

Prispressade läkemedel utan miljöhänsyn kan stå oss dyrt

Sverige föreslår skärpning av internationella regler för att minska utsläpp



BJÖRN FAGERBERG, adjungerad professor, överläkare i medicin, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg
bjorn.fagerberg@wlab.gu.se



DG JOAKIM LARSSON, fil dr, docent i fysiologi, institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet



BERTIL HAGSTRÖM, med dr, specialist i allmänmedicin, FoU-enheten, Primärvården Södra Älvsborg

Bakteriell multiresistens mot antibiotika är ett ökande globalt problem. Bristfälligt reglerad läkemedelsproduktion i lågprisländer har nu visats kunna vara en bidragande orsak. Det gäller inte bara i Indien, utan sannolikt också på annat håll.

Problemen med läkemedel och miljö har uppmärksamats på olika nivåer i samhället, även inom läkarkåren [1-4]. Att åstadkomma en förändring kan ta lång tid – om inte ett breddat och ökat opinionstryck påskyndar processen.

Dagens läkemedelsförsörjning

Offentliga kostnader för hälso- och sjukvård utgör cirka 9 procent av BNP. Läkemedelskostnaderna har stabiliserats kring 12 procent av hälso- och sjukvårdskostnaderna under det senaste decenniet [5]. Dessförinnan skedde en stadig årlig kostnadsökning. Under 2010 var den totala läkemedelsnotan nästan 36 miljarder, av vilka 26 miljarder hänfördes till receptförskrivning [6].

Utbytbarshetsreformen 2002, som medförde ett byte till alternativa, billiga generiska läkemedel, ledde till årliga ekonomiska besparingar i miljardklassen. I samband med omregleringen av apoteken infördes en skärpning av regelverket. Apoteken måste nu för ett givet recept lämna ut den utbytbara produkt som ligger lägst i pris och som av

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) utsetts till »Månadens vara». Generika står i dag för 45 procent av landets läkemedelsvolym och omkring 15 procent av värdet.

Miljöaspekter saknas

Överväganden av miljöeffekter ingår inte i valet av månadens vara. Detta återspeglar förhållandet att GMP (god tillverkningssed), den internationella lagstiftning som reglerar tillverkningen och kvaliteten av läkemedel, inte alls berör utsläpp och deras effekter på miljön.

När ett läkemedel godkänns av läkemedelsmyndighet i Europa eller USA tas ingen hänsyn till miljöpåverkan av produktionen och potentiella sekundära ohälsoeffekter av utsläpp till miljön.

Oacceptabla miljöproblem

Miljöeffekter av läkemedelstillverkning har varit ett mycket eftersatt område, där aktuella svenska forskningsresultat rönt stor internationell uppmärksamhet. I en artikel i detta nummer av Lakartidningen sammanfattas kunskapsläget.

Som framgår av redovisningen leder de helt dominerande ekonomiska incitamenten för läkemedelsproduktion till oacceptabla miljöproblem i avsaknad av tillräcklig internationell eller lokal reglering av utsläpp till den yttre miljön. Det finns mycket begränsad dokumentation kring att situationen har förbättrats, trots att problemen fått stor uppmärksamhet.

Effekterna av utsläppen på lokalbefolkningens hälsa är fortfarande till stora delar okända. Samtidigt visar aktuella forskningsresultat att oreglerade utsläpp av antibiotika leder till en kraftigt ökad förekomst av antibiotikaresistens i den omgivande miljön.

Snabb spridning i globalt samhälle

Plasmider, dvs ringformade bakteriella DNA-strukturer, överför resistensgener mellan bakterier. Resistensgener



Foto: MedicalRF.com/SPL/BL

Pengar styr läkemedelsförsörjningen, miljöaspekter kommer långt ner på agendan. Detta har gett oacceptabla miljöproblem; vid vissa anläggningar för läkemedelsproduktion är utsläppen av läkemedels-substanser omfattande. Detta är oroande, inte minst vad gäller den ökande antibiotikaresistensen.

kan koda för tex enzymer som bryter ned antibiotika.

ESBL (extended-spectrum betalactamas) är en grupp av sådana enzymer som ger multiresistens mot bla peniciliner och cefalosporiner. En svensk prospektiv studie har visat att ESBL-producerande *E coli* koloniserade tarmer hos 24 av 100 resenärer till utomnordiska länder [7].

New Delhi-metallobetaktamas-1 (NDM-1) är ett annat enzym som medför resistens mot bla karbapenemer, som representerar sista försvarslinjen mot multiresistenta gramnegativa bak-

■ sammanfat tat

Ekonomiska incitament är i dag helt dominerande för läkemedelsförsörjningen, vilket leder till omfattande miljöutsläpp från vissa produktionsanläggningar. Detta riskerar att driva på utvecklingen av antibiotikaresistens.

Via ett regeringsuppdrag försöker Sverige nu skärpa internationella regelverk för att minska utsläppen.

För att skynda på denna långsamma process är det viktigt att Sveriges läkarkarfbund, specialitetsföreningar och enskilda läkare driver opinion i frågan.

terier. Det första NDM-1-positiva isolatet som beskrevs var från en svensk med indiskt ursprung som drabbades av en Klebsiella pneumoniae-infektion vid ett besök i Indien i slutet av 2007 [8].

Oroande forskningsresultat visar att NDM-1-genen på kort tid har nått en lång rad patogener. I dag återfinns bakterier med NDM-1 både i dricksvatten och i snart sagt varenda vattenpöl i New Delhi. Resistensgenen har också spritt sig till stora delar av övriga världen [9].

Svenska forskningsresultat visade under 2011 att i en indisk flod, kraftigt förorenad med utsläpp från antibiotikaindustrier, frodas bakterier med en lång rad olika resistensgener [10].

Det globala samhället med fria kommunikationer och snabb spridning av bakterier mellan länder gör därför miljöutsläppen till en angelägen hälsofråga för oss alla.

Förslag om reglering på gång

Det råder enighet om att situationen är oacceptabel och att något måste göras. Läkemedelsindustriföreningen (LIF) reagerade för flera år sedan och kontaktade myndigheterna. Som en följd gav regeringen 2009 ett uppdrag till Läkemedelsverket att utreda möjligheten att skärpa miljökraven vid tillverkning av läkemedel och aktiv substans globalt [11].

Den främsta strategin i förslaget från Läkemedelsverket är att försöka modernisera EU:s GMP-reglering så att miljöaspekter på läkemedelsproduktion också inkluderas, vilket i så fall kommer att få genomslag i alla länder som vill exportera läkemedel till EU [12].

En viktig fråga gäller prioritering av de substanser som bör övervakas särskilt vid läkemedelsproduktionen. Här föreslås i första hand antibiotika, hormonstörande ämnen och substanser som tillverkas i stora volymer.

Enligt vår mening har antibiotika en särställning baserad på risken för resistensutveckling och därmed de potentiella globala riskerna för folkhälsan. För andra läkemedel kan tillverkningen leda till betydande utsläpp av helt andra substanser än från användning, vilket också måste beaktas.

Läkemedelsföretag tar egna initiativ

Det är uppenbart att processen att förändra GMP inom EU tyvärr riskerar att ta många år. Under tiden är frivilligt arbete inom läkemedelsindustrin av största vikt, tex att kontrollera utsläppen hos underleverantörerna, vilket kan vara en stor utmaning.

Vi ser därför mycket positivt på att det nu finns läkemedelsföretag som har tagit egna initiativ och påbörjat arbetet med att utarbeta och tillämpa interna gränsvärden, som i framtiden kan få större spridning.

Regeringen bör också utreda hur de nationella förmånssystemen påverkar tillverkning av läkemedel i tredje världen.

TLV har en central roll i samhällets läkemedelsval och prissättning. Under ett föredrag på Läkemedelsriksdagen 2011 tryckte TLV:s generaldirektör på att det inte finns några principiella hinder mot att väga in miljöpåverkan från såväl produktion som användning i hälsoekonomiska bedömningar vid nyanvändningar från läkemedelsbolag. Företrädare för såväl Socialdepartementet som LIF ställde sig positiva till detta uttalande från TLV.

Regeringen har nu givit i uppdrag åt Sofia Wallström vid Länsstyrelsen i Västmanland, tidigare vid Socialstyrelsen, att utreda hur miljöaspekter skulle kunna beaktas inom det svenska prissättnings- och subventioneringssystemet.

Landstingens och regionernas roll

Landstingen och regionerna ansvarar för inköpen av rekvisitionsläkemedel och har möjlighet att ställa miljökrav vid sina miljöupphandlingar. Som ett stöd åt landstingens arbete har Miljöstyrringsrådet – tillsammans med bla Västra Götalandsregionen, Stockholms läns landsting, Uppsala läns landsting och Region Skåne – tagit fram riktlinjer för upphandling, som omfattar miljömässigt och socialt ansvarstagande.

Betydande fokus ligger på utsläpp från tillverkningen. Rekommendationerna om preparatval som publicerats av Stockholms läkemedelskommitté inkluderar en bedömning av miljöpåverkan, också i tillverkningsledet när så är möjligt [13].

Läkare kan driva opinion

På initiativ av enskilda kollegor har Läkareförbundet ställt sig bakom en motion som stödjer en miljöcertifiering av läkemedel [3, 4].

Som representanter för några stora specialitetsföreningar och föreningen

Läkare för miljön menar vi att läkarkåren har goda möjligheter att skynda på denna process.

Läkareförbundet kan agera inte bara nationellt utan också internationellt för att skynda på en revision av internationella regelverk. På motsvarande sätt kan de olika specialitetsföreningarna ta upp och driva dessa frågor både i sitt nationella arbete och i kontakter med internationella specialitetsorganisationer.

Som forskrivare av läkemedel och ansvariga i patientkontakterna har vi som läkare en unik position att driva opinion i denna fråga, till båtad för oss alla. I dagsläget finns det tyvärr mycket begränsade möjligheter att som enskild läkare vid förskrivning välja läkemedelsprodukter som har garanterat låg miljöbelastning där de produceras.

En efterfrågan på miljöklassificerade läkemedel från läkarhåll kan spela stor roll. När sådan information finns tillgänglig blir det möjligt för den förskrivande läkaren att göra bra miljöval utan att ge avkall på att patientens bästa hela tiden måste stå i första rummet.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

■ *Björn Fagerberg är representant för Svensk internmedicinsk förening och föreningen Läkare för miljön. Bertil Hagström är representant för Svensk förening för allmänmedicin och medlem i föreningen Läkare för miljön.*

REFERENSER

5. Socialstyrelsen. Hälso- och sjukvårdsrapport 2009. Stockholm: Socialstyrelsen; 2009. <http://www.socialstyrelsen.se>
6. Läkemedelsförsäljningen i Sverige – analys och prognos – maj 2011. Stockholm: Socialstyrelsen; 2011. <http://www.socialstyrelsen.se>
7. Tängdén T, Cars O, Melhus A, et al. Foreign travel is a major risk factor for colonization with Escherichia coli producing CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamases: a prospective study with Swedish volunteers. Antimicrob Agents Chemother. 2010;54:3564-8.
8. Yong D, Toleman MA, Giske CG, et al. Characterization of a new metallo-beta-lactamase gene, bla(NDM-1), and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in Klebsiella pneumoniae sequence type 14 from India. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:5046-54.
10. Kristiansson E, Fick J, Janzon A, et al. Pyrosequencing of antibiotic-contaminated river sediments reveals high levels of resistance and gene transfer elements. PLoS One. 2011;6:e17038.