembro de 1994.

3.3.2.1.- Documentos Necessários:

3.3.2.1.1.- Documento 01:

Formulários de Petição - FP.1 e FP.2, preenchidos, no que couber (em duas vias).

3.3.2.1.2.- Documento 03:

Justificativa para o cancelamento, indicando a validade e o número do último lote produzido, quando for o caso.

3.3.2.1.3.- Documento 04:

Cópia do comprovante de Registro do produto (certificado de Registro em vigor ou publicação no Diário Oficial da União - DOU), e cópia do protocolo da última revalidação de Registro do produto, (quando for o caso).

3.3.3. Cancelamento do Registro do Medicamento a pedido

O solicitante deve cumprir com os requerimentos da Instrução Normativa nº 01 de 30 de setembro de 1994.

3.3.3.1.- Documentos Necessários:

3.3.2.1.1.- Documento 01:

Formulários de Petição - FP.1 e FP.2, preenchidos, no que couber (em duas vias).

3.3.3.1.2.- Documento 03:

Justificativa para o cancelamento, indicando a validade e o número do último lote produzido, quando for o caso.

3.3.3.1.3.- Documento 04:

Cópia do comprovante de Registro do produto (certificado de Registro em vigor ou publicação no Diário Oficial da União - DOU), e cópia do protocolo da última revalidação de Registro do produto, (quando for o caso).

3.3.4. Desarquivamento de Processos:

3.3.4.1- Relação dos Documentos Necessários:

3.3.4.1.1.- Documento 01:

Formulários de Petição FP.1 e FP.2, preenchidos, no que couber (em duas vias)

3.3.4.1.2.- Documento 02:

Original do comprovante de pagamento da taxa de fiscalização de Vigilância Sanitária, devidamente autenticada e/ou carimbado pelo banco, bem como declaração do enquadramento da empresa, quando for o caso.

3.3.4.1.3.- Documento 03:

Justificativa quanto à solicitação pretendida.

3.3.5. Retificação de Publicação

3.3.5.1.- Documentos Necessários:

3.3.5.1.1.- Documento 01:

Formulários de Petição - FP1 e FP2, preenchidos, no que couber. (em duas vias)

3.3.5.1.2.- Documento 02:

Cópia do comprovante de Registro do produto (certificado de Registro em vigor ou publicação no Diário Oficial da União - DOU) e cópia do protocolo da última revalidação, (quando for o caso).

3.3.5.1.3.- Documento 03:

Original do comprovante de pagamento da taxa de fiscalização de Vigilância Sanitária, devidamente autenticada e/ou carimbado pelo banco, bem como declaração do enquadramento da empresa, quando for o caso.

3.3.5.1.4.- Documento 04:

Ofício Explicativo.

4. TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE DO REGISTRO (por fusão, incorporação, sucessão ou cisão de Empresas):

4.1.- Documentos Necessários:

4.1.1.- Documento 01:

Formulários de Petição FP.1 e FP.2, preenchidos, no que couber (em duas vias).

4.1.2.- Documento 02:

Original do comprovante de pagamento da taxa de fiscalização de Vigilância Sanitária, devidamente autenticada e/ou carimbado pelo banco, bem como declaração do enquadramento da empresa, quando for o caso.

4.1.3.- Documento 03:

Cópia dos documentos legais, comprovando a alteração de razão social por fusão, cisão, sucessão ou incorporação de empresas, devidamente legalizadas.

4.1.4.- Documento 04:

Cópia da Licença de Funcionamento da Empresa ou do Alvará Sanitário; cópia do Certificado de Autorização de Funcionamento ou de sua publicação no Diário Oficial da União (DOU), da empresa cessionária.

4.1.5.- Documento 05:

Certificado de Responsabilidade Técnica emitido pelo Conselho Regional de Farmácia comprovando que a empresa cessionária tem assistência de farmacêutico responsável habilitado para aquele fim.

4.1.6.- Documento 06:

Cópia do comprovante de Registro do produto (certificado de Registro em vigor ou publicação em Diário Oficial da União - DOU), e cópia do protocolo da última revalidação de Registro do produto, (quando for o caso).

4.1.7.- Documento 07:

Comunicação da empresa cedente da cessação de fabricação do produto, caso o mesmo esteja sendo industrializado e comercializado, indicando o número do último lote fabricado, quando for o caso.

4.1.8.- Documento 08:

Relação do(s) produto(s) a ser(em) transferido(s), informando os números de processo, número(s) de Registro do produto(s) e das respectivas apresentações.

4.1.9.- Documento 09:

Cópia dos textos de bula e de embalagens primária e secundária.

4.1.10.- Documento 10:

Cópia do Certificado de Boas Práticas de Fabricação do novo fabricante do produto, expedido ou aceito pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, nos casos de Produtos de Fabricação no Brasil ou Importados,,

4.1.11.- Observações:

- A solicitação de Transferência de Titularidade do Registro poderá ser feita em uma única etapa para a totalidade dos produtos pretendidos, ou seja, todos os produtos poderão passar ao novo titular em pedido feito de uma única vez a esta Agência.

- A empresa cedente deverá, simultaneamente ao processo de Mudança de Titularidade, proceder ao cancelamento dos Registros que estão sendo transferidos.

5. REVALIDAÇÃO DE REGISTRO DE PRODUTO BIOLÓGICO TERMINADO:

Medicamento Biológico Novo

Medicamento Biológico

5.1.- Documentos Necessários:

5.1.1.- Documento 01:

Formulários de Petição - FP.1 e FP.2, preenchidos, no que couber (em duas vias)

5.1.2.- Documento 02:

Original do comprovante de pagamento da taxa de fiscalização de Vigilância Sanitária, devidamente autenticado e/ou carimbado pelo banco, bem como declaração do enquadramento da empresa, quando for o caso.

5.1.3.- Documento 03:

Cópia do comprovante de Registro do produto (certificado de Registro em vigor ou publicação em Diário Oficial da União - DOU) e cópia do protocolo da última revalidação, (quando for o caso).

5.1.4.- Documento 04:

Certificado de Responsabilidade Técnica emitido pelo Conselho Regional de Farmácia comprovando que a empresa solicitante e/ou fabricante tem assistência do farmacêutico responsável habilitado para aquele fim.

5.1.5.- Documento 05:

Comprovante de comercialização ou industrialização do produto (pode ser um documento comprobatório da participação em licitações públicas).

5.1.6.- Documento 06

Relatório Técnico de acordo com os itens 2.10.1 e 2.10.4 e texto de bula de acordo com item 2.11 do Capítulo III deste Regulamento

5.1.7.- Documento 07:

Cópia do Certificado de Boas Práticas de Fabricação, expedido ou aceito pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, nos casos de Produtos de Fabricação no Brasil ou Importados,