

## Billiga läkemedel – till vilket pris?

Sammanfattning av föredrag på Ekocentrum i Göteborg 100901 (samverkan mellan Ingengjörer och Läkare för Miljön)

Joakim Larsson, forskare i translationell farmakologi vid Vetenskapsrådet och docent i fysiologi vid Sahlgrenska Akademin, höll en mycket intressant och skrämmande föreläsning om läkemedel i vår miljö.

Det finns 1000 läkemedelssubstanser. Av dessa har man funnit ca 200 i miljön och listan växer. I Sverige är koncentrationerna av enskilda läkemedel i renat avloppsvatten vanligen mellan 1 nanogram och 1 mikrogram per liter.

Även så små koncentrationer kan i vissa fall ha stora effekter, något som skiljer läkemedel från de flesta andra kemiska ämnen. Det är en avsiktlig egenskap hos läkemedel då de ska vara biologiskt potenta. Eftersom de är framställda för att ha effekt på människa kan de också ha effekter på andra levande organismer. De är också gjorda för att motstå nedbrytning, dels vid förvaring men också i mage, tarm och lever för att de ska kunna nå sina målorgan. Detta innebär att de även är stabila i miljön och riskerar att spridas och ackumuleras. Användningen av läkemedel är stor och ökande, bl.a pga en åldrande befolkning. Reningsverken är inte gjorda för att rena läkemedel, det finns ännu inga krav på detta någonstans i världen. Trots nedbrytning (läkemedel är inte superstabila som exv PCB) finns läkemedel hela tiden i miljön eftersom utsläppen är kontinuerliga. Det är också svårt, för att inte säga omöjligt, att lägga restriktioner på användningen eftersom vi behöver läkemedlen för att behandla sjukdomar. Läkemedel som riktar sig mot mänskliga målmolekyler, t.ex. receptorer och enzym, har störst risk att påverka andra ryggradsdjur. Man känner till ca 1400 sådana måltavlor för läkemedel hos människa. Fiskar är en djurgrupp som både är ganska lika människan i detta avseende och som dessutom exponeras för läkemedel då de "andas" vatten. Fisk riskerar därför att påverkas av läkemedelsrester. Organismer som inte är lika nära släkt med människan löper generellt sett mindre risk att påverkas.

Antibiotika riktar sig mot bakterier och risken för andra ryggradsdjur är därför liten. Däremot kan andra bakterier i miljön påverkas och exempelvis utveckla resistens som kanske sedan kan spridas till sjukdomsalstrande bakterier. På så sätt finns det för antibiotika också indirekta risker för människan. Långtidseffekter på människa av så låga koncentrationer som ibland kan finnas i dricksvatten är okända men det gäller generellt för de allra flesta kemikalier.

Etinylöstradiol är den substans som blivit mest känd för sin miljöpåverkan. I Gråbo utanför Göteborg uppmätte man 1999 halter på ca 5 ng/liter renat avloppsvatten. Denna nivå ligger över den som man vet ger intersexutveckling hos fiskar och detta hämmar reproduktionen. I Kanada gjordes 2007 ett experiment då man tillsatt etinylöstradiol i en sjö till halten 5 ng/liter vatten. Från början fångade man tusen fiskar av arten "fathead minnow" vid provfischen men efter några år fanns det nästan inga kvar. Fiskarna exponeras kraftigt även vid låga halter eftersom de andas via gälarna där stora volymer vatten passerar och kemikalier tas upp och koncentreras i fisken.

Läkemedlens beredningsform kan ha betydelse. En gel som smörjes på kroppen, ex Voltaren, duschas till stor del av och rinner ut i avloppet. P-ringar med etinylöstradiol används i 3 veckor och om den spolats ner i avloppet kommer betydande mängder östrogen ut i miljön. Östrogenmängden från ett mindre samhälle skulle räcka för att feminisera fisk i ett mindre vattendrag. Liknande risker finns med P-plåster som innehåller stora mängder östrogen efter användandet.

Ciprofloxacin, ett vanligt bredspektrum-antibiotikum, bryts inte ner utan solljus. Klofibrat, som sänker blodfetter, har man funnit i sediment i haven.

I Indien har nästan alla gamar hade försvunnit. För några år sen lyckades man förstå varför. De hade fått i sig diklofenak som man gett till kor. Orsaken uppdagades i experiment när matning med ”diklofenakkött” gav gamarna dödliga njurskador. Diklofenak är nu förbjudet som veterinärmedicinskt preparat i Indien.

Ovanstående exempel visar att det är viktigt att förbättra avloppsreningen vad gäller läkemedel. Det är dock dyrt och man måste försäkra sig om att processerna inte genererar nya biologiskt aktiva ämnen.

På ”hemmaplan” har man alltså funnit många läkemedel i miljön i låga koncentrationer men ändå har man kunnat påvisa effekter. Joakim började fundera på hur det ser ut där våra läkemedel tillverkas, vilka läkemedelskoncentrationer kan man finna där? Det skulle visa sig att det rör sig om helt andra koncentrationer!

Läkemedelssubstanser, dvs de verksamma ämnena i våra mediciner, produceras ffa i Indien och Kina. Detta gäller främst substanser där patenten gått ut.

Runt Hyderabad finns flera hundra anläggningar inom några kvadratmil. Avloppsvatten från ca 90 anläggningar körs med tankbilar till ett reningsverk som renar vattnet under 6-8 dagar vilket är en ganska lång tid. Det renade vattnet släpps ut i en flod som är vattenkälla för miljoner indier. I det renade avloppsvattnet fann Joakim 59 olika läkemedelsrester, t.ex ciprofloxacin, olika allergimedier, blodtrycksmedier, antidepressiva, magsårsmedicin, med halter upp till 1 miljon gånger högre än i Sverige. Fynden var så anmärkningsvärda att testerna gjordes om och konfirmerades av Nicklas Paxeus på Gryaab. Vissa substanser fann man i högre koncentration i vattnet än vad man finner i blodet vid behandling med motsvarande läkemedel.

Joakim beräknade att mängden ciprofloxacin (fluorokinolon med effekt på ett brett spektrum av bakterier) som släpptes ut under en dag var 44 kg. Detta kan jämföras med Sveriges samlade förbrukning på 9 kg/dag. Detta motsvaras av 373175 kronor som färdig produkt hos oss. Exportpriset från Indien är dock bara 1,5% av detta och tillverkningskostnaden ännu lägre. Detta kan göra att man inte anser att rening lönar sig, det är ju dyrt som tidigare nämnts. För läkarna och patienterna är det svårt eller omöjligt att veta varifrån substanserna kommer. Detta vet läkemedelsbolagen men även läkemedelsverket. Läkemedelsverket får inte lämna ut uppgifterna annat än i forskningssyfte.

Vid genomgång av 9 substanser som man funnit med hög koncentration i Indien fann man att dessa ämnen fanns i 242 produkter i Sverige. Via läkemedelsverket kunde man få fram att 74 produkter, dvs ca var tredje produkt, får sin verksamma substans från just det undersökta området i Indien. Detta väcker frågan om vårt moraliska ansvar. Vi drar nytta av en ohållbar produktion i ett land långt borta. För att få en möjlighet att påverka detta krävs en mer transparent produktionskedja för att beställare ska kunna ställa miljökrav.

Även bifloder och sjöar till den undersökta floden innehöll höga halter ciprofloxacin. Detta kan komma från olaglig dumpning. Man kunde hoppas att halterna skulle sjunka men det har varit tvärtom. År 2008 fann man halter på 6,5 mg/liter men 2010 55 mg/liter. I organiskt material från ytvatten har man funnit upp till 1g ciprofloxacin per kg. Det finns bara en rapport om hälsotillståndet hos befolkningen i regionen. Den är skriven av Greenpeace och är

inte granskad av oberoende experter men beskriver att människorna länge mått dåligt, att marken är svår att odla på och att ingen lyssnar till deras klagomål.

Det finns risker med höga halter antibiotika i vatten. Man kan få sämre effekt i reningsprocesserna där man använder bakterier för reningen. Man kan få ekologiska effekter och det finns risk för resistensutveckling.

Resistensutveckling pågår det nu forskning om. Provtagning har gjorts av vatten uppströms och nedströms till och från reningsverk som hanterat avloppsvatten från läkemedelsfabriker i Indien. Med omfattande analyser av DNA-fragment från bakterier har kartläggning gjorts av resistensgener. Sammanfattningsvis har man noterat en hög förekomst av sådana resistensgener nedströms om reningsverket

Man har också isolerat ett antal bakteriestammar från avloppsvattnet och funnit att multiresistens mot antibiotika är vanligt.

Viktiga frågor inför framtiden:

- Hur omfattande är problem av den typ som identifierats vid läkemedelsproduktion i Indien i ett globalt perspektiv?
- Villkor och regler för utsläpp av aktiva substanser i samband med läkemedelsproduktion saknas totalt och måste fastställas globalt.
- En fråga för individen: Hur tillverkas de läkemedel som jag använder?
- Är det så att billiga läkemedel ger större miljöpåverkan?
- Det måste skapas ekonomiska incitament för läkemedelsproducenter för en mer miljömässigt hållbar produktion av läkemedel.
- I vilken utsträckning bidrar dessa stora läkemedelsutsläpp till den globala uppkomsten av multiresistenta bakterier?

Vad händer nu? Läkemedelsverket utreder miljökrav vid tillverkning av läkemedel internationellt. Man föreslår miljökrav inom GMP, Good Manufacturing Practice. Innan detta har gått den rätta byråkratiska vägen kommer det kanske att ta 10 år. Transparent produktionskedja parallellt bör kunna skynda på processen. I Sverige, men även USA börjar man ta fram nya kriterier för upphandling. Miljökriterier ska då vägas in. Stockholms län och Västra Götaland börjar tillämpa sådana kriterier.

I den efterföljande diskussionen dök ansvarsfrågan upp och Joakim framförde att ett ansvar kan läggas dels på den som förorenar och också på den som skulle kunna göra något åt denna fråga. Här är varje individ viktig som konsument, liksom läkarprofessionen.

Lena Sjödel  
Läkare för Miljön