

Remissyttrande

Datum 2023-09-12

Dnr 02258-2023

Handläggare

Lina Gunnarsson Kearney
Vattenmiljöenheten
lina.gunnarssonkearney@havochvatten.se

Socialdepartementet

s.remissvar@regeringskansliet.se

s.sl@regeringskansliet.se

Yttrande över kommissionens förslag på förordning och direktiv om humanläkemedel (S2023/01768)

Sammanfattning

Havs- och vattenmyndigheten lämnar synpunkter på de delar som rör förslagets huvudmål nummer 4. *Göra läkemedel mer miljömässigt hållbara* och de delar som rör utsläpp till miljön av huvudmål 5. *Motverka antimikrobiell resistens genom en One Health-modell som omfattar människors och djurs hälsa och miljön.*

Havs- och vattenmyndigheten välkomnar EU-kommissionens förslag på direktiv och förordning om humanläkemedel och ser revideringen som ett viktigt steg för att läkemedelsprodukters negativa effekter på miljön ska kunna begränsas¹.

Havs- och vattenmyndigheten tillstyrker föreslagna skärpningar av krav på att genomföra adekvat miljöriskbedömning, inklusive riskförebyggande och riskminimerande åtgärder. Myndigheten anser dock att förslaget är otillräckligt i sin omfattning och vill specifikt understryka behovet av tillförlitliga miljöriskbedömningar för läkemedel godkända innan den 30 oktober 2005. Den stora majoriteten av de läkemedelssubstanser som hittas i vattenmiljön kommer från äldre produkter och myndigheten anser att ansvaret för att presentera tillförlitliga miljöriskbedömningar ska ligga på marknadstillståndsinnehavare, också för alla de produkter som godkänts innan den 30 oktober 2005. Detta skulle effektivisera processen att identifiera prioriterade ämnen och särskilda förorenande ämnen inom Europeiska Unionens ramdirektiv för vatten och i förlängningen den svenska vattenförvaltningen, frigöra samhällsresurser och förflytta fokus från problembeskrivning till identifiering och genomförande av lämpliga åtgärder för de läkemedelssubstanser som orsakar negativa effekter på miljön, den biologiska mångfalden och människors hälsa via utsläpp till miljön.

Havs- och vattenmyndigheten välkomnar utökade krav på miljöriskbedömningen för ämnen med antibakteriell verkan och specifikt att hela tillverkningskedjan inkluderas, även utanför EU. Myndigheten anser dock att påverkan på miljön vid läkemedelstillverkning ska vara en del i miljöriskbedömningen för alla godkända läkemedel.

Havs- och vattenmyndigheten välkomnar att brister i miljöriskbedömningen eller i genomförandet av riskförebyggande och riskminimerande åtgärder kan få konsekvenser i

¹ Vattenmyndigheternas åtgärdsprogram för vatten 2022-2027, Läkemedelsverket, åtgärd 1: Påverkan från läkemedelssubstanser <https://www.vattenmyndigheterna.se/atgarder/atgardsprogram.html>

godkännandeprocessen eller för marknadsföringstillståndet. Kraven på riskförebyggande och riskminimerande åtgärder bör samordnas med kraven på uppströmsarbete och producentansvar i pågående revideringar av avloppsdirektivet (COM(2022) 541) och ramdirektivet för vatten, inklusive dess dotterdirektiv (COM(2022) 540).

Havs- och vattenmyndighetens synpunkter

Definition av miljöriskbedömning (artikel 4(33), direktivet)

Havs- och vattenmyndigheten anser att miljöriskbedömningen ska inkludera tillverkningsledet för alla läkemedel, inte bara ämnen med antibakteriell verkan. Myndigheten stödjer läkemedelsverkets ståndpunkt, att kontroll och tillsyn av utsläpp av aktiva läkemedelssubstanser i samband med produktion och formulering bör ingå i Good Manufacturing Practice (GMP).

Miljöriskbedömning och annan miljöinformation (artikel 22, direktivet)

Havs- och vattenmyndigheten välkomnar förändringarna som innebär nya och skärpta krav av miljöriskbedömningen.

22(2): Havs- och vattenmyndigheten välkomnar kravet på att miljöriskbedömningen ska inkludera information om produkten innehåller ämnen som klassificeras som PBT, vPvB, PMT, vPvM eller hormonstörande och att det innebär krav på att produkten ska förskrivas (artikel 51, direktivet). Myndigheten menar dock att ytterligare krav, utöver förskrivning, på riskminimerande åtgärder behövs eftersom ämnen med sådana egenskaper inte alls ska släppas ut till miljön.

22(3): Havs- och vattenmyndigheten stödjer att marknadstillståndssökande ska specificera riskreducerande åtgärder för att undvika och minimera utsläpp till luft, vatten och mark för ämnen som är upptagna i vattendirektivet och dess dotterdirektiv eller industriemissionsdirektivet. Myndigheten anser dock att kravet ska gälla alla läkemedelsprodukter som innehåller ämnen som klassificeras enligt 22(2) eller vars miljöriskbedömning indikerar miljörisk. Se också Havs- och vattenmyndighetens synpunkter på artikel 23 direktivet.

22(4): Havs- och vattenmyndigheten ställer sig positivt till kraven på miljöriskbedömningen för ämnen med antibakteriell verkan och att hela tillverkningskedjan inkluderas, även utanför EU. Myndigheten anser dock att miljöriskbedömningen ska inkludera tillverkningsledet för alla läkemedel, inte bara ämnen med antibakteriell verkan.

22(5): Havs- och vattenmyndigheten välkomnar uppdateringen av vetenskaplig vägledning som specificerar de tekniska detaljer som miljöriskbedömningen ska innehålla. Det är positivt att vägledningen ska tas fram i samarbete med European Chemical Agency (ECHA), European Food Safety Authority (EFSA) och European Environmental Agency (EEA). Havs- och vattenmyndigheten anser att miljöriskbedömningen bland annat ska inkludera relevanta läkemedelsmetaboliter. Utformningen av kraven i vägledningen är avgörande för hur väl läkemedelsindustrin kommer att begränsa deras produkters och processers negativa effekter på miljön, den biologiska mångfalden och människors hälsa via utsläpp till miljön. Det är viktigt att Sverige fortsätter att bevaka och bidra till detta uppdateringsarbete, vilket förutsätter god samordning mellan berörda svenska myndigheter.

22(6) Havs- och vattenmyndigheten stöder att tillståndssökande ska uppdatera miljöriskbedömningen med ny information när sådan finns tillgänglig. Myndigheten anser att kravet ska gälla, efter lämplig övergångsperiod, också de produkter som är godkända före detta direktivs ikraftträdande.

Miljöriskbedömning av läkemedel godkända innan 30 oktober 2005 (artikel 23)

Den stora majoriteten av de läkemedelssubstanser som har uppmätts i vattenmiljön, återfinns i produkter som godkändes innan den 30 oktober 2005. Så är till exempel fallet för alla nio läkemedelssubstanser som ingår i kommissionens förslag till uppdatering av prioämnesdirektivet (2022/0344 (COD)).

Havs- och vattenmyndigheten välkomnar att miljöriskbedömningar, inklusive krav på att genomföra studier (artikel 87 (1c) direktivet och artikel 20 (1c) förordningen), kan komma att krävas för läkemedelsprodukter godkända innan 30 oktober 2005. Myndigheten anser dock att förslaget är otillräckligt och att artikel 23 ska revideras så att den säkerställer att tillförlitliga miljöriskbedömningar kommer att finnas tillgängliga för alla godkända läkemedelsprodukter, enligt en specificerad tidsplan.

Havs- och vattenmyndigheten ställer sig kritisk till utformningen av artikel 23 där ansvaret läggs på myndigheter (EU och nationell) att visa att läkemedelsprodukter är "*potentially harmful to the environment*" istället för på marknadstillståndsinnehavaren att visa att tillverkning, användning och bortskaffande av produkter inte orsakar miljörisk. Myndigheten anser att, i likhet med annan EU-lagstiftning som reglerar tillstånd för att få sätta kemikalier på marknaden (t.ex. Reach-förordningen 1907/2006, växtskyddsmedelsförordningen 1107/2009, biocidförordningen 528/2012) ska kravet ligga på marknadstillståndsinnehavare i detta fall, att genomföra en tillförlitlig miljöriskbedömning och beskriva lämpliga åtgärder för läkemedelsprodukter som utgör potentiell miljörisk.

Avsaknad av tillförlitliga och relevanta miljöriskbedömningar för läkemedelssubstanser i produkter godkända innan 30 oktober 2005 är en stor utmaning för vatten- och havsförvaltningen. Vattendirektivet 2000/60/EC ställer specifika övervakningskrav på medlemsländerna men direktivet ställer inga specifika krav på genomförandet av (eko)toxicitetstester. De miljöriskbedömningar som tas fram inom vattendirektivets ramar ska baseras på tillgänglig (eko)toxicitetsdata.

Avsaknaden av komplett och samlade ekotoxicitetsdata för läkemedelsprodukter godkända innan 30 oktober 2005 innebär:

- att tillförlitliga miljöriskbedömningar saknas för de flesta aktiva läkemedelssubstanser som detekteras i vattenmiljön.
- att omfattningen av de negativa effekter läkemedel har på miljön är okänd.
- ett resurskrävande arbete för EU och nationella miljömyndigheter med att ta fram miljöriskbedömningar för läkemedelssubstanser, vilka ofta är associerade med stor osäkerhet.

Tydliga krav på marknadstillståndsinnehavare att presentera tillförlitliga miljöriskbedömningar för **alla** godkända läkemedelsprodukter frigör samhällsresurser och förflyttar fokus från problembeskrivning till identifiering och genomförande av lämpliga åtgärder för de

läkemedelssubstanser som orsakar negativa effekter på miljön, den biologiska mångfalden och människors hälsa via utsläpp till miljön.

System för monografier över aktiva läkemedelssubstansers miljöriskbedömning (artikel 24, direktivet), publicering av miljöriskbedömning vid försäljningstillstånd (artikel 43(5) direktivet och artikel 16(3) förordningen) och web-portal och register över studier för miljöriskbedömningen (artikel 104 i förordningen)

Havs- och vattenmyndigheten är positiva till inrättandet av monografier för miljöriskbedömning av aktiv läkemedelssubstans (artikel 24) men anser att systemet, över tid, ska omfatta alla godkända läkemedelssubstanser.

Havs- och vattenmyndigheten stöder krav på ökad transparens och tillgänglighet av miljöriskbedömningar för aktiv läkemedelssubstans och läkemedelsprodukter. Myndigheten förstår dock inte relationen mellan kraven i artikel 24 och artikel 43(5) i direktivet och artikel 16(3) och 104 i förordningen. Myndigheten vill understryka vikten av att även underliggande studier och annan bakgrundsdata tillgängliggörs i en omfattning som möjliggör kvalitetsgranskning av oberoende part. Myndigheten kan inte utröna från nuvarande förslag hur tillgängligheten av miljöriskbedömningen kommer att utformas i praktiken. Myndigheten förordar att alla studierapporter som miljöriskbedömningen baseras på ska kunna tillgängliggöras i sin helhet, åtminstone för andra berörda myndigheter (EU och nationellt).

Möjlighet att avslå ansökan om marknadsföringstillstånd (artikel 47(1d), direktivet och artikel 15 (d), förordningen)

Havs- och vattenmyndigheten välkomnar att det införs möjlighet att avslå en ansökan om marknadsföringstillstånd om miljörisken inte har adresserats i tillräcklig utsträckning.

Förskrivning av läkemedelsprodukter (artikel 51 (e och f))

Havs- och vattenmyndigheten stöder förslaget men anser att möjligheten att receptbelägga mot bakgrund av miljöpåverkan inte ska begränsas till ämnen som klassificeras enligt artikel 22.2.

Restriktioner av marknadsföringstillstånd (artikel 195(2) och 196(1f), direktivet och artikel 24(1f) förordningen)

Havs- och vattenmyndigheten välkomnar förslaget men anser att definitionen av allvarlig risk är otydlig samt medför en tung bevisbörda för myndighet. Havs- och vattenmyndigheten anser begreppet ska utvidgas så att allvarliga brister i hanteringen av potentiella risker för miljön eller människors hälsa också ska kunna leda till återtag av tillstånd eller produkt.

Beslut om detta yttrande har fattats av vikarierande generaldirektör Eva-Britt Eklöf Petrusson efter föredragning av utredare Lina Gunnarsson Kearney. I den slutliga handläggningen av ärendet har även ställföreträdande avdelningschefen Mia Olausson och enhetschefen Signild Nerheim deltagit.



Eva-Britt Eklöf Petrusson



Lina Gunnarsson Kearney