EUROPSKA
KOMISIJA

Bruxelles, 11.3.2019.
COM(2019) 128 final

KOMUNIKACIJA KOMISIJE EUROPSKOM PARLAMENTU, VIJEĆU I EUROPSKOM GOSPODARSKOM I SOCIJALNOM ODBORU

Strateški pristup Europske unije lijekovima u okolišu

KOMUNIKACIJA KOMISIJE EUROPSKOM PARLAMENTU, VIJEĆU I EUROPSKOM GOSPODARSKOM I SOCIJALNOM ODBORU

Strateški pristup Europske unije lijekovima u okolišu

1. UVOD

U liječenju mnogih bolesti ljudi i životinja oslanjamo se na pristup djelotvornim lijekovima[1]. Istovremeno je zagađenje nekim lijekovima sve veći problem[2,3,4] i postoje dobro dokumentirani dokazi o rizicima za okoliš i zdravlje ljudi, posebice u pogledu antimikrobne otpornosti. Ostaci farmaceutskih proizvoda mogu ući u okoliš tijekom proizvodnje, primjene i odlaganja.

Sukladno članku 8.c Direktive o prioritetnim tvarima (2008/105/EZ[5], kako je izmijenjena Direktivom 2013/39/EU[6]) Europska komisija treba predložiti strateški pristup onečišćenju voda farmaceutskim tvarima. Ovom Komunikacijom Komisija ispunjava tu pravnu obvezu i poziv iz zakonodavstva o farmakovigilanciji na ispitivanje razmjera problema onečišćenja vode i tla farmaceutskim ostacima[7]. Spomenuti pristup pridonosi postizanju cilja Komisije da se uspostavi Europa koja štiti[8] te se dobro uklapa u njezinu namjeru da se do 2030. godine postigne održiva Europa, u skladu s ciljevima održivog razvoja[9]. Njime se ostvaruje obveza koju je Komisija preuzela na 3. zasjedanju Skupštine Ujedinjenih naroda za okoliš iz 2017. Posebice će pridonijeti postizanju 6. cilja održivog razvoja (čista voda i sanitarni uvjeti). Nadalje, kao sastavni dio akcijskog plana Unije „Jedno zdravlje" za borbu protiv antimikrobne otpornosti[10], može se smatrati djelomičnom provedbom obveze preuzete u kontekstu skupina G7/G20 i Svjetske zdravstvene organizacije u pogledu antimikrobne otpornosti.

---

[1] Pojam „lijekovi" ovdje se upotrebljava za opisivanje medicinskih proizvoda koji se rabe u humanoj i veterinarskoj medicini. Aktivni farmaceutski sastojci (API) obično su zabrinjavajuće tvari, ali mogu biti relevantni i njihovi metaboliti i proizvodi razgradnje kao i neki sastojci (pomoćne tvari) osim aktivnih tvari i ambalažnog materijala.

[2] COM(2008) 666 final: Komunikacija Komisije Europskom parlamentu, Vijeću, Europskom gospodarskom i socijalnom odboru i Odboru regija o sigurnim, inovativnim i dostupnim lijekovima: Obnovljena vizija za farmaceutski sektor.

[3] Uredba (EU) br. 1235/2010 Europskog parlamenta i Vijeća od 15. prosinca 2010. o izmjeni Uredbe (EZ) br. 726/2004 o utvrđivanju postupaka Zajednice za odobravanje primjene i postupaka nadzora nad primjenom lijekova koji se rabe u humanoj i veterinarskoj medicini, te uspostavi Europske agencije za lijekove i Uredbe (EZ) br. 1394/2007 o lijekovima za naprednu terapiju, u vezi s farmakovigilancijom lijekova za primjenu kod ljudi, SL L 348, 31.12.2010., str. 1; Direktiva 2010/84/EU Europskog parlamenta i Vijeća od 15. prosinca 2010. o izmjeni, u pogledu farmakovigilancije, Direktive 2001/83/EZ o zakoniku Zajednice o lijekovima za humanu primjenu, SL L 348, 31.12.2010., str. 74.

[4] https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/scheer/docs/scheer_s_002.pdf

[5] Direktiva 2008/105/EZ, SL L 348, 24.12.2008., str. 84.

[6] Direktiva 2013/39/EU, SL L 226, 24.8.2013., str. 1.

[7] Uvodna izjava 6. Direktive 2010/84/EU, SL L 348, 31.12.2010., str. 74.

[8] http://europa.eu/rapid/press-release_IP-16-3500_hr.htm

[9] https://ec.europa.eu/commission/publications/reflection-paper-towards-sustainable-europe-2030_hr

[10] COM/2017/0339 final: Komunikacija Komisije Vijeću i Europskom parlamentu: Europski akcijski plan „Jedno zdravlje" za borbu protiv antimikrobne otpornosti https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HR/TXT/?uri=CELEX:52017DC0339

Pristup se temelji na mnogim studijama i izvješćima[11] te na rezultatima javnih savjetovanja i ciljanih savjetovanja s dionicima pokrenutima 2017[12]. Uzima u obzir međunarodnu dimenziju problema i razmatranja o kružnom gospodarstvu.

Farmaceutski sektor živa je industrija u kojoj se teži k inovacijama. U takvim inovacijama mogao bi se podupirati „zeleni dizajn", primjerice razvoj proizvoda koji predstavljaju manji rizik za okoliš ili olakšavaju recikliranje otpadnih voda, te bi se mogla promicati primjena zelenijih metoda proizvodnje. Moguće su i inovacije u pročišćavanju voda i obradi stajskog gnoja. U tim bi se slučajevima tim pristupom pridonijelo prvom političkom prioritetu Komisije – promicanju zapošljavanja, rasta i ulaganja.

2. ODREĐIVANJE PROBLEMA

2.1. Koncentracije lijekova u okolišu

Ostaci nekoliko lijekova pronađeni su u površinskim i u podzemnim vodama, tlu i životinjskim tkivima u cijeloj Uniji u koncentracijama ovisno o lijeku te prirodi i blizini izvora. Često se pronalaze određeni lijekovi protiv boli, antimikrobna sredstva, antidepresivi, kontraceptivi i antiparazitici[13]. Tragovi nekih lijekova pronađeni su i u vodi za piće[14].

2.2. Izvori lijekova u okolišu

Najveći izvor kojim lijekovi ulaze u okoliš jest njihova upotreba; put će se vjerojatno razlikovati ovisno o tome rabe li se lijekovi u humanoj ili veterinarskoj medicini. Kemijska i/ili metabolička stabilnost nekih lijekova znači da se do 90 % aktivnih tvari izlučuje (ili je isprano) u svojem izvornom obliku. Metode pročišćavanja otpadnih voda razlikuju se s obzirom na sposobnost uklanjanja farmaceutskih ostataka[15], ovisno o tvari i razini pročišćavanja. U nekim se slučajevima uklanjaju se znatne količine, a u drugima tek mali postotak. No čak ni najbolje, najskuplje, moderne metode pročišćavanja nisu 100 % djelotvorne. Ispuštanje veterinarskih lijekova u okoliš nerijetko dolazi iz neobrađenih difuznih izvora kao što je rasprostiranje stajskog gnoja.

Lijekovi u okoliš uglavnom ulaze:

- ispuštanjem vode iz postrojenja za pročišćavanje komunalnih otpadnih voda (kanalizacije) – sa sadržajem izlučenih lijekova i neiskorištenih lijekova bačenih u umivaonike i WC školjke, unatoč tome što postoje programi njihova prikupljanja,
- rasprostiranjem stajskog gnoja te
- iz akvakulture, u kojoj se lijekovi često daju zajedno s hranom za životinje.

[11] Studija službe BIO Intelligence Service iz 2013. o rizicima medicinskih proizvoda za okoliš. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/environment/study_environment.pdf; Izvješće o radionici Europske komisije iz 2014. o lijekovima u okolišu https://circabc.europa.eu/w/browse/5d532921-1e1f-48f5-b0e0-3057798423ca i http://ec.europa.eu/environment/water/water-dangersub/index.htm#strategic

[12] http://ec.europa.eu/environment/water/water-dangersub/index.htm#strategic

[13] http://ec.europa.eu/environment/water/water-dangersub/index.htm#strategic

[14] http://ec.europa.eu/environment/water/water-drink/pdf/20171215_EC_project_report_final_corrected.pdf

[15] Metaboliti (proizvodi pretvorbe) mogu imati nižu biološku aktivnost (vidjeti studije slučaja na http://ec.europa.eu/health/human-use/environment-medicines/index_hr.htm), ali se mogu, u slučaju njihova konjugiranja, ponovno pretvoriti u izvorni lijek tijekom pročišćavanja otpadnih voda ili mogu imati sličnu biološku aktivnost.

Ostali izvori jesu:

- ispuštanje otpadne vode iz proizvodnih postrojenja (posebice onih izvan Unije),
- širenje kanalizacijskog mulja, tj. onog koji sadržava lijekove uklonjene iz otpadnih voda,
- pašne životinje,
- liječenje kućnih ljubimaca,
- nepravilno zbrinjavanje neiskorištenih lijekova i kontaminiranog otpada na odlagalištima.

2.3. Učinci na okoliš

Većina lijekova napravljena je za djelovanje pri nižim koncentracijama tako da ih može tolerirati tijelo čovjeka ili životinje te da traju dovoljno dugo da se ostvari željeni učinak. Lijekovi koji su postojani u okolišu i šire se vodom i tlom ili se nakupljaju u biljkama i divljim životinjama, kao i lijekovi čije su koncentracije u okolišu stabilne zbog stalnog ispuštanja, mogu predstavljati rizik zbog svoje toksičnosti ili sličnih karakteristika. Studije su pokazale izravne učinke nekih lijekova na divlje životinje čak i pri koncentracijama nižima od onih pronađenih u vodi i tlu[16]. Primjerice, mužjak ribe koji je izložen takvim koncentracijama glavnog sastojka u kontracepcijskim tabletama može poprimiti karakteristike ženke kao posljedicu učinaka na endokrini sustav, čime se utječe na reproduktivnu sposobnost te populacije[17]. Druge studije pokazale su da su ribe izložene niskim koncentracijama određenih antidepresiva promijenile svoje ponašanje na načine koji bi mogli utjecati na njihovo preživljavanje[18]. Lijek protiv boli diklofenak pronađen je u ribama i vidrama[19]. Prije nekoliko godina pokrenuta je uzbuna u vezi s neočekivano smrtonosnim učinkom tog lijeka na lešinare u Aziji koji su bili izloženi tom lijeku preko strvina goveda koja su se njime liječila[20]. Smatra se da je pad u populacijama balegara barem djelomično posljedica uporabe antiparazitskih lijekova, uključujući ivermektin[21], za stoku. To ima posljedice na kruženje hranjivih tvari, a mogu biti značajni i drugi neizravni učinci na ekosustave koji uključuju rijetke vrste šišmiša i ptica[22].

2.4. Učinci putem okoliša, uključujući antimikrobnu otpornost

Do sada nisu utvrđene jasne poveznice između lijekova prisutnih u okolišu i izravnih učinaka na zdravlje ljudi. Prema izvješću Svjetske zdravstvene organizacije[23] količina dokaza iz nekoliko novijih studija ukazuje na to da nije vjerojatno da lijekovi u vodi za piće, u ustanovljenim niskim koncentracijama, predstavljaju prijetnju za zdravlje ljudi[24]. Međutim, navodi se da se problem farmaceutskih ostataka ne može ignorirati i poziva se na prethodno

[16] Niemuth, N.J. i Klaper, R.D., *Chemosphere* 135, 2015., str. 38–45; Fent, K., *Environ Int* 84, 2015., str. 115–130; Matthiessen, P. i Sumpter, J.P. *EXS.* 86, 1998., str. 319–335;
[17] Kidd, K.A. et al, *PNAS*,104(21), 2007., str. 8897–8901;
[18] Dzieweczynski, T.L et al., *J Exp Biol.* 219, 2016., str. 797–804;
[19] Richards, N.L. et al., *Eur J Wild Res* 57(5), 2011., str. 1107–1114;
[20] Naidoo, V. et al., *Regul Toxicol Pharmacol* 53(3), 2009., str. 205–208;
[21] Verdú, J.R. et al., *Scientific Reports* 5: 13912, 2015.
[22] LIFE11 NAT/BE/001060, http://www.lifeprairiesbocageres.eu/fileadmin/Life/Prairies_bocageres/brochure_LPB_antiparasitaires_final.pdf
[23] http://ec.europa.eu/environment/water/water-drink/pdf/20171215_EC_project_report_final_corrected.pdf
[24] Koncentracije koje su obično nekoliko redova veličine niže od minimalne terapijske doze

izvješće[25] u kojem se spominju mogući učinci dugoročne izloženosti na osjetljive populacije, stoga postoji i potreba za predostrožnim pristupom, što je u skladu s prijedlogom Komisije o uvođenju relevantnog parametra u Direktivu o vodi za piće[26].

U vodi i tlu pronađeno je nekoliko antimikrobnih (antibiotskih i antimikotičkih) lijekova koji se primjenjuju u liječenju ljudi i životinja: njihova prisutnost može igrati ulogu u bržem razvoju, održavanju i širenju otpornih bakterija i gljivica. To je prepoznato u Komunikaciji Komisije iz 2011. o akcijskom planu protiv povećane prijetnje od antimikrobne otpornosti (AMR)[27]. Dokaza za to ima sve više[28], kao što je vidljivo u revidiranom akcijskom planu objavljenom 2017.[29] Pristup „Jedno zdravlje" u akcijskom planu, u kojem je prethodno uzeta u obzir međusobna povezanost zdravlja ljudi i životinja, sada obuhvaća i dimenziju okoliša, koja je tako priznata kao druga poveznica između bolesti ljudi i životinja te kao potencijalni izvor novih otpornih mikroorganizama. Uz upućivanje na taj strateški pristup, u Akcijskom planu nalaze se i neke dodatne mjere za bolje rješavanje pitanja uloge okoliša u antimikrobnoj otpornosti.

Posebno su zabrinjavajući pokazatelji da emisije iz određenih postrojenja za proizvodnju antimikrobnih sredstava u trećim zemljama[30], od kojih neke pribavljaju proizvode za potrošnju i u Uniji, mogu pridonijeti razvoju i širenju antimikrobne otpornosti na globalnoj razini.

2.5. Nedostaci u znanju

Sve veća količina dokaza o lijekovima u okolišu uključuje i rezultate nekoliko projekata koje je financirala Unija[31]. Još uvijek su potrebne dodatne informacije kako bi se razumjeli i evaluirali određeni lijekovi po pitanju njihovih koncentracija u okolišu i razina rizika nastalih kao posljedica toga. Jedan od razloga jest to što mnogi lijekovi koji su stavljeni na tržište prije nekoliko godina nisu bili podvrgnuti procjeni rizika za okoliš u okviru postupka odobravanja. Drugi je razlog to što je praćenje lijekova u okolišu vrlo ograničeno, iako se odabrane tvari prate u površinskim i podzemnim vodama u skladu s Okvirnom direktivom o vodama[32,33,34].

U ograničenom opsegu prate se i žarišne lokacije poput onih na koje utječu otpadne vode iz bolnica. Još se manje zna o koncentracijama u tlu te o prisutnosti mikroorganizama otpornih

[25] http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44630/1/9789241502085_eng.pdf?ua=1

[26] COM(2017) 753 final: Prijedlog Direktive Europskog parlamenta i Vijeća o kvaliteti vode namijenjene za ljudsku potrošnju (preinaka)

[27] COM(2011) 748 final: Komunikacija Komisije Europskom parlamentu i Vijeću o akcijskom planu protiv povećane prijetnje od antimikrobne otpornosti

[28] npr. ECDC/EFSA/EMA, *EFSA Journal* 13(1):4006, 2015., str. 114. doi:10.2903/j.efsa.2015.4006; Finley, R.L. et al., *Clinical Infectious Diseases* 57 (5), 2013. str. 704–710

[29] Vidjeti bilješku 10.

[30] Lubbert, C. et al. *Scientific Reports* 45, 2018., 479.

[31] Knappe, Poseidon, Endetech, Pharmas, Cytothreat, Radar, Demeau, DePharm, Pharm AD, Solutions https://cordis.europa.eu/projects/home_en.html

[32] Direktiva 2000/60/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 23. listopada 2000. o uspostavi okvira za djelovanje Zajednice u području vodne politike, SL L 327, 22.12.2000., str. 1.

[33] Provedbena odluka Komisije (EU) 2018/840 od 5. lipnja 2018. o utvrđivanju popisa praćenja za tvari za koje je potrebno praćenje diljem Unije u području vodne politike u skladu s Direktivom 2008/105/EZ Europskog parlamenta i Vijeća i stavljanju izvan snage Provedbene odluke Komisije (EU) 2015/495, SL L 141, 7.6.2018., str. 9.

[34] Popis za praćenje podzemnih voda: Pilot studija o lijekovima, 2016. https://circabc.europa.eu/w/browse/a1e23792-6ecd-4b34-b86c-dcb6f1c7ad1c

na antimikrobna sredstva i gena za antimikrobnu otpornost. Pored toga, ne postoje jasna saznanja ni o mogućem „koktelu" učinaka kombinirane prisutnosti brojnih lijekova i drugih kemikalija u okolišu.

Kako bi se mogao usmjeriti rad na upravljanju rizicima, važno je utvrditi lijekove koji predstavljaju rizik svojom pojedinačnom prisutnošću u okolišu. Za lijekove koji su već na tržištu, a da nije provedena procjena rizika za okoliš, trenutačno se u samoj industriji nastoji utvrditi koje bi trebalo procijeniti prve[35].

Napredak je postignut: procjena rizika za okoliš sada se mora provesti za sve lijekove. Međutim, ranijom dostupnošću potpune procjene lijekova za humanu primjenu mogla bi se olakšati pravovremena provedba odgovarajućih mjera za upravljanje rizicima.

2.6. Izgledi

Količine lijekova koje se prodaju na europskom tržištu u posljednja su tri desetljeća brzo porasle, kako po pitanju prodane količine tako i u pogledu brojeva aktivnih farmaceutskih sastojaka. Na tržištu je trenutačno više od 3000 aktivnih farmaceutskih sastojaka.

Prema statistici iz farmaceutske industrije[36], vrijednost prodaje lijekova za humanu primjenu u Uniji znatno je porasla od 1990. Iako je to ponajviše zbog povećanja cijena proizvoda, taj je porast ujedno odraz povećanja potrošnje po glavi stanovnika[37]. Koncentracije u okolišu vjerojatno će se povećavati kako stanovništvo stari i raste.

U pogledu prodaje veterinarsko-medicinskih proizvoda, prikupljanje podataka bilo je usmjereno na antimikrobna sredstva koja se upotrebljavaju u uzgoju stoke[38] zbog zabrinutosti o antimikrobnoj otpornosti. Prema izvješćima za devet zemalja od 2005. do 2009.[39] i za 30 zemalja od 2010. do 2016.[40], količina primijenjenih antimikrobnih sredstava općenito se smanjila, iako ne u svim zemljama. Ukupna tonaža mogla bi se povećati ako količina stoke znatno poraste, čak i ako se uporaba po grlu stoke smanji. Tom statistikom nisu obuhvaćeni ostali veterinarsko-medicinski proizvodi.

3. CILJEVI STRATEŠKOG PRISTUPA

Glavni su ciljevi sljedeći:

- utvrditi **mjere koje je potrebno poduzeti ili dodatno istražiti** kako bi se uklonili potencijalni rizici farmaceutskih ostataka u okolišu i tako pridonijelo djelovanju Unije u borbi protiv antimikrobne otpornosti,
- potaknuti **inovacije** za rješavanje pitanja rizika i promicati kružno gospodarstvo olakšavanjem recikliranja resursa poput vode, kanalizacijskog mulja i stajskog gnoja,

[35] http://i-pie.org/

[36] https://www.phar-in.eu/wp-content/uploads/2014/05/Figures_2014_Final.pdf; https://www.efpia.eu/media/361960/efpia-pharmafigures2018_v07-hq.pdf

[37] OECD, *Pharmaceutical market* (Farmaceutsko tržište), *OECD Health Statistics*, (baza podataka), 2019., https://doi.org/10.1787/data-00545-en (podaci dohvaćeni 7. siječnja 2019.)

[38] https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/overview/antimicrobial-resistance-veterinary-medicine

[39] https://www.ema.europa.eu/documents/report/trends-sales-veterinary-antimicrobial-agents-nine-european-countries_en.pdf

[40] https://www.ema.europa.eu/documents/report/sales-veterinary-antimicrobial-agents-30-european-countries-2016-trends-2010-2016-eighth-esvac_en.pdf

- utvrditi preostale **nedostatke u znanju** i dati moguća rješenja za njihovo uklanjanje,
- osigurati da mjere za uklanjanje rizika ne ugrožavaju **pristup sigurnom i djelotvornom liječenju farmaceutskim proizvodima** za pacijente i životinje.

4. TRENUTAČNO STANJE: RELEVANTNA POLITIKA UNIJE I ŠIRE INICIJATIVE

4.1. Politika Unije

Zakonodavstvo Europske unije o medicinskim proizvodima[41] primarno je sredstvo osiguravanja kvalitete, sigurnosti i učinkovitosti lijekova za uporabu kod ljudi i životinja te njihove sigurnosti za okoliš. Procjena rizika za okoliš sada je obvezna kod svih zahtjeva za odobrenje za stavljanje na tržište medicinskih proizvoda za primjenu kod ljudi i životinja te se uzima u obzir kod procjene omjera koristi i rizika u slučaju veterinarsko-medicinskih proizvoda[42]. Razni ostali dijelovi zakonodavstva Unije izravno su ili neizravno relevantni za proizvodnju, uporabu ili odlaganje lijekova i njihovu sigurnost za okoliš[43]. Međutim, unatoč zakonodavstvu, i djelomično zato što je dio tog zakonodavstva noviji, rizici za okoliš i putem okoliša i dalje su prisutni.

Strateškim pristupom dopunjuje se nedavno donesena Strategija o endokrinim disruptorima[44], a povezan je i s brojnim drugim aktualnim i nedavnim inicijativama, uključujući evaluacije Direktive o pročišćavanju komunalnih otpadnih voda i drugih ključnih dijelova zakonodavstva Unije o vodama, prijedloge za Uredbu o ponovnoj uporabi vode i preinaku Direktive o vodi za piće, te evaluacije zakonodavstva o kemikalijama.

Potrebno je napomenuti da su lijekovi kao proizvodi izuzeti od većine odredbi u okviru općenitog zakonodavstva Unije o kemikalijama[45], ali ne i od odredbi o ograničenjima[46]. Tvari koje se rabe u proizvodnji farmaceutskih proizvoda također su izuzete ako se nalaze u konačnom proizvodu. One koje se rabe, ali nisu prisutne, podložne su odredbama o registraciji i evaluaciji u okviru Uredbe REACH i mogu biti podložne autorizacijama i ograničavanju[47]. U jednoj studiji[48] pokrenuta su pitanja o poveznicama između zakonodavstva o kemikalijama i lijekovima i zaštite okoliša.

4.2. Ostale inicijative

[41] Uredba (EU) 2019/6 Europskog parlamenta i Vijeća od 11. prosinca 2018. o veterinarsko-medicinskim proizvodima i stavljanju izvan snage Direktive 2001/82/EZ, SL L 4, 7.1.2019., str. 43., i Direktiva 2001/83/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 6. studenoga 2001. o zakoniku Zajednice o lijekovima za humanu primjenu, SL L 311, 28.11.2001., str. 67., kako je izmijenjena.

[42] Uredba (EU) 2019/6 kao u prethodnoj bilješki

[43] Studija službe BIO Intelligence Service, 2013. (vidjeti bilješku 11.): Poglavlje 8.

[44] COM(2018) 734 final: Komunikacija Komisije Europskom parlamentu, Vijeću, Europskom gospodarskom i socijalnom odboru i Odboru regija: „Prema sveobuhvatnom okviru Europske unije za endokrine disruptore"

[45] Uredba (EZ) br. 1272/2008 Europskog parlamenta i Vijeća od 16. prosinca 2008. o razvrstavanju, označivanju i pakiranju tvari i smjesa, o izmjeni i stavljanju izvan snage Direktive 67/548/EZ i Direktive 1999/45/EZ i o izmjeni Uredbe (EZ) br. 1907/2006, SL L 353, 31.12.2008., str. 1.; Uredba (EZ) br. 1907/2006 Europskog parlamenta i Vijeća od 18. prosinca 2006. o registraciji, evaluaciji, autorizaciji i ograničavanju kemikalija (REACH) i osnivanju Europske agencije za kemikalije te o izmjeni Direktive 1999/45/EZ i stavljanju izvan snage Uredbe Vijeća (EEZ) br. 793/93 i Uredbe Komisije (EZ) br. 1488/94 kao i Direktive Vijeća 76/769/EEZ i direktiva Komisije 91/155/EEZ, 93/67/EEZ, 93/105/EZ i 2000/21/EZ, SL L 396, 30.12.2006., str. 1.

[46] Odredbama o ograničenjima u okviru Uredbe REACH dozvoljava se proizvodnja, upotreba ili stavljanje na tržište tvari koje će biti uvjetovane ili koje će se zabraniti kako bi se pristupilo rješavanju utvrđenih rizika koji se ne kontroliraju na odgovarajući način. Te odredbe u praksi se ne primjenjuju na lijekove.

[47] Izdano je nekoliko odobrenja.

[48] http://ec.europa.eu/environment/chemicals/reach/pdf/studies_review2012/report_study8.pdf

Nekoliko država članica (npr. Nizozemska[49], Švedska[50]), Europski parlament[51], treće zemlje (npr. Švicarska[52]), međunarodne organizacije (npr. Ujedinjeni narodi[53], HELCOM[54], Organizacija za gospodarsku suradnju i razvoj[55]), industrijska udruženja[56] i nevladine organizacije izrazili su svoju brigu i poduzeli mjere za rješavanje problema sve veće prisutnosti lijekova u okolišu. Na međunarodnoj razini Program Ujedinjenih naroda za 2030., posebice 6. cilj održivog razvoja i ministarska deklaracija Skupštine Ujedinjenih naroda za okoliš (2017.) predstavljaju posvećenost djelovanju u tom području, a o djelovanju u području antimikrobne otpornosti usuglasile su se i skupine G7/G20 te Svjetska zdravstvena organizacija.

5. DJELOVANJA

U skladu s člankom 8.c Direktive o prioritetnim tvarima, nakon ovog strateškog pristupa trebali bi uslijediti, prema potrebi, prijedlozi za mjere koje bi trebalo poduzeti na razini Unije i/ili država članica kako bi se pristupilo rješavanju pitanja mogućeg učinka farmaceutskih tvari na okoliš, u cilju smanjenja ispuštanja, emisija i gubitka takvih tvari u vodni okoliš, uzimajući u obzir potrebe javnog zdravlja i isplativost predloženih mjera. Kako bi mjere bile djelotvorne i kako bi se njima ravnomjerno raspodijelila nastojanja, trebale bi uključivati ne samo završne nadzorne sustave (npr. poboljšano pročišćavanje otpadnih voda), već i smanjenje prvotnih izvora emisija (npr. iz proizvodnje i upotrebe) te bi trebalo uzeti u obzir i kopneni i vodni okoliš. U ovoj Komunikaciji navedeno je šest područja djelovanja i nekoliko konkretnih djelovanja u vezi s mogućim mjerama.

5.1. Povećanje razine osviještenosti i promicanje razborite upotrebe lijekova

Promicanjem razborite upotrebe lijekova koji predstavljaju rizik okolišu ili putem njega, uključujući antimikrobna sredstva, mogao bi se znatno smanjiti problem na izvoru. Države članice i medicinski stručnjaci igraju ključnu ulogu u tom kontekstu, no Komisija se može uključiti tako da okupi relevantne stručnjake, pridonese financiranju određenih programa osposobljavanja, osigura donošenje, primjenu i provedbu relevantnog zakonodavstva te sklopi partnerstva s međunarodnim organizacijama.

Komisija će:

- **promicati izradu smjernica za stručnjake u zdravstvenoj skrbi o razboritoj upotrebi lijekova koji predstavljaju rizik okolišu ili putem njega,**
- **u suradnji s relevantnim dionicima istražiti kako aspekti okoliša mogu postati**

[49] Nizozemski lančani pristup za smanjenje farmaceutskih ostataka u vodi. 2018. Sažetak za radionicu OECD-a o kontaminantima.
[50] https://www.fass.se/LIF/
[51] Npr. događaj Međuskupine EP-a za klimatske promjene, bioraznolikost i održivi razvoj (CCBSD) 29. studenoga 2017. http://ebcd.org/event/pharmaceuticals-in-the-environment/
[52] https://www.parlament.ch/centers/eparl/curia/2012/20123090/Bericht%20BR%20D.pdf
[53] SAICM http://www.saicm.org/EmergingPolicyIssues/Pharmaceuticalnbsp;Pollutants/tabid/5477/language/en-US/Default.aspx
[54] Komisija za zaštitu morskog okoliša Baltičkog mora: http://www.helcom.fi/news/Pages/Pharmaceuticals-in-Baltic-waters--new-status-report-by-UNESCO-and-HELCOM.aspx
[55] http://www.oecd.org/water/oecdworkshoponmanagingcontaminantsofemergingconcerninsurfacewaters.htm
[56] Ekološko-farmakološko upravljanje https://www.efpia.eu/media/25628/eps-a-holistic-environmental-risk-management-program.pdf i https://www.efpia.eu/media/288586/pie-brochure.pdf

dijelom programa medicinske izobrazbe i stručnog usavršavanja,

- **za cilj imati ograničavanje preventivne upotrebe veterinarskih antimikrobnih sredstava osiguravanjem ispravne provedbe nedavno donesene Uredbe o veterinarsko-medicinskim proizvodima[57],**
- **poticati najbolje prakse razmjene među državama članicama o tome kako se razmatranja o okolišu uzimaju u obzir prilikom oglašavanja lijekova i izdavanja recepata za njih te općenito prilikom odabira vrste liječenja, prema potrebi,**
- **poboljšati suradnju sa Svjetskom zdravstvenom organizacijom i drugim ključnim međunarodnim organizacijama u području aktivnosti za podizanje razine osviještenosti o problemu i pronalazak rješenja, uključujući dijeljenje najboljih praksi.**

5.2. Potpora razvoju lijekova koji su suštinski manje štetni za okoliš te promicanje razvoja zelenije proizvodnje

Potrebno je poticati farmaceutsku industriju da u fazama dizajna i proizvodnje više uzme u obzir okoliš iz perspektive životnog ciklusa. Budući da ta industrija djeluje na globalnoj razini i njezina djelovanja mogu imati globalni doseg, ima smisla da Unija osigura jednake uvjete u pogledu zaštite okoliša i zdravlja u cijeloj Uniji te da potakne odgovorno ponašanje i izvan granica Unije.

Komisija će:

- **ovisno o dostupnosti odgovarajućih sredstava nakon završnog dogovora sa suzakonodavcima o sljedećem višegodišnjem financijskom okviru, financirati istraživanja i inovacije u svrhu potpore razvoju „zelenijih" lijekova koji se brže razgrađuju u tvari koje nisu štetne u postrojenjima za pročišćavanje otpadnih voda i u okolišu,**
- **izravno surađivati s farmaceutskom industrijom na pitanju potencijalnog doprinosa te industrije u ispunjavanju ciljeva ovog pristupa, među ostalim, ne bi li se istražilo kavu bi ulogu proširena odgovornost proizvođača mogla imati u mjerama kojima se poboljšava učinkovitost pročišćavanja vode,**
- **u skladu s Okvirnom direktivom o vodama, razmotriti određene lijekove i skupine lijekova sa sličnim učincima u radu kojim se podupire redovito preispitivanje popisa tvari koje predstavljaju rizik na razini Unije te raditi s državama članicama na standardima kvalitete u zaštiti okoliša za lijekove koji predstavljaju rizik na nacionalnoj razini,**
- **osigurati da se ispuštanje lijekova u vodu smatra mogućim ključnim pitanjem okoliša prilikom preispitivanja referentnih dokumenata o najboljim raspoloživim tehnikama u okviru Direktive o industrijskim emisijama za**

[57] Uredba (EU) 2019/6 Europskog parlamenta i Vijeća od 11. prosinca 2018. o veterinarsko-medicinskim proizvodima i stavljanju izvan snage Direktive 2001/82/EZ, SL L 4, 7.1.2019., str. 43.

relevantne sektore,

- **s relevantnim tijelima država članica raspraviti mogućnost primjene politike javne nabave u svrhe poticanja zelenijeg dizajna lijekova i njihove proizvodnje,**
- **putem dijaloga i suradnje u okviru vanjskih politika Unije poticati djelovanje u trećim zemljama za koje se smatra da farmaceutske emisije iz proizvodnje i drugih izvora pridonose globalnom širenju antimikrobne otpornosti.**

5.3. Poboljšanje procjene rizika za okoliš i njegovo preispitivanje

Važno je da su procjena rizika i izrada smjernica koordinirane i da uključuju sve relevantno stručno znanje. Dijeljenjem podataka i poboljšanim pristupom podacima, retrospektivnom procjenom rizika za okoliš za nekoliko proizvoda koji su već na tržištu te ranijom dostupnošću podataka o procjeni rizika za medicinske proizvode u humanoj primjeni olakšalo bi se poboljšanje upravljanja rizicima . Inicijativa u svim tim područjima može najbolje se može pokrenuti na razini Unije.

Komisija će:

- **u suradnji s Europskom agencijom za lijekove i državama članicama:**
  - **nastojati poboljšati razinu stručnog znanja u području okoliša u odborima i mrežama uključenima u procjenu rizika medicinskih proizvoda za okoliš,**
  - **razmotriti izradu smjernica o procjeni rizika medicinskih proizvoda za okoliš za primjenu u akvakulturi, uključujući, prema potrebi, preporuke za mjere upravljanja rizicima,**
  - **istražiti kako poboljšati pristup javnosti glavnim rezultatima procjene rizika za okoliš i relevantnim toksikološkim graničnim vrijednostima za lijekove, istovremeno poštujući propise o zaštiti podataka,**
  - **podnositeljima zahtjeva istaknuti važnost slanja potpune procjene do datuma odobrenja stavljanja na tržište lijekova za humanu primjenu tako da se mogu utvrditi i objaviti odgovarajuće mjere za upravljanje rizicima,**
- **u skladu s nedavno donesenom Uredbom o veterinarsko-medicinskim proizvodima, izvijestiti o izvedivosti uspostave sustava revizije u cijelom EU-a koji se temelji na aktivnim farmaceutskim sastojcima, ili sličnog sustava, u svrhe pružanja potpore procjeni rizika veterinarsko-medicinskih proizvoda za okoliš na razini Unije,**
- **započeti postupak sustavnog nadoknađivanja za veterinarsko-medicinske proizvode bez (odgovarajuće) procjene rizika za okoliš, u skladu s Uredbom o veterinarsko-medicinskim proizvodima, te analizirati rezultate istraživanja u okviru Inicijative za inovativne lijekove[58] u vezi s lijekovima za humanu primjenu,**
- **razmotriti rezultate nedavnih procjena na temelju Uredbe REACH i aktualne**

[58] Primjerice, u pogledu potencijalne primjene relevantnih načela određivanja prioriteta utvrđenih u aktualnom projektu Inicijative za inovativne lijekove o procjeni lijekova u okolišu koja se temelji na informacijama (http://i-pie.org/), s rokom završetka do kraja 2019.

provjere primjerenosti ostalog zakonodavstva Unije o kemikalijama u odnosu na zakonodavstvo o medicinskim proizvodima u pogledu zaštite okoliša.

5.4. Smanjenje rasipanja i poboljšanje upravljanja otpadom

Smanjenjem rasipanja lijekova i njihovim odgovarajućim odlaganjem smanjio bi se rizik za okoliš. Na nekim lokacijama mogla bi biti primjerena naprednija tehnologija za pročišćavanje otpadnih voda. Posebice neophodnom smatra se kontrola na izvoru difuznih emisija iz uzgoja stoke.

Komisija će:

- **u suradnji s državama članicama i Europskom agencijom za lijekove:**
  - **istražiti mogućnost smanjenja otpada optimizacijom veličine pakiranja lijekova kako bi se lijekovi mogli primjenjivati u količinama koje bolje odgovaraju potrebama te sigurnim produživanjem roka uporabe (isteka) kako bi se bacalo manje lijekova koji su još uvijek upotrebljivi,**
  - **omogućiti razmjenu najboljih praksi među stručnjacima u zdravstvenoj skrbi u pogledu ekološki sigurnog odlaganja lijekova i kliničkog otpada te prikupljanja farmaceutskih ostataka, prema potrebi,**
- **procijeniti provedbu programa prikupljanja neiskorištenih lijekova i razmotriti kako poboljšati njihovu dostupnost i funkcioniranje, povećati osviještenost javnost o važnosti njihove upotrebe te proširenom odgovornošću proizvođača pridonijeti smanjivanju nepravilnog odlaganja,**
- **u pogledu pročišćavanja komunalnih otpadnih voda:**
  - **iskoristiti programe Unije za ulaganje u tehnologije s ciljem povećanja učinkovitosti uklanjanja lijekova (i gena za antimikrobnu otpornost),**
  - **u okviru studije kojom se podupire evaluacija postojećeg zakonodavstva o pročišćavanju komunalnih otpadnih voda procijeniti nadzire li u dovoljnoj mjeri farmaceutske emisije te istražiti izvedivost modernizacije odabranih postrojenja za pročišćavanje komunalnih otpadnih voda naprednijim tehnologijama za pročišćavanje,**
- **procijeniti mogućnost suradnje s državama članicama u pogledu poboljšanja njihovih zakonika o dobrim poljoprivrednim praksama kako bi se obuhvatilo i upravljanje kontaminantima, uključujući lijekove u stajskom gnoju,**
- **prilikom sljedeće evaluacije Direktive o industrijskim emisijama procijeniti je li potrebno osvrnuti se na pitanje intenzivne proizvodnje mlijeka[59].**

5.5. Šire praćenje stanja okoliša

[59] Trenutačno je obuhvaćeno samo intenzivno svinjogojstvo i peradarstvo (http://eippcb.jrc.ec.europa.eu/reference/irpp.html).

Prikupljanje podataka o okolišu i upravljanje njima u velikoj se mjeri temelji na zakonodavstvu Unije i/ili se financira sredstvima Unije. Opsežnija saznanja o koncentracijama lijekova u okolišu omogućila bi poboljšanje procjena rizika za okoliš te usmjerenije mjere, posebice ako bi se praćenje moglo proširiti i bolje obuhvatiti određene dijelove okoliša, prema potrebi uz suradnju s dionicima.

Komisija će:

- **razmotriti dodatne potencijalne relevantne lijekove, poput citotoksičnih lijekova i kontrastnih sredstava za rendgenska ispitivanja, u radu kojim se podupire preispitivanje popisa za praćenje površinskih voda u skladu s Okvirnom direktivom o vodama, kao i izvedivost praćenja mikroorganizama otpornih na antimikrobna sredstva i gena za antimikrobnu otpornost,**
- **poduprijeti istraživanja o praćenju pojedinačnih tvari i smjesa tvari u slatkim i morskim vodama, tlu, sedimentima i divljim životinjama, uz primjenu konvencionalnih, analitičkih i komplementarnih tehnika,**
- **s dionicima, među kojima su poduzeća/tijela za pročišćavanje voda, istražiti mogućnosti prikupljanja relevantnih podataka iz otpadnih voda na potencijalnim žarišnim točkama, razvijati internetsko praćenje i dijeljenje podataka putem Informacijske platforme za praćenje kemikalija[60] kako bi se pružili temeljni podaci za analize izvora i potencijalnog izlaganja,**
- **uključiti antimikrobna sredstva i, po mogućnosti, gene za antimikrobnu otpornost u sljedeću fazu projekta Europske komisije za analizu tla LUCAS[61].**

5.6. Uklanjanje preostalih nedostataka u znanju

Iako prethodno navedena djelovanja uključuju određena istraživanja, istraživanja u drugim područjima mogla bi pridonijeti našoj sposobnosti upravljanja rizicima.

U sljedećem višegodišnjem financijskom okviru Unije Komisija će stoga razmotriti financiranje daljnjih istraživanja sljedećih pitanja:

- **ekotoksičnosti i završetka lijekova u okolišu, posebice onih koji još nisu podvrgnuti procjeni rizika za okoliš,**
- **poveznica između prisutnosti antimikrobnih sredstava u okolišu (ako je moguće, i nastanka i prisutnosti gena za antimikrobnu otpornost) i razvoja i širenja antimikrobne otpornosti,**
- **mogućih učinaka (kroničnog) izlaganja niskim razinama lijekova na ljude putem okoliša, uzimajući u obzir mogućnost kombiniranih učinaka više tvari te osjetljive podskupine stanovništva,**
- **isplativih metoda za smanjenje prisutnosti lijekova uključujući antimikrobna sredstva u tekućem gnoju, stajskom gnoju i kanalizacijskom mulju kako bi se**

[60] https://ipchem.jrc.ec.europa.eu/RDSIdiscovery/ipchem/index.html
[61] https://esdac.jrc.ec.europa.eu/projects/lucas

omogućila njihova upotreba u kružnom gospodarstvu.

6. ZAKLJUČCI

U ovoj Komunikaciji navodi se strateški pristup rizicima lijekova u okolišu te se tako ispunjava pravna obveza predlaganja pristupa za rješavanje pitanja onečišćenja vode lijekovima. Pridonosi se i rješavanju problema antimikrobne otpornosti te se ispunjavaju obveze koje su preuzete na međunarodnoj razini, gdje Unija kao snažan globalni akter može poticati široku suradnju.

Iako je jasno da se u liječenju mnogih bolesti kod ljudi i životinja oslanjamo na djelotvorne lijekove te da je još uvijek potrebno ukloniti znatne nedostatke u znanju, postoji dovoljno dokaza da je potrebno djelovati kako bi se smanjio rizik koji predstavljaju lijekovi u okolišu. To zahtijeva sudjelovanje relevantnih dionika tijekom cijelog životnog ciklusa, uključujući nadležna tijela država članica, farmaceutsku industriju, medicinske i veterinarske stručnjake, pacijente, poljoprivrednike i vodnu industriju, sa zajedničkim ciljem izgradnje održivijeg, resursno učinkovitijeg i kružnog gospodarstva.

Komisija će preuzeti vodeću ulogu u djelovanju u svojem području nadležnosti, ali će i druge poticati na to, među ostalim i omogućavanjem razmjene najboljih praksi.

Komisija je usmjerena na mjere koje će se započeti, inicirati i u nekim slučajevima i dovršiti do 2020.

Komisija će zatim analizirati ostvareni napredak i odlučiti o daljnjim koracima uzimajući u obzir ishode tekućih evaluacija zakonodavstva o vodama i relevantnih istraživanja.