

## 9 販売または卸業者の義務

9.1 “特定医薬品”の販売または卸業者には、以下の義務が課される：

(a) 5年間以下の記録を残すこと：

- ・ 医薬品の供給元；
- ・ 医薬品の販売または供給先、またそれらの日にち；
- ・ 販売または供給量；
- ・ 製品のバッチ番号；
- ・ 販売または供給した製品により生じたすべての副作用に関する詳細情報；

(b) 医薬品許可機構（LA）の査察時にこれらの記録が閲覧できるようにしておくこと；

(c) 重篤な副作用（ADRs）が疑われる場合は、MHRA に報告すること；

- ・ 製造業者は、ADR が疑われる場合、医薬品が未承認であることと共に、その故を迅速に報告すること。受領後暦日 15 日を決して越えないこと。疑われる ADR を電子的に報告することが必須である。ICH-E2B 国際標準電子報告を用いること。また、EudraVigilance European Gateway（詳細については MHRA または EMEA のウェブサイトを参照のこと）を介し、報告書を電子的に提出すること。電子的に報告することができない場合、紙面による会社の報告用紙を用いて下記まで送ること：

Unit Lead, Pharmacovigilance Information Unit, MHRA;

- ・ 「特定医薬品」を供給する医師または薬剤師は、Yellow Card の用紙、または電子 Yellow Card (<http://www.yellowcard.gov.uk> を参照) を用いて報告すること。その際、製造業者を記載すると共に当該医薬品が未承認であることを示すこと。

9.2 これらの義務は、“特定医薬品”を販売または供給する全ての者、すなわち製造業者、輸入業者、及び販売業者のみならず、必要に応じて薬剤師、医師、歯科医、及び補足的処方者などにも課される。

## 10 その他加盟国への輸出

10.1 未承認薬を英国からその他 EU/EEA 加盟国への輸出をする場合には、当該未承認医薬品が以下の条件を満たしている必要がある：

- ・ “特定医薬品” の製造業許可書 (MS ; Manufacturer’s “specials”) の所有者により英国で製造された；
- ・ 卸売業許可書 (WL; Wholesale Dealer’s Licence) の所有者により EU/EEA 内から、または “特定医薬品” の製造業許可書の所有者により EU/EEA 外から輸入されたものである；

10.2 上記許可書の所有者は、他の EU/EEA 加盟国に未承認当該医薬品を輸出する際、下記の条件が課されることがある。

- ・ 改訂 Directive 2001/83/EC の 5 項に従い、受領する EU/EEA 加盟国の法令により、未承認当該医薬品の輸入及び供給が許可されていること。
- ・ 英国の輸出業者は (すなわち MS または WL の所有者) は、関係する加盟国において、未承認当該医薬品の輸入及び供給が法的に認められていることを確信していること。
- ・ 未承認当該医薬品を英国に輸入し、その後他の加盟国に輸出する場合、MS または WL の所有者は、製造及び卸売りに関する規制 (Manufacturing and Wholesale Dealing Regulations) (5 章参照) の輸入届出要件に準じる必要がある。

10.3 製造許可書の所持に関する要件は、MA 規制の Schedule 1 の下に、医師、歯科医、または補足的処方者に従い処方し、その薬剤を個々の患者に使用する場合には免除される。その免除は、そのような薬剤が医師、歯科医、または補足的処方者に提供される場合、または登録されている薬局、病院、または医療センターで薬剤師の監督のもとに使用する場合にのみ適用される。Schedule 1 は、UK で登録済みの開業医に対して、またはその指示の下に使用する場合にのみ適用される。発注する薬剤の対象患者が英国人であるまたは在住者である必要はない。しかし、その薬剤が英国内で供給されるのではなく、他の加盟国に輸出して使用される場合、供給はその国の関連法令に支配される。

## 11 免責事項及び詳細情報

11.1 本 MHRA ガイドライン通知は、法律の完全かつ最終的な声明となるものではない。また、法律上またはその他専門家の助言に取って代るものでもない。MHRA は、本ガイドライン通知の内容に対する信頼性について、直接または間接的に生じた如何なる損失または損害に対し責任を負うものではない。

11.2 本ガイドライン通知は、以下のことを明示する Hampton 原則に従って作成されている。すなわち、規制当局及び全体としての規制制度は、最も必要とする領域に資源を集中させるために包括的リスクアセスメントを用いるべきである。規制当局はそれらが行う決定において独立性を維持しながら、それらの業務の効率及び効果に対しては説明責任がある。査察は理由なしに行うべきでない。企業は不必要な情報を与える必要はなく、また同じ情報を 2 度与える必要もない。絶えず、規制を課すべきごとく一部の企業を迅速に突き止めるべきである。規制当局は、信頼できる入手可能な通知を簡単にまた安い費用で行うべきである。さらに、規制当局は、その業務の重要な要素は経済的進歩を可能にし、さらには促進させることであり、また保護する明らかな事例がある場合にのみ介入することと認識すべきである。

11.3 許可承認申請書は MHRA のウェブサイト [www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk) または電子メール [pcl@mhra.gsi.gov.uk](mailto:pcl@mhra.gsi.gov.uk) により入手可能である、もしくは PcL Enquiry Line (020 7084 2844) に問い合わせるか、PcL Enquiries, 17-1, MHRA Market Towers 1 Nine Elms Lane, London SW8 5NQ 宛てに郵便で申し込むこと。

11.4 また、関連する規則の写しは Office of Public Sector Information のウェブサイト: <http://www.opsi.gov.uk/stat.htm> または Stationery Office, Publications Centre, PO Box 29, Norwich NR3 1 GN, telephone 0870-600 5522 から入手可能である。

11.5 MHRA ガイドライン通知 5 及び 6 の写しは MHRA のウェブサイト [www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk) または Information Centre, Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, telephone 020 7084 2000 から入手可能である。

## 12 規則の用語解説

### 欧州の規則

ヒト用医薬品に関連した共同体コードに関する理事会指令 2001/83/EC 及び 2004/27/EC による改訂ならびに指令 2004/24 EC 及び指令 2002/98 EC

本規則は、欧州共同体内の医薬品の許可及び製造ならびに卸売業を規制している。

ヒト用医薬品及び治験薬に関する GMP 基準及びガイドラインを規定する理事会指令 2003/94/EC

本指令は、製造承認を必要とするヒト用医薬品に関する GMP 基準及びガイドラインを規定している。

### 主要規則

薬事法 1968 年、改訂版

本法は、医薬品の製造、販売及び輸入を一部規制している。

## 付随規則

### ヒト用医薬品（製造、卸売業及びその他の変更）規制（S.I. 2005 No: 2789）

関連する EU の規則が適用される医薬品（「関連医薬品」）について、指令 2001/83/EC、改訂版を施行する現行規則に取って代わるもの。製造者及び卸売業者の許可取得者がそれらの許可に関して遵守しなければならない義務を詳述している。

### 医薬品（製造者及び卸売業の許可申請）規制（S.I. 1971 No: 974）、改訂版

これらの規制は、実施許諾用意（licences of right）以外の製造者及び卸売業者の許可の交付申請に関連している。これらはそのような申請が行うことができる様式及び方法を規定し、各申請に伴う情報を明示している。

### 医薬品（製造者の輸入製品事業）規制（S.I. 1977 No:1038）、改訂版

これらの規制は、製造者の輸入製品事業で規定された条件に関連している。

### ヒト用医薬品（販売承認など）規制（S.I. 1994 No: 3144）、改訂版

関連する共同体規定である指令 2001/83/EC 及び 2004/27/EC による改訂版の下で加盟国の所管官庁が担当する業務は、別に規定されている場合を除き、英国の医薬品許可機構（Licensing Authority）によって行われるということを規定している。さらに、関連する共同体規定に従うヒト用医薬品は、医薬品許可機構または欧州委員会によって許可された現在の医薬品販売承認に従う場合を除き、英国で上市または販売できないことを規定している。

## 医薬品（ヒト製品一手数料）規制（S. 1. 1995 No: 1116）、改訂版

これらの規制は、ヒト用医薬品に関連する販売承認、許可及び証明書に関して薬事法 1971 年の下で支払うべき手数料を規定している。

## ヒト用医薬品（臨床試験）規制（S.I. 2004 No: 1031）

これらの規制は、ヒト用医薬品の臨床試験を行う場合の GCP の実施に関連した加盟国の法律、規制及び管理規定の調和（approximation）に関する指令 2001/20/EC を施行するものである。

## 未承認ヒト用医薬品（伝染性海綿状脳症）（安全性）規制（S.I. 2003 No: 1680）

医薬品を介した伝染性海綿状脳症の感染リスクを最小限にするために、無許可のヒト用医薬品の輸入及び販売を規制している。

## 処方箋薬（ヒト用）命令（改訂版）（S.I. 1997 No: 1830）、改訂版

本命令は、処方箋薬の説明及びクラスを規定している。

## ガイドライン

MHRA ガイドライン通知 5：製造者の許可申請者及び取得者に関する注釈

MHRA ガイドライン通知 6：卸売業者の許可申請者及び取得者に関する注釈

MHRA ガイドライン通知 8：医薬品に関する指針

MHRA ガイドライン通知 13：非正規の開業医（practitioner）が無許可の医薬品を混合し、組み立てることを承認する製造者の許可に関する注釈

MHRA ガイドライン通知 14：個々の患者に対する無許可の関連医薬品の供給

MHRA ガイドライン通知 23：英国での医薬品の宣伝及び販売促進—ブルーガイド

MHRA ガイドライン通知 25：医薬品の表示及び容器包装に関する基準ガイダンス（Best Practice Guidance）

MHRA ガイドライン通知 27：サイト・マスターファイルの作成に関する産業用ガイドライン通知

MHRA ガイドライン通知 28：英国の規制当局による査察を受ける海外の施設のサイト・マスターファイルの作成に関する産業用ガイドライン通知

## APPENDIX 1

### MA 規制の SCHEDULE 1 からの抽出

#### 例外的使用

1. 規制 3 (1) 善意の未承諾注文 (bona fide unsolicited order) に応じて提供された医薬品、医師〔歯科医、または補足的処方者〕の処方 (specification) に従って調製し、直接的な個人責任において個々の患者に使用する〔患者の特殊なニーズを満たすために〕当該医薬品には適用されないが、このような提供はパラグラフ 2 に規定した条件が課されるかもしれない。

2. パラグラフ 1 で述べた条件とは以下の通りである：

(a) パラグラフ 1 に従い、当該医薬品が医師〔歯科医、または補足的処方者〕に提供される、または登録薬局、病院、または医療センターで薬剤師の監視下で使用すること；

(b) 英国の一般人を対象に、当該医薬品に関わる宣伝または説明をしないこと。また、小売店、もしくは卸売業/供給業態によって当該医薬品を販売する者、または小売に対応した環境下で供給する者、当該医薬品を製造する者の依頼によって、または同意を得て、カタログ、価格リスト、または回覧といった媒体を介し、当該医薬品に関連した宣伝を行ってはならない。善意の未承諾注文 (bona fide unsolicited order) に応じて行われたものであること。

(c) このようなスタッフの監視下で当該医薬品の製造、またはアッセンブリーが行われる場合、そして当該医薬品が本質的に必要とされている、また当該医薬品を必要とする医師〔歯科医、または補足的処方者〕の規格 (処方：specification) に適合していることを保証できるだけの慎重な予防措置が取られている場合；

(d) サブパラグラフ (c) に準じた製造、またはアッセンブリーに関して、文書記録を作成、維持管理し、また医薬品許可機構または施行当局のどちらか、または両者からの依頼により入手可能である。

(e) 当該医薬品が英国で製造またはアッセンブリーされている、または第三国から英国に輸入される場合、当該医薬品は—

(i) 具体的には、パラグラフ 1 が適用される当該医薬品の製造、アッセンブリー、または輸入に関する製造許可を所有する者によって製造、アッセンブリー、または輸入される。もしくは、

(ii) Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations 2004 (ヒト用医薬品 (臨床試験) 規制 2004 の第 36 条) の規定の目的として、医薬品許可機構から製造承認を取得した者により、治験薬として製造、アッセンブリー、または輸入されている。また、

(f) 当該医薬品は、卸売業者の許可を所有する者によって卸売の業態にて流通させる。

### 3.

(1) 以下のサブパラグラフを条件として、規制 3 (I) は適用されない。

(a) [一次医療業務または一般の歯科業務] を提供するために医師または歯科医がグループを構成し、同グループの他の医師または歯科医が担当する患者 (1 名以上) に投与するために、医師または歯科医によって、または注文により特別に調製された当該医薬品に関わる事。また、このような患者に薬剤を投与することを目的として仕入れた製剤の製造またはアッセンブリーで構成される事。

(b) 登録された薬局、病院または医療センターにおいて、またはそれらの場所で薬剤師によって、または監督の下に行われた事。また当該医薬品の在庫の製造またはアッセンブリーの確保からなる。

(2) 具体的にはパラグラフ 1 が適用される当該医薬品の製造またはアッセンブリーに関連する製造許可書の所有者によって当該医薬品が製造されていない限り、サブパラグラフ (1) によって与えられた免除は適応されない。

(3) 「特定医薬品」の液剤では 5 L あるいは固形剤では 2.5 kg を超える在庫について、医師または歯科医によってなされた事に対して、サブパラグラフ (1) によって与えられる免除は適応されない。

サブパラグラフが関連する全ての関連医薬品の

### 4

(1) 規則第 3-(1) 条の規定は、第 3 項に示す条件が満たされる場合には、本項に言う医薬品の流通に関しては適用されない。



- (2) 本項に言う医薬品とは、医師または歯科医師の処方によるものを除き、一または複数のヒトに対して投与して使用する医薬品であって、かつ、合法的に小売りによる販売または小売りに該当する状況で提供するものを言う。
- (3) 第1項に言う条件とは、以下のとおりである。
- (a) 当該医薬品を、人が行う事業において、販売以外の形態により一または複数のヒトに対して投与するまたは投与せしめる目的で占有して使用するために、当事業者に対して販売または提供する場合。
  - (b) 卸売業者の許可を所有する者が販売または提供する場合には、当該医薬品を、上記項目 a に規定する者に対して販売または提供し、かつ本人の使用を目的としなければならない。
  - (c) 当該医薬品の製造または調剤を移譲した場合には、上記項目 a に規定する人に対して移譲し、かつ本人の使用を目的としなければならない。
  - (d) 当該医薬品に関する宣伝や紹介が、英国の公衆一般が見ることを目的として行われておらず、かつ、当該製品に関し、カタログ、値段表、もしくはニュースレターの形態による宣伝が、当該製品を小売りや卸売りによる販売している者もしくは小売りに該当する状況で提供している者、または、当該製品を製造する者の要請もしくは同意に基づいて行われておらず、更に、当該販売または提供が善意の未承諾注文 (bona fide unsolicited order) に応じて行われる場合。
  - (e) 当該医薬品が薬剤師により、または薬剤師の管理の元で調製される場合。
  - (f) 当該医薬品が、第1項に該当する医薬品の製造認可を有する者により製造される場合。

5

- (1) 規則第3-(1)条の規定は、ヒトに使用する放射性医薬品であって、以下に該当するものについては適用されない。
- (a) 投与を行う時に調製するもの。
  - (b) 製造認可が与えられている医薬品に関して、製造業者の指示に従って投与を行う者が、キット、発生装置、または前駆体(これらの組み合わせを含む。)のみから調製するもの。
  - (c) 投与が医薬品(放射性物質の投与)規則(1978)の第2条の規定に違反しないもの。

(2) 本項における用語は、以下のとおりである。

「発生装置」とは、固定した放射性の親核種を組み込んだシステムであって、親核種から娘核種が発生し、該娘核種を溶出その他の方法により分離し、放射性医薬品に使用するものをいう。

「キット」とは、最終の放射性医薬品とするために、再構成または放射性核種と組み合わせ

せる製剤を言う。調製は、通常の場合投与前に行う。

「前駆体」とは、他の物質に対して投与前に放射標識を行うために製造された放射性核種を言う。発生装置に組み込まれた放射性核種、発生装置から発生する放射性核種、及び放射性医薬品に含まれる放射性核種は、これに該当しない。

「放射性医薬品」とは、使用可能な状態において、一種類または複数の放射性核種を医療目的で含有する医薬品を言う。

(5A 規制 3-(1)の規定は、2001 指令第 126-a 条の定めに従い認可庁による販売許可が得られている医薬品には適用されない。)

6. パラグラフ 1~4 に準じて、当該医薬品を販売または提供する者はすべて、少なくとも 5 年は、以下に示す記録を維持管理し、保管すること。

- (a) 医薬品の入手先;
- (b) 医薬品を販売及び提供した相手;
- (c) 販売または提供した量
- (d) 販売または提供した医薬品のバッチ番号; また、
- (e) 販売または提供した医薬品について認められた全ての疑われる副作用の詳細

7. パラグラフ 6 で言及する記録を維持管理する必要のある者は-

- (a) 重篤な副作用のパラグラフの(e)で言及したような疑われる全ての副作用を医薬品許可機構に知らせること。また、
- (b) 合理的な時間であれば随時、医薬品許可機構による査察において、そのパラグラフ(e) (重篤な副作用) で言及した記録が入手できるようにすること。

## APPENDIX 2 保管及び輸送温度の制御及びモニタリング

Legislation and good practices (法令及び優良事例) では、確実に医薬品の品質が維持されるよう、医薬品製造業者及び販売業者が流通網を制御するよう義務付けられている。この法の重要事項は、医薬品が保管及び輸送される環境条件の制御である。保管温度及び輸送温度の制御とモニタリングに関する MHRA の推奨が The Pharmaceutical Journal in July 2001 (1) に公開されている。この推奨の概要は下記に示す。

### 序論

1. Good Distribution Practice (GDP) に関する EU の要件及びガイドラインでは、流通業者に対し、輸送期間を含め保存条件を常に確実にモニタリングするよう求められている。本要件は、低温で保存する必要がある薬剤 (cold chain product; 低温での物流方式が適用される製品として知られている) に適用されるばかりでなく、25℃または 30℃未満 (temperate chain product; 恒温での物流方式が適用される製品として知られている) で保管すべき薬剤についても適用される。また、製品の数が増えることにより、氷点下温度での保管及び輸送が必要になり、これらに対する適切な管理が同様に重要となる。関連実施基準を遵守については、以下にガイドラインを示す。

### 冷蔵保存

2. 低温での保存が必要な医薬品は多い。中でもワクチン、インスリン、血液製剤、及び幾つかの生物製剤は、冷凍することにより変性することがあるため、凝固点より上の狭い温度領域で維持管理しなければならない。

3. 医薬品の保存に使用される冷蔵庫の温度を継続的に測定し、最高/最低温度を毎日記録すること。適切に空気循環が行われるよう、十分なスペースを確保すること。冷蔵庫がいっぱいである場合は、温度分布も調べること。

ワクチン及びその他デリケートな薬剤に用いる冷蔵庫については、介入を最小限にし、2～8℃で維持できるようにすること。こういった冷蔵庫の温度のモニタリングには、外から読み取れる電子式最高/最低温度計 (±5℃の精度) を用いること。冷蔵庫は、性能に影響を与えるため極端な温度 (すなわち、10℃未満、または 32℃以上) 環境下に置かないこと。

4. 大型の商用冷蔵庫及びウオークイン冷蔵室は、冷蔵庫 (または冷蔵室) の大きさに応じて 1 ヶ所以上の温度を測定できる電子式温度計でモニタリングすること。固定式装置の代わりに、コンピュータにダウンロードできるポータブルデータロガー (携帯型データ記録

装置) が用いてもよい。記録を毎日チェックすること。

据付時に冷蔵庫(冷蔵室)が空の状態といっぱいになった状態の時の、内部の気温分布をマッピングしておくこと。また、その後は通常使用での気温分布を1年に1回マッピングすること。温度マッピングでリスクが示された場所には製品を保管しないこと(例、冷蔵装置からのエアフローが当たる場所)。冷却装置からの凝縮液が装置内に溜まらないようにすること。

5. 大型またはウォークインの冷蔵装置、及び凝固する危険性のある製品を保管することに使用される小型装置には温度警報装置を取り付けること。

#### 制御された恒温保存

6. 戦略上重要な位置に最高/最低温度計を置いたモニタリング方法が最も簡単であろう。少なくとも週1回、非常に暑いまたは寒い時期にはより頻繁に読み取り、記録、リセットを行うこと。

非常に小さな貯蔵庫を除き、最高/最低温度を記録すること。大型倉庫については継続的な温度記録が推奨されている。倉庫内に内蔵された保管場所(例、CD貯蔵庫、可燃物貯蔵庫)も温度モニタリングプログラムに含めること。

7. 外部温度が極端である場合、温度分布を測定するためすべての倉庫の温度をマッピングすること。マッピングは2~3年ごとに行うこと。また、構内、貯蔵のレイアウト、または暖房装置の大幅な変更があった場合にもマッピングを行うこと。温度マッピングまたはその他の検討により不適当と示された場所(例、不完全な断熱貯蔵庫またはヒーターの傍など)には医薬品を保管しないこと。

#### 輸送

低温に保つ物流方式が適用される製品(Cold-chain goods)

8. 低温に保つ物流方式が適用される製品の場合、輸送ルート及び、輸送時間、地域の季節温度、負荷の性質すべてを考慮すること。低温に保つ物流方式が適用される製品の量が少ない場合は、断熱容器が使用されていることがある。その場合、凝固によって損傷を受ける製品については、氷点下温度のアイスパックとの直接的接触を避けることが重要です。

9. 低温に保つ物流方式が適用される製品の量が多い場合、特に輸送時間が長引く可能性がある場合には、低温(保冷)輸送で出荷すること。その際、凝固のリスクを避けられるよ

う記録用プローブ、または個々の温度モニタリング装置で制御及びモニタリングし、また負荷内の温度勾配に対しても配慮すること。委託ごとの温度記録を見直し、有害事象が生じた場合は正措置が取れるような手段を考えておくこと。

10. 卸業者は、低温に保つ物流方式が適用される製品の委託について、確実に要求される保管/輸送条件を記載したラベルを貼ること。受領者は、製品が適切な条件下で輸送されてきたことを確認し、受領後できるだけ早く適切な保管場所に留置する。

#### その他の商品

11. 断熱されていない無換気の運搬車内で想定される極端な温度変化にも配慮すべきで、このような熱による負荷から全ての薬剤を守るための予防措置を取ること。車のトランクに代表サンプルを保管する、また郵送で配送することも本件に含める。

#### システムチェックと較正

12. 薬剤を保存する際、性能が極めて重要となる全てのシステムについては、意図することが達成可能かどうか試験及び実演を行うこと。重要部分（例、凝固による危険がある低温物流方式が適用される製品の保管及び輸送設備の温度モニタリング）で用いられる測定及び記録装置においては、少なくとも年 1 回は追跡可能な標準装置を参考にキャリブレーションを行う。較正前後の読み込み（readings）、またあらゆる調整の詳細、または適応した補正についても記録する。アラームについても指定された設定温度で、正しく機能するか調べておくこと。

#### 参考文献

(1) Taylor J, Recommendations on the control and monitoring of storage and transportation temperatures of medicinal products. The Pharmaceutical Journal, 28 July 2001, Volume 267, pages 128-131.



# **THE SUPPLY OF UNLICENSED RELEVANT MEDICINAL PRODUCTS FOR INDIVIDUAL PATIENTS**

## **THE SUPPLY OF UNLICENSED RELEVANT MEDICINAL PRODUCTS FOR INDIVIDUAL PATIENTS**

**Contact for information about this Guidance Note:**

**Regulatory Advice Unit, Inspection & Standards Division  
Medicines and Healthcare products Regulatory Agency  
Market Towers  
1 Nine Elms Lane  
London SW8 5NQ**

**Telephone: 020-7084 2131  
Fax: 020-7084 2439**

**Additional copies of this Guidance Note are available from:**

**The MHRA Information Centre  
Room 10-2  
Medicines and Healthcare products Regulatory Agency  
Market Towers  
1 Nine Elms Lane  
London SW8 5NQ**

**Telephone: 020-7084 2352  
Fax: 020-7084 2353**



© Crown Copyright 2008

Previous edition 1972. Revised, 2000, 2005, 2006, 2007 and 2008

Medicines and Healthcare products Regulatory Agency

Market Towers

1 Nine Elms Lane

Vauxhall

London SW8 5NQ

Published by the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency 2008

Applications for reproduction should be made in writing to:

The Copyright Unit

Her Majesty's Stationery Office

St Clements House

2-16 Colegate

Norwich

NR3 1BQ

This MHRA Guidance Note should not be taken as a complete or definitive statement of the law. It is not intended as a substitute for legal or other professional advice. The MHRA accepts no liability for any loss or damage caused, arising directly, or indirectly, in connection with reliance on the contents of this Guidance Note.



# THE SUPPLY OF UNLICENSED RELEVANT MEDICINAL PRODUCTS FOR INDIVIDUAL PATIENTS

## CONTENTS

	Page
1 Introduction	5
2 Placing on the Market	7
3 Persons authorised to procure “specials”	8
4 Manufacture and assembly in the UK	9
5 Importation into the UK	11
6 Distribution	14
7 Advertising	15
8 Holding of stocks by doctors, dentists and pharmacists	16
9 Obligations on persons who sell or supply	17
10 Export to other EU/EEA Member States	18
11 Disclaimer and further information	19
12 Glossary of Legislation	20
Appendix 1 Schedule 1 of the Medicines for Human Use (Marketing Authorisations Etc.) Regulations 1994 (SI No 3144)	24
Appendix 2 Control and monitoring of storage and transportation Temperatures	29

## 1 INTRODUCTION

1.1 The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) is responsible for ensuring that medicines and medical devices work, are safe and of appropriate quality. The MHRA's primary aim is to safeguard public health through a system of regulation. Pharmaceutical manufacturers and distributors operating in the UK marketplace are subject to a system of licensing and inspection, which ensures that licensed medicinal products conform to internationally-agreed standards, and that those medicines are manufactured, stored and distributed in compliance with the required regulatory standards.

1.2 Unless exempt, relevant medicinal products must have marketing authorisations or product licences before being placed on the market. In the UK an unlicensed relevant medicinal product may only be supplied in accordance with the provisions of Schedule 1 of **The Medicines for Human Use (Marketing Authorisations Etc.) Regulations 1994 [SI 1994/3144], (the MA Regs.)** Schedule 1 (see Appendix 1) exempts from the need for a marketing authorisation a relevant medicinal product which is supplied to fill a "special need" and in response to a bona fide unsolicited order, formulated in accordance with the specification of a doctor, dentist or supplementary prescriber and for use by his individual patients on his direct responsibility. In the interest of public health the exemption is narrowly drawn, because these products, unlike licensed products, may not have been assessed by the Licensing Authority against the criteria of safety, quality and efficacy.

1.3 The regulation of medicines on the UK market is undertaken by MHRA in accordance with the MA Regs, the Medicines Act 1968 ("the Act") and Regulations made under the Act.

1.4 This Guidance Note provides advice on the manufacture, importation, distribution and supply of unlicensed relevant medicinal products for human use (commonly described as "specials") which have been specially prepared or imported to the order of a doctor, dentist or supplementary prescriber for individual patients.

1.5 The exemption and this guidance does not apply to other unlicensed medicinal products, for example:

- unlicensed herbal remedies supplied under Section 12 of the Act;
- homoeopathic medicines;
- investigational medicinal products;
- intermediate products;
- unlicensed medicinal products for export to third countries;
- products prepared in a pharmacy either in response to a prescription from a doctor or dentist for an individual patient or according to the prescriptions of a pharmacopoeia for a patient of that pharmacy;

- repackaged licensed products;
- reconstituted IV additives and CIVAS products.
- for compassionate use supply in accordance with Article 83 of Regulation (EC) 726/2004, for further advice:  
<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/euleg/2717006enfin.pdf>

1.6 This guidance also does not apply to licensed products:

- used outside the clinical indications of their licences, i.e. “off label” use.

1.7 The manufacture and distribution of veterinary unlicensed medicinal products for animal use is subject to separate legislation. Further advice should be sought from the Veterinary Medicines Directorate (VMD) of DEFRA, telephone 01932-336911.

1.8 The Licensing Authority, for the purposes of the Act, legislation made under the Act and this guidance refers to the UK Ministers designated by the Act, acting either alone or jointly. The MHRA is the Government body set up to discharge the responsibilities of the Licensing Authority, under powers delegated by those Ministers.

## 2 PLACING ON THE MARKET

2.1 Relevant medicinal products are medicinal products for human use to which the 2001/83/EC Directive as amended applies. They include unlicensed medicinal products commonly referred to as “specials”.

2.2 An unlicensed medicinal product may only be placed on the market in order to meet the special needs of an individual patient. Responsibility for deciding whether an individual patient has “special needs” which a licensed product cannot meet should be a matter for the doctor, dentist or supplementary prescriber responsible for the patient’s care. Examples of “special needs” include an intolerance or allergy to a particular ingredient, or an inability to ingest solid oral dosage forms. These examples are not exhaustive.

2.3 As a rule, an unlicensed medicinal product which is a pharmaceutical equivalent of an available licensed medicinal product should not be placed on the market. A medicinal product should be regarded as a “pharmaceutical equivalent” if:

- it contains the same amount of the same active substance(s), or in the case of liquid dosage forms the same concentration; and
- it is in the same dosage form; and
- it meets the same or comparable standards considered in the light of the clinical needs of the patient at the time of use of the product.

2.4 A licensed medicinal product obtainable from normal distribution channels in a reasonable time should be considered available for use. If an otherwise suitable licensed product becomes unavailable, it may be necessary for an unlicensed pharmaceutical equivalent to be supplied. This should be seen as a temporary expedient and should not be taken as justification for long term supply. Supply in these circumstances should cease as soon as is practicable, following re-instatement of the suitable licensed product.

2.5 A “special” may only be supplied to third parties if all of the following apply:

- there is a bona fide unsolicited order;
- the product is formulated in accordance with the requirement of a doctor, dentist or supplementary prescriber registered in the UK;
- the product is for use by his individual patients on his direct personal responsibility;
- it is produced and supplied under specific conditions (see Sections 3 to 11).