

Hållbarhet – i evighet?

Läkemedels hållbarhet är en ständig källa till oro och diskussioner. Många åsikter och myter florerar. Ibland ser man jämförelser med livsmedel, som man kan äta så länge de inte luktar eller smakar illa. Med läkemedel är det ju tyvärr lite svårare... Hållbarhetstid, förvaringsanvisning, användningstid... Vi reder ut begreppen.

Alla läkemedel har ett *utgångsdatum* tryckt på förpackningen, det vill säga ett datum efter vilket läkemedlet inte ska användas. För alla läkemedel har Läkemedelsverket (LV) godkänt en hållbarhetstid; en maximal tid mellan tillverkning och utgångsdatum, som framgår av avsnitt 6.3 i produktresumén. Den hållbarhet som godkänns baseras på resultat från hållbarhetsstudier som företagen har redovisat för LV. Hållbarhetsstudier ska utföras med läkemedlet i sin förpackning och vid definierade temperatur- och luftfuktighetsförhållanden. Standardbetingelserna är 25°C/60 % luftfuktighet för långtidsstudier (hela den avsedda hållbarhetstiden) samt 40°C/75 % luftfuktighet för accelererade studier (6 månader). Om man vid nyansökan eller efter en större ändring av produkten inte hunnit få fram data för hela den avsedda lagringstiden kan de accelererade studierna, om de visar tillfredsställande resultat, i vissa fall användas som stöd för en längre hållbarhetstid.

”Många åsikter och myter om läkemedels hållbarhet florerar”

Hållbarhetstiden anger hur länge man kan garantera att läkemedlet håller fullgod kvalitet. Med tiden sker hos många läkemedel en nedbrytning som bara undantagsvis kan observeras som färg- eller luktförändring. Detta innebär att halten av den aktiva substansen minskar vilket kan leda till försämrade effekt. Samtidigt ökar halterna av oönskade nedbrytningsprodukter, vilka i sämsta fall kan ge biverkningar eller långsiktiga toxikologiska effekter. Även om läkemedlen inte blir överksamma när utgångsdatum passerat så bör man därför inte använda sådana läkemedel, eftersom effekt och säkerhet inte kan garanteras.

Fullgod kvalitet gäller också aspekter som frisättning av aktiv substans, beredningsformens egenskaper, förekomst av mikroorganismer, förpackningens hållbarhet och så vidare. Generaliseringar som ”Läkemedel håller hur länge som helst” eller ”Utgångsdatum är en myt” är olämpliga, helt enkelt för att läkemedel är så olika. Några exempel:

- Flytande och halvfasta beredningsformer är i allmänhet känsligare för nedbrytning och tillväxt av mikroorganismer än fasta beredningar som tabletter.
- Tabletter eller kapslar som är depåberedningar kan påverkas så att de frisätter för stor eller för liten mängd av den aktiva substansen eller får ett förändrat frisättningsmönster, vilket i sin tur kan påverka effekt och säkerhet.

- Beståndsdelar i förpackningsmaterialet kan med tiden läcka ut i läkemedlet.
- Förpackningens integritet, det vill säga skyddet mot mikrobiologisk kontamination, hydrolys eller oxidation kan påverkas.
- Bipacksedeln kan bli inaktuell.

Vid tidpunkten för ett läkemedels godkännande finns normalt resultat från pågående studier som medger 2–3 års hållbarhetstid. Läkemedelsföretagen kan sedan, baserat på fortsatta studier, ansöka om utökad hållbarhetstid och någon övre gräns för hållbarhetstid finns inte.

Resultaten från hållbarhetsstudierna ligger också till grund för de *förvaringsanvisningar* som anges i produktinformationen för många läkemedel. Det kan handla om att ett läkemedel ska förvaras i viss temperatur, i skydd för kyla, i skydd för ljus och så vidare. Det är viktigt att eventuella förvaringsanvisningar är väl motiverade och har stöd i presenterade data från studier, då de ju ställer krav på förvaringsbetingelser i senare led.

Förvaringsanvisningarna är fastställda med tanke på läkemedlets hela hållbarhetstid och bör därför tolkas med förnuft. Exempelvis kan alla läkemedel som är märkta ”Förvaras vid högst 25°C” eller ”Förvaras vid högst 30°C” under en kortare tid förvaras vid en högre temperatur utan att effekt eller säkerhet påverkas. Vanliga frågor från patienter är om läkemedlet blivit förstört när man haft det hemma under några varma sommark dagar eller glömt det några timmar i en varm bil. I sådana situationer behöver man alltså inte oroa sig. Läkemedel som ska kylförvaras behöver i de flesta fall inte bäras hem från apoteket i kylväska, men ska däremot placeras i kylskåp vid hemkomsten. Det kan även vara värt att notera att läkemedel som saknar förvaringsanvisning kan förvaras i normal rumstemperatur och användas fram till hållbarhetstidens slut. En bra tumregel är att om läkemedlets utseende eller konsistens ändrats bör det inte användas.

För sterila läkemedel anges ofta en *användningstid* (efter förpackningens brytande), som alltid ska respekteras. Däremot anges ibland även för andra läkemedel en *hållbarhetstid i öppnad förpackning* (även benämnd ”*in-use*”). Denna är viktig när det handlar om potentiell mikrobiologisk tillväxt i flytande eller halvfasta läkemedel, men saknar helt betydelse för torra, fasta beredningar som tabletter och kapslar, som håller fullgod kvalitet under hela hållbarhetstiden, förutsatt att de förvaras i sin originalförpackning. Att hållbarhetstider i bruten förpackning ändå förekommer i produktinformation för fasta beredningar beror i praktiken på att riktlinjen för denna typ av studier ibland tolkas olika av olika medlemsländer inom EU och att EU-proceduren för godkännande av läkemedel förutsätter en gemensamt överenskommen produktinformation.

Om information om användningstid inte finns i produktresumén/bipacksedeln bör i första hand Svensk Läkemedelsstandard (SLS) följas. Kapitlet ”Förvaring, märkning, lagrings- och användningstider för läkemedel” ger god vägledning. SLS finns på Läkemedelsverkets webbplats www.lakemedelsverket.se/sls.