

## Lääkkeen säilytysohjeita ja kestoaikaa tulee noudattaa

Teija Laakso / Kirjoitettu 24.5.2018 / Julkaistu 24.5.2018



Lääkkeiden säilytystä koskevien ohjeiden tarkoituksena on varmistaa, että lääkkeet ovat koko kestoajansa tehokkaita, turvallisia ja laadultaan moitteettomia. Jos lääkettä käytetään kestoajan jälkeen, sen tehosta, turvallisuudesta ja laadusta ei ole varmuutta. Mahdolliset haitat ovat tuolloin yksinomaan käyttäjän vastuulla.

Lääkkeiden kestoaikaa ja säilytystä koskevat ohjeet ja varoitukset perustuvat aina valmistekohtaisiin tutkimuksiin. Säilytysohjeiden tarkoituksena on varmistaa, että lääkkeet ovat koko kestoajansa tehokkaita, turvallisia ja laadultaan moitteettomia. Säilytysohjeet esitetään lääkevalmisteen valmisteyhteenvedossa, pakkausselosteessa ja tarvittaessa myös myyntipäällyksessä.

Lääkkeet muuttuvat vanhetessaan. Vaikuttava aine hajoaa yleensä vähitellen, jolloin lääkkeen teho heikkenee. EU:ssa kemiallisille lääkevalmisteille yleisesti asetettu lääkeaineen pitoisuuden vaihteluväli on 95–105 %. Mikäli lääkeaine on helposti hajoava, on viranomaisen mahdollista hyväksyä valmisteelle väljempi 90 % pitoisuuden alaraja kestoajaksi edellyttäen, että myös hajoamistuotteiden haitallisuus on arvioitu. Jos pitoisuus laskee 90 %:n alle, valmisteen tehosta ei enää ole varmuutta. Biologisille valmisteille lääkkeen tehon määrittäminen on tapauskohtainen ja rajat asetetaan käytettävissä olevan analyysimenetelmän mukaisesti.

Helposti hajoavaa lääkeainetta suojaamaan voidaan käyttää myös apuaineita, esimerkiksi antioksidantteja, jotka estävät lääkeainetta hapettumasta. Myös antioksidanttien pitoisuus laskee ajan myötä, ja siksi niillekin on ennalta määriteltävä alaraja, jonka yläpuolella pitoisuuden tulee pysyä, ettei suojausvaikutus heikkene ja lopulta häviä.

Lääkeaineen vanhetessa syntyvät hajoamistuotteet voivat olla jopa myrkyllisiä. Myös niille on myyntiluvassa esitetty turvalliset rajat, jotka eivät ylitä hyväksytyssä kestoajassa. Nestemäisen, muovipussiin pakatun valmisteen lääkeainepitoisuus saattaa myös nousta ajan kuluessa, kun vesi haihtuu muovin läpi. Tablettivalmisteen kovuuden muuttuminen voi aiheuttaa muutoksia tabletin hajoamisessa sekä lääkeaineen vapautumisessa ja imeytymisessä. Biologisissa valmisteissa proteiini voi esimerkiksi aggregoitua tai hapettua, mikä voi aiheuttaa esimerkiksi vasta-aineiden muodostumista lääkkeelle.

## **Tutkimukset selvittävät säilyvyyden myyntipakkauksessa**

Lääkevalmisteiden säilytystä koskevat ohjeet ja varoitukset perustuvat valmistekohtaisiin säilyvyystutkimuksiin. Nämä tutkimustulokset sisältyvät lääkkeiden myyntilupahakemukseen, ja niiden perusteella viranomainen hyväksyy lääkkeelle myös kestoajan. Yleensä säilyvyystutkimukset tehdään sekä lääkeaineelle että -valmisteelle.

## **Säilyvyyttä tutkitaan eri olosuhteissa**

Kemiallisten lääkeaineiden ja -valmisteiden säilyvyystutkimusten peruslämpötilaksi on valittu + 25 °C ja suhteelliseksi kosteudeksi 60 %. Pääsääntöisesti pitkäkestoiset, koko lääkkeen kestoajan kattavat säilyvyystutkimukset tehdään näissä olosuhteissa. Lääkkeen säilyvyyttä tutkitaan kuuden kuukauden ajan myös kiihdytetyissä olosuhteissa + 40 °C:n lämpötilassa ja 75 %:n suhteellisessa kosteudessa. Biologiset lääkkeet vaativat yleensä jääkaappisäilytyksen, joten näiden valmisteiden säilyvyystutkimuksissa käytettävä peruslämpötila on + 5 °C ja kiihdytetty olosuhdelämpötila on + 25°C . Valmisteesta riippuen myös muut lämpötilat ovat mahdollisia.

Jos lääkevalmiste täyttää laatuvaatimukset sekä pitkäkestoisissa että kiihdytetyissä olosuhteissa, voidaan sitä pitää hyvin säilyvänä, eikä pakkauksen päälle tarvitse erikseen merkitä säilytysohjetta. Jos valmiste kuitenkin on herkkä alhaisille lämpötiloille, esimerkiksi lääkemuodosta johtuen, lisätään tätä koskeva varoitus pakkaukseen. Varoitus lisätään myös, jos valmiste on osoittautunut valoherkäksi.

Jos lääkevalmisteessa tapahtuu kiihdytetyissä olosuhteissa niin suuria muutoksia, että laatuvaatimukset eivät enää täyty, tehdään lisäksi tutkimukset väliolosuhteissa + 30 °C:n lämpötilassa ja 65 %:n suhteellisessa kosteudessa. Pitkäkestoiset säilyvyystutkimukset voidaan tehdä myös jo alun perin näissä olosuhteissa. Jos lääkevalmiste täyttää laatuvaatimukset, voidaan myyntipäällykseen merkitä säilytysohjeeksi ”Säilytä alle +30 °C:n lämpötilassa”. Jos valmiste sen sijaan pysyy laatuvaatimusrajoissa vain +25 °C:ssa, merkitään säilytysohjeeksi ”Säilytä alle + 25 °C:n lämpötilassa”. Vastaavasti jos lääkevalmiste vaatii kylmäsäilytyksen, on tästä maininta ”Säilytä jääkaapissa”.

On tärkeää, että säilytysohjeita noudatetaan. Lääkettä ei pidä laittaa jääkaappiin varmuuden vuoksi. Nestemäisessä valmisteessa kylmyys voi aiheuttaa esimerkiksi kiteytymistä ja viskositeetin muutoksia. Jääkaapissa ongelmana on myös kosteus.

## **Valmiste näyttää ihan hyvältä – miksi sitä ei voi käyttää kestoajan päätyttyä?**

Valmisteen laadun arviointi pelkästään aistinvaraisesti on lähes mahdotonta. Suurtakaan laadun heikkenemistä ei välttämättä aistein havaitse. Koska laadulla on suora vaikutus lääkkeen tehoon ja turvallisuuteen, sen heikkenemiselle on myyntiluvassa asetettu lääkkeen käyttäjän kannalta hyväksyttävät ja turvallisiksi katsotut rajat.

Myyntiluvan haltija takaa, että valmiste on tehokas, turvallinen ja laadultaan moitteeton, kun se säilytetään ohjeiden mukaisesti myyntipakkauksessaan. Tämä takuu on kuitenkin voimassa vain lääkevalmisteelle ilmoitetun kestoajan loppuun. Jos lääkettä käytetään kestoajan jälkeen, mahdolliset haitat ovat yksinomaan käyttäjän vastuulla.

*Artikkeli on päivitetty 30.10.2018 biologisteiden valmisteiden osalta.*

