

# LÄKEMEDEL OCH MILJÖ

VAD VET VI IDAG?

EN KORT ANALYS AV DAGENS KUNSKAPSLÄGE

Författare:

Ingrid Eckerman och Jehns-Christian Martineus

Svenska Läkare för Miljön, 1997

Box 2277, 103 17 Stockholm

# INNEHÅLL

<b>1 SAMMANFATTNING .....</b>	<b>4</b>
<b>2 SUMMARY .....</b>	<b>5</b>
<b>3 INLEDNING .....</b>	<b>6</b>
<b>4 BAKGRUND .....</b>	<b>7</b>
4.1 DE FYRA SYSTEMVILLKOREN .....	7
4.2 LÄKEMEDEL OCH DEN YTTRE MILJÖN .....	7
4.3 REGELVERKET .....	8
4.4 PRODUCENTANSVAR FÖR FÖRPACKNINGAR .....	9
4.5 VAD STYR FÖRETAGEN?.....	9
4.6 ÖKAT INTRESSET FÖR LÄKEMEDELS MILJÖPÅVERKAN .....	10
<b>5 SYFTE.....</b>	<b>10</b>
<b>6 METODER.....</b>	<b>11</b>
<b>7 RESULTAT AV LITTERATURSÖKNING .....</b>	<b>11</b>
7.1 MILJÖKONSEKVENSBEDÖMNINGAR.....	11
7.2 NATURVÅRDSVERKET.....	12
7.3 ANTIBIOTIKA .....	13
7.4 ÖSTROGENER.....	14
7.5 CYTOSTATIKA.....	14
<b>8 RESULTAT AV ENKÄT TILL MYNDIGHETER OCH ORGANISATIONER .....</b>	<b>15</b>
8.1 LÄKEMEDELSVERKET .....	15
8.2 SOCIALSTYRELSEN.....	15
8.3 APOTEKSBOLAGET .....	15
8.4 LÄKEMEDELSINDUSTRIFÖRENINGEN (LIF) .....	16
8.5 SVENSKA LÄKARESÄLLSKAPET .....	16
8.6 SVERIGES LÄKARFÖRBUND .....	16
<b>9 RESULTAT AV ENKÄT VID AKADEMISKA SJUKHUSET I UPPSALA .....</b>	<b>17</b>
<b>10 RESULTAT AV ENKÄT TILL LÄKEMEDELSFÖRETAG .....</b>	<b>17</b>
<b>11 FÖLJDEFFEKTER AV ENKÄTERNA.....</b>	<b>20</b>

<b>12 SLUTSATSER.....</b>	<b>21</b>
12.1 SAMMANFATTNING AV RESULTAT.....	21
12.2 LÄKARNAS MÖJLIGHETER TILL PÅVERKAN .....	22
12.3 FÖRSLAG TILL FORTSATTÅ ÅTGÄRDER.....	23
<b>13 TILLKÄNNAGIVANDEN.....</b>	<b>24</b>
<b>14 REFERENSER.....</b>	<b>25</b>

## **TABELLER**

TABELL 1. MÄNGDER LÄKEMEDEL FÖRSÅLT FÖR HUMANT BRUK FRÅN APOTEKEN 1994	12
TABELL 2. HUVUDÄMNE I GRANSKADE ABSTRACTS OCH ARTIKLAR.	13
TABELL 3. ENKÄT VID UPPSALA AKADEMISKA SJUKHUS.	18
TABELL 4. SAMMANSTÄLLNING AV SVAR FRÅN LÄKEMEDELSFÖRETAGEN.	20

## **BILAGOR**

BILDSERIEN "HÄLSOEFFEKTER AV LÄKEMEDELSFÖRSKRIVNING"

ENKÄTEN TILL LÄKEMEDELSFÖRETAGEN

# 1 SAMMANFATTNING

Läkemedel är kemiska substanser, som vi använder för att ”förebygga, påvisa, lindra eller bota sjukdom eller symptom”. Effekterna på människa och djur studeras väl innan läkemedel godkänns för registrering enligt svenska och numera EU:s regler. Eftersom de tillverkas i stor mängd och sprids är det också viktigt att studera hur läkemedelsproduktionen och konsumtionen påverkar den yttre miljön. Många substanser är också stabila och kan därför ackumuleras i ekosystem.

Som läkare bidrar vi till denna spridning, men det är fortfarande svårt för den kliniskt verksamme läkaren att få lättillgänglig information om preparatens och förpackningarnas yttre miljöeffekter.

## SYFTE

- Att väcka intresse för området läkemedel-miljö hos läkare, företag och myndigheter.
- Att kartlägga den aktuella kunskapssituationen beträffande läkemedels påverkan på miljön.
- Att kartlägga läkemedelsföretagens/berörda myndigheters miljöpolicy och miljöarbete.
- Att ge förslag till åtgärder och ytterligare forskning inom området.

## METODER

- Litteratursökning om läkemedels påverkan på den yttre miljön.
- Enkät till myndigheter om deras syn/kunskap om läkemedels yttre miljöpåverkan.
- Enkät till läkemedelsföretag om deras kunskaper/policy för råvaruframställning, tillverkning, omhändertagande av restprodukter samt transporter. Enkäten avser både läkemedel, läkemedelsförpackningar och läkemedelsreklam.
- Enkät till läkemedelshanterande instanser vid svenskt universitetssjukhus.

## RESULTAT

- Endast för vissa antibiotika finns det idag några djupare kunskaper om effekterna på den yttre miljön.
- Lagar och förordningar tycks otillräckliga vad det gäller producentansvaret för förpackningar och krav på miljökonsekvensbeskrivningar.
- De flesta läkemedelsföretag har otillräcklig medvetenhet om miljöeffekterna av transporter.
- Effekterna av läkemedelsmetaboliter som utsöndras från människa och djur är ofullständigt kartlagda och studerade.
- Det är oklart vilken myndighet som har huvudansvaret för läkemedel-miljö och som ska driva frågan.
- FASS' redaktionskommitté och Läkemedelsverket har ej funnit något sätt att presentera information om läkemedel-miljö.
- Socialstyrelsen och Läkemedelsverket har idag vare sig miljöprogram eller miljöpolicy. Läkarnas yrkesorganisationer har idag någon form av miljöpolicy men inget miljöprogram.

## FÖRSLAG TILL VIDARE ÅTGÄRDER

- Alla läkemedelsföretag bör använda en etablerad metod för miljökvalitetssäkring.
- Miljökvalitetssäkringen bör omfatta även miljöpåverkan av de transporter som krävs i produktionskedjan, liksom miljöpåverkan av metaboliter efter utsöndring från människor och djur.
- Gränserna mellan olika myndigheters ansvar beträffande läkemedel-miljö måste klargöras.
- Myndigheterna måste ställa ökade krav på dokumentation av läkemedels miljöeffekter.
- Myndigheterna bör även internationellt driva frågan om begränsning av antibiotikaanvändning för humant och animalt bruk.
- I FASS bör om möjligt införas en rubrik "ekologiska effekter" där nya fakta kan införas successivt.
- Mer forskning behövs kring läkemedelsmetaboliters påverkan på den yttre miljön.

## 2 SUMMARY

Pharmaceutical drugs are chemical substances, which we use to "prevent, indicate, relieve and cure symptoms and disease". They have been studied thoroughly before they could be approved according to Swedish and EU legislation. Since they are produced in big quantities and are spread, it is important to study how the pharmaceutical production and consumption effect the environment. Many substances are stable and can therefore accumulate in eco-systems. As doctors we contribute to this diffusion, but it is not easy to get information about environmental effects of drugs and packages.

### OBJECTIVES

- To make doctors, authorities and companies interested in the area pharmaceutical drugs - environment.
- To investigate today's knowledge of how pharmaceutical drugs effect the environment.
- To investigate the environmental policy of the pharmaceutical companies.
- To suggest measures and further research within this area.

### METHODS

- Literature research concerning the ecological effects of pharmaceutical drugs.
- Questionnaire to Swedish authorities concerning their view and knowledge about the ecological influences of pharmaceutical drugs.
- Questionnaire to pharmaceutical companies concerning knowledge and policy on raw material, production, manufacturing of drugs, managing of rest products and transports. The questionnaire is about drugs, drug packages and advertising.
- A questionnaire to different sections of a Swedish university hospital (Uppsala).

### RESULTS

- Only about certain antibiotics do we have more profound knowledge of the environmental effects.
- The laws and regulations seem insufficient regarding the producers responsibility for packages as well as environmental assessments.
- Most pharmaceutical companies have little knowledge of environmental effects caused by transports.
- The effects of metabolites excreted from humans and animals are insufficiently studied.
- It is unclear which authority that has the main responsibility regarding effects on the environment by pharmaceutical drugs.
- No good way has been found to present information on drugs-environment for doctors.
- The National Board of Health and the Medical Products Agency have no environmental programme. The doctors' professional organisations, seem to have environment policies but no programmes.

### SUGGESTION TO FURTHER MEASURES

- All companies should use an established method for environment quality assessment.
- The environment quality assessment should include effects of the transports that are needed in the production chain, as well as effects of drug metabolites from humans and animals.
- The distinction between the responsibility of different authorities must be cleared out.
- The authorities must work internationally for restriction of the use of antibiotics for humans and animals.
- In FASS (the compilation of registered pharmaceutical drugs in Sweden) there should if possible be included a headline "ecological effects" under which new facts could be added.
- More research on drug metabolites from humans and animals is needed.

### 3 INLEDNING

Denna skrift är resultatet av ett arbete utfört för Svenska Läkare för Miljön.

Ämnet är ett naturligt följdtema till tidigare projekt redovisade som utställningar på Läkarsällskapets Riksstämman: "Den gröna läkarmottagningen" respektive "Grön sjukvård".

Skriften vänder sig till alla som kan vara intresserade av dessa frågor: läkare, myndigheter, journalister och läkemedelsföretag.

Syftet med arbetet är att bidra till en process för att andra skall påbörja mer djupgående vetenskapliga studier inom området. Frågorna i enkäten till läkemedelsföretagen har utformats för att väcka intresse för av läkemedels påverkan på miljön i produktions- och konsumtionsprocessen.

I projektet har vi försökt vi få svar på följande frågor:

- Hur ser myndigheterna, sjukvården och läkarnas yrkesorganisationer på frågan läkemedel-miljö?
- Vilka kunskaper finns idag om läkemedels påverkan på miljön efter utsöndring från människor och djur?
- Hur ser miljöarbetet ut hos läkemedelsindustrin, myndigheter som handlägger läkemedelsfrågor samt läkarnas organisationer?
- Hur stor är medvetenheten hos läkemedelsindustrin beträffande miljöpåverkan av den egna produktionen i alla dess led?

Huvudförfattare är:

Ingrid Eckerman  
Folkhälsoenheten Nacka PV  
Nacka sjukhus  
131 83 Nacka  
Fax 08-718 55 86  
E-post <ingrid.eckerman@nackapv.soso.sll.se>

Jehns-Christian Martineus  
Svenska Läkare för Miljön  
Box 2277  
103 17 Stockholm  
Fax 08-545 12 59  
E-post <j.c.martineus@mailexcite.com>

Enkäten vid Akademiska Sjukhuset i Uppsala genomfördes av Uppsalaavdelningarna av Svenska Läkare för Miljön (SLFM) och Sjuksköterskor för Miljön (SFM) genom Peter Nygren, SLFM.

## 4 BAKGRUND

### 4.1 De fyra systemvillkoren

Dagens icke-uthålliga samhälle med en linjär resurshantering måste successivt ersättas av en bärkraftig resurshantering, ett kretsloppssamhälle, för att undanröja hoten mot de grundläggande livsvillkoren på jorden. Fyra s.k. systemvillkor karakteriserar det bärkraftiga kretsloppssamhället. Systemvillkoren har formulerats av stiftelsen Det Naturliga Steget.

*1. Ämnen från jordskorpan får inte systematiskt öka i naturen.*

Den nuvarande förbrukningen har en yttersta gräns som beror på tillgängligheten. Men materia försvinner inte, varför det är spridningen och ackumuleringen av avfallet med dess miljöförstörande och hälsovådliga inverkan som kommer att sätta stopp först - inte tillgängligheten.

*2. Ämnen från samhällets produktion får inte systematiskt öka i naturen.*

Halten av dessa s.k. molekylsopor kommer hela tiden att öka i naturen, så länge som vi fortsätter att sprida dessa ämnen. Varje ämne och varje molekylär restprodukt har ett tröskelvärde som, på grund av komplexiteten i naturen, inte kan förutsägas men som inte får överskridas, om vi vill behålla vår hälsa.

*3. Det fysiska underlaget för naturens produktion och mångfald får inte systematiskt utarmas.*

Det krävs utrymme, rent fysiskt, för att naturens kretslopp ska fungera och för att naturens mångfald ska kunna bevaras. Genom nu pågående utarmning av gröna ytor minskar kontinuerligt vår potential att betdriva en uthållig samhällsekonomi som tillfredsställer mänskliga behov. Detta underminerar på sikt vår överlevnadskapacitet, eftersom vi i framtiden, i ett mer energisnålt samhälle, kommer få ökat beroende av produktiv grönnska för produktion av t.ex. föda och biobränsle.

*4. En effektiv och rättvis resursfördelning för att tillgodose mänskliga behov.*

Naturens kapacitet att förse oss med nya resurser respektive processa vårt avfall får inte överskridas. Den dag vi inte kan förbruka våra lagerresurser längre kommer livet att bli en kamp om råvaror, ytor och om rent vatten och luft, med risk för våld och krig med oöverskådliga hälsoeffekter som följd.

### 4.2 Läkemedel och den yttre miljön

Nästan all industriell produktion bryter mot de fyra systemvillkoren. Alla läkemedel eller deras metaboliter kommer förr eller senare att spridas diffust i naturen. Genom en genomtänkt teknik kan man dock minimera de negativa effekterna.

Råvaror vid läkemedelsproduktion är växter, djur, fossil olja, kol och mineraler. I produktionen av förpackningar används fossil olja, mineraler och trä. Till energi för produktion och transporter används kärnkraft, uran, fossil olja och vattenkraft.

Restprodukter är synliga och osynliga (diffust spridda) sopor, som uppkommer vid utvinning av råvaror, vid produktion, vid transport och i samband med konsumtion/användning av läkemedel och förpackningar.

Spridningen direkt från kemiska fabriker har troligen minskat högst väsentligt det senaste årtiondet. Utsläppet i samband med branden i Sandoz fabriker i Basel år 1986, som drabbade floden Rhen och alla dess utflöden, blev en signal att förbättra säkerhet och omhändertagande av avfall<sup>1</sup>. Allt fler läkemedelsföretag återanvänder idag material som plast, metaller och läkemedelsbaser inom produktionsenheterna<sup>2</sup>.

Beträffande antibiotika är det framförallt de ekologiska effekterna av tetracykliner och kinoloner som uppmärksammas<sup>3,4,5,6,7,8</sup>. Kinoloner metaboliseras inte av kroppen utan utsöndras oförändrade, och de bryts heller inte ner nämvärt i naturen. Bakteriefloren i den yttre miljön påverkas, och risk för spridning av resistens i näringskedjan finns. Även tetracykliner utsöndras oförändrad, och inaktiverande enzymssystem saknas i stort sett helt. Medlen kan även vara toxiska för andra djur, framför allt fiskar.

När man talar om antibiotika har begreppet "ekoskugga" har lanserats. Ett preparat som har ett brett spektrum och är stabilt kommer att ha större påverkan på bakteriefloren (lång ekoskugga) än ett som har ett smalt spektrum och bryts ner snabbt (kort ekoskugga).

Vissa avmaskningsmedel till djur utsöndras i aktiv form och misstänks ha bidragit till att många dynglevande insekter blivit alltmer sällsynta<sup>9</sup>. Detta förhindrar normal nedbrytning av fekalerna.

Reaktiva metaboliter har också påträffats från cytostatika.

### 4.3 Regelverket

Det finns inom Livsmedelsverkets område inga relevanta regler förutom krav på gränsvärden av vissa ämnen i livsmedel.

Kemikaliekontrollen är samhällets organisation för att styra kemikalieflödet. Lagen om kemiska produkter (LKP) tar upp hantering och import av kemiska ämnen och ger företagen i praktiken skyldighet att utreda kemikaliers egenskaper. Enligt den s.k. substitutionsprincipen skall företagen där det är möjligt byta ut farliga ämnen och produkter mot mindre skadliga. Lagen är generell, dvs den gäller för samtliga verksamheter där kemikalier hanteras. LKP täcker dock ej läkemedel, som i stället regleras av en särskild lagstiftning.

Enligt läkemedelslagen (1992:859) är läkemedel "varor som är avsedda att tillföra människor eller djur för att förebygga, påvisa, lindra eller bota sjukdom eller symtom på sjukdom eller att användas i likartat syfte". Lagen gäller ej för djurfoder som innehåller antibiotika eller kemoterapeutiska medel.

I läkemedelslagen och läkemedelsförordningen regleras godkännande, försäljning, tillverkning och annan hantering av läkemedel. Läkemedelsverket får föreskriva att ett läkemedel får lämnas ut endast mot recept. Det är Läkemedelsverket som godkänner läkemedel. Om ett läkemedel blivit godkänt i annan stat i EU skall det godkännas i Sverige "om det saknas anledning att anta att läkemedlet kan medföra risk för människors eller djurs hälsa eller för miljön". Om Läkemedelsverket vid sin prövning finner anledning att anta att läkemedel godkänt i annan EU-stat kan medföra risk enligt ovan skall verket utan dröjsmål underrätta både den sökande och vissa EU-instanser. Läkemedelsverket kan också besluta om ytterligare föreskrifter som behövs för att skydda människors eller djurs hälsa eller miljö.

På läkemedelsförpackningar ställs speciella säkerhetskrav vilka kan kollidera med det ekologiska tänkandet. Bland annat får primärförpackningen inte återfyllas, och endast jungfrulig plast får användas.



Kombinationsmaterial, t.ex. plast och aluminium, är tillåtna. Inom särskilda boenden och hemsjukvården har det s.k. apodos-systemet (förpackning för respektive dostillfälle) medfört en ökad användning av engångsplast. EU-krav på bipacksedlar kommer att medföra ökad användning av ytterförpackning.

Riskavfall är inte ett entydigt begrepp - Socialstyrelsen och Arbetskyddsstyrelsen har olika definitioner. Som läkemedelsavfall klassas kasserade läkemedel samt avfall kontaminerade av läkemedel. Som farligt avfall räknas sådant som är explosivt, oxiderande, brandfarligt, hälsoskadligt på andra sätt, samt ekotoxiska ämnen.

#### 4.4 Producentansvar för förpackningar

Läkemedelsverket är den myndighet som godkänner både innehåll, förpackning och märkning för nya läkemedel. Det ställer också höga krav på läkemedelsförpackningar.

1994 utfärdades förordningen om producentansvar för förpackningar. Ett antal materialbolag har bildats av näringslivets branschorganisationer. Genom att ansluta sig till dessa kan företag som fyller, packar eller importerar förpackade varor få insamlingen och återvinningen ombesörd. Anslutningen sker genom REPA-registret.

År 1995 gjordes en studie om Läkemedelsindustrins producentansvar för förpackningar<sup>10</sup>. I undersökningen telefonintervjuades sammanlagt 72 företag.

Av de 20 läkemedelstillverkande företagen var 19 stycken anslutna till REPA-registret. Det tjugonde företaget var mycket litet. Nio stycken hade planer på att förändra sina förpackningar för att underlätta återvinning.

52 företag ägnade sig åt partihandel med medicinsk utrustning, de flesta som importörer. 39 var anslutna till REPA-registret. Hälften av dessa ansåg att de inte hade någon möjlighet att påverka leverantörerna att förändra förpackningarna. Fem företag hävdade att de försökte påverka sina leverantörer. Ett fåtal hade förändrat sina förpackningar, och några var på väg.

Av de övriga 14, som alla var små, tänkte ytterligare fyra ansluta sig. Många tycktes inte ha klart för sig hur de berördes av producentansvaret.

Företagen hade mycket olika syn på möjligheter/svårigheter då det gäller krav på förpackningar och producentansvar i framtiden.

Slutsatsen i rapporten blev att producentansvaret med nuvarande utformning inte tycks vara ett tillräckligt styrmedel för att få producenter att förändra och miljöanpassa sina förpackningar. Det finns ingen central myndighet som ansvarar för att producentansvaret uppfylls.

#### 4.5 Vad styr företagen?

Företagens inställning till miljöfrågor påverkas naturligtvis av ekonomiska aspekter.

Lagar och förordningar reglerar företagets ansvar. En stark lagstiftning med möjlighet att döma ut straff kan medföra att det är en större ekonomisk lönsamhet att "vara miljövänlig" än att "slarva".

Exempelvis använder Stiftelsen Det Naturliga Steget i sina utbildningar av företag begreppet försiktighetsprincipen. Denna innebär att så fort det finns en misstanke om att ett ämne, vid produktion eller användning, kan vara skadligt för människa eller natur, så skall ämnet fasas ut ur produktionsprocessen. Man skall alltså inte vänta tills det finns entydiga bevis om ämnets farlighet.

Många företag har anammat denna princip, då man insett att dåligt rykte och minskat förtroende snabbt kan leda till ekonomiska förluster<sup>1</sup>. I stället kan ett aktivt miljöintresse hos företagen vara positivt ur marknadsföringssynpunkt.

Inköpskostnaden för läkemedel kommer att betyda alltmer, då läkemedelskostnaderna läggs ut på landstingen. S.k. parallellimport kan innebära betydligt lägre pris men också mycket längre transporter. Ett exempel är Losec, som tillverkas i Sverige och transporteras till Italien där det säljs till ett betydligt lägre pris, för att sedan åter transporteras till Sverige.

I Sverige finns två transportföretag (Kronan och ADA) som har avtal med läkemedelsföretagen om distribution till apoteken. I annonsbilagan "Läkemedel på väg" är miljöaspekter över huvud taget ej nämnda<sup>10</sup>. Det är inte känt om dessa transportföretag ser miljömedvetenhet som en konkurrensfördel.

#### 4.6 Ökat intresset för läkemedels miljöpåverkan

Påverkan på vår yttre miljö av läkemedelsproduktion och -användning har hittills varit föga uppmärksammat i miljödebatten.

Vid Läkarstämman 1996 presenterade SLFM i sin monter två posters, dels en om antibiotikas ekologi<sup>7</sup>, dels en om läkemedelsindustrins producentansvar för förpackningar<sup>11</sup>. Dessa inbjöd till livliga diskussioner med besökarna, både läkare och representanter för läkemedelsföretag.

Miljölandstingsrådet i Stockholms Läns Landsting var en av dem som besökte SLFM:s utställning och senare tog upp frågan om läkemedels miljöpåverkan i landstingets tidning Fakta<sup>12</sup>.

Naturvårdsverket gjorde en utredning om framtidens vatten- och avloppssystem, vilket initierade en rapport om läkemedel och miljö 1996<sup>13,14</sup>. Man har haft ett par möten, senast i januari 1997, om spridning och effekter av läkemedelsrester i miljön tillsammans med Livsmedelsverket, Jordbruksverket, Smittskyddsinstitutet, Läkemedelsverket, Staten veterinärmedicinska anstalt, Kemikalieinspektionen, Socialstyrelsen och Arbetarskyddsstyrelsen. I april 1997 anordnade även Apotekarsocieteten en konferens om "Miljöaspekter på läkemedel och läkemedelsförpackningar".

## 5 SYFTE

- Att väcka intresse hos företag och myndigheter för området läkemedel-miljö.
- Att väcka intresse hos läkare för området läkemedel-miljö.
- Att kartlägga den aktuella kunskapsituationen beträffande läkemedels påverkan på miljön.

- Att kartlägga läkemedelsföretags och myndigheters miljöpolicy och syn på miljöfrågor.
- Att ge förslag till åtgärder och ytterligare forskning inom området.

## 6 METODER

- Litteratursökning om läkemedels påverkan på den yttre miljön.
- Enkät till myndigheter och organisationer med anknytning till läkemedelshantering om deras syn och kunskap om läkemedels påverkan på den yttre miljön.
- Enkät till läkemedelsföretag om deras kunskaper och policy om råvaruframställning, tillverkning och omhändertagande av restprodukter samt transporter. Enkäten avser både läkemedel, läkemedelsförpackningar och trycksaker.
- Enkät till läkemedelshanterande instanser på ett svenskt universitetssjukhus.

## 7 RESULTAT AV LITTERATURSÖKNING

### 7.1 Miljökonsekvensbedömningar

Vid nyregistrering av läkemedel ställer myndigheterna ganska omfattande formella krav på att dokumentationen skall belysa miljöpåverkan. Sedan 1995 skall en miljökonsekvensbedömning finnas med vid ansökan om registrering av nya läkemedel i Sverige.

Det amerikanska läkemedelsverket, Food and Drug Administration (FDA), har en mycket detaljerad kravspecifikation på den "Environment Assessment" (EA) som ska ingå bland övrig dokumentation som insänds då ett företag önskar registrera ett nytt läkemedel. I denna EA skall läkemedelsföretaget bl.a. belysa avfallshantering från användning/produktion av läkemedlet, vilka substanser som kommer att komma ut i miljön från produktion, användning och avfall och hur detta kommer att kontrolleras, hur utsläppen i miljön överensstämmer med gällande miljölagar, vad som händer med till miljön utsläppta substanser och förväntade effekter av dessa. Till det senare hör ett detaljerat schema för testning av toxiska effekter av aktuella substanser och åtgärder att vidta vid positiva test. Vidare skall tillverkningens energiåtgång beräknas och anges, liksom källa för råvaran, i fråga om t.ex. växtdelar varifrån dessa kommer, framställningssätt, tillstånd att skörda samt huruvida godkännandet av det nya läkemedlet kommer att påverka utrotningshotade arter direkt eller indirekt.

Även i riktlinjer gällande dokumentation för nyregistrering av läkemedel inom ramen för EU-samarbetet finns krav på att miljödokumentation skall insändas till granskande myndighet som en särskild del av ansökan. Här finns dock ej samma detaljreglering. Betydelsen av miljödelen i ansökan är för närvarande

oklar. Inom det europeiska myndighetssamarbetet inom läkemedelsområdet väntar man på att kommissionen ska ta initiativ till att miljöaspekten på läkemedel i regulatoriskt avseende utreds och fastställs.

Rent formellt kan man alltså säga att kraven på att belysa nya läkemedels effekter på miljön ligger mycket långt framme jämfört med flertalet andra produkter. Den praktiska konsekvensen av dokumentationskraven har dock varit ringa genom att flertalet miljökonsekvensbeskrivningarna utmynnat i slutsatsen att nya läkemedel har insignifikant miljöpåverkan. FDA har pga detta eventuellt tänkt lätta på kraven avseende när en environment assessment måste ingå bland insänd dokumentation.

## 7.2 Naturvårdsverket

I Naturvårdsverkets rapport 4660:1996<sup>13</sup> anges att ungefär 95 ton antibiotika för humant bruk såldes under 1994. Mängden könshormoner uppgick till knappt 1 ton (tabell 1).

Beträffande anabola steroider är de mängder som distribueras i samhället oklara, bl a på grund av den illegala försäljningen.

PREPARAT	MÄNGD I TON
Laxantia	504
Paracetamol	232
Acetylsalicylsyra	131
V-penicillin	39
Övriga penicillinpreparat	15
Övriga antibakteriella medel	40
- Tetracykliner	4
- Fluorokinoloner	4
Aktiva östrogener	0,25
Övriga könshormoner	0,68

Tabell A. Mängder läkemedel försålt för humant bruk från apoteken 1994

Den naturliga utsöndringen av könshormoner från människan är ca 94 ton per år. Därtill kommer naturligt utsöndrade hormoner från djurhållning. Dessa summor torde dock vara försumbara i jämförelse med de kemiska ämnen med hormonlik verkan som kan anrikas i näringskedjor, t.ex. dioxiner, PCB:er, ftalater och nonylfenoler.

\*Det finns tecken till att syntetiska könshormoner är stabilare än de naturliga och att metaboliterna kan aktiveras av mikroorganismer (ref\* "Läkemedel och miljö", Naturvårdsverket). De kan därför ha andra effekter efter utsöndring.

Försäljningen av penicillin till djur utgör i Sverige ungefär en tredjedel av försäljningen till människor, medan försäljningen av tetracyklin till djur är 2,5 gånger så stor. Antimikrobiella substanser med eller utan antibakteriell och/eller toxisk aktivitet kan tänkas spridas via slam eller kompostering, och markens mikroflora kan möjligen påverkas.

Naturvårdsverket konstaterar att frågan om spridning av läkemedelssubstanser i miljön är väsentlig, och att det finns en hel rad frågor som behöver belysas.

### 7.3 Antibiotika

Vid sökning på Medline med "environment" och "antibiotic" som huvudord fick man 83 svar. 43 abstract trycktes ut och granskades. 19 av dessa artiklar<sup>15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33</sup> samt ytterligare sju artiklar<sup>34,35,36,37,38,39,40</sup> genomlästes. Urvalet av artiklar skedde med hänsyn till innehållet: av abstract framgick att artikeln handlade om antibiotikas påverkan på extern miljö. Tre av de beställda artiklarna kom ej.

Av de 26 studerade artiklarna hade 17 samband med vatten och/eller fisk (tabell 2).

	ABSTRACTS	ARTIKLAR
Vatten	11	7
Jord	2	2
Sediment (marint)	5	4
Avlopp	2	2
Fiskodling	6	2
Husdjur	4	3
Nedbrytning	3	1
Överföring av resistens	3	-
Övrigt	7	5

Tabell B. Huvudämne i granskade abstracts och artiklar.

Sammanfattning av innehållet i abstracts och artiklar:

- Behandling med ett antibiotikum kan orsaka bakteriell resistens även mot flera andra antibiotika.
- Resistens kan överföras på flera sätt mellan bakterier som ej är besläktade med varandra. Plasmidmedierad överföring är vanlig.
- Resistent bakterier har funnits innan antibiotika började användas, och kan finnas (i mindre mängder) i vatten där de ej kunnat exponeras för antibiotika.
- Resistent bakterier tycks överleva bättre i t.ex. vissa reningsverk än icke resistent bakterier.
- Enkel- och multiresistent bakterier är inte ovanliga i grund- och dricksvattentäkter. Upp till 80% av undersökta bakterier har rapporterats resistent.
- Det finns en enighet om att det är den stora användningen av antibiotika inom djurhållning, fiskodling och för humant bruk som är orsaken till den höga frekvensen av resistens bland bakterier.
- Värsta "syndarna" av undersökta preparat är tetracykliner och kinoloner. Tetracykliner har påvisats i sediment under fiskodling årtal efter behandling av de odlade fisken. Resistent bakterier har påvisats både hos vild fisk och i sediment. Kinoloner kan lagras under mycket lång tid i olika vävnader hos fisk och kan finnas kvar efter kokning. Oxytetracyklin ger deformationer av larvstadier hos fisk, möjligen genom sin bindning till benstrukturer.

## 7.4 Östrogener

Vid sökning på Medline fick man inte många svar, varför sökning skedde även på andra databaser. Med "estrogen", "hormone" och "environment" som huvudord och engelska som språk fick man 203 svar. 27 abstract trycktes ut och granskades.

Alla abstracts handlar om östrogen-lik kemikalier, t.ex. växtgifter. Inget handlade om östrogener utsöndrade från djur och människa, naturliga eller artificiella.

## 7.5 Cytostatika

Sökning på Medline med sökorden "cytotoxic drug" och "environment" gav 10 träffar, varav en handlade om cytostatika och den yttre miljön<sup>41</sup>. Huvuddelen var i övrigt fokuserat på arbetarskydd.

I artikeln beskrivs hur man med radioimmunoassay i Sydengland mätt halten av bleomycin behandlingsenheters avloppsvatten, flodvatten och dricksvatten. I avloppsvattnet hittades halter i intervallet 11- 19 ng/l medan halten i flod- och dricksvatten uppgick till högst 5-17 ng/l. Riskerna med konsumtion av sådant vatten bedömdes minimala.

En sökning på det vidare begreppet "Pharmaceuticals and environment" gav 70 träffar varav 6 i någon form behandlade yttre miljöpåverkan av läkemedel inklusive veterinärmedel.

## 8 RESULTAT AV ENKÄT TILL MYNDIGHETER OCH ORGANISATIONER

### 8.1 Läkemedelsverket

Läkemedelsverket har inte något speciellt miljöprogram och heller inte någon generell miljöutbildning av personalen.

I och med Sveriges medlemskap i EU görs en miljöprövning av alla nya aktiva substanser som är avsedda att ingå i läkemedel. Därvid väger Läkemedelsverket in eventuella bestående skadliga effekter på miljön i den risk/nytta bedömning som ligger till grund för ett eventuellt marknadsföringsgodkännande.

Läkemedelsverket kan endast föreslå lämpliga ordalydelser till FASS. Information rörande miljöpåverkan av läkemedel är för närvarande inte aktuellt eftersom miljövärderingar endast krävs för nya substanser.

Läkemedelsverket ansvarar för godkännande av läkemedel, i övrigt ligger ansvaret på Naturvårdsverket.

I ett senare brev<sup>42</sup> lämnas ytterligare information. Läkemedelsverket håller för närvarande på med att tydliggöra verkets ansvar i frågor som rör läkemedel och miljön samt utarbeta riktlinjer för hur verket i sin verksamhet skall kunna tillvarata miljöaspekter i större omfattning än vad som görs idag. Den av regeringen tillsatta kommittén för att se över den svenska kemikaliepolitiken har i sitt slutbetänkande (SOU 1997:84) föreslagit att Läkemedelsverket i samråd med Kemikalieinspektionen och Naturvårdsverket skall föreslå lämpliga åtgärder för att minska läkemedlens påverkan på miljön efter användning och att läkemedelsindustrin skall ta fram miljökonsekvensanalyser för användning av läkemedel som påverkar hormonsystem.

Läkemedelsverket är i princip positivt till att det i FASS införs information om produkters eventuella miljöpåverkan i de fall sådan inverkan kan dokumenteras.

### 8.2 Socialstyrelsen

Socialstyrelsen har inte något miljöprogram. Ingen generell miljöutbildning till personalen har genomförts.

Socialstyrelsens synpunkter vidarebefordras via STRAMA (strategigruppen för rationell antibiotikaanvändning och minskad antibiotikaresistens) och läkemedelsverket.

### 8.3 Apoteksbolaget

Apoteksbolaget har en miljöpolicy och ett miljöprogram som framtagits under 1996/97. Under 1997 genomgår all personal en miljöutbildning. Varje chef har ett uttalat miljöansvar inom sitt ansvarsområde. I var och en av de 23 apoteksgrupperna finns en "eldsjäl". Ett övergripande miljøråd finns.

Det är Läkemedelsverket som har ansvar för att miljöbedöma läkemedels innehåll och förpackning. 1996 inbjöd Apoteksbolaget representanter från läkemedelsindustrin för att diskutera producentansvaret för förpackningar. En broschyr för kunderna togs fram.

Apoteksbolagets uppfattning är att de flesta läkemedel, med eventuellt undantag för antibiotika och cystostatika, inte har någon påvisbar negativ miljöpåverkan. Man hänvisar också till Naturvårdsverket och mötet 1997-01-10.

#### 8.4 Läkemedelsindustriföreningen (LIF)

LIF har inte någon miljöpolicy och har ej heller gjort någon miljörevision (eller motsvarande) eftersom medlemsföretagen handhar dessa uppgifter. LIF, LINFO AB, Läkemedelsstatistik AB och Institutet för Medicinsk Marknadsföring (IMM) källsorterar kontorsavfall.

LIF har skrivit ett remissvar i oktober 1997 till betänkandet "En hållbar kemikaliepolitik (SoU 1997:84). Vad beträffar frågan om läkemedels miljöeffekter skall vara med i FASS anges att FASS-texterna bygger på respektive produktresumé (SmPC), som är ett krav för godkännande inom läkemedelslagstiftningen i Europa.

Önskemål om att ange material för respektive förpackning diskuterades hösten -96 i FASS redaktionskommitté och inom den Medicinska expertgruppen. Önskemålet ansågs bra men har ej kunnat tillgodoses då sådana uppgifter bedömdes kunna bli missvisande eftersom materialförändringar ej kontinuerligt skulle kunna följas upp. En förpackning består dessutom av flera olika material och detta skulle göra informationen så omfattande och därför öka omfånget på FASS. Man har istället föreslagit att företagen lämnar sådana uppgifter till Apoteksbolaget som kan lagra dessa i sitt datasystem.

#### 8.5 Svenska Läkaresällskapet

Svenska Läkaresällskapet har inte något utarbetat miljöprogram. Miljöhänsyn tas redan vid inköp av varor och tjänster men man är öppen för råd.

Förutom rökfrihet ställs inga miljökrav i samband med anordnandet av riksstämman, men man tar gärna emot konstruktiva förslag.

Beträffande läkemedel - miljö hänvisas till sektionerna för Arbets- och miljömedicin respektive Läkemedelslära.

#### 8.6 Sveriges Läkarförbund

Läkarförbundet har inte antagit något specifikt miljöprogram. Personalen har inte någon formell miljöutbildning. Kansliet tar hänsyn till miljökonsekvenser vid inköp av kontorsprodukter och städmedel. Papper källsorteras. Man försöker minimera energiåtgången.

Läkemedel - miljö har inte diskuterats systematiskt inom Läkarförbundet. EU:s permanenta kommitté, där Läkarförbundet deltar, har antagit ett uttalande mot freon-drivna inhalatorer.



## 9 RESULTAT AV ENKÄT VID AKADEMISKA SJUKHUSET I UPPSALA

Fem instanser med bedömd nyckelposition avseende läkemedelshantering vid Akademiska Sjukhuset i Uppsala (UAS) ombads besvara en enkät med frågor enligt tabell 1. Instanserna var apoteket, landstingets läkemedelskommitté, sjukhusets läkemedelskommitté, kemi-miljöenheten och infektionskliniken.

Apoteksbolaget visade sig ha ett mycket ambitiöst miljöprogram. Även kemi-miljöenheten ansåg sig ha ett ansvar för läkemedel-miljö. Det två läkemedelskommittéerna liksom infektionskliniken har däremot hittills inte tagit med denna fråga i sitt arbete. Sjukhusets läkemedelskommitté är dock positivt intresserad.

Frågor och svar redovisas i tabell 3.

## 10 RESULTAT AV ENKÄT TILL LÄKEMEDELSFÖRETAG

Enkäten sändes i svensk och engelsk version till cirka 200 företag. Vi utgick från registret över ”informationslämnande företag” i FASS 1997 samt kompletterade med övriga läkemedelstillverkande företag ur företagsregistret i FASS 1996. Fyra brev har kommit tillbaka då adressen var felaktig eller har upphört. I vissa fall har man sänt tillbaka enkäten obesvarad antingen för att man inte anser enkäten vara relevant med hänsyn till företagets verksamhet, eller för att moderbolaget svarat för sina dotterföretag.

Sammanlagt fick vi 63 enkätsvar. Det visade sig att en del av de företag som inte har någon egen produktion av läkemedel har mycket få anställda. I några fall gällde ett enkätsvar flera företag inom en koncern. 15 företag har uppgivit att de har läkemedelsproduktion i Sverige.

Svaren var också av skiftande kvalitet. En del enkäter har ej besvarats fullständigt. I andra fall har enkäten gått runt till olika avdelningar i stora företag, man har gett uttömmande svar och bilagt miljöprogram mm.

Bortfallet har inte analyserats. Det finns uppenbart att flera anledningar till bortfall, t.ex. att företaget inte har någon läkemedelsproduktion, att det har upphört, att moderbolaget har svarat i stället. Likaså är svaren svåra att värdera. Vad menas egentligen med miljöpolicy och miljöprogram?

Våra tankegångar bakom frågorna om kartläggning av verksamhetens miljöpåverkan (8 a-g) var uppenbarligen inte självklara. Det var vanligt att företag svarade antingen ja eller nej på alla frågor. Vissa av de företag som ej har egen produktion besvarade inte frågorna, andra gjorde det.

En sammanställning av svaren återfinns i tabell 4.

FRÅGA	APOTEKET	LANDS- TINGETS LÄKEMEDELS KOMMITTÉ	UAS LÄKEMEDELS KOMMITTÉ	KEMI-MILJÖ ENHETEN	INFEKTIONS- KLINIKEN
1) Har er enhet direktiv att beakta miljöaspekter vid läkemedels-hantering?	Ja, apoteks-bolagets miljöprogram	Inga detalj-direktiv för detta men ingår i helhets bedömning	Nej	Ja	Ej för yttre men väl för inre miljön (sjukhusflora)
2) Om ja - hur?	Se apoteks-bolagets ambitiösa miljöprogram	Detaljerar ej	-	Registrering av läkemedel i forskning. Rekommendationer om hantering av läkemedels-avfall	-
3) Om nej på 1, har miljö-aspekter ändå diskuterats vid enheten?	-	-	Nej, inte under de senaste 2 åren	-	I samband med föredrag om djuruppfödning
4) Är er enhet lämplig för beaktande av miljöaspekter på läkemedel?	Ja, givetvis	Kommenteras ej	Ja	Hittills har mandatet endast varit att övervaka "farliga ämnen" i verksamheten	Nej, inte den enskilda kliniken
5) Om nej fråga 4 - vilken instans borde svara för ett sådant beaktande?	-	Kommenteras ej	-	-	Läkemedels-kommitten
6) Tror ni att miljöaspekter på läkemedel blir viktiga i framtiden?	Ja	Kommenteras ej	Ja	Ja, kanske framförallt avseende antibiotika och hormonliknande ämnen	Ja
7) Om ja, på vilket sätt?	Hela kedjan av läkemedels-hantering	Kommenteras ej	Vet ej, vi vill ha information	Regler om begränsad användning och avfalls-hantering	Reglering i samband med registrering av läkemedel

Tabell C. Enkät vid Uppsala Akademiska Sjukhus.

50 företag har miljöpolicy eller miljöprogram, och ytterligare 7 planerar för det. 35 har sänt med extra material för att illustrera detta.

36 företag har gjort någon form av miljörevision, och ytterligare åtta planerar att genomföra det. 28 stycken har angett att de använder en viss metod, varav 11 st angett ISO 14001.

51 har en strategi för utveckling av sin miljöpolicy och ytterligare tre planerar detta. 43 företag har märkt ökat miljöintresse hos kunderna. 30 använder miljöargument vid marknadsföring.

Av de 50 företag som har ett miljöprogram har 30 miljöutbildat både företagsledning och anställda, och 46 har en utvecklingsstrategi för miljöarbete. 34 företag har både miljöprogram och gjort miljörevision. Här är det 27 som utbildat både ledning och anställda, och 29 har en utvecklingsstrategi.

Hos 31 företag har både företagsledning och anställda miljöutbildats. Av dessa har 30 miljöpolicy och 28 har gjort miljörevision.

Beträffande frågorna om kartläggning av verksamhetens miljöpåverkan var det de om tillverkningsprocessen för läkemedel och avfall från läkemedelsförpackningar som fick flest "ja". De som fick flest "nej" var transporter och läkemedelsmetaboliter efter utsöndring från människor/djur.

Den upphandlingsfråga som fick överlägset flest "ja" var material för trycksaker och reklam, därnäst framställningsmetod av råvaror för förpackningar. Flest "nej" var det för transportfrågorna.

För 37 företag ingår aspekten "miljöpåverkan" vid utveckling av nya läkemedel. De enstaka företag som i kommentaren hänvisat till förpackningarna ingår inte här.

Endast 16 företag ser fördelar med att ta med läkemedels miljöeffekter i FASS. Som motiv för "ja" framförs konkurrensfördel av flera företag. Ett företag gjorde sitt ställningstagande efter kontakt med Läkemedelsverket.

59 företag tror att beaktande av miljöaspekter kommer att bli viktiga för läkemedelsindustrin i framtiden.

Två under grupper studerades speciellt:

- En grupp av stora företag. 41 av de 63 företag som svarat kunde återfinnas i företagsregistret i FASS 1996. Av dessa var det 12 företag som hade 20 eller fler inregistrerade preparat, och dessa definierades som "stora" företag.
- De 15 företag som angivit läkemedelstillverkning i Sverige.

Gruppen med stora företag har en generellt högre miljöprofil än hela gruppen svarande. Däremot är det ingen skillnad mellan de som har tillverkning i Sverige och hela gruppen.

FRÅGOR	ALLA		STORA		SVENSKA	
	Ja	Nej	Ja	Nej	Ja	Nej
Sänt med material	35	28	11	1	7	8
1. Har Ert företag någon miljöpolicy/miljöprogram?	50	13	12	-	9	6
2. Har företaget genomfört en analys av verksamheten ur miljöperspektiv (t.ex. miljörevision)?	36	26	12	-	8	7
3. Har företagsledningen miljöutbildats?	37	25	8	3	8	7
4. Har företagets anställda miljöutbildats?	36	25	9	2	8	7
5. Har Ni någon strategi för utveckling av Er miljöpolicy?	51	12	11	1	10	5
6. Har Ni märkt ett ökat miljöintresse hos Era kunder?	43	20	12	-	9	6
7. Använder Ni miljöargument vid marknadsföring?	30	32	7	5	7	8
8. Har Ni kartlagt Er verksamhets miljöpåverkan beträffande:						
a) framtagning av råvaror för läkemedel	26	26	6	4	5	9
b) framtagning av råvaror för läkemedel	24	28	6	4	5	8
c) transporter	21	34	7	4	4	10
d) tillverkningsprocessen för läkemedel	<b>37</b>	<b>16</b>	9	2	11	3
e) tillverkningsprocessen för läkemedelsförpackningar	31	23	9	2	8	6
f) avfall från läkemedelsförpackningar	<b>41</b>	<b>15</b>	9	2	12	2
g) läkemedelsmetaboliter efter utsöndring från människa/djur	22	30	4	7	2	10
9. Vid upphandling av råvaror för läkemedel, ställer Ni miljökrav på:						
a) framställningsmetod	23	27	7	4	5	9
b) transporter	<b>12</b>	<b>39</b>	5	6	2	11
10. Vid upphandling av råvaror till läkemedelsförpackningar, ställer Ni miljökrav på:						
a) framställningsmetod	28	24	8	3	5	9
b) transporter	<b>11</b>	<b>38</b>	4	6	3	10
11. Vid upphandling av trycksaker och reklam, ställer Ni miljökrav på:						
a) material	<b>41</b>	<b>18</b>	10	1	9	4
b) tryckteknik	28	31	8	3	5	8
12. Vid upphandling av transporter, ställer Ni miljökrav på:						
a) transportsätt	25	34	8	3	7	7
b) drivmedel	<b>17</b>	<b>41</b>	4	7	4	10
13. Ingår aspekten "miljöpåverkan" vid utveckling av nya läkemedel?	37	13	10	2	9	5
14. Ser Ni några fördelar med att ta med läkemedels miljöeffekter i FASS?	16	38	3	8	1	11
15. Tror Ni att beaktande av miljöaspekter kommer att bli viktiga för läkemedelsindustrin i framtiden?	59	-	11	-	14	-
16. Vem ansvarar för miljöfrågor (miljöchef/miljöansvarig) inom företaget?						
17. Har företaget någon läkemedelsproduktion i Sverige?	15	47	3	9	15	-

Tabell D. Sammanställning av svar från läkemedelsföretagen.

## 11 FÖLJDEFFEKTER AV ENKÄTERNA

- ◇ Ett företag sökt information om var man köper miljöutbildning.
- ◇ Ett företag vill ha kontakt med miljöintresserade läkare för att informera dessa om sitt miljöarbete.
- ◇ En läkemedelskommitté har bett att få information om läkemedel och miljö.
- ◇ Ett företag har föreslagit att enkäten skall upprepas om några år.
- ◇ Ett företag har sökt upp SLFM för att få information om föreningen och projektet.
- ◇ Pressen har hört av sig för ytterligare information.

## 12 SLUTSATSER

### 12.1 Sammanfattning av resultat

Det är bara när det gäller vissa antibiotika som vi har några djupare kunskaper om läkemedels påverkan på den yttre miljön. För övriga läkemedel känner vi inte särskilt mycket till deras yttre miljöeffekter och kan därför inte veta om dessa är negativa.

Lagar och förordningar tycks otillräckliga vad det gäller producentansvaret för förpackningar samt krav på miljökonsekvensbeskrivningar.

De flesta läkemedelsföretagen har idag inte tillräckligt stor medvetenhet om miljöeffekterna av transporter i samband med läkemedelsproduktion och distribution.

Kunskaperna om läkemedelsmetaboliter som utsöndras från människa och djur är idag ofullständigt kartlagda och studerade.

Enkäten inom olika avdelningar på ett sjukhus antyder att miljöaspekter av läkemedelsanvändning ännu inte beaktas i det kliniska arbetet.

Det finns företag som har miljöprogram och gjort miljörevision utan att ha utbildat både ledning och personal. Detta kan tyckas anmärkningsvärt och man fundera hur ”djupverkande” förändringar man lyckats åstadkomma. Så gott som alla företag som utbildat både ledning och anställda har å andra sidan både miljöprogram och miljörevision.

Företagen verkar ha bäst kunskaper om miljöeffekter av förpackningar och av läkemedelsproduktionen. De har sämre kunskaper om miljöeffekter av transporter.

Det förefaller som om Läkemedelsverket, Naturvårdsverket och Kemikalieinspektionen tillsammans har ett ansvar för frågan läkemedel-miljö. Däremot är det oklart vem som har huvudansvaret. Enligt muntlig uppgift från Naturvårdsverket har man inte kommit längre sedan mötet i januari -97. Att ge information om läkemedel-miljö i FASS verkar komplicerat men någon form av relevanta information om effekter på den yttre miljön borde kunna åstadkommas.

Socialstyrelsen och Läkemedelsverket har idag inget miljöprogram. Läkarnas yrkesorganisationer har någon form av miljöpolicy men inget miljöprogram.

## 12.2 Läkarnas möjligheter till påverkan

Vi läkare använder kemiska ämnen i vårt dagliga arbete. När vi skriver ett recept påverkar vi dels vilka och hur mycket kemiska ämnen (läkemedel) som ska spridas, dels hur mycket förpackningsmaterial som sprids.

Möjligheten för läkare att ”ordinera miljövänligt” har hittills knappt diskuterats. Bristen på informationen har också begränsat denna möjlighet. Den största mängden läkemedel förskrivs i öppen vård. Nya kunskaper om antibiotikas olika ekologiska effekter har först nu börjat nå och hittills har efterfrågan på miljöanpassade läkemedelsförpackningar och ”närproducerade” läkemedel inte varit särskilt stor.

FASS ger inte oss läkare den information vi behöver om vi vill ”ordinera miljövänligt”. För livsmedel anges ursprungsort, vilket ger konsumenterna möjlighet att välja närproducerat. När det gäller läkemedel är detta än mer komplicerat då ett läkemedel kan vara närproducerat men ändå transporterats långt (t ex. parallellimporterat Losec). Vi kan heller inte i FASS hämta någon information om antibiotikas ekologi utanför kroppen.

Sedan 70-talet har den adresserade påminnelse-reklamen återkommit och successivt ökat, nu ofta förstärkt med uppseendeväckande tryck, plastomslag, små detaljer av plast, metall, mm. Detta gör det svårt för mottagaren att källsortera reklamen och mycket går öppet i papperskorgen. Detta torde vara en onödig kostnad för företagen och en onödig belastning på miljön.

Finns det då något som vi läkare kan göra för att stimulera ”de goda alternativen”?

- Försöka ”ordinera miljövänligt”, dvs skaffa kunskaper om och ta hänsyn till kända ekologiska effekter inklusive material och transporter.
- Undvika utskrivning av onödigt stora mängder läkemedel.
- Ställa frågor till läkemedelskonsulenterna om t.ex. ekologisk påverkan, miljöprogram, transporter, förpackningsmaterial mm.
- Säga nej till ”miljövänlig” läkemedelsreklam.
- Välja bort läkemedel från företag som inte är ”miljöetiska”.

Att ordinera miljövänligt med hänsyn till transportsträckor kan medföra att man ordinerar betydligt dyrare läkemedel, med motsvarande reducering av pengar till vården. Här kan man som läkare hamna i ett etiskt dilemma. Detta kan kanske kompenseras av att landstingen i förhandlingar med de företag som har närliggande industri förhandlar sig till ett bättre pris.

Till den ekonomiska aspekten av "onödig" läkemedelsförskrivning, t.ex. för stora förpackningar, kommer den ekologiska. Ökad användning av provförpackningar skulle vara till fördel.

Att ställa frågor till läkemedelskonsulenterna kan stimulera företagen till att bli mer miljömedvetna samt bli mer intresserade av att informera om sina produkters miljöpåverkan.

Det ligger i alla läkares intresse att minska reklammängden. Det borde inte vara oöverkomligt att få Läkemedelsindustriföreningen (LIF) med på detta, som ett bättre alternativ än att allt fler läkare tackar helt nej till reklam.

På 70- och 80-talen bedrevs omfattande bojkott av Ciba-Geigy på grund av deras fortsatta försäljning av oxykinolinpreparat, som bl.a orsakade den s.k. SMON-katastrofen i Japan. Detta ledde till att preparatet drogs tillbaka i många länder. Bojkott från läkare kan alltså vara ett verksamt sätt att påverka läkemedelsföretagen när det gäller etiska frågor.

Patienten har för närvarande små möjligheter att påverka valet av läkemedel. Om läkaren ej har angivit läkemedelsföretag skall inte patienten ha möjlighet att utan extra kostnad få välja ett närproducerat preparat?

### 12.3 Förslag till fortsatta åtgärder

- ⇒ Alla läkemedelsföretag bör använda en etablerad metod för miljökvalitetssäkring Denna bör innefatta adekvat utbildning till både ledning och anställda.
- ⇒ Miljökvalitetssäkringen bör omfatta även miljöpåverkan av de transporter som krävs i produktionskedjan, liksom miljöpåverkan av metaboliter efter utsöndring från människor och djur.
- ⇒ Gränserna mellan olika myndigheters ansvar beträffande läkemedel-miljö måste klargöras.
- ⇒ Myndigheterna måste ställa ökade krav på dokumentation av läkemedels miljöeffekter. Frågan måste drivas i EU.
- ⇒ Myndigheterna bör även internationellt driva frågan om begränsning av antibiotikaanvändning för humant och animalt bruk internationellt, i WHO såväl som EU och andra organ.
- ⇒ I FASS bör införas en rubrik "ekologiska effekter" där nya fakta kan införas successivt.
- ⇒ Läkemedelsföretagen bör minska sin direktreklammängd högst väsentligt.
- ⇒ Mer forskning behövs kring ämnet "läkemedelsmetaboliter från människor/djur - är det något problem för miljön?"

## 13 TILLKÄNNAGIVANDEN

Denna rapport har tillkommit med benäget stöd från:

✪ Per Åkerström, Lövens Läkemedel AB, som hjälpt oss ta fram artiklar, skött tillverkning av posters samt tryckning av rapporten.

✪ Tomas Ripstrand, Schering-Plough, som hjälpt oss ta fram artiklar.

✪ Informationsapotekare Marie Persson, Apoteket Ärlan, Liljeholmen, som gett oss siffror om läkemedelsförbrukning.

✪ Miljövårdsfonden i Stockholms Läns Landsting, som gett oss ett stipendium på 80 000 kronor.



## 14 REFERENSER

---

- <sup>1</sup>Dagen då europeisk kemiindustri tvingades tänka om. Miljörapporten 1996;11:1-2
- <sup>2</sup>Miljöaspekter på läkemedel och läkemedelsförpackningar. Temadag 24 april 1997. Apotekarsocieteten.
- <sup>3</sup>Midtvedt T. Mikrobiologi og økologi - mikrobeaspektet. Tidsskr Nor Lægeforen 1995;115:2896-8
- <sup>4</sup>Ek E, Lange S. Girigheten sätter antibiotikan ur spel. Svenska Dagbladet 1996-10-13
- <sup>5</sup>Olsen B, Bergström S. Läkaren har ett ekologiskt ansvar. Läkartidningen 1997;94:2010-1
- <sup>6</sup>Wilhelmson B. Ekologiska risker stoppar registrering? Läkartidningen 1997;94:1514
- <sup>7</sup>Midtvedt T, Norin E. Antibiotika och ekologi. Malmö: Lövens Läkemedel, 1997
- <sup>8</sup>Rudehäll Åström Å. Framtidens antibiotika. Läkemedelsvärlden 1997;101:32-4
- <sup>9</sup>Wikteliuss S. Ivermectin bot eller hot? Svensk Veterinär 1996;48:653-8
- <sup>10</sup>Läkemedel på väg. Annonstillaga från ADA. DN 97-05-27
- <sup>11</sup>Cassel S, Pettersson K. Läkemedelsindustrins producentansvar för förpackningar. Arbetsrapport. Uppsala: Kulturgeografiska institutionen, Uppsala Universitet, 1995
- <sup>12</sup>Friberg M. Läkemedel ingår i kretsloppet. Fakta 1997;4:2
- <sup>13</sup>Läkemedel och miljön. Förstudie om spridning av läkemedel och deras nedbrytningsprodukter i miljön. Stockholm: Naturvårdsverket, rapport 4660, 1996
- <sup>14</sup>Björk L. Läkemedel som miljö- och hälsorisk. Apoteket 1997;2:21-2
- <sup>15</sup>Andersen SR, Sandaa RA. Distribution of Tetracycline Resistance Determinants among Gram-Negative Bacteria Isolated from Polluted and Unpolluted Marine Sediments. Applied and Environmental Microbiology 1994;60:908-12
- <sup>16</sup>Baldini MD, Cabezali CB. Occurrence of Antibiotic-resistant Escherichia Coli Isolated from Environmental Samples. Marine Pollution Bulletin 1991;22:500-3
- <sup>17</sup>Björklund H, Bondestam J, Bylund G. Residues of Oxytetracycline in Wild Fish and Sediments from Fish Farms. Aquaculture 1990;86:359-67
- <sup>18</sup>Blaaha T. Health and environmental risks due to the usage of antimicrobials and antiparasitics - Strategies of avoidance and ways out. [In German.] Dtsch.tierärztl.Wschr 1996;103:278-80
- <sup>19</sup>Gonzalo MP, Arribas RM, Latorre E, Baquero F, Martinez JL. Sewage dilution and loss of antibiotic resistance and virulence determinants in E Coli. FEMS Microbiology Letters 1989;59:93-6
- <sup>20</sup>van Gool S. Possible environmental effects of antibiotic residues in animal manure. [In Dutch.] Tijdschr.Diergeneeskd 1993;118:8-10

- 
- <sup>21</sup>Hektoen H, Berge JA, Hormazabal V, Yndestad M. Persistence of antibacterial agents in marine sediments. *Aquaculture* 1995;133:175-84
- <sup>22</sup>Juszkiewicz T. Residues of chemical compounds in animal food products under conditions of intensification of agriculture and chemization of environment. [In Polish.] *Zeszyty problemowe postepow nauk rolnicznych* 1981;233:97-125
- <sup>23</sup>Kelch WJ, Lee JS. Antibiotic Resistance Patterns of Gram-Negative Bacteria Isolated from Environmental Sources. *Applied and Environmental Microbiology* 1978;36:450-6
- <sup>24</sup>McKeon DM, Calabrese JP, Bissonette GK. Antibiotic resistant gram-negative bacteria in rural groundwater supplies. *Wat.Res.* 1995;29:1902-8
- <sup>25</sup>Magee AM, Quinn JP. Antibiotic Resistance in the bacteria of a remote upland river catchment. *Letters in Applied Microbiology* 1991;13:145-9
- <sup>26</sup>Mezrioui N, Baleux B. Resistance patterns of E coli strains isolated from domestic sewage before and after treatment in both aerobic lagoon and activated sludge. *Wat.Res.* 1994;28:2399-406
- <sup>27</sup>Mietz JA, Sjogren RE. Incidence of plasmid-linked antibiotic-heavy metal resistant enterics in water-sediment from agricultural and harbor sites. *Water, Air and Soil Pollution* 1983;20:147-59
- <sup>28</sup>Moriñigo MA, Cornax R, Castro D, Jimenez-Notaro M, Romero P, Borrego JJ. Antibiotic resistance of Salmonella strains isolated from natural polluted waters. *Journal of Applied Bacteriology* 1990;68:297-302
- <sup>29</sup>Pathak SP, Bhattacharjee JW, Ray PK. Seasonal variation in survival and antibiotic resistance among various bacterial populations in a tropical river. *J.Gen.Appl.Microbiol.* 1993;39:47-56
- <sup>30</sup>Sithole BB, Guy RD. Models for tetracycline in aquatic environments. II. Interaction with Humic Substances. *Water, Air and Soil Pollution* 1987;32:315-21
- <sup>31</sup>Stewart KR, Koditschek L. Drug-Resistance Transfer in Escherichia coli in New York Bight Sediment. *Marine Pollution Bulletin* 1980;11:130-3
- <sup>32</sup>Tu CM. A Screening Technique for Assessing Effects of Pesticides on Population and Activities of Non-target Soil Microorganisms. *Bull.Environm.Contam.Toxicol.* 1978;20:212-8
- <sup>33</sup>de Vicente A, Avilés M, Codina JC, Borrego JJ, Romero P. Resistance to antibiotics and heavy metals of Pseudomonas aeruginosa isolated from natural waters. *Journal of Applied Bacteriology* 1990;68:625-32
- <sup>34</sup>van der Bogaard AE, Stobberingh EE. Time to ban all antibiotics as animal growth-promoting agents? *Lancet* 1996;348:619
- <sup>35</sup>Browsers JRBJ. Pharmacokinetics of the newer fluoroquinolones. *Pharmaceutisch Weekblad Scientific Edition (Supplement)* 1987;9:16-22
- <sup>36</sup>Lange S, Ek E. On putting the argument for banning or tightly controlling the use of antibiotics and feed additives. In: *The Proceedings of the World's Poultry Science Association. Antalya, Turkey: 10th European Symposium on Poultry Nutrition, 1995*
- <sup>37</sup>Scheftel JM, Weber M. Resistance to 16 antibiotics in 3.876 Gram negative aerobes isolates issued from 39 intensive care units (ICU) in France (1991). In French.) *Méd.Mal.Infect.* 1994;24:255-62

---

<sup>38</sup>Steffenak I, Hormazabal V, Yndestad M. Reservoir of quinolone residues in fish. *Food additives and contaminants* 1991;8:777-80

<sup>39</sup>Steffenak I, Hormazabal V, Yndestad M. Effect of Cooking on Residues of the Quinolones Oxolinic Acid and Flumequine in Fish. *Acta vet.scand.* 1994;35:299-301

<sup>40</sup>Vancutsem PM, Babish JG, Schwark WS. The fluoroquinolone antimicrobials: structure, antimicrobial activity, BB, clinical use in domestic animals and toxicity. *Cornell vet* 1990;80:173-86

<sup>41</sup>Aherne GW, Hardcastle A, Nield AH. Cytotoxic drugs and the Aquatic Environment: Estimation of bleomycin in river and water samples. *J Pharm Pharmacol* 1990;42:741-2.

<sup>42</sup>Bengt Sjöberg. Angående frågor i anslutning till projektet ”Miljö och läkemedel - vad vet vi idag?” Personligt meddelande