

REG-46 MAXIMÁLNÍ DOBA POUŽITELNOSTI PRO STERILNÍ PŘÍPRAVKY PO PRVNÍM OTEVŘENÍ NEBO PO REKONSTITUCI

Platnost : od 1.1.2000

Úvod

V praxi dochází často k nejasnostem v pohledu na stabilitu sterilních přípravků po prvním otevření nebo po rekonstituci (rozpuštění či naředění). Tyto nejasnosti se týkají jak požadavků na předkládané podklady, tak textu uváděného v souhrnu údajů o přípravku, příbalové informaci a případně na obalech. Vzhledem k tomu, že v Evropské unii již existuje pokyn Výboru pro hromadně vyráběné léčivé přípravky CPMP/QWP/159/96 „Maximální doba použitelnosti pro sterilní přípravky pro humánní použití po prvním otevření nebo po následující rekonstituci“ (vydaný 28.1.1998, platný od července 1998), který se zabývá částečně touto problematikou, vydáváme jeho český překlad jako pokyn SÚKL.

Je důležité si uvědomit, že stabilitu sterilních přípravků je třeba posuzovat jak z hlediska fyzikálně chemického tak z hlediska mikrobiologického. U přípravků, které neobsahují protimikrobní přísadu a jejichž příprava k použití neproběhla za vyloučení rizika kontaminace, je z pohledu mikrobiologického jediným možným doporučením použít přípravek co nejdříve. V praxi však tento požadavek není vždy možné splnit a doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele. Pro orientaci uživatele se uvádí výsledky chemické a fyzikální stability, které žadatel předkládá v rámci registračního řízení. U sterilních přípravků s protimikrobní přísadou je třeba doložit dobu a podmínky uchovávání, za kterých přípravek zůstane po otevření sterilní. Důležité je také, že informace uvedené v tomto pokynu se týkají doby mezi otevřením přípravku a okamžikem zahájení podávání pacientovi a nejsou instrukcí pro lékaře, jak přípravek podávat. V případě přípravků, kdy samotný proces podávání může stabilitu přípravku ovlivnit, by měl žadatel v předkládaných podkladech i informacích tuto skutečnost zohlednit.

K doložení doby použitelnosti sterilních přípravků po prvním otevření nebo po rekonstituci SÚKL vyžaduje předložení stabilitní studie dokládající chemickou a fyzikální stabilitu po otevření či rekonstituci (in-use stability) doplněnou v případě sterilních přípravků s protimikrobní přísadou stanovením účinnosti protimikrobních konzervačních látek (ČL 97, 5.1.3.). V příbalové informaci, souhrnu údajů o přípravku a případně i na obalu se uvedou informace, jejichž příklady jsou pro různé druhy přípravků uvedeny kurzívou v pokynu CPMP.

CPMP/QWP/159/96

MAXIMÁLNÍ DOBA POUŽITELNOSTI PRO STERILNÍ PŘÍPRAVKY PRO HUMÁNNÍ POUŽITÍ PO PRVNÍM OTEVŘENÍ NEBO PO NÁSLEDUJÍCÍ REKONSTITUCI

Tento pokyn se týká všech sterilních přípravků pro humánní použití s výjimkou radiofarmak a individuálně připravených léčivých přípravků.

Protože je obtížné předpovědět všechny podmínky, za kterých přípravek může být otevřen, naředěn, rekonstituován, skladován atd., je za zachování kvality přípravku, který je podáván pacientovi, odpovědný uživatel. Aby žadatel pomohl uživateli v této odpovědnosti, měl by provést odpovídající studie a poskytnout v informačních textech pro uživatele (např. SPC, příbalová informace, označení na obalu) relevantní informace s použitím příkladů uvedených dále kurzívou.

Žadatel by měl také vzít v úvahu doporučení Evropského lékopisu, týkající se doby a podmínek uchovávání pro určité kategorie sterilních přípravků po otevření.

Tento pokyn se vztahuje k době mezi otevřením přípravku a okamžikem podání pacientovi, nebere v úvahu trvání samotné aplikace.

STERILNÍ PŘÍPRAVKY BEZ PROTIMIKROBNÍ PŘÍSADY

Obecně

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu x hodin/dní při y °C.

Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob otevření/rekonstituce/ředění nevyloučí riziko mikrobiologické kontaminace, přípravek má být použit okamžitě.

Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Specifický text u přípravků pro infuze nebo pro injekce

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu x hodin/dní při y °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při 2 až 8 °C, pokud rekonstituce/ředění (atd.) neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

VODNÉ STERILNÍ PŘÍPRAVKY S PROTIMIKROBNÍ PŘÍSAĐOU NEBO PŘÍPRAVKY AUTOSTERILNÍ NEVODNÉ, NAPŘ. OLEJOVÉ PŘÍPRAVKY

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu x hodin/dní při y °C.

Z mikrobiologického hlediska může být přípravek po otevření uchován maximálně po dobu z dní při t °C. Jiná doba a podmínky uchování přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Žadatel by měl doložit hodnoty z a t případ od případu, hodnota z by normálně neměla být vyšší než 28 dní.