



LÄKEMEDELSVERKET
MEDICAL PRODUCTS AGENCY

approvals • authorisation • clinical trials • communication • competence • cosmetics • dialogue • c
efficacy • environment • evaluation • guidelines • harmonisation • health economics • herbals • ho
• information • inspection • laboratory analysis • market surveillance • medicinal products • medic
narcotics • public health • quality • registration • regulations • reliability • risk/benefit • safety • sci
standardisation • transparency • vigilance • approvals • authorisation • clinical trials • communica
competence • cosmetics • dialogue • directives • efficacy • environment • evaluation • guidelines •
harmonisation • health economics • herbals • homeopathics • information • inspection • laboratory

Svensk läkemedelsstandard 2014.0

Förvaring, märkning, lagrings- och användningstider för läkemedel

Postadress/Postal address: P.O. Box 26, SE-751 03 Uppsala, SWEDEN

Besöksadress/Visiting address: Dag Hammarskjölds väg 42, Uppsala

Telefon/Phone: +46 (0)18 17 46 00 Fax: +46 (0)18 54 85 66

Internet: www.lakemedelsverket.se E-mail: registrator@mpa.se

Ansvarig utgivare:
Svenska farmakopékommittén
Läkemedelsverket
Box 26
S-751 03 Uppsala, Sweden
Tel. 018/17 46 00

1	Förvaring och märkning.....	4
1.1	Allmänna bestämmelser	4
1.2	Angivelse av förvaringsbetingelser i märkningen av läkemedel.....	4
1.2.1	Kompletterande information om förvaringsbetingelser.....	4
2	Lagrings- och användningstider för läkemedel.....	6
2.1	Sterila läkemedel	6
2.1.1	Ampuller och uppdragna sprutor	7
2.2	Läkemedel utan krav på sterilitet	8

1 Förvaring och märkning

1.1 Allmänna bestämmelser

Läkemedelssubstanser och läkemedel skall förvaras i förpackning, som är tydligt märkt och som skyddar mot förorening.

Förvaringsbetingelserna skall vara utformade så att läkemedlets kvalitet säkerställs.

1.2 Angivelse av förvaringsbetingelser i märkningen av läkemedel

Förvaringsbetingelser för och märkning av läkemedel hos läkemedelsförbrukare, tillverkare, grossister och detaljister skall anges enligt EU-dokumentet Guideline on Declaration of Storage Conditions; (CPMP/QWP/609/96/ Rev 2 (för humana läkemedel) och CVMP/422/99/Rev 3 (för veterinära läkemedel).

För ett läkemedel anges lämpliga förvaringsbetingelser baserade på utvärdering av hållbarhetsstudier utförda på bruksfärdiga läkemedelspreparat. Förvaringsbetingelserna för läkemedlet skall innefattas i märkningen av förpackningen, i bipacksedeln samt i produktresumén.

Följande förvaringsanvisningar används i märkningen av läkemedelsförpackningen, i bipacksedeln samt i produktresumén:

Läkemedel som har godtagbar stabilitet vid högre temperaturer än 30°C:
- inga särskilda förvaringsanvisningar behöver anges.

Läkemedel som har godtagbar stabilitet vid temperaturer upp till 30°C:
- skall märkas **Förvaras vid högst 30°C**.

Läkemedel som har godtagbar stabilitet vid temperaturer upp till 25°C:
- skall märkas **Förvaras vid högst 25°C**.

Läkemedel som skall förvaras på kallt ställe:
- skall märkas **Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C)**, eller om det är nödvändigt **Förvaras och transporteras kallt (2°C - 8°C)**.

Läkemedel som skall förvaras djupfryst:
- skall märkas **Förvaras i djupfryst tillstånd {temperaturområde}**, eller om det är nödvändigt **Förvaras och transporteras i djupfryst tillstånd {temperaturområde}**.

1.2.1 Kompletterande information om förvaringsbetingelser

Om det är relevant, kompletteras ovan nämnda förvaringsbetingelser med följande märkning:
- **Förvaras i skydd mot kyla** och/eller **Får ej frysas**.

För läkemedel till djur, i tillägg:
- **Skyddas mot frost**.

Om läkemedlet är känsligt för fukt, kompletteras ovannämnda förvaringsbetingelser med följande märkning:

- **Tillslut {förpackningen} väl eller Förvaras i originalförpackningen.**

Om utrymmet tillåter, kompletteras med följande märkning:

- **Fuktkänsligt.**

Om läkemedlet är känsligt för ljus, kompletteras förvaringsbestämmelserna med följande märkning:

- **Förvaras i originalförpackningen eller Förvara {förpackningen} i ytterkartongen.**

Om utrymmet tillåter, kompletteras med följande märkning:

- **Ljuskänsligt.**

2 Lagrings- och användningstider för läkemedel

HISTORIK:

Version 1: Gällande 1 jan. 2000 - 31 dec. 2007 (publicerad första gången i **LS 2000**)

Version 2: Gällande 1 jan. 2008 - 31 dec. 2010 (publicerad första gången i **SLS 2008.0**)

Version 3: Gällande 1 jan. 2011 - 31 mar. 2012 (publicerad första gången i **SLS 2011.0**)

Version 4: Gällande 1 apr. 2012 - 31 dec. 2013 (publicerad första gången i **SLS 2012.1**)

Version 5: Gällande 1 jan. 2014 och till vidare (publicerad första gången i **SLS 2014.0**)

2.1 Sterila läkemedel

För varje läkemedel anges ett *utgångsdatum*, dvs. ett datum, efter vilket läkemedlet ej skall användas. Tiden mellan tillverkning och utgångsdatum utgör den maximala *lagrings- och användningstiden* för ett läkemedel.

Vid tillredning/iordningställande av ett sterilt läkemedel - såsom upplösning, tillsatser, applicering av infusionsaggregat - föreligger risk för kontamination. Riskens storlek är beroende av en rad faktorer som lokalens hygieniska standard, utrustning, arbetsteknik och antal punktioner av förslutningen. Kontaminationsrisken är mindre om tillredning/iordningställande skett under goda hygieniska förhållanden i LAF-bänk i renhetsklassat rum med validerade metoder och av personal med tillräcklig kompetens (enligt gällande GMP). Tiden mellan tillredning/ iordningsställande och uttag av första dos benämns här *lagringstid i bruten förpackning*. Förvaring efter tillredning/iordningställande skall om möjligt ske i kylskåp om inte annat anges i produktinformationen för den enskilda produkten.

Med *användningstid* avses den tid från det att förpackningen bryts tills dess att den sista dosen tagits ut och patienten erhållit läkemedlet. Vid användning föreligger också en risk för kontamination, som även den är beroende av olika faktorer såsom teknik för uttagande av doser, antal punktioner och administrationssätt. Fler patienter utsätts för denna smittorisk om samma förpackning av läkemedlet används till fler än en patient. Även om läkemedlet är konserverat¹ föreligger kontaminationsrisk, då ett konserveringsmedels effekt på olika kontaminerande agens kan variera. Mot denna bakgrund måste lagrings- och användningstiderna begränsas. Tidpunkt för brytande skall anges på förpackningen.

De lagrings- och användningstider som anges av tillverkarna skall i första hand följas. Dessa tider grundas på tillverkarens dokumentation i enlighet med bl a det av EU utgivna dokumentet "Note for Guidance on Maximum Shelf-Life for Sterile Products for Human Use After First Opening or Following Reconstitution" (CPMP/QWP/159/96 corr).

De nedan angivna lagrings- och användningstiderna dvs tiden från tillredning/iordningställande av ett sterilt läkemedel intill dess sista dos tagits ur förpackningen och/eller patienten har erhållit läkemedlet, gäller när annat inte anges av tillverkaren. Om aktuell terapi kräver längre infusionstid än 12 timmar skall riskerna med en förlängning ur hygienisk mikrobiologisk synvinkel bedömas eller utvärderas med tillväxtstudier. Sterila beredningar där en eventuell kontamination medför särskilt stora risker skall endast användas till en patient.

¹ Med konserverat läkemedel avses i detta avsnitt läkemedel som uppfyller krav enligt Ph Eur, 5.1.3. Efficacy of antimicrobial preservation.

Sterila läkemedel skall kasseras om misstanke finns att produkten kontaminerats. I de fall där bruten förpackning kan användas under flera dagar skall brytdatum noteras på förpackningen.

2.1.1 Ampuller och uppdragna sprutor

Läkemedel i förpackningar såsom ampuller är avsedda för engångsbruk, vilket innebär att uttag endast skall göras vid ett tillfälle. Sådana förpackningar skall ej återförslutas.

Läkemedel bör normalt inte förvaras i uppdragna sprutor. Om detta undantagsvis sker skall sprutorna vara märkta så att förväxling ej kan ske och en bedömning göras om kemisk-fysikaliska egenskaper medger detta. Läkemedel i uppdragna sprutor bör ej förvaras längre än 12 timmar i rumstemperatur.

2.1.2 Lagrings och användningstider

I de fall då en lagrings- och användningstid inte angivits av fabrikanter rekommenderas tider enligt Tabell 1. Rekommendationerna är baserade främst på mikrobiologiska aspekter eftersom kemisk-fysikaliska egenskaper är direkt relaterade till den enskilda produkten.

Tabell 1. Lagrings och användningstid för sterila läkemedel

Läkemedelsform, egenskaper, användning etc		Lagringstid i bruten förpackning ¹	Användningstid	Totaltid efter brytning	
INFUSIONS-LÄKEMEDEL	Infusionsvätskor	Ingen	12 timmar	—	
	Infusionsvätskor med tillsats²	- vid beredning med validerade metoder enligt GMP	Anpassas efter kemisk-fysikalisk stabilitet och tillväxtstudier	12 timmar	—
		- vid beredning i LAF-bänk i renhetsklassat rum	24 timmar (2-8°C)	12 timmar	—
		- vid beredning på avdelning	Ingen	12 timmar	—
	Koncentrat/ pulver till infusionsvätska	Se under Infusionsvätskor med tillsats	Se under Infusionsvätskor med tillsats	—	
AMBULATORISK TILLFÖRSEL MED DOSERINGS-HJÄLPMEDEL	Behållare såsom kassetter, pumpar och sprutor	- vid beredning med validerade metoder enligt GMP	Anpassas efter kemisk-fysikalisk stabilitet och bedömning av kontaminationsrisken	Enligt tillverkarens anvisning för aktuell behållare	—
		- vid beredning i LAF-bänk i renhetsklassat rum	24 timmar (2-8°C)	12 timmar	—
		- vid beredning på avdelning	Ingen	12 timmar	—
SPOLVÄTSKOR	Vid kirurgi	Ingen	Omedelbar användning	—	
	Annan användning (renrutin)	Ingen	24 timmar	—	
INJEKTIONS-LÄKEMEDEL	Okonserverade	—	—	12 timmar (rumstemp) eller 24 timmar (2-8 °C)	

Läkemedelsform, egenskaper, användning etc		Lagringstid i bruten förpackning ¹	Användningstid	Totaltid efter brytning
	Konserverade³	- för flera patienter	—	7 dagar
		- för enskild patient	—	28 dagar
ÖGON-DROPPAR OCH ÖGONSALVOR	Vid kirurgi		Ingen	Omedelbar användning
	Okonserverade	Till enskild patient	—	Omedelbar användning
	Konserverade³	Till flera patienter	—	7 dagar
		Till enskild patient	—	28 dagar
ÖRON-DROPPAR	För kirurgiskt bruk eller vid skadad trumhinna		Ingen	Omedelbar användning
GELER, KRÄMER, KUTANA VÄTSKOR, PASTOR, PUDER OCH SALVOR MED STERILITETSKRAV		Användningstiden måste anpassas efter användningen. Generella tider är svåra att uppställa. Ju striktare hygienkrav, desto större krav ställs på hanteringen ur hygienisk synpunkt och användningstiden görs så kort som möjligt. När höga hygienkrav ställs gäller samma användningstider som för ögondroppar och ögonsalvor (se tabellen ovan). Vid behandling av t ex större brännskador skall förpackningen reserveras för en patient och användningstiden göras så kort som möjligt.		

1. Tid i tabellen anges antingen som separat tid för lagringstid i bruten förpackning resp användningstid eller som en totaltid efter brytning.
2. Inkluderar TPN dvs. infusionsvätska med tillsats och blandning av infusionsvätskor med eventuella tillsatser.
3. Med konserverat läkemedel avses i detta avsnitt läkemedel som uppfyller krav enligt Ph Eur, 5.1.3. Efficacy of antimicrobial preservation.

2.2 Läkemedel utan krav på sterilitet

Läkemedel utan krav på sterilitet skall i tillämpliga delar uppfylla de mikrobiologiska krav som anges i Europafarmakopén avsnitt 5.1.4. Microbiological quality of non-sterile pharmaceutical preparations and substances for pharmaceutical use och 5.1.8. Microbiological quality of herbal medicinal products for oral use.

2.2.1 Lagrings och användningstider

Läkemedel åsätts en total hållbarhetstid inkluderande användningstid. Hållbarhetstiden grundas normalt på kemisk-fysikaliska stabilitetsstudier. Hållbarheten under användning för läkemedel, där mikroorganismer kan tillväxa efter kontamination (förorening med mikroorganismer) begränsas så att ovanstående krav kan uppfyllas. Användningstiden kan förlängas t ex genom att konserveringsmedel har tillsatts.

Det är viktigt att uttag görs ur förpackningen på ett sätt, som förhindrar kontamination av innehållet. Förpackningar kan ha utformats för att minska risken för kontamination.

På vårdavdelningar och motsvarande är det lämpligt att ha en rutin, som innebär att läkemedelslagret går igenom minst två gånger per år varvid gamla läkemedel och läkemedel, som ej längre används kasseras.

För läkemedel, som förvaras i sin originalförpackning anges utgångsdatum på förpackningen. Fabrikantens anvisning om hållbarhet i bruten förpackning skall följas.

För torra produkter behöver normalt inte användningstiden begränsas jämfört med hållbarheten i obruten förpackning om förpackningen tillsluts väl efter användning.

För vissa typer av produkter behöver användningstiden efter öppnandet av förpackningen begränsas av fysikalisk-kemiska eller mikrobiologiska skäl. I dessa fall skall brytdatum noteras på förpackningen.

I de fall då en lagrings- och/eller användningstid inte angivits av fabrikanter rekommenderas tiderna som anges i Tabell 2. Rekommendationerna är baserade främst på mikrobiologiska aspekter eftersom kemisk-fysikaliska egenskaper är direkt relaterade till den enskilda produkten.

Tabell 2. Lagrings- och användningstid för icke sterila läkemedel

Näsdroppar och nässprayer ¹ , som är vattenbaserade		Endast till en patient En behandlingsperiod Okonserverade beredningar används dock längst 10 dagar.
Flytande eller halvfasta vattenhaltiga beredningar ¹	Konserverade²	6 månader
	Konserverade², till prematura barn	1 månad
	Konserverade², till sårvård	1 månad
	Okonserverade	1 vecka kallt
Desinfektionsmedel	Alkoholbaserade	1 månad till flera patienter
	Vattenbaserade	1 vecka till flera patienter
Glidslem för kateterisering och liknande beredningar	Okonserverade	1 vecka kallt

1. Om tillverkaren visat att förpackningsutformningen eller beredningen ger skydd för kontamination kan längre användningstider tillämpas.
2. Med konserverade avses nedan att beredningen har tillräcklig antimikrobiell effekt eller ej medger tillväxt av mikroorganismer, se Ph Eur, 5.1.3. Efficacy of antimicrobial preservation.

Om en förpackning används till flera patienter, som t ex på avdelning kan en kortare användningstid behöva övervägas.