

Brukstider (holdbarhetstider) av legemidler etter anbrudd

Innhold:

1. Definisjoner og forutsetninger for generelle brukstider
2. Generelle maksimale brukstider for sterile legemidler etter anbrudd
3. Brukstider for et utvalg av sterile preparater der produsenten har angitt begrenset brukstid etter anbrudd
4. Holdbarhet i romtemperatur for et utvalg av legemidler i akuttberedskap
5. Generelle maksimale brukstider for usterile legemidler etter anbrudd
6. Brukstider etter anbrudd for et utvalg av miksturer
7. Referanser

1. Definisjoner og forutsetninger:

1.1 Definisjoner

Brukstid: Tiden fra legemiddelbeholderen anbrytes til administrasjonen av siste dose til pasienten er avsluttet. Ved beregning av brukstid av en blanding må det alltid tas hensyn til den korteste resterende brukstiden for de preparater som inngår i en blanding.

Anbrudd: Første gang legemiddelbeholderen punkteres, forseglingen brytes eller lukkeanordningen åpnes.

Romtemperatur: 15-25 °C.

Oppbevaring i kjøleskap: 2-8 °C.

1.2 Forutsetninger for generelle brukstider:

Alle legemidler:

- Brukstidene oppført i tabellene gjelder med mindre produsenten har angitt kortere holdbarhet i preparatomtalen eller på pakningen
- Sjekk alltid om legemidlet er merket med spesielle oppbevaringsbetingelser
- Tidspunkt og dato for anbrudd må merkes på beholderen/pakningen av den som anbryter første gang.
- Det bør kontrolleres at det ikke er synlige forandringer i legemidlene

For sterile legemidler gjelder i tillegg:

Ved anbrudd/uttak av en beholder som inneholder et sterilt legemiddel, foreligger risiko for mikrobiell kontaminasjon. Denne risiko er avhengig av en rekke faktorer:

- Hvordan legemiddelet håndteres (aseptisk arbeidsteknikk)
 - Temperatur/Oppbevaring
 - Antall uttak av legemidlet fra beholderen
 - Om legemiddelet er tilsatt konserveringsmiddel eller ikke
-
- De maksimale brukstider som er angitt og som refererer til NLS, tar sikte på de situasjoner der hovedregelen om umiddelbar anvendelse må fravikes **og forutsetter aseptisk arbeidsteknikk**.
De foreslåtte brukstider baserer seg på generelle mikrobiologiske vurderinger og gjelder under forutsetning av at fysikalsk/kjemisk/biologiske holdbarhetstid ikke overskrides og av at angitte oppbevaringsbetingelser overholdes.
 - Sterile legemidler bør, om mulig av hensyn til fysikalsk/kjemisk/biologisk stabilitet, oppbevares kaldt etter anbrudd.

2. Generelle maksimale brukstider for sterile legemidler etter anbrudd

PREPARAT/LEGEMIDDELFORM	EGENSKAPER	BRUKSTID/BETINGELSER
Ampuller inj. Væske	Ampuller er til engangsbruk	Engangsbruk¹ , restinnhold kasseres straks
Hetteglass inj. væske	Med konserveringsmiddel	Høyst 28 dager i kjøleskap¹ Høyst 1 uke i romtemp.¹ Hetteglass med «Mini-Spike Braun»: Høyst 4 døgn⁶
	Uten konserveringsmiddel Eksempel: Infusjonsflasker/poser med NaCl 9mg/ml som f.eks brukes til utblanding av legemidler der flere uttak gjøres	Høyst 12 timer i romtemp.¹ eller 24 timer i kjøleskap¹ Hetteglass med «Mini-Spike Braun»: Høyst 12 timer i romtemp.¹ eller 24 timer i kjøleskap¹
Opptrekk i sprøyte Legemidler bør som hovedregel ikke oppbevares opptrukket i sprøyte.	Unntak: Ved enheter der det er behov for å ha legemidler ferdig opptrukket i sprøyte i beredskap dvs legemidler opptrukket i sprøyte for senere engangsbruk Forutsetninger for unntak fra hovedregel ved VVHF: - At de fysikalsk-kjemiske egenskapene til virkestoffet tillater oppbevaring - Sprøytene skal merkes slik at forveksling ikke kan skje - Ny steril propp på sprøyta	Høyst 12 timer romtemp.³ eller 24 timer kjøleskap
	For andre spørsmålsstillinger i forhold til optrukne sprøyter, dosetitrering osv. – se Retningslinjer for legemiddelhåndtering 6.1. (under utarbeidelse).	
Infusjonsvæsker Inkludert sprøyte i sprøytepumpe (lukket system)	Med eller uten tilsetning til den enkelte pasient	Høyst 24 timer¹
	Produkter fremstilt ved apotek f.eks smerteblandinger, antibiotikapumper eller TPN.	Se merking på det enkelte produkt
Kortikosteroider Til intra- og periartikulær injeksjon eller til injeksjon i senefeste		Høyst 12 timer i kjøleskap¹ Ampuller engangsbruk¹
Skyllevæsker	Kirurgisk bruk	Engangsbruk¹ , restinnhold kasseres straks
	Annen anvendelse, aseptisk håndtering	Høyst 24 timer¹

PREPARAT/LEGEMIDDELFORM	EGENSKAPER	BRUKSTID/BETINGELSER
Sterile legemidler til utvortes bruk (Steril gel, krem, liniment, pasta, pudder og salve)	Til kirurgisk bruk	Engangsbruk¹ , restinnhold kasseres straks
	Til den enkelte pasient ved for eksempel større brannskader	Høyst 24 timer¹
	I flerdosebeholder	Vurderes i det enkelte tilfelle¹
Øredråper	Kirurgisk bruk / skadet trommehinne	Engangsbruk¹ , restinnhold kasseres straks
	Flerdosebeholdere til den enkelte pasient (merket sterile, konserverte eller ikke vandige)	Høyst 28 dager¹
Øyebadevann	Kirurgisk bruk/førstehjelp	Engangsbruk¹ , restinnhold kasseres straks
	I flerdosebeholder til den enkelte pasient	Høyst 28 dager¹
	I endosebeholder	Engangsbruk¹ , restinnhold kasseres straks
Øyedråper/øyesalve	Kirurgisk bruk/skadet øye	Engangsbruk¹ , restinnhold kasseres straks
	I flerdosebeholder	Høyst 28 dager¹ Enkelte produsenter angir lengre brukstid grunnet utforming av forpakningen.
	I endosebeholder	Engangsbruk¹ , restinnhold kasseres straks

3. Brukstider for et utvalg av sterile preparater som ifølge produsenten har begrenset brukstid etter anbrudd

PREPARAT	BRUKSTID
Øyedråper, øredråper o.l i foliepose Eksempel: Cosopt, Lomudal, Spersallerg og Timosan øyedråper - endosebeholdere	Varierer fra 2-4 uker etter at folieposen er åpnet². Se angivelse på pakningen/foliepose. Endosebeholderne er til engangsbruk
Flamazine krem i tube (kun til en pasient)	7 døgn²
Insulin div. hetteglass, penn og sylinderrampuller	Varierer fra 3-8 uker². Se angivelse på pakningen De fleste skal oppbevares i romtemperatur etter anbrudd^{1,2} Se angivelse på pakningen.
Paracetamol Fresenius Kabi inf	Fortynnet oppløsning skal brukes umiddelbart, og administreringen må være fullført innen 6 timer². Må IKKE oppbevares kaldt²
Propolipid, Propofol-Lipuro	Administrasjonssystem med ufortynnet Propolipid må skiftes ut etter 12 timer. Legemidlet må brukes umiddelbart etter fortynning og administreringen må være fullført innen 6 timer.
Ventoline, Mucomyst, Pulmicort inhalasjonsvæske	
Flerdosebeholdere	Høyst 4 uker² (Mucomyst i kjøleskap)
Endosebeholdere	3 måneder etter at folieposen er åpnet² Endosebeholderne er til engangsbruk.
Legemidler til lokalanestesi:	
Lidocain "Accord" (ikke konserveringsmiddel)	Høyst 12 timer i romtemp¹ eller 24 timer i kjøleskap¹
Lidokain «Mylan»	Høyst 7 døgn²
Xylocain inj.	Høyst 3 døgn²
Xylocain-adrenalin inj.	Høyst 3 døgn i kjøleskap²
Marcain inj.	Høyst 12 timer i romtemp¹
Marcain-adrenalin inj.	eller 24 timer i kjøleskap¹

4. Holdbarhet ved romtemperatur for diverse legemidler i akuttberedskap

- Alle legemidler som skal tas ut av kjøleskap og legges i akuttlager i romtemperatur, må merkes med ny holdbarhetsdato ved uttak ifølge tabellen.
- Holdbarheten strekker seg aldri lenger enn den fabrikantmerkede holdbarhetsdatoen.
- Preparatene i tabellen skal normalt oppbevares i kjøleskap.
- Misfargede løsninger må ikke brukes. Vær særlig oppmerksom på Adrenalin som kan få en rosa farge ved spalting.

PREPARAT	PRODUSENT	HOLDBARHET VED ROMTEMP. (innenfor holdbarhetstiden)
Katastrofeadrenalin 0,1mg/ml á 5 ml, inj. væske, ampuller	Takeda	6 måneder ²
Adrenalin 1mg/ml á 1 ml, inj. væske, ampuller	Takeda	6 måneder ²
Adrenalin 1mg/ml "NAF" á 5 ml, inj. væske, ampuller	«NAF»	6 måneder ²
Suxamethonium chloride dihydrate 50 mg/ml á 2 ml, inf./inj.væske, ampuller	Ethypharm	1 måned , når det gjenstår 3-6 mnd av holdbarhetstiden før lagring i romtemperatur 2 måneder , når mer enn 6 mnd gjenstår av holdbarhetstiden før lagring i romtemperatur Vurdert ved OUS, VVHF m.fl. ⁷
Dopamin 10 mg/ml á 10 ml, inf. kons., ampuller	Takeda	6 måneder ⁸
Esmeron 10 mg/ml á 5 ml, inj. væske, hetteglass	MSD	3 måneder ¹ Brukes umiddelbart, restinnhold kasseres straks
Fenobarbital-Na 100mg/ml «NAF»	«NAF»	6 måneder ⁸
Isoprenaline hydrochloride 0,2 mg/ml á 5 ml, inf.kons., ampuller	Macure	9 måneder ⁴
Nimbex 2 mg/ml á 5 ml, inj.væske , ampuller Nimbex 2 mg/ml á 10 ml, inj.væske , ampuller	Aspen	21 dager ⁹

5. Generelle maksimale brukstider for usterile legemidler etter anbrudd

PREPARAT/LEGEMIDDELFORM	EGENSKAPER	BRUKSTID/BETINGELSER
Antibiotikamiksturer Etter tilsetning av rensset vann		Høyst 1-3 uker i eller utenfor kjøleskap. Se angivelse på pakningen
Desinfeksjonsmiddel Eksempel: Klorheksidin	Alkoholbasert	1 måned ³
	Vannbasert	1 uke ³
Nesedråper og nesespray	Vannbasert	Kun til bruk på en pasient Kun en behandlingsperiode ³
	Minims, engangsdoser	Engangsbruk
Sondeernæring		Høyst 24 timer i romtemperatur ¹ som kontinuerlig ernæring. 24 timer i kjøleskap ved intermitterende ernæring
Tabletter, kapsler granulater og liknende	Tørre produkter	Opprinnelig påsatt holdbarhetsdato dersom annet ikke er angitt på pakningen. I originalemballasje med tett lokk
	I foliepose, f.eks Advagraf og Prograf kapsler	Se angivelse på pakningen/foliepose. 1 år etter folieposen er åpnet ²
Vannholdige miksturer Se liste neste side	Konservert	6 måneder ³
	Konservert, til premature barn	1 måned ³
	Ukonservert	1 uke i kjøleskap ³
Vannholdige oppløsninger, geler, salver og kremer	Konservert	6 måneder ³
	Konservert, til premature barn	1 måned ³
	Konservert, til sårbehandling	1 måned ³
	Ukonservert	1 uke i kjøleskap ³

6. Brukstider etter anbrudd for et utvalg av miksturer Oversikten er hentet fra OUS e-håndbok mars 2019⁵

6.1 Miksturer og dråper som er holdbar i mindre enn 6 måneder:

LEGEMIDDEL:	BRUKSTID ETTER ANBRUDD/TILBEREDNING:
A-vitamin oljeoppløsning 23.330IE/ml «NAF» mikstur	20 dager i kjøleskap ²
Bactrim 8/40 mg/ml mikstur	20 dager i romtemp., 40 dager i kjøleskap ⁸
Biocarn 1g/3,3 ml (=ca 303 mg/ml) mikstur	3 måneder i romtemperatur ³
Cefixim-CT 100mg/5ml (=20 mg/ml) granulat til mikstur	2 uker ³
CellCept 1g/5ml (=200 mg/ml) pulver til mikstur	2 måneder ¹
Ciflox 500mg/5ml (=100mg/ml) granulat, væske til mikstur	14 dager ³
Cipralext 20 mg/ml dråper	2 måneder ¹
Ciproxine 5g/100ml (=50 mg/ml) mikstur	2 uker i romtemperatur ²
Cozaar 2,5 mg/ml pulver og væske til mikstur	1 måned i kjøleskap ¹
Dexamfetamine «EssPharm» 1 mg/ml mikstur	1 måned ¹
Dexaton 2 mg/5 ml (=0,4 mg/ml) mikstur	3 måneder i romtemperatur ²
Dexsol 2 mg/5 ml (=0,4 mg/ml) mikstur	3 måneder i romtemperatur ³
Diacomit 250 og 500 mg pulver til mikstur	Bør ikke oppbevares etter tilberedning ¹
Diovan 3 mg/ml mikstur	3 måneder i romtemperatur ¹
Dolcontin 20 mg depotgranulat til mikstur	Bør ikke oppbevares etter tilberedning ¹
Endofalk pulver til oral oppløsning	3 timer i romtemperatur, 48 timer i kjøleskap ¹
Epivir 10 mg/ml mikstur	1 måned ¹
Etalpha 2 mikrogram/ml dråper	1 måned i kjøleskap ¹
Folsyre 0,2 mg/ml «NAF» mikstur	Se flasken for holdbarhet og oppbevaring ⁶
Gastrogratin	3 dager ¹
GEM pulver til mikstur	48 timer i kjøleskap ²
Hemangiol 3,75 mg/ml mikstur	2 måneder ¹
Heracillin 50 mg/ml pulver til mikstur	2 uker i kjøleskap ³
Indo-paed «1A Pharma» 25 mg/5 ml (=5 mg/ml) mikstur	1 måned ³
Inovelon 40 mg/ml mikstur	3 måneder ¹
Kaletra 20/80 mg/ml mikstur	6 uker i romtemp. ¹ , 6 måneder i kjøleskap ⁴
KA-VIT 20 mg/ml tropfen dråper	3 måneder i romtemperatur ²
Lasix 10 mg/ml liquidum	2 måneder ²
Laxabon pulver til oral oppløsning	2 uker i kjøleskap ¹
Lomudal G.I. 20 mg/ml mikstur	Engangsbruk ³
Magnesium Diasporal dosepulver	Engangsbruk ³
Magnesium glyserophosphate Rosemont 1 mmol/ml	1 måned ²
Metadon Martindale Pharma 2 mg/ml mikstur, Metadon Nordic Drugs mikstur, Metadon DnE mikstur	1 måned ^{1,7}
Midazolam 2 mg/ml "Ratiopharm" mikstur	1 måned ²
Modigraf granulat til mikstur	Bør ikke oppbevares etter tilberedning ¹
Movicol pulver til mikstur	6 timer i kjøleskap ¹

6.1 fortsetter:

Movicol Junior pulver til mikstur	24 timer i kjøleskap ¹
Moviprep pulver til mikstur	24 timer ¹
Multibionta dråper	1 måned i kjøleskap ²
Mycostatin 100.000 IE/ml mikstur «BMS»«2care4» & «Orifarm»	1 måned i romtemp. ¹ , 6 måneder i kjøleskap ⁴
Nexium 10 mg dosegranulat til mikstur	Bør ikke oppbevares etter tilberedning ¹
Noxafil 40 mg/ml mikstur	1 måned ¹
Nystatin 100 000 IU/ml mikstur/suspensjon	2 måneder i romtemp. ²
Nystimex 100 000 IE/ml mikstur	1 måned i romtemp. ²
Orfiril 60 mg/ml mikstur	3 måneder ¹
Paracetamol 250mg/5ml (=50mg/ml) «Rosemont» mikstur	1 måned ⁵
Peyona 20 mg/ml inf/mikst	Engangsbruk ¹
Picoprep pulver til mikstur	Bør ikke oppbevares etter tilberedning ¹
Ranitidine 150 mg/10 ml (=15 mg/ml) «Rosemont» mikstur	1 måned ²
Rapamune 1mg/ml mikstur	1 måned i kjøleskap ¹
Rebetol 40 mg/ml mikstur	1 måned ¹
Retrovir 100 mg/10 ml (=10 mg/ml) mikstur	1 måned ³
Revatio 10 mg/ml pulver til mikstur	1 måned ¹
Rivotril 2,5 mg/ml dråper	4 måneder i romtemperatur ²
Sandimmun Neoral 100mg/ml mikstur	1 måned ved 15-20°C, 2 måneder ved 20-30°C ¹
Semper melkesyrebakterie dråper	3 måneder i romtemperatur ²
Seroxat 20 mg/10 ml (=2 mg/ml) mikstur	1 måned ³
Spektramox 50/12,5 mg/ml pulver til mikstur	1 uke i kjøleskap ³
Sporanox 10 mg/ml mikstur	1 måned ³
Stocrin 30 mg/ml mikstur	1 måned ³
Syprol 5mg/5ml (=1 mg/ml) og 50mg/5ml (=10 mg/ml) mikstur	3 måneder i romtemperatur ³
Tamiflu 12 mg/ml pulver til mikstur	10 dager i romtemperatur ³
Tapclob 5mg/5ml (=1 mg/ml) oral suspension	1 måned ³
Trileptal 60 mg/ml mikstur	7 uker ¹
Ursofalk 50 mg/ml mikstur	4 måneder ²
Valcyte 50 mg/ml mikstur	7 uker i kjøleskap ³
Vedrop 50 mg/ml mikstur	1 måned ¹
Videx 2g dosepulver	1 måned i kjøleskap ³
Vitamin E «Alliance» 100 mg/ml mikstur	1 måned ²
Warfarin 1 mg/ml «Rosemont» mikstur	1 måned ³
Xaluprine 20 mg/ml mikstur	2 måneder ¹
Xylocain viskøs 2% mikstur	1 måned ³
Ziagen 20 mg/ml mikstur	2 måneder ³
Zyrtec 10 mg/ml dråper	3 måneder ¹
Zyrtec 1 mg/ml mikstur	3 måneder ¹
Zyvox 100 mg/5 ml (=20 mg/ml) granulat til mikstur	3 uker i ytterkartong ³

6.2 Miksturer og dråper som er holdbare i 6 måneder

Abilify 1mg/ml mikstur
Aerius 0,5 mg/ml mikstur
Afipran 1 mg/ml mikstur, i romtemperatur
Antepsin 200 mg/ml mikstur
Apotekets tran «Nycoplus» mikstur, i kjøleskap
AquADEKs mikstur, i kjøleskap
Bricanyl 0,3 mg/ml mikstur
Cosylan mikstur
D-vitamin «Nycoplus» dråper, i kjøleskap
Detremin 20.000 IE/ml mikstur
Diural 10 mg/ml dråper
Duphalac 667 mg/ml mikstur
Efedrin NAF 1 mg/ml mikstur, i kjøleskap
Epanutin 30mg/5ml (=6 mg/ml) mikstur
Epistatus 10 mg/ml mikstur
Flagyl 40 mg/ml mikstur
Furadantin 25mg/5ml (=5 mg/ml) mikstur
Haldol 2 mg/ml mikstur
Haloperidol 5mg/5ml (=1 mg/ml) og 10mg/5ml (=2 mg/ml) «Rosemont» mikstur
Heminevrin 50 mg/ml mikstur, i kjøleskap
Ibux 20 mg/ml mikstur
Imodium 0,2 mg/ml mikstur
Indocin 25mg/5ml (=5 mg/ml) mikstur
Kajos 33 mg (0,85 mmol) K+/ml mikstur, i kjøleskap
Keppra 100 mg/ml mikstur
Ketovite Liquid mikstur, i kjøleskap
Kull 150 mg/ml «Abigo» mikstur
Lanoxin 50 mikrogram/ml mikstur
Laxoberal 7,5 mg/ml dråper
L-thyroxine 150 mikrogram/ml dråper, i kjøleskap
Lidocaine HCl 2% (=20 mg/ml) viskøs mikstur, i romtemperatur
Lioresal 5 mg/5 ml (=1 mg/ml) mikstur, i romtemperatur
Lyrice 20 mg/ml mikstur
Maglyphos 1 mmol/ml mikstur
Melatonin 1 mg/ml «Source Naturals» liquid sublingual mikstur
Midazolam hydrochloride 2 mg/ml «B. Ingelheim» mikstur, i romtemperatur
Multivitamin «Nycoplus» mikstur, i kjøleskap
Neo-Fer «Nycoplus» 9 mg/ml mikstur
Nifedipin «Ratiopharm» 20 mg/ml dråper
NifeHEXAL 20 mg/ml dråper

6.2 fortsetter:

Nitrazepam 2,5mg/5ml (=0,5 mg/ml) «Essential Pharma» mikstur
Norvir 80 mg/ml mikstur, i romtemperatur
Nurofen 2 % (=20 mg/ml) mikstur
Nurofen 40 mg/ml mikstur
Oramorph mikstur og dråper
OxyNorm 1 og 10 mg/ml mikstur
Paracet 24 mg/ml mikstur
Pinex 24 mg/ml mikstur
Polaramin 2mg/5ml (=0,4 mg/ml) mikstur
Prezista 100 mg/ml mikstur, i romtemperatur
Rifadin 100mg/5ml (=20 mg/ml) mikstur
Solvipect 20 mg/ml mikstur
Solvipect Comp 2,5/5 mg/ml mikstur
Suxinutin 50 mg/ml mikstur
Tegretol 20 mg/ml mikstur
Tenormin 5 mg/ml mikstur
Trimetoprim 10 mg/ml mikstur
Vallergan 5 mg/ml mikstur, i romtemperatur
Vigantol 20000 IE/ml dråper
Viramune 50mg/5ml (=10 mg/ml) mikstur
Zantac 150mg/10ml (=15 mg/ml) mikstur
Zarondan 50 mg/ml mikstur
Zofran 0,8 mg/ml mikstur, i romtemperatur
Zovirax 80 mg/ml mikstur

7 Referanser:

1. Norske legemiddelstandarder (NLS) 2019.0 <https://legemiddelverket.no/godkjenning/nls/oppbevaring>
2. SPC-omtaler <https://www.legemiddelsok.no/>
3. Svensk legemiddelstandard (SLS) 2020.2
<https://www.lakemedelsverket.se/sls> og klikk på Forvaring markning lagrings -och anvandningstider for lakemedel
4. I følge skriftlig svar på henvendelse til produsent
5. E-håndbok OUS <http://ehandboken.ous-hf.no/document/8268/fields/23>
6. RELIS Sør-Øst. Utredning "Mini-spike i hetteglass - trygt?", spm. nr 2755. Mars 2013. Tilgjengelig fra [Relis.no](https://relis.no)
7. Intern kilde, muntlig konferering med produsent.
8. Står på pakningen
9. https://relis.no/sporsmal_og_svar/3-7566?source=relisdb