**RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA – RDC Nº 315, DE 26 DE OUTUBRO DE 2005**

**(Publicada no DOU e em seu suplemento nº 209, de 31 de outubro de 2005)**

**(Revogada pela Resolução – RDC nº 49, de 20 de setembro de 2011)**

|  |  |
| --- | --- |
|  | ~~Dispõe sobre o Regulamento Técnico de Registro, Alterações Pós-Registro e Revalidação de Registro dos Produtos Biológicos Terminados.~~ |

~~A~~ **~~Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária~~**~~, no uso da atribuição 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 "b", § 1º do Regimento Interno aprovado pela Portaria nº 593, de 25 de agosto de 2000, republicada em 22 de dezembro de 2000, em reunião realizada em 24 de outubro de 2005.~~

~~considerando as disposições da Lei n° 6.360, de 23 de setembro de 1976 em seu art 12 e o Decreto n° 79.094, de 5 de janeiro de 1977, alterado pelo Decreto n° 3.961, de 10 de outubro de 2001, art 14, que regulamenta a Lei n° 6.360/76;~~

~~considerando o art.10. inciso IV, da Lei n° 6.437, de 20 de agosto de 1977, que determina a necessidade do registro do produto expedido pelo órgão competente, bem como estabelece os requisitos específicos para registro de drogas, medicamentos e insumos farmacêuticos;~~

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

~~adotou a seguinte Resolução de Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:~~

~~Art. 1º Aprovar o Regulamento Técnico de Registro, Alterações 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.~~

**~~DIRCEU RAPOSO DE MELLO~~**

**~~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.- Alérgenos.~~

~~Este Regulamento não inclui os antibióticos e estrógenos conjugados semi-sintéticos (Anovulatórios).~~

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

**~~Capitulo 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 contato com a embalagem primária e que constitue envoltório ou qualquer outra forma de proteção, removível ou não, podendo conter uma ou mais embalagens primárias.~~

~~7.- Embalagem primária~~

~~Recipiente que está em contato 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 primária~~

~~Responsável por todas as operações de aquisição dos materiais necessários para a produção do Produto Biológico em sua embalagem primária (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 primária e pelo controle de qualidade relacionado.~~

~~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 do produto biológico em sua embalagem primária ou produto biológico terminado procedente do exterior no território nacional.~~

~~12. País 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 do Produto Biológico Terminado.~~

~~13.- País de fabricação do produto biológico a granel~~

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

~~14.- País de fabricação do produto biológico em sua embalagem primária~~

~~Local onde é realizada a embalagem primária do Produto Biológico a Granel, em conformidade com as especificações autorizadas pela Autoridade Sanitária Competente do país de fabricação.~~

~~15.- País de fabricação do produto biológico terminado~~

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

~~16. Princípio ativo~~

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

~~17.- Probióticos~~

~~Produtos biológicos terminados, que contêm 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.~~

~~18. Produto Biológico Terminado~~

~~Produto farmacêutico, de origem biológica, tecnicamente obtida ou elaborada, com finalidades profiláticas, curativas, paliativas ou para fins de diagnóstico “in vivo”.~~

~~18.1.- Medicamento Biológico Novo~~

~~Medicamento Biológico que contém molécula com atividade biológica conhecida, ainda não registrada no Brasil 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).~~

~~18.2.- Medicamento Biológico~~

~~Medicamento Biológico que contém molécula com atividade biológica conhecida, já registrada no Brasil 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).~~

~~19.- Produto biológico em sua embalagem primária~~

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

~~20. 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, se aplicável, e liberado pelo controle de qualidade do fabricante.~~

~~21.- Registro de lote~~

~~Conjunto de documentos relacionados à fabricação de um determinado lote de princípio ativo, produto biológico a granel, produto biológico em sua embalagem primária 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.~~

~~22.- Soros Hiperimunes:~~

~~Produtos biológicos terminado, que contém imunoglobulinas específicas, de origem heteróloga, purificadas, que quando inoculado, são capazes de neutralizar seus antígenos específicos.~~

~~23.- 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 e distribuídos 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 Alterações de registro ou Revalidação 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 Capitulo 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 reclassificado como Medicamento Biológico Novo.~~

~~5.- 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, do produto biológico em sua embalagem primária 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.~~

~~6.- 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.~~

~~7.- O Registro de Medicamento Biológico Novo, não registrado no país fabricante, será somente concedido no Brasil, se o mesmo apresentar comprovante de registro emitido por Autoridade Sanitária competente (outro país) e reconhecida pela ANVISA.~~

~~8.- O Registro de Medicamentos Biológicos, 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.- Excepcionalmente, Medicamentos Biológicos 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 Brasil.~~

~~8.2.- Medicamentos Biológicos registrados em seu país de fabricação e não liberados para uso pelo país que concedeu o registro, não serão registrados no Brasil.~~

~~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, ou do país que concedeu o registro (de acordo com item 7 do capítulo II deste Regulamento).~~

~~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 detentor do registro do Produto Biológico Terminado não seja o fabricante do Princípio Ativo, o solicitante do Registro do Produto Biológico terminado deve informar, na solicitação do Registro, o fabricante 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 o fabricante do Princípio Ativo, exceto no caso de hemoderivados (plasma).~~

~~10.2.- Ao protocolar o pedido de registro do Medicamento Biológico Novo, a empresa solicitante deve entregar a documentação referente à fabricação e ao controle de qualidade de pelo menos 01 (um) lote Princípio Ativo do produto a registrar.~~

~~10.3.- Ao protocolar o pedido de registro do Medicamento Biológico, 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.~~

~~10.4.- Se o detentor do registro do Produto Biológico Terminado trocar a empresa fabricante 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 detentor do registro do Produto Biológico Terminado não seja o fabricante do Produto Biológico a Granel, a empresa solicitante do Registro deve declarar, na solicitação do Registro, a empresa fabricante do produto biológico a granel.~~

~~11.1.- Se o detentor do registro do Produto Biológico Terminado trocar a empresa fabricante do Produto Biológico 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, a não ser que:~~

~~11.1.1.- exista uma transferência de tecnologia à nova empresa que deve ser devidamente comprovada através da apresentação do contrato de transferência tecnológica, entre as empresas envolvidas;~~

~~11.1.2.- comprove mediante estudos comparativos, que as propriedades do produto biológico terminado a granel (segurança e atividade), após a troca da empresa fabricante, mantêm-se inalteradas.~~

~~12.- Caso o detentor do registro do Produto Biológico Terminado não seja o fabricante do Produto Biológico em sua embalagem primária, a empresa solicitante do Registro deve declarar, na solicitação do Registro, a empresa fabricante do produto biológico em sua embalagem primária.~~

~~12.1.- Se o detentor do registro do Produto Biológico Terminado trocar a empresa fabricante do Produto Biológico em sua embalagem primária, deve solicitar um novo registro do produto, a não ser que:~~

~~12.1.1.- comprove mediante estudos comparativos, que as propriedades do produto biológico terminado (segurança e atividade), após a troca da empresa fabricante, mantêm-se inalterada.~~

~~13.- Todas as atividades terapêuticas solicitadas para o Produto Biológico Terminado a ser registrado devem estar documentalmente comprovadas por estudos clínicos, que devem constar do dossiê de registro do produto. 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.~~

~~14.- O Certificado de Boas Práticas de Fabricação (BPF) emitida pela Autoridade Sanitária Competente do país onde se localiza a fábrica (item 2.13 do Capítulo III deste Regulamento), apresentado no ato de protocolar a solicitação de registro ou revalidação do registro, pode ser aceito ou não pela ANVISA quando da análise técnica. 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.~~

~~15.- O solicitante do Registro ou Revalidação de registro de Hemoderivados, ao protocolar sua petição, deve apresentar o documento emitido pelo fabricante do hemoderivado, declarando o país de origem do plasma utilizado como matéria prima, a lista dos centros coletores do referido plasma com o correspondente número de registro e nome da Autoridade Sanitária competente responsável por sua fiscalização.~~

~~16.- O solicitante do Registro ou Revalidação de registro de Hemoderivados, ao protocolar sua petição, deve apresentar certificado do fabricante declarando que a matéria prima utilizada é proveniente de unidades de sangue total e/ou de plasmaférese obtidas e controladas de acordo com a legislação brasileira vigente.~~

~~16.1.- O solicitante de Registro ou Revalidação do registro de Hemoderivados, ao protocolar sua petição, deve apresentar documentação sobre os testes sorológicos realizados em cada unidade de plasma ou unidade de plasmaféreses, em cada mini-pool de plasma (indicando a quantidade de unidades de plasma ou de plasmaférese que constitui o mini-pool), e no lote de fracionamento (indicando o volume médio do lote de fracionamento).~~

~~16.2.- O solicitante de Registro ou Revalidação do registro de Hemoderivados, ao protocolar sua petição, deve apresentar documentação sobre os testes de PCR (NAT) realizados em cada unidade de plasma ou unidade de plasmaféreses, em cada mini-pool de plasma (indicando a quantidade de unidades de plasma ou de plasmaférese que constitui o mini-pool) e no lote de fracionamento (indicando o volume médio do lote de fracionamento).~~

~~16.3.- O solicitante de Registro ou Revalidação do registro de Hemoderivados, ao protocolar sua petição, deve apresentar documentação sobre a validação dos métodos sorológicos e de PCR (NAT) utilizados.~~

~~17.- O solicitante de Registro ou Revalidação do registro de Hemoderivados, ao protocolar sua petição, deve apresentar documentação sobre os procedimentos de inativação viral utilizados e suas respectivas validações realizadas com o hemoderivado a ser registrado.~~

~~18.- Caso o Produto Biológico Terminado a ser registrado contenha algum Hemoderivado na sua formulação, o solicitante do Registro deve apresentar documentação que comprove que o hemoderivado está registrado no Brasil, caso contrário, deve apresentar toda a documentação estabelecida nos itens nº 15, 16 e 17 do Capitulo II deste Regulamento.~~

~~19.- Caso o processo de produção do Produto biológico terminado 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.~~

~~20.- 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.~~

~~21.- 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 20 do Capitulo II deste Regulamento).~~

~~22.- Caso o Princípio Ativo, ou Produto Biológico a Granel ou Produto Biológico em sua embalagem primária 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 biológico a granel, produto biológico em sua embalagem primária, produto biológico terminado e pelo menos um (1) lote no caso de princípio ativo, proveniente de cada local de fabricação. O solicitante deve informar na documentação de registro o local de fabricação de cada produto.~~

~~22.1.- 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, mas já declarado na solicitação de registro, o detentor do registro deve submeter a ANVISA a solicitação de Alteração do registro.~~

~~23.- Caso a empresa fabricante do Produto Biológico Terminado já registrado no país, informe ao detentor de registro no Brasil que está alterando o fornecedor do princípio ativo ou de produto acabado a granel por outra empresa fabricante o detentor do registro no Brasil deve solicitar novo registro e não poderá utilizar o nome do produto aprovado no registro anterior.~~

~~24.- 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 do princípio ativo, o processo de fabricação do produto biológico a granel, do processo de fabricação do produto biológico em sua embalagem primária ou do processo de fabricação do produto biológico terminado.~~

~~25.- 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 ter autorização de funcionamento como fabricante e 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~~

~~26.- 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).~~

~~27.- 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, do Produto Biológico em sua embalagem primária e do Produto Biológico Terminado permanecerão os mesmos do registro anterior, caso contrário, deve solicitar Alteração do local de Fabricação ou novo registro.~~

~~28.- O Registro de Produto Biológico Terminado tem validade de 5 (cinco) anos. O detentor do Registro de Produto Biológico deve solicitar sua revalidação 6 (seis) meses antes de expirar sua validade, comprovando também, documentalmente, que durante o período de validade de seu Registro o produto foi comercializado no país, de acordo com a legislação vigente.~~

~~29.- 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 caducado pela ANVISA/MS, depois de expirada sua validade.~~

~~30.- 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, de acordo com a legislação vigente.~~

~~31.- Após ter sido protocolada a documentação estabelecida no Capítulo III deste Regulamento, os prazos para emissão do parecer final pela ANVISA/MS são:~~

~~31.1. Registro de Medicamento Biológico Novo: 180 dias (06 meses)~~

~~31.2. Registro de Medicamento Biológico: 120 dias (04 meses).~~

~~31.3. Alteração de Registro: 90 dias (03 meses).~~

~~31.4. Revalidação de Registro: 60 dias (02 meses).~~

~~31.5. Outras solicitações de alterações, tais como: I) Cancelamento de Registro; II) Suspensão Temporária ou Reativação de Fabricação; III) Desarquivamento de Processos; e IV) Retificação de Publicação de Registro: 30 dias.~~

~~32.- 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.~~

~~33.- 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.~~

~~34.- O Registro do Produto Biológico Terminado, a Alteração de Registro e a Revalidação de Registro somente serão válidos após publicação de seu deferimento, conforme legislação vigente.~~

~~35.- As notificações de Alteração do texto de Bula e Alteração de rotulagem, somente serão validos depois de aceitação da referida notificação pela UPBIH/GGMED.~~

~~36.- Excepcionalmente, no caso de Medicamento Biológico Novo utilizado 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 que demonstram uma alta eficácia terapêutica ou preventiva e/ou se não existir outra terapia ou droga alternativa comparável para aquele estágio da doença, o solicitante pode requerer o registro do produto a ANVISA/MS. Se o registro for concedido pela ANVISA sua segurança e eficácia será monitorada e avaliada continuamente no Brasil, pelo sistema de Farmacovigilância.~~

~~37.- Ao protocolar o pedido de registro do Produto Biológico Terminado, a empresa solicitante, deve entregar a documentação referente à validação do procedimento de transporte do produto a registrar.~~

~~38.- A Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA/MS poderá dar o primeiro registro no mundo para Medicamento Biológico Novo nacional ou importado sempre que o fabricante do produto, além da documentação requerida no Capitulo III deste Regulamento, apresente os seguintes documentos a ANVISA/MS.~~

~~38.1.- Para aprovação da ANVISA:~~

~~38.1.1.-Todos os Protocolos dos estudos clínicos fase I, fase II e fase III.~~

~~38.2.- Para a avaliação da ANVISA:~~

~~38.2.1.- Toda a documentação do desenvolvimento tecnológico do produto.~~

~~38.2.2. Toda a documentação dos resultados dos estudos pré-clinicos.~~

~~38.2.3.- Toda a documentação do desenvolvimento dos testes de controle de qualidade~~

~~38.2.4.- Toda a documentação dos resultados dos estudos clínicos realizados com o produto.~~

**~~CAPITULO 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 Capitulo III desta resolução.~~

~~1.1.4.- A empresa solicitante, ao protocolar sua solicitação de Registro deve informar sobre as normativas Internacionais, Nacionais ou Internas 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 do principio ativo, do fabricante do produto biológico a granel, do fabricante do produto biológico em sua embalagem primária 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 pelo menos 1 (um) lote do princípio ativo do Medicamento Biológico Novo ou de 3 (três) lotes de princípio ativo do Medicamento Biológico e a documentação de produção e controle de qualidade de 3 (três) lotes consecutivos do Medicamento Biológico Novo.~~

~~1.1.7.- Caso a documentação apresentada na ANVISA/MS pelo solicitante seja considerada incompleta após 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, dos antecedentes disponíveis sobre o produto a registrar e/ou fabricante e a possibilidade de ter tecnologias de controle de qualidade estabelecidas e validadas no Instituto de Controle de Qualidade em Saúde - INCQS, 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 no prazo máximo de 30 dias, 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 a 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 deve ser também enviada à UPBIH para formar 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:~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~Registro de Medicamento Biológico Novo~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~Registro de Medicamento Biológico~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~2.1.- Documento 01:~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~Formulários de Petição - FP.1 e FP.2, preenchidos, no que couber.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~2.2.- Documento 02:~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~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.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~2.3.- Documento 03:~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~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).~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~2.4.- Documento 04:~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~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.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~2.5.- Documento 05:~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~Comprovante de Registro no país de fabricação do Produto Biológico Terminado ou do país que registro o produto de acordo com o iten 7 do Capítulo II deste Regulamento, acompanhado das respectivas bulas, aprovadas pela Autoridade Sanitária Competente do país que concedeu o registro.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~2.6.- Documento 06:~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~Histórico da situação de Registro em outros países, quando for o caso.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~2.7.- Documento 07:~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~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.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~2.8.- Documento 08:~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~Documento indicando:~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~-Nome e endereço do fabricante do princípio ativo.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~-Nome e endereço do fabricante do produto biológico a granel.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~-Nome e endereço do fabricante do produto biológico em sua embalagem primária.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~-Nome e endereço do fabricante do produto biológico terminado.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~-Nome e endereço do emissor do Certificado de liberação dos lotes de Produto Biológico Terminado.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~2.9.- Documento 09~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~Cópia do documento normativo Internacional, Nacional ou Interno da empresa que determina as especificações do Produto Biológico Terminado.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~2.10.--Documento 10:~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~Relatório Técnico do produto contendo:~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~2.10.1.- Dados Gerais:~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~a) Forma Farmacêutica e apresentação;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~b) Fórmula de composição, indicando os componentes básicos por dose a ministrar ou, se possível, por grama, mililitro, unidade padrão internacional, relação sal/base e excessos utilizados;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~c) Vias de administração;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~d) Instruções de uso, quando for o caso;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~e) Indicações, finalidade ou uso a que se destina;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~f) Contra-indicações;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~g) Efeitos colaterais;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~h) Reações adversas;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~i) Restrições ou cuidados que devem ser considerados;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~j) Precauções e advertências;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~k) Interação medicamentosa e alimentar;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~l) Alteração nos testes laboratoriais, quando houver;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~m) Super dose: sinais, sintomas e condutas;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~n) Prazo de validade;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~o) Cuidados de Conservação.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~p) Temperatura de conservação~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~q) Temperatura de transporte~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~2.10.2.- Farmacodinâmica:~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~a) Mecanismo(s) de ação;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~b) Posologia e modo de usar;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~c) Justificativas das doses indicadas;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~d) Índice terapêutico, quando aplicável.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~2.10.3.- Farmacocinética (Biomedicamentos)~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~a) Absorção;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~b) Distribuição;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~c) Biotransformação;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~d) Excreção/Eliminação.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~2.10.4.- Produção e Controle de Qualidade:~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~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;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~b) Funções que as substâncias desempenham na fórmula;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~c) Descrição de todas as etapas do processo de fabricação do princípio ativo:~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~d) Descrição de todas as etapas do processo de fabricação do produto biológico a granel;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~e) Relatório descritivo de controle de qualidade, incluindo as provas físico-químicas, biológicas microbiológicas, realizadas com o(s) princípio(s) ativo(s) e com o produto biológico terminado;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~f) 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;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~g) Limites de tolerância para os ensaios realizados;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~h) Código ou convenção utilizados pela empresa para identificação dos lotes do produto biológico terminado;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~i). Cuidados de armazenagem e procedimentos utilizados durante o transporte do princípio ativo, do produto biológico a granel, do produto biológico em sua embalagem primária 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.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~j) Documentação de validação dos procedimentos de transporte do produto biológico em sua embalagem primária e do produto biológico terminado.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~k) 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.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~l) Relatório do Processo de Inativação viral e a respectiva documentação de validação (Hemoderivados).~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~m) Relatório dos processos de controle de qualidade (sorologia e PCR) realizados com a matéria-prima (plasma) e a respectiva documentação de validação (Hemoderivados).~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~2.10.5.- Estudos de estabilidade~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~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 nas 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.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~Também serão aceitos os testes realizados segundo os critérios internacionalmente estabelecidos pelo MERCOSUL e pela OMS. Como referências complementares, serão considerados subsidiariamente os critérios estabelecidos pelo EMEA, ICH e FDA.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~2.10.6.- Dados Complementares:~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~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;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~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;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~c) Apresentar as vantagens da fórmula proposta, com justificativa sob o ponto de vista clínico;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~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;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~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.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~2.11.- Documento 11:~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~Textos de bulas e embalagens primária e secundária, em duas vias, de acordo com a legislação vigente.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~2.12.- Documento 12:~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~Relatório de Experimentação Terapêutica, elaborado e apresentado de acordo com o disposto nas legislações vigentes. Os dados devem estar organizados nas seguintes seções:~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~2.12.1.- Estudos pré-clínicos (exceto para os Hemoderivados):~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~a) Toxicidade aguda;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~b) Toxicidade sub-aguda;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~c) Toxicidade crônica;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~d) Toxicidade reprodutiva;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~e) Atividade mutagênica;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~f) Potencial oncogênico.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~2.12.2.- Estudos Clínicos~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~a) Estudos Clínicos Fase I;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~b) Estudos Clínicos Fase II;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~c) Estudos Clínicos Fase III;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~d) Estudos Clínicos Fase IV - Pós-comercialização, se houver;~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~e) Estudos realizados no Brasil, em qualquer uma das fases, deverão ser apresentados acompanhados de declaração do estágio atual da pesquisa pelo grupo responsável, quando houver.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~f) No caso de Medicamento Biológico, o solicitante do registro, pode apresentar Estudos clínicos de não inferioridade, como demonstração da atividade terapêutica e segurança.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~2.13.- Documento 13:~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~a) Cópia do Certificado de Boas Práticas de Fabricação (BPF) expedido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no caso de produtos fabricados no Brasil.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~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 em sua embalagem primária ou do Produto Biológico Terminado.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~c) Comprovante de Registro e comercialização do Medicamento Biológico no país fabricante, conforme legislação vigente. No caso de Medicamento Biológico Novo não registrado no país fabricante, comprovante de Registro do Produto emitido por Autoridade Sanitária competente onde o mesmo está registrado que deve ser reconhecida pela ANVISA.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~2.14.-Documento 14~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~Código de barra (GTIN), para toda(s) a(s) apresentação(ões).~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~2.15.- Documento 15~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~a). Documentação de produção e controle de qualidade de 3 (três) lotes consecutivos, do princípio ativo na solicitação de registro de Medicamento Biológico, no caso, de Medicamento Biológico Novo de pelo menos 1 (um) lote.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~b). Documentação de produção e controle de qualidade de 3 (três) lotes consecutivos, do Produto Biológico Terminado.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~2.16.- Documento 16 (para Hemoderivados).~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~a). Declaração da Origem do Plasma emitido pela Autoridade Sanitária Competente do país de fabricação do Hemoderivado.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~b). Declaração da origem das pastas utilizadas na produção do hemoderivados.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~c). Declaração da Origem do Plasma utilizado para a produção das pastas, emitida pela Autoridade Sanitária Competente do país onde são produzidas.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~2.17.- Documento 17 (para Hemoderivados)~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~Lista dos Centros de Coleta de Plasma autorizados pela Autoridade Sanitária competente do país de fabricação do Hemoderivado.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~2.18.-Documento 18 (para Hemoderivados)~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~Relatórios de validação dos procedimentos de Inativação Viral.~~ **~~(Revogado pela Resolução – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010)~~**

~~3.- ALTERAÇÃO DE REGISTRO DE PRODUTO BIOLÓGICO~~

~~3.1.- A Alteração do Registro de Produto Biológico 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 em sua embalagem primária~~

~~d) Alteração do processo de fabricação de produto biológico terminado~~

~~e) Alteração do local de fabricação do(s) principio(s) ativo(s), sempre que a nova fábrica de produção do(s) principio(s) ativo(s) seja da mesma empresa.~~

~~f) Alteração do local de fabricação do produto biológico a granel.~~

~~g) Alteração do local de fabricação do produto biológico em sua embalagem primária~~

~~h) Alteração do local de fabricação do produto biológico terminado~~

~~i) Alteração do prazo de validade~~

~~j) Alteração dos cuidados de conservação~~

~~k) Alteração de excipiente~~

~~l) Alteração de acondicionamento~~

~~m) Alteração de posologia~~

~~n) Alteração da via de administração~~

~~o) Alteração de embalagem externa~~

~~p) Inclusão do local de fabricação do produto biológico a granel~~

~~q) Inclusão do local de fabricação do produto biológico em sua embalagem primária~~

~~r) Inclusão do local de fabricação do produto biológico terminado~~

~~s) Inclusão de nova indicação terapêutica já aprovada no país~~

~~t) Inclusão de nova indicação terapêutica no país~~

~~u) Inclusão de nova forma farmacêutica~~

~~v) Inclusão de nova concentração~~

~~w) Inclusão de nova apresentação comercial~~

~~x) Inclusão de novo acondicionamento~~

~~y) Inclusão de nova via de administração~~

~~z) Atualização das cepas de produção da vacina contra a gripe~~

~~aa) Ampliação de uso~~

~~bb) Notificação de alteração de rotulagem~~

~~cc) Notificação de alteração de texto de bula~~

~~3.2.- Documentos Necessários:~~

~~3.2.1.- Documento 01:~~

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

~~3.2.2.- Documento 02 (exceto notificações):~~

~~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 (exceto notificações):~~

~~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 (exceto notificações):~~

~~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 (exceto notificações):~~

~~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 (exceto notificações):~~

~~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(s) princípio(s) ativo(s) do produto biológico~~

~~Alteração do processo de fabricação do produto biológico a granel~~

~~Alteração do processo de fabricação do produto biológico em sua embalagem primária~~

~~Alteração do processo de fabricação de produto biológico terminado~~

~~Alteração do local de fabricação do(s) princípio(s) ativo(s), sempre que a nova fábrica de produção do(s) princípio(s) ativo(s) seja da mesma empresa.~~

~~Alteração do local de fabricação do produto biológico a granel.~~

~~Alteração do local de fabricação do produto biológico em sua embalagem primária~~

~~Alteração do local de fabricação do produto biológico terminado~~

~~Inclusão do local de fabricação do produto biológico a granel~~

~~Inclusão do local de fabricação do produto biológico em sua embalagem primária~~

~~Inclusão do local de fabricação do produto biológico terminado~~

~~Inclusão de nova forma farmacêutica~~

~~Inclusão de nova concentração~~

~~Inclusão de nova apresentação comercial~~

~~Inclusão de novo acondicionamento~~

~~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:~~

~~Alteração do local de fabricação do(s) princípio(s) ativo(s), sempre que a nova fábrica de produção do(s) princípio(s) ativo(s) seja da mesma empresa.~~

~~Alteração do local de fabricação do produto biológico a granel.~~

~~Alteração do local de fabricação do produto biológico em sua embalagem primária~~

~~Alteração do local de fabricação do produto biológico terminado~~

~~Alteração do prazo de validade~~

~~Alteração dos cuidados de conservação~~

~~Alteração de excipiente~~

~~Alteração de acondicionamento~~

~~Alteração de posologia~~

~~Alteração da via de administração~~

~~Alteração de embalagem externa~~

~~Inclusão do local de fabricação do produto biológico a granel~~

~~Inclusão do local de fabricação do produto biológico em sua embalagem primária~~

~~Inclusão do local de fabricação do produto biológico terminado~~

~~Inclusão de nova indicação terapêutica já aprovada no país~~

~~Inclusão de nova indicação terapêutica no país~~

~~Inclusão de nova forma farmacêutica~~

~~Inclusão de nova concentração~~

~~Inclusão de nova apresentação comercial~~

~~Inclusão de novo acondicionamento~~

~~Inclusão de nova via de administração~~

~~Atualização das cepas de produção da vacina contra a gripe~~

~~Ampliação de uso~~

~~Notificação de alteração de rotulagem~~

~~Notificação de alteração de texto de bula~~

~~3.2.8.3.- Documento C~~

~~Relatório descritivo do estudo de estabilidade, nos casos de:~~

~~Alteração do processo de fabricação de produto biológico terminado~~

~~Alteração do local de fabricação do produto biológico a granel~~

~~Alteração do prazo de validade~~

~~Alteração dos cuidados de conservação~~

~~Alteração de excipiente~~

~~Alteração de acondicionamento~~

~~Inclusão de nova forma farmacêutica~~

~~Inclusão de nova concentração~~

~~Inclusão de novo acondicionamento~~

~~3.2.8.4.- Documento D~~

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

~~Inclusão de nova indicação terapêutica já aprovada no país~~

~~Inclusão de nova indicação terapêutica no país~~

~~Alteração de posologia~~

~~Inclusão de nova forma farmacêutica~~

~~Inclusão de nova concentração~~

~~Inclusão de nova via de administração~~

~~Ampliação de uso~~

~~3.3.- OUTRAS SOLICITAÇÕES DE ALTERAÇÔES DE REGISTRO~~

~~3.3.1.- Suspensão Temporária de Fabricação a pedido:~~

~~O solicitante deve aguardar a aprovação da ANVISA para suspender a fabricação.~~

~~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, indicando a validade e o número do último lote produzido, quando for o caso.~~

~~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 a pedido:~~

~~O solicitante deve aguardar a aprovação da ANVISA para suspender a fabricação da apresentação do medicamento.~~

~~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.~~

~~3.3.2.1.2.- Documento 02:~~

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

~~3.3.2.1.3.- Documento 03:~~

~~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:~~

~~3.3.3.1.- Documentos Necessários:~~

~~3.3.3.1.1.- Documento 01:~~

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

~~3.3.3.1.2.- Documento 02:~~

~~Justificativa para o cancelamento,~~

~~3.3.3.1.3.- Documento 03:~~

~~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- Documentos Necessários:~~

~~3.3.4.1.1.- Documento 01:~~

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

~~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.~~

~~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:~~

~~Ofício Explicativo.~~

~~3.3.6. Reativação de Fabricação do Produto e Notificação de Lançamento de Produto Biológico Terminado~~

~~3.3.6.1- Documentos Necessários~~

~~3.3.6.1.1. Documento 01~~

~~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.~~

~~3.3.6.1.2. Documento 02~~

~~Formulários de Petição - FP1 e FP2, preenchidos, no que couber.~~

~~3.3.6.1.3. Documento 03~~

~~Ofício Explicativo~~

~~3.3.7. Autorização de fabricação para fim Exclusivo de Exportação de Medicamentos~~

~~3.3.7.1. Documentos Necessários.~~

~~3.3.7.1.1. Documento 01:~~

~~Ofício Explicativo.~~

~~3.3.8. Certidão de Registro para exportação de medicamentos~~

~~3.3.8.1. Documentos Necessários:~~

~~3.3.8.1.1. Documento 01:~~

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

~~3.3.8.1.2. 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).~~

~~3.3.8.1.3. Documento 03:~~

~~Documento comprobatório da necessidade do certificado de registro.~~

~~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.~~

~~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:~~

~~Copia 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.~~

~~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 Capitulo 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.~~