

Legemidler i praksis

Er det farlig å bruke legemidler som har gått ut på dato?

Noen hver har kanskje opplevd å åpne en legekoffert eller et annet lite legemiddellager for så å oppdage at det aktuelle legemidlet var utgått på dato. Men er det farlig å bruke et slikt legemiddel? I denne artikkelen skal begrepene holdbarhet og utløpsdato for legemidler belyses nærmere.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Se også kunnskapsprøve på www.tidsskriftet.no/quiz

Olav Spigset

olav.spigset@legemidler.no
Avdeling for klinisk farmakologi
St. Olavs Hospital
7006 Trondheim

Et legemiddels holdbarhet defineres gjerne som evnen til å bevare kvaliteten over tid. I holdbarhetstiden tilfredsstiller legemidlet de spesifikasjonene som eksisterer for kvalitet. Utløpsdato eller holdbarhetsdato er siste dato et produkt med sikkerhet kan sies å være kvalitetsmessig intakt. Faktorer som påvirker holdbarheten er blant annet lys, luft, fuktighet og temperatur. Holdbarhetsdato er derfor av og til ledsaget av oppbevaringsbetingelser som «beskyttes mot lys» eller «oppbevares kjølig». Legemiddelprodusentens produktgaranti gjelder under forutsetning av at legemidlet er lagret i henhold til de angitte oppbevaringsbetingelsene og at utløpsdatoen ikke er overskredet.

Det er sjelden kjemiske realiteter som ligger bak legemidlenes holdbarhetstider. Det skyldes vesentlig to forhold; at maksimal holdbarhetstid settes til fem år uansett kvalitetsegenskaper og at det er produsentens ønsker og behov som bestemmer holdbarhetstiden.

Uansett kvalitetsegenskaper settes den maksimale holdbarhetstiden for legemidler til fem år. Dette er en felles norm for hele den industrialiserte verden. Fem år er rikelig tid til å sikre legemidlet omløp i markedet uten problemer. I utviklingsland med dårlig infrastruktur kan imidlertid den vestlige maksimalgrensen være

en hemsko, og mange legemidler vil ha overskredet holdbarhetsdatoen før de når brukeren.

Produsenten bestemmer

I EU-/EØS-området er godkjenning av legemidler basert på vitenskapelig dokumentasjon av teknisk kvalitet, sikkerhet og effekt. Kostnadene for utvikling av nye legemidler er knyttet til fremskaffelse av denne dokumentasjonen, og studier av holdbarhet er et vesentlig arbeidsfelt ved dokumentasjon av teknisk kvalitet. En global aktør må dokumentere holdbarheten i en rekke forskjellige klimasoner og over lang tid. Prøveantallet i slike undersøkelser er meget stort, og kostnadene tilsvarende høye. Det er derfor naturlig at produsenten søker å begrense utviklingskostnadene. Produsenten vil som hovedregel bare dokumentere holdbarheten i så lang tid som det trengs for å sikre en problemfri rulling på markedet. Søknad om markedsføringstillatelse inneholder forslag til holdbarhetstid med tilhørende dokumentasjon. Så vidt vites har ingen europeisk legemiddelmyndighet noensinne godkjent lengre holdbarhetstid enn det er søkt om. I praksis er det derfor produsentens behov som blir bestemmende for holdbarhetstiden.

Siden det er viktig for en legemiddelprodusent å få sitt preparat på markedet så raskt som mulig, kan den angitte holdbarheten være relativt kort for et legemiddel som nylig er introdusert. Når produsenten senere får gjennomført studier med lengre tids lagring, kan holdbarhetsgrensene eventuelt bli forlenget.

Utløpsdato og legemiddelkvalitet

De fleste legemidler markedsføres med en formell, påtrykt holdbarhetsdato som er vesentlig kortere enn produktets reelle holdbarhet. De fleste tabletter og kapsler som er lagret uåpnet og i henhold til oppbevaringsbetingelsene, har minst 70–80 % av virkestoffet intakt etter ti år eller mer (1). Det finnes imidlertid også eksempler på at legemidler har en reell holdbarhetstid som er i knappeste laget i forhold til utløpsdato. Blant produkter med 1,5–2 års formell holdbarhetstid eller kortere finnes det en del labile legemidler som absolutt ikke bør brukes senere enn utløpsdato. Glyceroltrinitrat (nitroglyserin) er et typisk slikt eksempel.

Siden produksjonsdatoen ofte er ukjent, kan det være vanskelig eller umulig å regne seg frem til om et preparat har for eksempel to eller fem års holdbarhet bare ut fra opplysninger om utløpsdato på pakningen. Holdbarhetstiden finnes imidlertid angitt i

Hovedbudskap

- Den formelle, påtrykte holdbarheten til et legemiddel er som regel vesentlig kortere enn legemidlets reelle holdbarhet, unntatt for en del legemidler med to års holdbarhet eller kortere
- Hvis pakningen brytes eller oppbevaringsbetingelsene ikke følges, kan holdbarhetstiden bli vesentlig kortere enn angitt

legemiddelprodusentens fullstendige preparatomtaler (Summary of Product Characteristics, SPC). Disse omtalene er tilgjengelige blant Legemiddelverkets Internett-sider (2).

Den vanligste årsaken til at legemidler blir ubrukelige, er at mengden virkestoff avtar. En sjelden gang kan imidlertid toksiske metabolitter dannes etter utløpsdato, som for tetrasyklin. Hvis pakningen åpnes, kan holdbarheten bli vesentlig kortere enn den som er påtrykt.

Det hører med til sjeldenhetene at kvalitetsforringelse ved lagring gir seg synlige eller andre lett gjenkjennelige uttrykk. Det er derfor ikke mulig for leger å konstatere om et legemiddel er brukbart kun ved inspeksjon.

Utløpsdato er en juridisk grense

Legemiddelprodusentene har et betydelig juridisk ansvar for negative konsekvenser av riktig legemiddelbruk. Men det finnes begrensninger. Hvis det kan stilles spørsmål ved legemidlets kvalitet fordi det har vært benyttet etter utløpsdato, eller fordi det har vært oppbevart ved andre betingelser enn dem som produsenten har angitt, kan produsentens ansvar bli avgrenset. Ansvar for dem som har bidratt til bruk av utgåtte legemidler eller feil oppbevaring, kan da bli desto større.

Er det da farlig å bruke legemidler som er utgått på dato? Svaret må bli at det sjelden er noen sammenheng mellom produktkvalitet og utløpsdato, men fordi utløpsdatoen er en formell grense som regulerer legemiddelprodusentens ansvar, kan helsepersonell som bruker utdaterte legemidler også bli stilt til ansvar for konsekvensene.

Litteratur

1. Drugs past their expiration date. Med Lett Drugs Ther 1996; 38: 65–6.
2. www.legemiddelverket.no/spc/spc.htm (4.1.2005).