EVROPSKÁ
KOMISE

V Bruselu dne 11.3.2019
COM(2019) 128 final

SDĚLENÍ KOMISE EVROPSKÉMU PARLAMENTU, RADĚ A EVROPSKÉMU HOSPODÁŘSKÉMU A SOCIÁLNÍMU VÝBORU

Strategický přístup Evropské unie k léčivým přípravkům v životním prostředí

SDĚLENÍ KOMISE EVROPSKÉMU PARLAMENTU, RADĚ A EVROPSKÉMU HOSPODÁŘSKÉMU A SOCIÁLNÍMU VÝBORU

Strategický přístup Evropské unie k léčivým přípravkům v životním prostředí

1. ÚVOD

Léčba celé řady chorob u lidí a zvířat je závislá na přístupu k účinným léčivým přípravkům[1]. Zároveň však nově vzniká problém znečištění způsobeného některými léčivými přípravky[2,3,4], z něhož prokazatelně vyplývají rizika pro životní prostředí, a zejména rizika pro lidské zdraví v souvislosti s antimikrobiální rezistencí. Během výroby, používání i likvidace léčivých přípravků mohou do životního prostředí pronikat jejich rezidua.

Článek 8c směrnice o prioritních látkách (2008/105/ES[5] ve znění směrnice 2013/39/EU[6]) vyžaduje, aby Evropská komise navrhla strategický přístup ke znečišťování vod farmaceutickými látkami. Tímto sdělením Komise plní uvedenou zákonnou povinnost, jakož i výzvu uvedenou v právních předpisech v oblasti farmakovigilance, aby posoudila rozsah problému znečištění vody a půdy rezidui léčivých přípravků[7]. Tento přístup podporuje cíl Komise vytvořit Evropu, která chrání[8], a je v souladu s jejím záměrem usilovat o vytvoření udržitelné Evropy do roku 2030 na základě cílů udržitelného rozvoje[9]. Představuje realizaci závazku, který Komise přijala na 3. zasedání Environmentálního shromáždění OSN v roce 2017. Přispěje zejména k dosažení šestého cíle udržitelného rozvoje v oblasti čisté vody a hygienických zařízení. Vzhledem k tomu, že tvoří složku akčního plánu Unie „Jedno zdraví“ proti antimikrobiální rezistenci[10], lze jej také považovat za částečné splnění závazku přijatého v rámci skupiny G7/G20 a Světové zdravotnické organizace, pokud jde o antimikrobiální rezistenci.

---

[1] Termín „léčivé přípravky“ se zde používá k označení humánních nebo veterinárních léčivých přípravků. Sledovanými látkami jsou zpravidla účinné složky léčivých přípravků, ale relevantní mohou být i jejich metabolity a produkty jejich rozkladu, jakož i některé složky (pomocné látky) jiné než účinná látka a obalový materiál.

[2] KOM(2008) 666 v konečném znění: Sdělení komise Evropskému parlamentu, Radě, Evropskému hospodářskému a sociálnímu výboru a Výboru regionů – Bezpečná, inovativní a dostupná léčiva: obnovená vize pro farmaceutické odvětví.

[3] Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 1235/2010 ze dne 15. prosince 2010, kterým se mění, pokud jde o farmakovigilanci humánních léčivých přípravků, nařízení (ES) č. 726/2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro léčivé přípravky, a nařízení (ES) č. 1394/2007 o léčivých přípravcích pro moderní terapii, Úř. věst. L 348, 31.12.2010, s. 1; směrnice Evropského parlamentu a Rady 2010/84/EU ze dne 15. prosince 2010, kterou se mění směrnice 2001/83/ES o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků, pokud jde o farmakovigilanci, Úř. věst. L 348, 31.12.2010, s. 74.

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

[5] Směrnice 2008/105/ES, Úř. věst. L 348, 24.12.2008, s. 84.

[6] Směrnice 2013/39/EU, Úř. věst. L 226, 24.8.2013, s. 1.

[7] 6. bod odůvodnění směrnice 2010/84/EU, Úř. věst. L 348, 31.12.2010, s. 74.

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

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

[10] COM/2017/0339 final: Sdělení Komise Radě a Evropskému parlamentu: Evropský akční plán „Jedno zdraví“ proti antimikrobiální rezistenci (AMR) https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/?uri=CELEX:52017DC0339.

Přístup čerpá informace z celé řady studií a zpráv[11] a z výsledků veřejných a cílených konzultací se zúčastněnými stranami, které byly zahájeny v roce 2017[12]. Přihlíží k mezinárodnímu rozměru tohoto problému a zohledňuje i oběhové hospodářství.

Farmaceutické odvětví je dynamický sektor, který stimuluje inovace. Tyto inovace by mohly podporovat „ekologické projekty“, například vývoj výrobků, které představují nižší riziko pro životní prostředí nebo usnadňují recyklaci odpadních vod, a rovněž podporovat používání ekologičtějších výrobních metod. Další možnost by mohly představovat inovace v oblasti úpravy vod a statkových hnojiv. V těchto ohledech bude uvedený přístup přispívat k plnění první politické priority Komise, kterou je podpora pracovních míst, růstu a investic.

2. VYMEZENÍ PROBLÉMU

2.1 Koncentrace léčivých přípravků v životním prostředí

V povrchových a podzemních vodách, v půdě a v živočišných tkáních v celé Unii byla zjištěna rezidua řady léčivých přípravků v koncentracích, které se liší v závislosti na daném léčivém přípravku a rovněž na povaze a blízkosti zdrojů. Běžně se takto vyskytují některé léky proti bolesti, antimikrobiální látky, antidepresiva, antikoncepční přípravky a antiparazitika[13]. Stopy některých léčivých přípravků byly zjištěny i v pitné vodě[14].

2.2 Zdroje léčivých přípravků v životním prostředí

Největším zdrojem průniku léčivých přípravků do životního prostředí je jejich používání; cesty tohoto průniku se budou pravděpodobně lišit v závislosti na tom, zda se jedná o humánní nebo veterinární použití. Chemická a/nebo metabolická stabilita některých léčivých přípravků znamená, že až 90 % účinné složky se vyloučí (nebo vyplaví) v původní formě. U čištění odpadních vod kolísá jeho schopnost eliminovat rezidua léčivých přípravků[15] v závislosti na dané látce a na úrovni čištění; v některých případech jsou odstraňována velká množství, v jiných případech jen malé procento; ale ani to nejlepší, nejdražší moderní čištění není 100% účinné. K uvolňování veterinárních léčiv do životního prostředí dochází zpravidla z neošetřených difúzních zdrojů, jako je například rozmetávání statkových hnojiv.

Léčivé přípravky pronikají do životního prostředí především prostřednictvím:

- vypouštění splaškových vod z čistíren městských odpadních vod – tyto splaškové vody obsahují vyloučené léčivé přípravky a nepoužité léčivé přípravky, které byly navzdory existenci systémů sběru vyhozeny do dřezů a toalet,
- rozmetání živočišných hnojiv a
- akvakultury, v níž se léčivé přípravky často podávají společně s krmivy.

[11] Studie společnosti BIO Intelligence Service z roku 2013 o rizicích léčivých přípravků pro životní prostředí. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/environment/study_environment.pdf; zpráva z pracovního setkání Komise z roku 2014 o léčivých přípravcích v životním prostředí https://circabc.europa.eu/w/browse/5d532921-1e1f-48f5-b0e0-3057798423ca a 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] Metabolity (produkty přeměny) mohou mít nižší biologickou aktivitu (viz případové studie na adrese http://ec.europa.eu/health/human-use/environment-medicines/index_en.htm), ale například konjugací mohou být během čištění odpadních vod přeměněny zpět na původní léčivou látku nebo mohou vykazovat podobnou biologickou aktivitu.

Další zdroje představují:

- vypouštění odpadních vod z výrobních závodů (zejména těch, které se nacházejí mimo Unii),
- rozmetání kalů z čistíren odpadních vod, které obsahují léčivé přípravky odstraněné z odpadních vod,
- pasoucí se hospodářská zvířata,
- léčba domácích zvířat,
- nevhodná likvidace nepoužitých léčiv a kontaminovaného odpadu vyhozením na skládku.

2.3 Účinky na životní prostředí

Většina léčivých přípravků je určena k tomu, aby působila v nízkých koncentracích, které je lidský nebo zvířecí organismus schopen tolerovat, a aby byla zároveň dostatečně trvanlivá na to, aby dosáhla požadovaného účinku. Léčivé přípravky, které přetrvávají v životním prostředí a šíří se vodou a půdou nebo se hromadí v rostlinách nebo ve volné přírodě, stejně jako léčivé přípravky, jejichž koncentrace v prostředí je stabilní vzhledem k jejich konstantnímu uvolňování, mohou představovat riziko z důvodu své toxicity nebo podobných vlastností. Ze studií vyplynulo, že některé léčivé přípravky mají přímé účinky na volně žijící živočichy i při nízkých koncentracích, v nichž se nacházejí ve vodě a půdě, nebo dokonce při koncentracích ještě nižších[16]. Například při expozici takovým koncentracím hlavní složky antikoncepčních pilulek může docházet k feminizaci samečků ryb v důsledku jejích účinků na endokrinní systém, což ovlivní reprodukční schopnost dané populace[17]. V jiných studiích bylo zjištěno, že ryby vystavené nízkým koncentracím některých antidepresiv mění své chování způsobem, který by mohl ovlivnit jejich přežití[18]. Ve tkáních ryb a vyder byl zjištěn lék proti bolesti diclofenac[19]. Před několika lety vznikl poplach kvůli neočekávaně smrtícímu účinku tohoto léčiva na supy v Asii, kteří byli vystaveni jeho působení prostřednictvím mrtvých těl dobytka, který jimi byl léčen[20]. Panuje domněnka, že pokles populací vrubounů je přinejmenším zčásti způsoben používáním léčivých přípravků proti parazitům[21], například ivermectinu, u hospodářských zvířat. To má důsledky pro koloběh živin a může dojít i k dalším významným nepřímým účinkům na ekosystémy, včetně vzácných druhů netopýrů a ptáků[22].

2.4 Dopady *prostřednictvím* životního prostředí včetně antimikrobiální rezistence

Až doposud nebyla stanovena žádná jasná vazba mezi léčivými přípravky přítomnými v životním prostředí a přímými dopady na lidské zdraví. Světová zdravotnická organizace uvádí[23], že průkaznost důkazů z několika nedávných studií ukazuje na to, že je velmi

[16] Niemuth NJ a Klaper RD 2015. Chemosphere 135: 38–45 Fent K 2015. Environ Int 84:115–30; Matthiessen P a Sumpter JP 1998. EXS. 86:319–35.
[17] Kidd KA et al 2007. PNAS 104(21): 8897–8901.
[18] Dzieweczynski, TL et al. 2016. J Exp Biol. 219: 797–804.
[19] Richards NL et al. 2011. Eur J Wild Res 57(5): 1107–1114.
[20] Naidoo V et al. 2009. Regul Toxicol Pharmacol 53(3): 205–8.
[21] Verdú JR et al. 2015. Scientific Reports 5: 13912.
[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

nepravděpodobné, že by léčivé přípravky v pitné vodě představovaly ohrožení lidského zdraví, vzhledem k nízkým koncentracím[24], které v ní byly zjištěny. Konstatuje však, že problematiku reziduí léčivých přípravků nelze ignorovat, a odkazuje na svou dřívější zprávu[25], která se zmiňuje o možných účincích dlouhodobé expozice na zranitelné populace, z čehož vyplývá potřeba přijetí preventivního přístupu v souladu s návrhem Komise na zavedení příslušného parametru do směrnice o pitné vodě[26].

Ve vodě a v půdě byla nalezena řada antimikrobiálních léčivých přípravků (antibiotik a antimykotik) pocházejících z léčby lidí a zvířat: jejich přítomnost může hrát roli při urychlení vývoje, udržování a šíření rezistentních bakterií a hub. Tuto skutečnost uznalo sdělení Komise o akčním plánu proti rostoucím hrozbám antimikrobiální rezistence (AMR)[27] z roku 2011. Počet důkazů dále narůstá[28], což se odráží v revidovaném akčním plánu zveřejněném v roce 2017[29]. Přístup „Jedno zdraví“ uvedený v tomto akčním plánu, který již dříve zohledňoval vzájemné propojení zdraví lidí a zvířat, nyní zahrnuje také ekologický rozměr a uznává jej jako další spojitost mezi chorobami lidí a zvířat a jako potenciální zdroj nových rezistentních mikroorganismů. Kromě odkazu na tento strategický přístup obsahuje uvedený akční plán některá další opatření umožňující lépe řešit úlohu životního prostředí v AMR.

Obzvláště znepokojující jsou náznaky toho, že emise z některých závodů vyrábějících antimikrobiální látky ve třetích zemích[30], z nichž některé dodávají produkty i pro spotřebu v rámci Unie, by mohly přispívat k rozvoji a šíření antimikrobiální rezistence na celosvětové úrovni.

2.5 Mezery ve znalostech

Rostoucí počet důkazů týkajících se léčivých přípravků v životním prostředí zahrnuje i výsledky několika projektů financovaných Unií[31]. Dosud nemáme k dispozici dostatek informací, který by nám umožňoval pochopit a posoudit koncentrace některých léčivých přípravků v životním prostředí a z nich vyplývající úrovně rizika. Jedním z důvodů je to, že u řady léčivých přípravků, které byly na trh uvedeny před několika lety, nebylo v rámci procesu schvalování provedeno hodnocení rizik pro životní prostředí. Dalším důvodem je skutečnost, že monitorování léčivých přípravků v životním prostředí je velmi omezené, přestože podle rámcové směrnice o vodě je prováděno monitorování vybraných látek v povrchových a podzemních vodách[32,33,34].

---

[24] Koncentrace obvykle o několik řádů nižší než minimální léčebná dávka.

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

[26] COM(2017) 753 final: Návrh směrnice Evropského parlamentu a Rady o jakosti vody určené k lidské spotřebě (přepracované znění).

[27] KOM(2011) 748 v konečném znění: Sdělení Komise Evropskému parlamentu a Radě – Akční plán proti rostoucím hrozbám antimikrobiální rezistence.

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

[29] Viz poznámka pod čarou č. 10.

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

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

[32] Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2000/60/ES ze dne 23. října 2000, kterou se stanoví rámec pro činnost Společenství v oblasti vodní politiky, Úř. věst. L 327, 22.12.2000, s. 1.

[33] Prováděcí rozhodnutí Komise (EU) 2018/840 ze dne 5. června 2018, kterým se stanoví seznam sledovaných látek pro monitorování v rámci celé Unie v oblasti vodní politiky podle směrnice Evropského parlamentu a Rady 2008/105/ES a zrušuje prováděcí rozhodnutí Komise (EU) 2015/495, Úř. věst. L 141, 7.6.2018, s. 9.

Jen v omezené míře jsou rovněž monitorována kritická místa, tzv. „hotspoty“, například místa zasažená vypouštěním odpadních vod z nemocničních zařízení. Ještě méně informací máme o koncentracích v půdě a o přítomnosti mikroorganismů rezistentních vůči antimikrobiálním látkám a genů antimikrobiální rezistence. Kromě toho dosud dostatečně nerozumíme potenciálním „koktejlovým efektům“ vznikajícím v důsledku kombinace výskytu celé řady léčivých přípravků a dalších chemických látek v životním prostředí.

Je důležité identifikovat léčivé přípravky, které představují riziko v důsledku svého individuálního výskytu v životním prostředí, aby bylo možné zacílit úsilí v oblasti řízení rizik. U léčivých přípravků, které jsou již na trhu a nebylo u nich provedeno hodnocení rizik pro životní prostředí, probíhá v současné době na popud příslušného odvětví pokus o predikci, které by měly být posouzeny jako první[35].

Podařilo se dosáhnout pokroku, neboť v současné době se hodnocení rizik pro životní prostředí provádí povinně u všech léčivých přípravků. Dřívější dostupnost úplného hodnocení humánních léčivých přípravků by však mohla usnadnit včasné zavedení vhodných opatření pro řízení rizik.

2.6 Výhled

Množství léčivých přípravků prodaných na evropském trhu se během posledních tří desetiletí rychlým tempem zvyšuje, a to jak z hlediska objemu prodeje, tak i z hlediska počtu účinných složek léčivých přípravků. V současné době se na trhu nachází více než 3 000 účinných složek léčivých přípravků.

Podle údajů farmaceutického průmyslu[36] se hodnota prodeje humánních léčivých přípravků v Unii od roku 1990 velmi výrazně zvýšila. Přestože je toto zvýšení z velké části důsledkem zvýšení cen těchto výrobků, je rovněž odrazem trvalého zvyšování jejich spotřeby na obyvatele[37]. Koncentrace v životním prostředí se budou pravděpodobně zvyšovat úměrně stárnutí a nárůstu populace.

Pokud jde o prodej veterinárních léčivých přípravků, zaměřilo se shromažďování údajů na antimikrobiální látky používané v chovu hospodářských zvířat[38] z důvodu obav v oblasti antimikrobiální rezistence. Ze zpráv z devíti zemí za období od roku 2005 do roku 2009[39] a z 30 zemí za období od roku 2010 do roku 2016[40] vyplývá, že celkové množství použitých antimikrobiálních látek se snížilo, i když nikoli ve všech zemích. Ke zvýšení celkové hmotnosti by mohlo dojít v důsledku výrazného nárůstu počtu hospodářských zvířat, a to i v případě, že by se snížil objem jejich používání na dobytčí jednotku. Tyto údaje se nevztahují na jiné veterinární léčivé přípravky.

---

[34] „Groundwater Watch List“ (seznam sledovaných látek v podzemních vodách): „Pharmaceuticals Pilot Study 2016“ (pilotní studie o léčivých přípravcích z roku 2016). https://circabc.europa.eu/w/browse/a1e23792-6ecd-4b34-b86c-dcb6f1c7ad1c

[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 (2019), „Pharmaceutical market“ (Trh s léčivými přípravky), *OECD Health Statistics* (databáze), https://doi.org/10.1787/data-00545-en (údaje ze 7. ledna 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

3. CÍLE STRATEGICKÉHO PŘÍSTUPU

Hlavní cíle jsou:

- identifikovat **opatření, která mají být přijata nebo dále zkoumána**, s cílem řešit potenciální rizika vyplývající z reziduí léčivých přípravků v životním prostředí, a tak v neposlední řadě přispět k činnosti Unie v boji proti antimikrobiální rezistenci,
- podporovat **inovace** tam, kde mohou pomoci při řešení těchto rizik, a podporovat rovněž oběhové hospodářství usnadněním recyklace zdrojů, jako jsou voda, kaly z čistíren odpadních vod a statková hnojiva,
- identifikovat zbývající **mezery ve znalostech** a předložit možná řešení k jejich odstranění,
- zajistit, aby opatření zaměřená na řešení daného rizika neohrozila **přístup k bezpečným a účinným léčivým přípravkům** pro lidské a zvířecí pacienty.

4. SOUČASNÁ SITUACE: PŘÍSLUŠNÁ POLITIKA UNIE A ŠIRŠÍ INICIATIVY

4.1 Politika Unie

Hlavním prostředkem zajištění kvality, bezpečnosti a účinnosti humánních i veterinárních léčivých přípravků a jejich bezpečnosti pro životní prostředí jsou právní předpisy Evropské unie o léčivých přípravcích[41]. U všech žádostí o registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků je v současné době povinné hodnocení rizik pro životní prostředí; u posledně jmenovaných přípravků je zohledňováno pro účely vyhodnocení přínosů a rizik[42]. Na výrobu, používání nebo likvidaci léčivých přípravků a jejich bezpečnost pro životní prostředí se přímo či nepřímo vztahuje i celá řada dalších právních předpisů Unie[43]. Navzdory těmto právním předpisům a částečně i proto, že některé z nich byly přijaty teprve nedávno, však zde i nadále přetrvávají rizika pro životní prostředí a prostřednictvím životního prostředí.

Tento strategický přístup doplňuje nedávno přijatou strategii pro endokrinní disruptory[44] a je propojen s celou řadou dalších stávajících i nedávných iniciativ, například s hodnoceními směrnice o čištění městských odpadních vod a dalšími klíčovými předpisy vodohospodářského práva Unie, s návrhy nařízení o opětovném využívání vody a přepracování směrnice o pitné vodě, jakož i s hodnocením právních předpisů o chemických látkách.

Je třeba konstatovat, že léčivé přípravky jako výrobky jsou osvobozeny od většiny ustanovení všeobecných právních předpisů Unie o chemických látkách[45], avšak nikoli od omezujících

[41] Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2019/6 ze dne 11. prosince 2018 o veterinárních léčivých přípravcích a o zrušení směrnice 2001/82/ES, Úř. věst. L 4, 7.1.2019, s. 43, a směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků, Úř. věst. L 311, 28.11.2001, s. 67, ve znění pozdějších předpisů.

[42] Nařízení (EU) 2019/6 jako v předchozí poznámce pod čarou.

[43] Studie společnosti BIO Intelligence Service z roku 2013 (viz poznámka pod čarou 11): kapitola 8.

[44] COM(2018) 734 final: Sdělení Komise Evropskému parlamentu, Radě, Evropskému hospodářskému a sociálnímu výboru a Výboru regionů: „Vytváření uceleného rámce Evropské unie pro endokrinní disruptory".

[45] Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 ze dne 16. prosince 2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí, o změně a zrušení směrnic 67/548/EHS a 1999/45/ES a o změně nařízení (ES) č. 1907/2006, Úř. věst. L 353, 31.12.2008, s. 1; nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 ze dne 18. prosince 2006 o registraci, hodnocení, povolování a omezování chemických látek, o zřízení Evropské agentury pro chemické látky, o změně směrnice 1999/45/ES a o zrušení nařízení Rady (EHS) č. 793/93, nařízení

ustanovení[46]. Látky používané při výrobě léčivých přípravků jsou rovněž osvobozeny, pokud jsou přítomny v konečném výrobku. Látky, které byly použity, ale v konečném výrobku přítomny nejsou, podléhají ustanovením o registraci a hodnocení podle nařízení REACH a mohou se na ně vztahovat povolení a omezení[47]. Byla vypracována studie[48], která vznáší otázky týkající se vazeb mezi právními předpisy v oblasti chemických látek a léčivých přípravků v souvislosti s ochranou životního prostředí.

4.2 Další iniciativy

Některé členské státy (např. Nizozemsko[49] a Švédsko[50]), Evropský parlament[51], třetí země (např. Švýcarsko[52]), mezinárodní organizace (např. Organizace spojených národů[53], HELCOM[54], Organizace pro hospodářskou spolupráci a rozvoj[55]), odvětvová sdružení[56] a nevládní organizace vyjádřily své obavy a přijaly opatření za účelem řešení zvyšujícího se výskytu léčivých přípravků v životním prostředí. Na mezinárodní úrovni představuje jak Agenda OSN 2030, a zejména šestý cíl udržitelného rozvoje, tak prohlášení ministrů Environmentálního shromáždění OSN z roku 2017 závazky jednat v této oblasti a země G7/G20 a Světová zdravotnická organizace odsouhlasily opatření týkající se antimikrobiální rezistence.

5 OPATŘENÍ

Jak požaduje článek 8c směrnice o prioritních látkách, měly by na tento strategický přístup případně navazovat návrhy opatření určených k přijetí na úrovni Unie a/nebo členských států, které budou řešit možné dopady farmaceutických látek na životní prostředí, a to s cílem omezit vypouštění, emise a úniky těchto látek do vodního prostředí, přičemž zohlední potřeby v oblasti veřejného zdraví a nákladovou efektivnost navrhovaných opatření. Aby byla opatření účinná a zajišťovala rovnoměrné rozložení úsilí, neměla by zahrnovat pouze kontroly na konci procesu (např. zlepšení čištění odpadních vod), ale měla by řešit i původní zdroje emisí (např. výrobu a používání) a zohledňovat jak půdní, tak vodní ekosystém. Toto sdělení stanoví šest oblastí činnosti a několik konkrétních akcí týkajících se možných opatření.

Komise (ES) č. 1488/94, směrnice Rady 76/769/EHS a směrnic Komise 91/155/EHS, 93/67/EHS, 93/105/ES a 2000/21/ES, Úř. věst. L 396, 30.12.2006, s. 1.

[46] Ustanovení o omezování v nařízení REACH jsou ustanovení umožňující, aby výroba látek, jejich uvádění na trh nebo jejich používání podléhaly určitým podmínkám, případně byly zakázány s cílem řešit zjištěná rizika, která nejsou náležitě kontrolována; v praxi nejsou tato ustanovení ve vztahu k léčivým přípravkům uplatňována.

[47] Byla udělena některá povolení.

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

[49] „The Netherlands Chain approach to reduce pharmaceutical residues in water“ (Přístup nizozemského řetězce k omezení reziduí léčivých přípravků ve vodě). 2018. Abstrakt pro pracovní seminář OECD o kontaminujících látkách.

[50] https://www.fass.se/LIF/

[51] Např. akce meziskupiny Evropského parlamentu pro změnu klimatu, biologickou rozmanitost a udržitelný rozvoj ze dne 29. listopadu 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] Komise na ochranu Baltského mořského prostředí: 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] Dohled nad otázkami životního prostředí a farmakologie https://www.efpia.eu/media/25628/eps-a-holistic-environmental-risk-management-program.pdf a https://www.efpia.eu/media/288586/pie-brochure.pdf.

5.1 Zvyšovat informovanost a podporovat uvážlivé používání léčivých přípravků

Podpora uvážlivého používání léčivých přípravků, které představují riziko pro životní prostředí nebo prostřednictvím životního prostředí, včetně antimikrobiálních látek, by mohla tento problém významně omezit již u zdroje. V této souvislosti mají zásadní úlohu členské státy a lékařští odborníci, ale určitou roli může sehrát i Komise tím, že sdruží příslušné odborníky, přispěje k financování některých vzdělávacích programů, zajistí přijetí, provádění a prosazování příslušných právních předpisů a uzavře partnerství s mezinárodními organizacemi.

Komise:

- **bude podporovat vypracovávání pokynů pro zdravotnické pracovníky ohledně uvážlivého používání léčivých přípravků, které představují riziko pro životní prostředí nebo jeho prostřednictvím,**
- **ve spolupráci s příslušnými zúčastněnými stranami bude zkoumat možnosti začlenění environmentálních aspektů do programů lékařské odborné přípravy a odborného rozvoje,**
- **zaměří se na omezení preventivního používání veterinárních antimikrobik tím, že zajistí správné provedení nově přijatého nařízení o veterinárních léčivých přípravcích[57],**
- **bude podporovat výměnu osvědčených postupů mezi členskými státy týkajících se způsobu zohledňování environmentálních hledisek v reklamě na léčivé přípravky a při jejich předpisování a tam, kde je to vhodné, i obecněji při volbě způsobu léčby,**
- **posílí spolupráci se Světovou zdravotnickou organizací a s dalšími klíčovými mezinárodními organizacemi v oblasti aktivit zaměřených na zvyšování povědomí o této problematice a nalézání řešení, a to i prostřednictvím sdílení osvědčených postupů.**

5.2 Podporovat vývoj léčivých přípravků, které jsou ze své podstaty méně škodlivé pro životní prostředí, a ekologičtější výrobu

Je třeba povzbuzovat farmaceutický průmysl k tomu, aby v celém průběhu fází navrhování a výroby více zohledňoval životní prostředí z hlediska životního cyklu. Vzhledem k tomu, že toto odvětví působí na globální úrovni a jeho činnost může mít celosvětový dosah, má pro Unii smysl zajistit rovné podmínky v oblasti ochrany životního prostředí a zdraví v celé Unii a povzbuzovat odpovědné chování i mimo Unii.

Komise:

- **bude pod podmínkou přiměřené dostupnosti finančních prostředků v závislosti**

[57] Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2019/6 ze dne 11. prosince 2018 o veterinárních léčivých přípravcích a o zrušení směrnice 2001/82/ES, Úř. věst. L 4, 7.1.2019, s. 43.

na konečné dohodě se společnými normotvůrci ohledně příštího víceletého finančního rámce financovat výzkum a inovace s cílem podpořit vývoj „ekologičtějších“ léčivých přípravků, které se v čistírnách odpadních vod a v životním prostředí rychleji rozkládají na neškodné látky,

- **bude přímo spolupracovat s farmaceutickým průmyslem na jeho potenciálním přínosu k plnění cílů tohoto přístupu, mezi něž mimo jiné patří prozkoumat, jakou roli by mohla sehrát rozšířená odpovědnost výrobce při podpoře opatření ke zlepšení účinnosti úpravy vody,**
- **podle rámcové směrnice o vodě zohlední určité léčivé přípravky a skupiny léčivých přípravků s podobnými účinky při práci na pravidelném přezkumu seznamu látek, které představují riziko na úrovni Unie, a bude spolupracovat s členskými státy v oblasti norem kvality životního prostředí pro léčivé přípravky, které představují riziko na úrovni Unie,**
- **zajistí, aby emise léčivých přípravků do vody byly považovány za možný klíčový problém z hlediska životního prostředí při přezkumu referenčních dokumentů o nejlepších dostupných technikách podle směrnice o průmyslových emisích pro příslušná odvětví,**
- **bude jednat s příslušnými orgány členských států o možnosti využití politiky v oblasti zadávání veřejných zakázek při podpoře ekologičtějšího farmaceutického navrhování a výroby,**
- **prostřednictvím dialogu a spolupráce bude v rámci vnějších politik Unie podporovat opatření ve třetích zemích, kde existuje podezření, že farmaceutické emise z výrobních a jiných zdrojů přispívají k celosvětovému šíření AMR.**

5.3 Zkvalitnit hodnocení rizik pro životní prostředí a jeho přezkum

Je důležité, aby hodnocení rizik a vytváření pokynů byly vzájemně koordinovány a aby zahrnovaly veškeré příslušné odborné znalosti. Sdílení údajů a lepší přístup k údajům by mohly umožnit lepší řízení rizik, stejně jako retrospektivní hodnocení rizik pro životní prostředí u několika produktů, které již jsou na trhu, a dřívější dostupnost údajů o hodnocení rizik u humánních léčivých přípravků. Iniciativu ve všech těchto oblastech lze nejlépe realizovat na úrovni Unie.

Komise:

- **ve spolupráci s Evropskou agenturou pro léčivé přípravky a členskými státy:**
  - **bude usilovat o zlepšení úrovně odborných znalostí v oblasti životního prostředí ve výborech a sítích zapojených do hodnocení rizik léčivých přípravků pro životní prostředí,**
  - **zváží vypracování pokynů týkajících se hodnocení rizik pro životní prostředí u léčivých přípravků pro použití v akvakultuře, včetně případných doporučení v oblasti opatření k řízení rizik,**
  - **prozkoumá možnosti zlepšení přístupu veřejnosti k hlavním výsledkům**

hodnocení rizik pro životní prostředí a k příslušným toxikologickým prahovým hodnotám pro léčivé přípravky při současném dodržování pravidel pro ochranu údajů,

- **bude žadatelům zdůrazňovat, jak je důležité předložit dokončené hodnocení do doby, než bude uděleno povolení pro uvádění humánních léčivých přípravků na trh, aby tak bylo možné stanovit a zveřejnit odpovídající opatření k řízení rizik,**

- **v souladu s nově přijatým nařízením o veterinárních léčivých přípravcích podá zprávu o proveditelnosti zavedení celoevropského systému přezkumu založeného na účinných farmaceutických složkách nebo na obdobném principu s cílem podpořit hodnocení rizik pro životní prostředí na úrovni Unie,**
- **zahájí systematický postup registrace veterinárních léčivých přípravků bez (náležitého) hodnocení rizik pro životní prostředí, jak je stanoveno v nařízení o veterinárních léčivých přípravcích, a zhodnotí výsledky výzkumu provedeného v rámci iniciativy pro inovativní léčiva[58] ve vztahu k humánním léčivým přípravkům,**
- **posoudí zjištění nedávných hodnocení nařízení REACH a probíhající kontroly účelnosti jiných právních předpisů Unie v oblasti chemických látek, pokud jde o vazby na právní předpisy týkající se léčivých přípravků v souvislosti s ochranou životního prostředí.**

5.4 Omezit plýtvání a zlepšit nakládání s odpady

Omezení plýtvání s léčivými přípravky a jejich řádná likvidace by znamenaly snížení rizika pro životní prostředí. V některých lokalitách může být vhodné zavést vyspělejší technologii čištění odpadních vod. Jako obzvláště potřebná se jeví kontrola zdrojů rozptýlených emisí z chovu hospodářských zvířat.

Komise:

- **ve spolupráci s členskými státy a s Evropskou agenturou pro léčivé přípravky:**
  - **prozkoumá možnost snižování množství odpadů na základě optimalizace velikosti balení léčivých přípravků, aby bylo možné vydávat léky v množstvích lépe odpovídajících potřebám, a bezpečného prodloužení data použitelnosti (data ukončení použitelnosti), aby se nevyhazovalo tolik stále ještě použitelných léků,**
  - **bude usnadňovat výměnu osvědčených postupů mezi zdravotnickými pracovníky v oblasti environmentálně bezpečné likvidace léčivých přípravků a klinického odpadu, a případně i sběru reziduí léčivých přípravků,**
- **posoudí provoz systémů sběru nevyužitých léčivých přípravků a zváží možnosti**

[58] Například pokud jde o potenciální uplatnění příslušných zásad stanovení priorit identifikovaných v probíhajícím projektu iniciativy pro inovativní léčiva, který se týká posuzování léčivých přípravků v životním prostředí na základě informačních hlášení (http://i-pie.org/) a má být dokončen do konce roku 2019.

zlepšení jejich dostupnosti a fungování, možnosti zvyšování povědomí veřejnosti o důležitosti jejich používání a způsob, jakým by rozšířená odpovědnost výrobce mohla sehrát roli při omezování nevhodné likvidace,

- **Pokud jde o čištění městských odpadních vod:**
  - **bude využívat programy Unie k investicím do technologií umožňujících zlepšit účinnost odstraňování léčivých přípravků (a genů antimikrobiální rezistence),**
  - **v rámci studie podporující hodnocení stávajících právních předpisů o čištění městských odpadních vod posoudí, zda v dostatečné míře kontroluje emise léčivých přípravků, a prozkoumá proveditelnost modernizace vybraných čistíren městských odpadních vod zavedením vyspělejších technologií čištění,**
- **posoudí možnost spolupráce s členskými státy při zlepšování jejich zásad správné zemědělské praxe tak, aby zahrnovaly také postupy nakládání se znečišťujícími látkami včetně léčivých přípravků ve statkových hnojivech,**
- **při příštím hodnocení směrnice o průmyslových emisích posoudí, zda by měla řešit i intenzivní chov mléčného skotu[59].**

5.5 Rozšířit monitorování životního prostředí

Sběr a správa údajů o životním prostředí jsou do značné míry založeny na právních předpisech Unie a/nebo podporovány z prostředků Unie. Větší informovanost o koncentracích léčivých přípravků v životním prostředí by umožnila zlepšit hodnocení rizik pro životní prostředí a zavést cílenější opatření, zejména pokud by bylo možné toto monitorování rozšířit tak, aby lépe pokrývalo určité součásti životního prostředí a v případě potřeby zahrnovalo i spolupráci se zúčastněnými stranami.

Komise:

- **zohlední další potenciálně relevantní léčivé přípravky, jako jsou například cytotoxické léčivé přípravky a rentgenové kontrastní látky, při práci podporující přezkum seznamu sledovaných látek v povrchových vodách podle rámcové směrnice o vodě, jakož i proveditelnost monitorování mikroorganismů rezistentních vůči antimikrobiálním látkám a genů antimikrobiální rezistence,**
- **bude podporovat výzkum monitorování jednotlivých látek a směsí látek ve sladké i mořské vodě, v půdě, usazeninách a v tkáních volně žijících živočichů s využitím konvenčních analytických a doplňkových technik,**
- **společně se zúčastněnými stranami včetně společností/úřadů pro úpravu odpadních vod bude zkoumat sběr relevantních údajů týkajících se vypouštění odpadních vod z potenciálních kritických míst, rozvoj online monitorování a**

[59] V současné době se zabývá pouze intenzivním chovem prasat a drůbeže (http://eippcb.jrc.ec.europa.eu/reference/irpp.html).

sdílení údajů prostřednictvím informační platformy pro chemické monitorování[60] s cílem získat informace pro analýzy zdrojů a potenciální expozice,

- **zahrne antimikrobiální látky a případně i geny antimikrobiální rezistence do příští fáze průzkumu půdy Evropské komise nazvaného LUCAS[61].**

5.6 Odstranit další mezery ve znalostech

I když výše uvedená opatření zahrnují určitý podíl výzkumu, přínosem pro naši schopnost řídit rizika by mohl být i výzkum v jiných oblastech.

Komise proto zváží podporu dalšího výzkumu, a to i v rámci příštího víceletého finančního rámce Unie, v následujících oblastech:

- **ekotoxicita léčivých přípravků a jejich chování v životním prostředí, zejména těch přípravků, u nichž dosud nebylo provedeno hodnocení rizik pro životní prostředí,**
- **souvislosti mezi přítomností antimikrobiálních látek v životním prostředí (pokud možno také průnikem a přirozenou přítomností genů antimikrobiální rezistence) a vývojem a šířením antimikrobiální rezistence,**
- **možné účinky (chronické) expozice lidí nízkým hladinám léčivých přípravků prostřednictvím životního prostředí se zohledněním potenciálu kombinovaných účinků více látek a s přihlédnutím ke zranitelným skupinám obyvatelstva,**
- **nákladově efektivní metody snižování přítomnosti léčivých přípravků včetně antimikrobiálních látek v kejdě, statkových hnojivech a kalech z čistíren odpadních vod, které umožní jejich využití v oběhovém hospodářství.**

6 ZÁVĚRY

Toto sdělení stanoví strategický přístup k rizikům spojeným s léčivými přípravky v životním prostředí, a tak splňuje zákonem stanovenou povinnost navrhnout přístup řešení znečištění vody léčivými přípravky. Přispívá rovněž k řešení problému antimikrobiální rezistence a plní závazky přijaté na mezinárodní úrovni, kde může Unie jako silný globální aktér podporovat širokou spolupráci.

I když je zřejmé, že léčba mnoha chorob u zvířat i lidí je závislá na účinných léčivých přípravcích a že dosud nebyly odstraněny některé podstatné mezery ve znalostech, je dostatečně prokázáno, že je nutné přijmout opatření ke snížení rizika plynoucího z přítomnosti léčivých přípravků v životním prostředí. To vyžaduje zapojení všech příslušných zúčastněných stran v průběhu celého životního cyklu, a to včetně příslušných orgánů členských států, farmaceutického průmyslu, zdravotnických a veterinárních odborníků, pacientů, zemědělců a zástupců vodního hospodářství, se společným cílem, kterým je vybudovat udržitelnější oběhové hospodářství založené na účinnějším využívání zdrojů.

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

Kromě toho, že bude vést realizaci opatření v oblasti své působnosti, bude Komise rovněž podporovat i ostatní subjekty, aby aktivně podnikaly opatření, přičemž bude mimo jiné usnadňovat výměnu osvědčených postupů.

Komise se zaměřuje na opatření, která začínají, budou zahájena a v některých případech i dokončena do roku 2020.

Poté Komise zhodnotí dosažený pokrok a rozhodne o dalších krocích, přičemž zohlední výsledky průběžných hodnocení právních předpisů o vodě a příslušného výzkumu.