



LÄKEMEDEL OCH MILJÖ

Särtryck för Läkarestämman 2003

Svenska Läkare för Miljön

1997 publicerade SLFM rapporten "Läkemedel och miljö – vad vet vi idag? En kort analys av dagens kunskapsläge". Vi konstaterade att både kunskapsnivån och intresset var lågt hos myndigheter, läkarorganisationer och läkemedelsföretag.

Därför är vi mycket glada att frågan nu verkligen kommit upp på agendorna: landstingens, regeringens, Läkemedelsverkets, Apotekets och Svenska Läkaresällskapets.

Läkemedel har tillkommit för att främja människors hälsa. Samtidigt är de kemikalier med för naturen ytterst olämpliga egenskaper. Detta kan komma att slå tillbaka, att medföra en negativ effekt på människors hälsa. Tyvärr förstod inte EUs hälsoministrar detta. Läkemedel kommer inte att omfattas av kemikalielagstiftningen. Men i Stockholms Läns Landsting kommer vissa läkemedel att miljömärkas i "Kloka listan"! Det är ett sätt att underlätta för läkarkåren att ta sitt ansvar för en adekvat förskrivning av läkemedel.

Detta särtryck består av artiklar som tidigare publicerats i SLFMs nyhetsblad.

SLFM välkomnar nya medlemmar, både läkare och andra. Medlemsavgiften är 250 kr för fullbetalande läkare, 100 kr för studerande och 400 kr för stödmedlem (ej läkare). Den kan sättas in på postgiro 14 43 65 – 4. Glöm inte ange namn och fullständig adress!

Vill du veta mer? Kontakta Tryggve Årman tryggvearman@hotmail.com eller Ingrid Eckerman eckerman@algonet.se.

VAD ÄR FÖRETAGENS ANSVAR?

LÄKEMEDEL OCH MILJÖPÅVERKAN

Läkemedelsanvändningen påverkar vår miljö på många sätt:

- I samband med utvinningen av råvaror, dvs växter, mineraler och olja (energiåtgång, risk för störning av eko-system, restprodukter och avfall vid gruv- och oljehantering)
- Under hela tillverkningsprocessen (utsläpp, avfall, restprodukter och energiåtgång)
- Transporter av råvaror, färdiga produkter och avfall (energiåtgång, utsläpp)
- Avfall efter användning, dvs förpackningar, läkemedelsrester (utsläpp vid förbränning)
- Utsöndring av metaboliter och aktiva substanser från människan och djur till reningsverk och natur.

När det gäller de fyra första punkterna vet vi en hel del om följderna för miljön. Företagen har ofta miljöprogram för att minska miljöpåverkan under tillverkningsprocessen. Däremot har de sällan några synpunkter vare sig på rå

varuutvinningen eller transporterna.

Användning av råvaror till läkemedel regleras dock i Sverige av miljöbalkens kapitel om kemiska produkter och biotekniska organismer. Den innehåller bland annat följande principer:

- *Kunskapskrav:* Det är tillverkarens/leverantörens skyldighet att skaffa sig kunskap om de kemiska ämnen man hanterar.
- *Produktvalsprincipen:* En kemisk produkt ska inte användas eller säljas om den kan ersättas med en annan mindre farlig.
- *Försiktighetsprincipen:* Förebyggande åtgärder ska vidtas så snart man kan befara att en åtgärd kan skada människors hälsa eller miljön.

Kunskaperna om läkemedels påverkan efter utsöndring från människor och djur till naturen, är mycket dåligt kartlagd. I europeiska floder har man hittat klofibrat, ett tidigare använt blodfettssänkande medel. Vi vet att vissa antibiotika, t.ex. kinoloner och tetracykliner, utsöndras i aktiv form och kan lagras mycket länge i naturen och t.ex. fiskar. I sin tur kan detta orsaka resistens hos bakterier i vattendragen i tätbyggda områden. Det finns också

studier som tyder på att den form av könshormoner som utsöndras från p-pillerätande kvinnor kan orsaka störningar på könsutvecklingen hos fiskar utanför reningsverken. Cytostatika är ett annat misstänkt men föga undersökt läkemedel.

FÖRETAGENS ANSVAR

Läkemedelsindustrin är en kemisk industri som tillverkar kemiska ämnen, potentiellt farliga för miljö och människor.

Läkemedelsföretagen vinner på att sälja stora mängder kemiska substanser, dvs läkemedel. Men långsiktigt ekologiskt är detta en förlust, med ökad mängd kemiska ämnen som sprids över jorden. Vi vet inte hur stora effekter denna miljöpåverkan har på folkhälsan, jämfört med de positiva effekter som läkemedlen har när de används på rätt sätt.

Kraven på läkemedelsindustrin skall vara lika höga som för annan kemisk industri. Generellt kan sägas att läkemedelsföretagen behöver skaffa sig mycket bättre miljökunskap. Både leverantörer och tillverkare måste uppfylla miljöbalkens krav på kunskap om de kemiska ämnen man hanterar.

I företagens miljöprogram bör redovisas hur man arbetar med att ersätta farliga produkter med mindre farliga, även i tillverkningsprocessen. Företagens miljöprogram bör omfatta även råvaruutvinning och transporter. Man bör redovisa på vilket sätt man ställer miljökrav på entreprenörer.

Transporterna kan minskas bland annat genom att företagen sänker sina priser så att parallellimporten blir onödig.

Beträffande förpackningar finns mycket att göra. Dels måste man hitta blisterförpackningar i ett material som lätt kan källsorteras och återvinnas. Det är en självklarhet att PVC inte skall användas. Dessutom måste man arbeta för att minska mängden förpackningsmaterial. Dit hör fler småförpackningar och storförpackningar.

Företagen bör ta sitt ansvar när det gäller att minska mängden läkemedel som används felaktigt eller i onödan, eller hamnar i soporna. Genom anpassad reklam till läkare och allmänhet kan läkemedelsanvändningen bli mer optimal. Provförpackningar på de flesta läkemedel leder till att mindre mängder läkemedel blir avfall.

Informationen om läkemedels miljöpåverkan måste bli bättre. Negativ miljöpåverkan skall redovisas öppet och fullständigt. Någon snedvridning av forskningsresultat får ej förekomma.

I FASS bör under varje läkemedel finnas en rubrik "Miljöriskbedömning", där kända kunskaper förs in. Likaså bör information finnas i varuinformationsbladen till patienten. Läkemedelsinformatörer skall ha kunskap om preparatets miljöpåverkan i alla led.

Reklamen skall miljöanpassas både när det gäller material och mängd.

Kanske "kravmärkning" av läkemedel kan bli ett konkurrensmedel i framtiden?

*Ingrid Eckerman
Jehns-Christian Martineus
Läkemedel i Fokus 1/2000*

LÄKEMEDEL – ETT MILJÖPROBLEM?

Den 7 juni 2001 bjöd Apoteket in till en konferens för att diskutera om läkemedel är ett miljöproblem. Över tusen ton läkemedelssubstans används varje år i Sverige. Många av läkemedelssubstanserna är giftiga ämnen som är svårnedbrytbara och biologiskt aktiva långt efter det att de lämnat kroppen. Vi hittar dem både i reningsverk och ute i naturen. De finns allmänt i ytvattnet. Därför kan vi sägas återanvända läkemedel.

Först på senare år har forskningen kring läkemedelsrester tagit fart.

De kunskaper vi fick under dagen kan sammanfattas:

- Bevisad förekomst av läkemedelsrester i vattenmiljön.
- Läkemedels aktiva substanser är ofta verksamma även efter det att de kommer ut i naturen. Exempelvis ger antibiotikarester i miljön effekt på blågröna alger.
- Det är möjligt att långvarig konsumtion av dricksvatten som innehåller läkemedelsrester kan ge kroniska effekter på vår hälsa.
- Kunskaperna om hur läkemedels nedbrytningsprodukter påverkar miljön är mycket bristfällig.

LÄKEMEDEL EFTER ANVÄNDNING – VART TAR DE VÄGEN?



Per Rosander från Kemi & Miljö AB berättade att de mest försålda läkemedlen, i ton räknat, är laktulos, paracetamol, acetylsalicylsyra, fenoxymetylpenicillin och ibuprofen.

De läkemedel hittills definierats som intressanta ur miljöperspektiv är:

- Könshormoner, 1 000 kg/år
- Antibiotika, 50 000 kg/år
- Cystostatika, 100 kg/år
- Blodfettregulatorer, 400 kg/år
- Vissa anti epileptika, 8 000 kg/år
- Betablockerare, 1 000 kg per år

Man vet dock att många fler läkemedel än dessa har miljöeffekter.

90% av läkemedlen konsumeras i hemmen, och 10% på vårdinrätt-

ningar. Av de senare är det en del som försvinner i avloppet hemma pga. långsam utsöndring. Ganska stor del av läkemedlen passerar oförändrat genom kroppen och utsöndras med urin och fekalier. En liten del av de oanvända läkemedlen spolans ned i avloppen. Läkemedlen passerar reningsverket och mottas av vattenrecipienten.

BIOLOGISKT AKTIVA ÄMNEN I SAMHÄLLET

Bent Halling-Sörensen från Danmarks Farmaceutiske Højskole i Köpenhamn berättade att vi använder lika mycket antibiotika som bekämpningsmedel. Biologiskt aktiva substanser är bl.a.

- Biocider
- Kosttillsatser
- Bekämpningsmedel
- Desinfektionsmedel
- Läkemedel (hormoner, antibiotika)
- Industrikemikalier: hormonlika substanser, enzymer mm

För närvarande finns det ungefär 100 000 kemiska substanser, och vi får 100-200 nya varje år. Uppskattningsvis 5% har vid utvärdering visats göra nytta.

"Drug ERA" (environmental risk assessment), på svenska kanske "miljökonsekvensbeskrivning för läkemedel", skulle kunna visa oss vilka läkemedel som är mest miljövänliga.

Människan exponeras för gifter via grundvattnet. Dit når genom reningsverk, gödsel och fiskodlingar. Giftorna absorberas också i jorden.

Antibiotika är biologiskt aktiva, används i höga doser, i vissa fall långlivade och biologiskt aktiva i naturen. Farmaka utsöndras ofta som metaboliter.

Bekämpningsmedel med samma egenskaper som antibiotika skulle aldrig tillåtas.

LÄKEMEDELRESTER I AVLOPPSVATTEN

Thomas Ternes, Institute for Water Research and Water Technology, Weisbaden i Tyskland, har studerat läkemedel i avloppsvatten. Mer information finns på www.eu-POSEIDON.com.

Att leta efter läkemedel i avloppsvatten är inte lätt. Ibuprofen, för att ta ett exempel, metaboliseras till 85% till tre olika metaboliter. Därför måste man söka efter fyra olika substanser med olika egenskaper!

I avloppsvatten från samhällen hittade man klofibrat, ibuprofen och gemfibrozil (Lopid) med respektive metaboliter. Sammanlagda halten av läkemedel i avloppsvatten var 21 µg/l. I en bäck som tar mot renat vatten var halten 6µg/l. Bland annat når joderade kontrastmedel vattnet.

Vissa läkemedel kan man hitta i dricksvatten, i mycket låg men mätbar koncentration. Det är omöjligt att förutsäga effekten av dessa låga doser.

17αetinylostradiol kan var en risk. Även om risken med läkemedelsrester i vatten är låg för människor kan det bli en cocktail i vattendragen som drabbar t.ex. fisk.

ANTIBIOTIKA I MILJÖN

Tore Midtvedt, Karolinska Institutet, har myntat begreppet "ekoskugga" som beskriver miljöeffekter av antibiotika. Hans rapport "Antibiotika och ekologi" kan beställas från Leo-Pharma, tel. 040-756 30.

Antibiotika, ämnen som styr proteinsyntesen, kan sägas vara moder naturens eget vapen. Antibiotika har alltid funnits, liksom resistens mot antibiotika. Penicillin har funnits långt innan vi började använda det.

Ur resistenssynvinkel finns det flera problem med antibiotika:

Biokemiskt

- Ökad nedbrytning
 - Hindrat upptag
 - Ökad efflux
 - Ändrad intracellulär metabolism
- ### *Genetiskt*

- Kromosomal resistens
 - Extrakromosomal resistens
- Mellan dessa två finns crossover-resistens, även om antibiotikaexponeringen avbryts. Den genetiska resistensen kan bli kvar i generationer.

Överföringsmekanism

- Konjugering
- Transduktion

- Transformation

Av de mekanismer som används är efflux den sämsta ur ekologisk synvinkel. Den används framför allt av mikrober.

Vi vet inte hur mycket antibiotika som produceras. Kunskapen finns men företagen tycker "att tala är silver, att tiga är guld". I Skandinavien vet vi dock hur mycket som används för humant och veterinärt bruk.

Ekoskugga innebär dels ändringar i florans, dels i florans funktioner. Faktorer av vikt för påverkan är antimikrobiellt spektrum och halveringstid i miljön. Ju längre bort från målet, mikroben, medlet kommer och ju svårare nedbrytbart det är, desto större blir ekoskuggan.

Kinoloner och tetracykliner har lång ekoskugga. Fortfarande finns det 200 ton kinoloner under de norska fiskodlingarna. Det finns få mikrober som bryter ner kinoloner. Vissa svampar som lever söder om alperna kan dock bryta ned dem.

Detta borde vara självklara krav på alla antibiotika som används:

- Snabbt nedbrytbara till icke toxiska ämnen.
- Varken drog eller nedbrytningsprodukt ska koncentreras på någon plats i miljön.

Målet med alla antibiotika måste vara att minska ekoskuggan. Vid forskrivning antibiotika måste hänsyn tas till dess miljöverknings. Den totala mängden antibiotika som används måste minska.

Så avslutade Tore med följande ord: "Vi har inte ärvt jorden av våra föräldrar. Vi har lånat den av våra barn."

HORMONSTÖRANDE ÄMNINGEN - RENINGSVERK

Maria Pettersson, Stockholms Universitet, har tittat på effekten på fisk av hormonstörande ämnen i avloppsvatten. Dessa utgörs av mjukgörare i plast (PCV), industrikemikalier, östrogen i p-piller och naturligt östrogen. Tre reningsverk studerades: Gråbo, Henriksdal där man har ett akvarium, och Bromma. Man tittade dels på vatten, dels på fiskgalla. Dessutom mättes halten av vitello-

genin i blodplasma. Detta bildas naturligt hos könsmogna honfiskar.

Gråbos reningsverk saknar biologiskt steg. Här fann man att fiskarna nerströms reningsverket tog upp de hormonstörande ämnena och producerade mer vitellogenin än de uppströms. Effekten avtog med avståndet, men trots utspädningen fann man effekt så långt bort som 2 km nedanför reningsverket.

Reningsverket i Henriksdal har ett lågbelastat biologiskt steg. Här fann man ingen effekt på fiskarna av hormonstörande ämnen. Brommas biologiska steg var högt belastat, och här fann man effekt. När vattnet fick passera sandfilter var effekten låg.

Hennes slutsats var att belastningen på de olika reningsstegen är viktig, och att nya sandfilter är bra.

HORMONSTÖRANDE ÄMNINGEN - MOLNBYGGEN

Erik Noaksson berättade om hur larmet kom 1995



om missbildade fiskar i sjön Molnbyggen utanför Leksand. Fiskarna hade öppna köttår och eroderad fenor. Man fann även förändringar av lever och könsorgan. Endast 25% av abborrhonorna var könsmogna och lekte påföljande år, jämfört med 100% i grannsjön Djursjön. Både hannar och honor var drabbade, men honorna mer än hannarna.

Förändringarna var ovanliga, inte sådana man tidigare sett som följd av miljöskadande ämnen.

Fisken som lekte i Molnbyggen hade mycket lägre halter östrogen och testosteron än lekande fisk i Djursjön. Man har bedömt det som att felet ligger i syntesen progesteron → testosteron. På så sätt stördes syntesen av könshormoner. En antiöstrogen effekt ligger bakom.

Sjön Molnbyggen ligger i skogen. Soptippen är den enda tänkbara föroreningskällan. En bäck rinner under deponin – fiskarna där är skadade på samma sätt. Det är inte känt att läkemedel skulle vara dumpat där. Skadorna måste orsakas av en specifik organisk förorening, och indicierna är starka att den kommer via

lakvattnet. Man vet fortfarande inte vilket ämne det rör sig om.

VAD SÄGER MYNDIGHETERNA?

Åsa Ahlgren från Socialstyrelsen berättade om hälsoskydd ur miljöbalkens perspektiv. En rapport läkemedels hälsorisker håller på att sammanställas för att utgöra beslutsunderlag. Det är ej säkert att den kommer att ges ut. Man bedömer resistensutvecklingen hos antibiotika och hormonstörande effekter vara de viktigaste problemen.

Margareta Malmqvist, Läkemedelsverket, upplyste om att försäljningstillstånd för läkemedel delas ut av Läkemedelsverket. I ansökan skall en miljökonsekvensbeskrivning (MKB) finnas med. Denna kan man komma åt på nätet. Det har inte funnits någon tanke på att kräva att miljöpåverkan beskrivs i FASS.

Miljöriskvärdering är i sin linda när det gäller humanläkemedel men har kommit lite längre beträffande veterinärmedicin.

Håkan Björndal från Naturvårdsverket berättade att de gav ut en översiktlig rapport om läkemedel och miljö redan 1996. EU:s miljöministrar håller just nu på att diskutera farliga ämnen. I Stockholmskonventionen, som undertecknades i maj, beslöts att fasa ut 12 långlivade organiska ämnen. Här ingick ej några läkemedel. UNECE/LRTAP, en kommission om luft, har listat 16 substanser, inget av dem läkemedel. OSPAR, som behandlar Nordatlanten, kan komma att beröra läkemedel. EU:s "White Paper" handlar om att öka kunskapen om ämnen med "farliga egenskaper". REACH-systemet kan komma att beröra läkemedel. Han konstaterade att det finns få experimentella data för läkemedel, jämfört med bekämpningsmedel. Vårt miljö kvalitetsmål är en giftfri miljö – detta måste inkludera läkemedel. Kemikalieinspektionen bör ha huvudansvar för detta miljö kvalitetsmål.

FORSKNING I EU

Nicklas Paxeus, Ryaverken AB (reningsverket i Göteborg),

påpekade att läkemedel är kemikalier. Miljödata skall naturligtvis finnas i produktbladen på samma sätt som kemikalieinspektionen kräver för andra kemikalier.

Viktiga läkemedel i avloppsvatten är karbamazepin, antiseptika (triclosan är välundersökt), lipidregulatorer (fr.a. klofibrat), antiflogistika, betablockerare och antibiotika. I renat avloppsvatten återfinns *alltid* antibiotika, bl.a. trimetoprim, ofloxacin och sulfametoxazol. För karmazepin kan vattnet endast renas delvis med biologiska steg.

Roberto Andreatti, universitetet i Neapel, berättade om den EU-finansierade forskning som pågår i Sverige, Frankrike och Grekland. För karbamazepin har man funnit att halveringstiden i vatten varierar med temperaturen. Den ökar längre norrut och på vintern.

Man har funnit att avancerade oxidationsprocesser med ozon eller H₂O₂ tar bort en hel del ämnen. Detta borde användas åtminstone för dricksvatten, trots att den är kostsam.



LÄKEMEDELSBRANSCHENS ERFARENHETER OCH SYN

Det finns 125 läkemedelsföretag representerade på den svenska marknaden. Apoteket AB frågade i en enkät huruvida företagen arbetade aktivt med miljöfrågor. Man fick jakande svar från 22 företag, vilket representerar 34% av förpackningarna, 33% av omsättningen och 43% av läkemedelsdosererna.

Lars-Göran Bergquist från AstraZeneca gjorde ett allmänt inlägg om att Sevesodirektivet innebär riskbedömningar.

Lars Backsell från Recip AB var mycket kritisk mot myndigheterna. Vad som krävs är inte bara krav utan också stimulans. Vid upphandling tas inte hänsyn till miljöaspekter. I dagens läge är det bara företagets eget intresse som anger nivån på miljöarbetet. Per definition utgörs läkemedel av pillret plus förpackningen. När Recip på Reliv ville ha med information om sortering av förpackningen fick

man nej från Läkemedelsverket. Riksförsäkringsverket bör ta hänsyn till förpackningarnas miljöegenskaper vid prissättning av läkemedel.

VÅRDGIVARENS MÖJLIGHETER

Åke Wennmalm, Stockholms läns landsting, talade om att i Henriksdals reningsverk finns apatogena tarmbakterier som är resistent mot vankomycin, det sista antibiotikat vi har mot resistent stafylokocker. I Göteborg har man funnit att reningsverkets personal har en annan normalflora än övriga befolkningen. Det finns risk att resistens överförs i reningsverken från tarmbakterier till stafylococcus aureus.

Han ansåg att

- All personal skall utbildas i läkemedels miljöegenskaper.
- Miljöinformation bör läggas in i FASS.
- Myndigheter, reningsverk och läkemedelsproducenter måste aktiveras.

HUR ARBETAR APOTEKET MED FRÅGAN?

Karin Liljelund, Kemi & Miljö, påpekade att läkemedel till ett värde av 500 miljoner kronor årligen går till förbränning. Genom att minimera behovet av förbränning gör man även miljövinster.

Bertil Krakenberger, Kemi & Miljö, berättade att Apoteket påbörjat miljöbedömning av läkemedelsråvaror som ingår i Apotekets egna tillverkning. Arbetet försvåras av att det är svårt att få information från tillverkarna om de ingående ämnena. Sedan 1992 görs även miljöbedömning av övriga varor på apoteken.

DISKUSSION

Bo Gunnarsson, Apotekets miljöchef, föreslog att oanvända läkemedel ska återlämnas till apotek och återanvändas.

Från SLFM påpekade vi att det är viktigt att det förs in en ny rubrik "Miljöpåverkan" under varje produktbeskrivning i FASS. När rubriken finns där kommer den att så småningom få innehåll. Det ger förskrivande läkare en

möjlighet att välja mer miljö-
vänliga produkter.

Jan Bergqvist, Apoteket AB,
ansåg att miljömålen gör att man
måste sätta fart på arbetet. Syftet
med konferensen var att belysa
vita fläckar, områden där vi har
dåliga kunskaper. Var har vi
strategiska områden?

Läkemedelslagstiftningen bör
ställa krav på att *alla* aktörer ska ta
hänsyn till miljöeffekter:
transporter, förskrivning,
förpackning, produktion etc. etc.

Ingrid Eckerman
Nyhetsbladet 3-4/2001

LANDSTINGEN

Det var omkring 1996 SLFM
började arbeta med läkemedlens
miljöeffekter. 1997 publicerade vi
rapporten "Läkemedel och miljö –
vad vet vi idag?"

Idag är läkemedlen uppe på
landstingens agenda – åtminstone
gäller detta Stockholms Läns
Landsting (SLL). Det känns bra!

Över huvud taget ser det ut som
om miljöfrågorna i landstinget tog
ett kliv framåt i och med majori-
tetsbytet vid senaste valet. Social-
demokraterna styr nu med stöd av
Miljöpartiet och Vänsterpartiet. I
samband med den stora omorga-
nisationen av den politiska organi-
sationen och därmed sammanhäng-
ande tjänstemannaorganisation har
miljöchefen Åke Wennmalm (för
övrigt läkare i botten) placerats
högre upp i hierarkin och fått titeln
miljödirektör.

Det nya miljöprogrammet 2002-
2006 för Stockholms läns landsting
omfattar nu också läkemedels-
rester. Programmet är styrande för
all landstingsfinansierad vård, i
och med att miljökraven ingår i
upphandlingsunderlagen och
avtalen med vårdproducenterna.
Detta är möjligt efter EU-domen
om Helsingforsbussarna (se
Nyhetsbladet 4/2001).

För läkemedlen arbetar SLL
tillsammans med Apoteket AB.
Deras gemensamma strategi är:

*att påverka EU-regelverket så att
ekotoxiska hänsyn får större vikt
vid granskning av läkemedel;*

*att ställa frågor om ekotoxiska
effekter av läkemedel vid upp-
handling;*

*att arbeta för att få in informa-
tion om ekotoxicitet i FASS;*

*att sätta krav på god läkemedels-
hantering vid upphandling av sjuk-
vård.*

I SLLs senaste upphandling av
läkemedel för slutenvården ställdes
följande (bör-)frågor:

- Vilken miljöpåverkan har
läkemedlet när det kommer ut i
naturen?
- Är ingående substanser
persistenta?
- Är ingående substanser bio-
ackumulerbara?
- Vilken biotillgänglighet har
läkemedlet?
- Har miljöaspekter beaktats vid
valet av ingående hjälpmedel,
inklusive konserveringsmedel och
förpackningsmaterial?
- Har produkten/produktionen
dispens från gällande lagar och
förfordningar inom miljöområdet?
Ex drivgas freon.

Ingrid Eckerman
SLFMs nyhetsblad 1/2003

EU



**Inom EU
förbereds nu en ny
läkemedelslagstiftning. EU-
parlamentet har uttalat att läke-
medlens miljöeffekter måste
vägas in i den nya lagstiftningen,
men trots detta finns inget beak-
tande av läkemedlens effekter på
miljön i förberedelserna till den
nya lagstiftningen.**

EU:s läkemedelskostnader är
78,5 miljarder Euro per år, ungefär
700 miljarder svenska kronor.
Bland annat ändras reglerna för
generika för att på så sätt förhopp-
ningsvis få ned kostnaderna.

Beslutsorganisationen inom EU
är krånglig. Generaldirektoratet för
näringslivet har som utgångspunkt
att stärka den europeiska läke-
medelsindustrin i förhållande till
USA och Asien. Direktoratet för
hälsa och konsumentskydd respek-
tive för miljön kan lägga förslag
till "näringslivet". Från "närings-
livet" går förslagen vidare till



UR MILJÖPROGRAM 2002-2006

Läkemedelsrester i mark, vatten och luft

Vision: Landstingets verksamhet
tillför inga svårnedbrytbara
läkemedelsrester till mark, vatten
och luft.

Mål: År 2006 har handlingsplaner
för att minska läkemedelsrester i
naturen antagits och används i
landstingets alla vårdsektorer.

Förslag på åtgärder:

- Ge expertgrupper inom
LÄKSAK tillgång till information
om läkemedlens miljöpåverkan.
Informationen ska utnyttjas vid
granskning och rekommendation
av olika läkemedel.
- Beakta även miljöaspekten vid
utformning av rekommendations-
listan för läkemedelsförskrivning
("Kloka listan")
- Ge förskrivare av läkemedel
miljöinformation om läkemedlen.
- Förebygg – genom åtgärder
vid förskrivning – att oanvända
läkemedel lagras hos patienten.
- Informera patienter om att
överblivna läkemedel ska lämnas
till apotek.
- Anpassa hanteringsrutinerna
för läkemedel inom sjukvården så
att miljöpåverkan minimeras.

Lustgasutsläpp från vården

Vision: Lustgasutsläpp från
landstingets verksamheter
elimineras.

Mål för perioden: En testanlägg-
ning för rening av lustgas i frånluft
ska vara i drift senast år 2004.
Ambitionen är att lustgasutsläpp
från landstingets verksamheter till
atmosfären år 2006 ska vara redu-
cerade till hälften jämfört med
2001.

Förslag på åtgärder:

- Verksamhet som använder
lustgas bör skapa rutiner så att
användningen blir så liten som
möjligt. Gasflödet ska inte vara
större än vad patienten erfordrar.
Läckage och onödiga utsläpp ska
identifieras och elimineras.

parlamentet, som kan återremittera dem, och därifrån till minister-rådet, som kan besluta. Läkemedel betraktas inte som kemiska potentiellt miljöfarliga ämnen, och hanteras därför enbart inom direktoratet för hälsa och konsument-skydd.

EU-kommissionen lade i november 2001 ett förslag till nytt läkemedelsdirektiv för hela EU. Dels vill man skapa en ny läkemedelskommitté i London, "EMEA", som får godkänna alla nya aktiva substanser. Det handlar om ett tjugotal ärenden per år. (De nationella myndigheterna skall godkänna endast generika samt nya blandningar av gamla substanser, några hundra ärenden per år, som eventuellt minskar successivt.) Dessutom vill man ändra direktiven för human- respektive veterinärläkemedlen. Miljöhänsyn skall tas i de fall GMO, dvs. genmodifierade mikroorganismer, används.

Kommissionens förslag innehöll alltså inga miljökrav på nya läkemedel. Om förslaget antogs skulle det innebära svårigheter för lands-tinget att nå målet om minskade utsläpp av miljöfarliga läkemedel till naturen.

SLL har därför under våren 2002 genomfört en intensiv informationskampanj till en rad EU-parlamentariker. Det bidrog till att EU-parlamentet i Strasbourg den 23 oktober röstade för att öka miljökraven på läkemedel i hela unionen:

att risk för miljön skall ingå vid all nytta-riskbedömning av nya läkemedel;

att biologiska testdata för miljö-påverkan skall bifogas varje ansökan om godkännande av ett nytt läkemedel;

att alla läkemedelsförpackningar skall innehålla information om att överblivna läkemedel skall återlämnas till inköpsstället;

att kommissionen bör pröva möjligheten att införa ett system för miljöklassificering av läkemedel.

Att parlamentet röstat för dessa krav innebär dock inte att det blir så. Hälsa- och sjukvårdsministrarna har inte något direkt ansvar för miljöfrågor, och har hittills inte

visat något större intresse för läkemedlens miljöeffekter. Detta gäller även Sverige.

För att stödja parlamentet har SFLM i en skrivelse till socialminister Lars Engqvist framfört att "SFLM vill att Socialdepartementet mot bakgrund av den ovan förda diskussionen framför synpunkter till EU-kommissionen i akt och mening att skriva in skydd för naturen och den yttre miljön i den planerade nya läkemedelslagstiftningen". Via ISDE har vi bitt våra kollegor i övriga EU-länder göra liknande propåer till sina hälso- och sjukvårdsministrar.

*Ingrid Eckerman
SFLMs nyhetsblad 1/2003*

LÄKEMEDEL OCH MILJÖ – DAGSLÄGET

Den 12 november i fjol arrangerades ett miljöseminarium "Hantering av läkemedels miljöeffekter" av Stockholms Läns Landsting. Målgrupp var lands-tingets miljönätverk samt alla som arbetar med läkemedelsfrågor.

Medverkande var Bo Gunnarsson, Apoteket AB, Kajsa Valberg, Stockholms Vatten, Åke Wennmalm, miljödirektör, SLL, Peter Norstedt, SLL upphandling, Sanna Westin, Nycomed AB samt Marianne Lövehagen, LIF.

Man kan konstatera att läkemedels miljöeffekter uppmärksammas allt mer, framför allt i Europa. I mellaneuropeiska floder har många läkemedel hittats. De anrikas, koncentrationen ökar successivt innan de slutligen når Nordsjön. I USA har man hittat mängder med läkemedel nedströms samhällen. Man räknar man med att de amerikanska läkemedelsföretagen i framtiden kommer att bli föremål för rättsliga processer.

Kunskapsläget om vad läkemedelsrester i naturen innebär för växters, djurs och människors hälsa är fortfarande mycket lågt. Att det handlar om en cocktail av

läkemedel och andra ämnen gör det ännu mer komplicerat – vad blir den sammanlagda effekten?

Idag har vi i Sverige 5 522 läkemedel inregistrerade – för mindre än 10 år sedan var de 3 000. Det är färre än i andra länder. Antalet aktiva substanser är mer än 1 000. Antal försålda dygnsdoser (DDD) är 5,0 miljarder, dvs. motsvarande 1½ dygnsdos läkemedel per person och dag. Mängden aktiv substans är över 1000 ton. Antal förpackningar är 134 miljarder, och omsättningen 25, 1 miljarder kr. 10% av läkemedlen säljs till vårdinrättningar, medan 90% går till hushållen, dvs. skrivs ut i öppenvården.

Följande egenskaper kännetecknar läkemedel:

- De är biologiskt aktiva ämnen, liksom bekämpningsmedel och konserveringsmedel.
- De är ofta toxiska och svårnedbrytbara (dvs. långlivade), för att klara magtarmkanalens tuffa miljö.
- De är vatten- och/eller fettlösliga.
- De metaboliseras ofta till vattenlösliga konjugat
- Konjugaten är inte stabila – den aktiva substansen kan återbildas.

Trots att läkemedel är potentiellt farliga kemikalier och används i stor mängd är de undantagna från kemikalielagstiftningen. Kunskapsbristen beträffande miljöeffekter är stor.

Läkemedel är sjukvårdens viktigaste verktyg. Men de har också negativa effekter. De har bieffekter, de används ofta fel, och de drar stora kostnader. Dessutom kommer de ut i miljön.

Ur miljösynpunkt är de viktigaste läkemedlen hormoner, antibiotika, cytostatika, serumlipidsänkare, NSAID och vissa anti-epileptika och betablockerare. Forskningen beträffande reningsverken har nu kommit igång på allvar. Överbelastade reningsverk klarar reningen sämre. Man kan också behöva lägga till ytterligare ett steg, sandfilter, där lipofila ämnen som sitter på partiklar fastnar.

Potentiella hälsoeffekter av läkemedel är

- Överföring av antibiotika-resistens till bakterier i bl.a. avloppsverket.
- Hormonella effekter. Detta gäller fr.a. p-piller som ger höga halter av östrogen i urin. Effekt på fiskar har konstaterats (se Nyhetsbladet 3-4/2001).
- Allergiska reaktioner, där låg koncentration kan vara tillräcklig.
- Försämrad multixenobiotisk resistens. I cellerna finns särskilda proteiner som transporterar bort icke önskvärda ämnen. Vissa läkemedel (t.ex. ACE-hämmare) försämrar denna effekt. Om oönskade ämnen finns kvar i cellen skulle detta kunna tänkas öka risken för cancer.
- Subterapeutisk exponering under långa perioder, dvs. att vi under lång tid utsätts för små mängder läkemedel. För vissa läkemedel närmar vi oss de gränser där man har effekt på människan.

Bra egenskaper ur miljösynpunkt är *kort halveringstid* och *hög biotillgänglighet*. Kort halveringstid indikerar att läkemedlet bryts ner snabbt, förhoppningsvis till oskadliga komponenter. Hög biotillgänglighet betyder att större delen av dosen tas upp och kommer till nytta. När registrering av östrogenplåster var aktuellt avstyrktes ansökan med hänvisning till att biotillgängligheten var för låg. Större delen av dosen skulle hamna i sopor eller avlopp.

För att komma till rätta med problemet måste vi arbeta på många olika plan. Forskning och produktion måste utveckla biologiskt degraderbara farmaka och informera om nedbrytbarhet. Förskrivarna måste välja nedbrytbara produkter och anpassa den förskrivna mängden. Alla överblivna läkemedel måste omhändertas på ett säkert sätt. Forskning beträffande resistensutveckling i reningsverk och dess betydelse måste påskyndas. Forskningen beträffande ackumulering av läkemedel rötslam, recipient och grundvatten, samt de biologiska effekterna av detta, måste också påskyndas.

De läkemedel som lämnas till apoteken går till förbränning. Detta ger klor, klorföreningar, vatten och tungmetaller.

De krav som myndigheterna idag ställer på nya läkemedel är

- kvaliteten (tillverkningsprocessen). Endast godkända molekyler får finnas med.
- säkerheten (utvärdering på djur & människor).
- effekten (kliniska provningar på patienter).

Krav som **inte** ställs är att de ska vara bättre än de befintliga, och att miljöbelastningen ska vara låg. Utbytesregeln har hittills använts endast för rengöringsmedel etc. men kan tillämpas på läkemedel.

Håll Sverige Rent har som mål att inom en generation, dvs. ungefär 20 år, skall utsläpp av främmande ämnen till naturen vara nära noll. Här har man nu ett samarbete mellan LIF, Apoteket AB, Landstingsförbundet samt grossistföretagen Tamro och Kronans droghandel. Från SLFM har vi anmält att vi gärna deltar i referensgruppen.

Ingrid Eckerman
SLFMs nyhetsblad 1/2003



LÄKEMEDEL-SVERKET

Läkemedelsverket fick i december 2002 i uppdrag av regeringen att utreda miljöpåverkan från läkemedel samt kosmetiska och hygieniska produkter inklusive dessa produktgruppers förpackningar. Uppdraget skall redovisas i juni 2004.

Med anledning av detta inbjöd verket i april 2003 till ett idéseminarium för att ge intressenter möjlighet att lämna synpunkter på hur uppdraget ska genomföras. Inbjudna var en rad statliga institutioner, läkemedelsindustrin, Apoteket AB och landstingen.

Däremot var förskrivarnas professionella organisationer, t.ex. Läkarförbundet och Svenska Läkaresällskapet, inte inbjudna.



VAD KAN VI I SJUKVÅRDEN GÖRA?

Som användare/brukare

- inte ta hem mer läkemedel än jag kommer att göra av med.
- lämna alla överblivna läkemedel, också de i flytande form, till apoteket.

Som personal

- Se till att alla överblivna läkemedel, inklusive flytande, tas rätt på och förs till apoteket.

Som förskrivare

- Fråga läkemedelskonsulenter om halveringstid och biotillgänglighet.
- Välja nedbrytbara medel om alternativ finns.
- Fråga efter information om miljöbelastning i FASS.
- Anpassa mängderna: använd provförpackning, skriv endast ut det patienten verkligen tar.

Som representant i läkemedelskommitté

- Skaffa kunskap om läkemedels miljöpåverkan.
- Föra in miljöaspekter vid rekommendation av läkemedel ("Kloka listan" eller motsvarande).

Som beställare/upphandlare

- Föra in aspekter på läkemedel och miljö i vårdavtal och vårdöverenskommelser.
- Föra in aspekter på läkemedel och miljö vid upphandling av läkemedel.

Verket ville ha hjälp dels med avgränsning av uppdraget, dels med förslag till åtgärder och samverkansparter.

Uppdraget faller inom Sveriges femte miljömål, en giftfri miljö, och innebär att följande områden ska utredas:

- Miljöpåverkan
- Riskbedömning
- Åtgärder nationellt och inom EU
- Lättillgänglig information
- Innehållsrapportering för kosmetiska och hygieniska produkter

- Nationell miljöklassificering av läkemedel

Läkemedel är extremt besvärliga kemikalier ur miljösynpunkt: de är biologiskt aktiva, vilket är själva vitsen, och de är svårnedbrytbara för att klara mag-tarmkanalens miljö. Å andra sidan så utgörs större delen av produktionen av icke biologiskt aktiva ämnen, konstituens etc. Vad vet vi om dessas miljöpåverkan?

Läkemedel kommer in i miljön på flera sätt: via importerade livsmedel (kloramfenikol har hittats i thailändska räkor), legal förskrivning till människor och djur samt illegal förskrivning och import. En del utsöndras ur våra kroppar efter användning, andra slängs i sopor och avloppsvatten utan att passera människo- eller djurkroppen.

Att läkemedelsrester kan finnas i dricksvattnet kallades "tvångsmedicinering". Jämförelser gjordes med debatten om fluoridiering av dricksvattnet på 70-talet.

BRAINSTORMING

Deltagarna i symposiet visade stor kompetens. Många förslag och tankar, som i och för sig inte var nya, kom fram under seminariet.

Under seminariet enades deltagarna om att uppdraget skall avgränsas till läkemedel som förskrivs för humant bruk. Miljöaspekter finns redan med inom veterinärmedicinen. Tandlagingspreparat är medicinsk-tekniska och omfattas ej av uppdraget. Även radiofarmaka är reglerat.

Det ansågs viktigt att regelverk och lagstiftning beträffande läkemedel och hygien- och kosmetiska produkter harmoniseras med kemikalielagstiftningen och annan idag gällande lagstiftning, nationellt och på EU-nivå.

Det diskuterades också om substitutionsprincipen är användbar i samband med godkännande av både nya och gamla medel. Detta skulle innebära att om det finns preparat med mindre skadeverkningar men samma effekt så är det dessa som ska användas.

FÖRSKRIVARNAS ROLL

Från SLFM poängterades förskrivarnas roll. Hit hör inte endast

läkare och veterinärer, utan också tandläkare och distriktssköterskor. Kanske även apotekspersonalen bör räknas in här. Hur når vi "adekvat läkemedelsförskrivning", där man tar hänsyn både till patienten och till miljön? Det handlar ju om att förskriva endast sådana medel som man vet har positiv effekt för just denna individ, att inte förskriva mer än vad patienten tänker använda, och att välja läkemedel med låg miljöpåverkan.

För att nå förskrivarna måste samarbete ske med deras professionella organisationer. För oss läkare är det viktigt att Läkarförbundet och Svenska Läkarsällskapet inbjuds i arbetet.

Samverkan bör ske med Folkhälsoinstitutet som har ansvaret för att föra ut de elva folkhälsomålen, varav ett är "En mer hälsofrämjande hälso- och sjukvård". I kriterierna för hälsofrämjande sjukvård kan ingå miljöcertifiering och adekvat läkemedelsanvändning och förskrivning även ur miljösynpunkt.

Från SLFM föreslog vi åter att en rubrik "Miljöpåverkan" ska införas i FASS, även om det inledningsvis står "ingen information" under rubriken. Att rubriken finns kommer att innebära en stimulans för läkemedelsverken att fylla den med innehåll. Definitioner måste tas fram. De kan vara t.ex. halveringstid, syndetiskt/biologiskt preparat, metaboliter.

LÄKEMEDELSINDUSTRIN

Från läkemedelsföretagen påpekade man att det idag inte finns några morötter för läkemedelsföretagen att ha med miljöaspekter på själva läkemedlen. Man talar om "the green pill" – men vad är det egentligen?

FORTSATT FORSKNING

De faktorer som ansågs vara de viktigaste i bedömningen av läkemedels miljöpåverkan var - Nedbrytbarhet (observera att metaboliters aktivitet oftast ej är studerade) - Försäljningsvolym (skall den mätas i kilogram? eller i dygnsdoser?)

- Effekt på fortplantningsförmåga
- Mutagenicitet

Man diskuterade också vilka mått som ska användas. PBD betyder "Persistens, Bioackumulation och Toxicitet". I stort sett alla läkemedel är persistenta och toxiska, däremot är få bioackumulerande. Är det bättre att göra riskbedömningar? Vilka nivåer kan i så fall anses vara acceptabla i dricks- och avloppsvatten?

*Ingrid Eckerman
SLFMs nyhetsblad 2/2003*

Apoteket

"Läkemedel i miljön" heter en rapport som Apoteket publicerat. Kapitelrubrikerna är bland annat flödet av läkemedel från apotek till mark och vatten, antibiotika och ekonomiska och hormonella störningar hos djur i vår vattenmiljö. Den bygger på de föredrag som hölls under konferensen "Läkemedel – ett miljöproblem?" som Apoteket ordnade 2001.

Sista kapitlet handlar om överblivna läkemedel. Skriften avslutas med ett förslag till åtgärder. Här återfinns "miljöinformation i FASS", ett krav som SLFM har drivit i flera år.



LIF

LIF (Läkemedelsindustriföreningen) är en samarbetsorganisation för läkemedelsföretagen som bl.a. ger ut FASS. För några år sedan uppvaktades LIF av SLFM. Intresset för läkemedels miljöpåverkan var ljumt. Idag har man sett att det är nödvändigt att intressera sig även för denna fråga.

I skriften "På väg mot en grönare läkemedelsbransch" beskriver man kort huvudfrågan. I informationen om företagets ansvar talar man mest om förpackningar och transporter. LIF är en av aktörerna i kampanjen "Överblivna läkemedel sökes".

