

# Läkemedelsbulletinen

Årgång 19 | Nummer 2 | Maj 2019 | Bilaga

## Varför tänka miljö när det gäller läkemedel?

”Vi ärvde inte jorden av våra föräldrar, vi har lånat den från våra barn”

### Bakgrund

Mycket i miljödebatten handlar om luftföroreningar, fossila bränslen och regnskogar. Men hur kan läkemedel vara ett hot mot miljön?

#### Sverige framstående aktör kring miljö och läkemedel.

Sverige har under de senaste decennierna varit en framträdande aktör kring frågor om läkemedel och miljö. Detta gäller både forskning och utveckling såväl som drivande kraft nationellt och internationellt kring informationsspridning, utformning av regelverk och lagstiftning i dessa frågor. Exempel på detta är till exempel miljöperspektiven i den nationella läkemedelsstrategin, MistraPharmas forskningsprogram, Miljömålsberedningens delbetänkande, Region Västmanlands miljöarbete, Stockholms läns landstings miljöklassifikation, Läkemedelsindustriföreningens miljöklassifikation, Läkemedelskommittéernas arbete med att informera om och integrera miljöaspekter i framtagande av rekommendationslistor, Läkemedelsboken med flera <sup>(1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12)</sup>.

I EU:s ramdirektiv för vatten punktmarkerades tre läkemedel: diklofenak, etinylöstradiol och östradiol (den sistnämnda förekommer också naturligt) <sup>(13)</sup>. Inga gränsvärden finns ännu för dessa, men medlemsländerna måste kartlägga halter i ytvattnet under de kommande åren, varefter en ny utvärdering kommer att göras.

En av de tidigaste rapporterna kring läkemedel och miljö som publicerats i Sverige är skriften ”Läkemedel och miljö - vad vet vi idag?” En kort analys av dagens kunskapsläge av Eckerman och Martineus 1997 <sup>(14)</sup>. Några år senare utgavs skriften ”Läkemedel och miljö”. En skrift med fakta och tankar om

hur läkemedel och läkemedelsrester kan påverka vår miljö och därmed vår hälsa <sup>(15)</sup>. Den publikationen var ett samarbete mellan Apoteket AB, Stockholms läns landsting och Stockholms universitet.

#### Vad har läkemedel som inte andra kemikalier har?

De allra flesta läkemedel är avsedda att redan vid låga koncentrationer påverka fysiologiska processer i människokroppen. Det sker vanligen genom att de binder sig mer eller mindre specifikt till olika proteiner, till exempel receptorer eller enzymer. Många av dessa proteiner återfinns även hos andra arter, särskilt hos andra ryggradsdjur, till exempel fisk och fågel. Vid exposition för läkemedel i naturen finns därför en risk att även dessa arter påverkas <sup>(12)</sup>. Användning av andra läkemedel, till exempel antibiotika och svampmedel, kan leda till utveckling av resistens hos mikroorganismer i vår egen kropp men också i omgivande miljö. Därmed minskar våra möjligheter att effektivt behandla svåra infektioner nu och i framtiden.

Ur ett kemiskt perspektiv täcker de farmaceutiskt aktiva substanserna, (API), ett brett spektrum av små molekyler med olika fysikalisk-kemiska och biologiska egenskaper. Även mycket små förändringar i en API:s kemiska struktur kan få mycket stora konsekvenser för dess miljöpåverkan. Vissa mediciner, så kallade bioläkemedel, produceras med hjälp av andra tekniker, till exempel i cellsystem med genteknik. Proteiner som antikroppar, rekombinant humant insulin och hormoner är några exempel. Deras påverkan på miljön är ännu inte klarlagd (Kummerer K i Läkemedel i miljön: att känna till och hantera riskerna <sup>(4)</sup>).



När läkemedel hamnar i naturen, till exempel via våra kommunala avloppsvatten, finns det därför en risk att de också påverkar fysiologiska processer i andra organismer. Det finns flera rapporter under senare år om sådan påverkan. En undersökt miljöeffekt är störningar av fortplantningen till exempel hos fisk som exponerats för etinylöstradiol från antikonceptionsmedel (3,16,17). En klassisk forskningsrapport har tidigare beskrivit massdöd hos gampopulationer i Pakistan som en följd av exponering för diklofenak (18). Utsläpp till undermåliga reningssystem från industriell tillverkning av antibiotika i vissa länder har visat sig kunna utgöra en källa till exceptionellt höga halter i miljön. Ibland är dessa halter långt högre än de halter som beror på användning av läkemedel (19,20). Detta har bland annat uppmärksammat miljörisiker vid läkemedelstillverkning och lett till debatter kring att prispress på läkemedel genom till exempel generiskt utbyte/periodens vara i förlängningen kan bidra till ökad miljöbelastning om inte miljöaspekter integreras i besluten om subvention (Fagerberg et al).

Läkemedel är kemiskt sett oftast stabila ämnen. De ska till exempel klara transport och lagring, undgå att brytas ned av den sura miljön i magen eller vid första passagen genom

levern med syftet att nå sitt eller sina primära målorgan i tillräckligt hög koncentration. Motståndskraft mot snabb nedbrytning är således ofta en positiv och önskvärd egenskap hos ett läkemedel, samtidigt som det är en negativ egenskap ur miljösynpunkt. Svårnedbrytbara substanser kan ha lättare att passera reningsverk och de kan överleva länge i miljön (det vill säga de är persistenta). Det gör att de kan spridas över större områden och det finns större risk att de ska kunna ansamlas i tillräckligt hög koncentration för att ge effekter på miljön (12,15).

#### **Hur kan man värdera ett läkemedels fara och risk för miljön?**

Stockholms läns landsting (SLL) tog 2003 fram en klassificering för läkemedels miljöfara baserad på data om substansens kemiska egenskaper (persistens, toxicitet och förmåga att bioackumuleras) (7). Läkemedelsindustriföreningen (LIF) tog 2004, i samarbete med SLL, Apoteket AB, Läkemedelsverket och Sveriges Kommuner och landsting, därefter fram ett nationellt klassificerings-system som även inkluderar miljörisk (8). I miljörisk inbegreps även beräkning av hur mycket miljön tros exponeras (mängd försäljning av substansen). Många regioner använder miljöklassificeringen som ett av flera urvalsinstrument när man gör sina rekommendationer för läkemedel. För närmare information om klassifikationen som vidareutvecklats inom SLL- se information på Janus.se (7) respektive Fass.se (8). Användning av vissa läkemedel inom grupperna vitaminer, elektrolyter, aminosyror, peptider, proteiner, kolhydrater, lipider, vacciner och växtbaserade läkemedel bedöms inte medföra någon miljöpåverkan vid användning enligt Europeiska läkemedelsmyndighetens vetenskapliga kommittés (CHMP) riktlinjer (22).

På Janusinfo presenteras informationen på substansnivå, snarare än på produktnivå som på fass.se. Det är dock, i huvudsak samma, delvis bristfälliga data som ligger till grund för de olika klassificeringarna på Janusinfo och på fass.se. Det finns således fortfarande en stor osäkerhet i riskbedömningen. Klassificeringssystemet har sina brister bland annat genom att det inte tar hänsyn till läkemedels-tillverkningens miljöpåverkan i produktionsländerna. Arbetet med att utveckla verktygen för miljöbedömning av läkemedel har fortsatt inom den nationella läkemedelsstrategin med LIF som ansvarig i samverkan med flera andra (2).

Som köpare av subventionerade läkemedel genom skatte-medel är det också rimligt att ställa krav på att tillverkningen inte skadar miljön i bred bemärkelse. Idag finns i viss mån regler kring upphandling som omfattar kravställningar kring redovisning av miljöaspekter i produktionsledet (23). Det kan även omfatta andra aspekter som miljöpåverkan genom koldioxidavtryck via transport av läkemedelsprodukter, miljö-påverkan genom produktion av läkemedelsförpackningar samt socioekonomiska villkor för de personer som arbetar med läkemedelsproduktion.

I slutbetänkande av Läkemedels- och apoteksutredningen SOU 2014:87 (24) finns bland annat ett förslag om att utreda förutsättningarna för att TLV vid beslut om periodens vara i systemet för generikautbyte skulle kunna inkludera och

premiera visad miljöhänsyn i tillverkningen. Detta förslag var ett försök till miljöanpassning av subventionssystemet men har dock ännu idag ej realiserats av olika skäl.

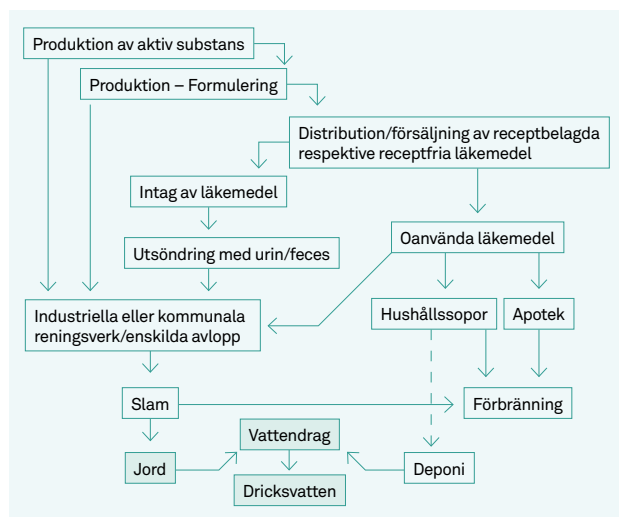
### Går det att göra val mellan människa och miljö eller finns det kloka kompromisser?

Med nuvarande EU-lagstiftning går det inte att förbjuda humanläkemedel som utgör en potentiell risk för miljön. Det behövs därför ett medvetet och samordnat arbete från olika aktörer i läkemedelskedjan för att minska den totala miljöbelastningen på andra sätt. Åke Wennmalm skriver i boken "En frisk framtid – läkemedel i ett hållbart samhälle" (4): "Om patienten behöver ett läkemedel och det finns flera alternativ, hur gör läkaren då för att välja det som är bäst? Det viktigaste är alltid att patienten får en bra behandling. Den enskilda patientens behov av behandling får inte ställas mot miljöns och folkhälsans bästa. Men inte ens när dokumentationen av ett läkemedels totala påverkan är komplett och grundad på bra evidens är det självklart vad läkaren ska göra. Om det finns flera medicinskt likvärdiga alternativa läkemedel borde det vara rimligt att patienten använder det medel som har minst påvisad miljöpåverkan. Om man accepterar den principen har patientnyttan satts först och den miljömässiga nyttan har fått andra prioritet."

## Hur når läkemedel miljön?

### Flödet av läkemedel till miljön (fig 1)

Rent vatten är en livsnödvändighet för allt liv och en fråga som diskuteras i flera länder. Hållbar utveckling omfattar därför även strategier för att åstadkomma en minskad belastning på vattenresurser på grund av exponering för läkemedel.



Figur 1. Huvudsakliga flöden av aktiva läkemedels-substanser för humant bruk till miljön (12)

I våra reningsverk elimineras nära 100% av vissa läkemedel, medan andra överhuvudtaget inte kan avlägsnas. Det finns idag inte några krav på att våra reningsverk ska kunna rena bort läkemedelsrester, även om förslag har lagts på EU-nivå (25). Behandling av många människors avlopp i gemensamma reningsverk leder till att nivåerna av läkemedel i vattendrag

nedströms vissa reningsverk kan bli tillräckligt höga för att utgöra en risk. Vissa läkemedel kan ansamlas i vattenlevande organismer till koncentrationer som långt överskrider dem man hittar i vattnet. Detta gäller till exempel levonorgestrel, ett gestagen i flera vanliga antikonceptionsmedel (17). Sannolikt beror det på att det finns speciella bindarproteiner i fiskens blod som fångar upp läkemedlet och hindrar det från att försvinna ut i vattnet igen.

### Avloppsvatten

Den kvantitativt sett största källan för miljöexponering av humanläkemedel är via urin och avföring som hamnar i reningsverken. Utsläpp av läkemedel från sjukhus står för en mindre del av läkemedelsflödet till miljön (26). I reningsverken kan läkemedlen gå tre öden till mötes. Antingen bryts de ner i reningsverken eller så hamnar de i det renade utgående avloppsvattnet (ytvattnet), eller i slammet. En del av slammet sprids på åkermark. För veterinärmediciner är spridningsvägarna mer komplexa, och en del veterinärläkemedel sprids framförallt till jordbruksmark.

Det finns ett flertal tekniska möjligheter att rena vattnet från läkemedel, till exempel införandet av olika "poleringssteg", såsom rening med ozon, aktivt kol och UV-ljus i kombination med oxidationsmedel. Detta är en lösning för vissa läkemedel, till exempel vissa hormoner som syntetiska estrogener. Gemensamt för alla alternativ är att de kostar pengar att införa, och vissa är ganska energikrävande (4,27).

Hundratals olika läkemedelssubstanser har detekterats i miljön, och listan växer i takt med att mätmetoder för fler läkemedel utvecklas. De halter man finner i renat kommunalt avloppsvatten ligger alltifrån mindre än 1 ng/L till några mikrog/L för olika läkemedel. I prover från ytvatten är koncentrationerna vanligen minst en tiopotens lägre. I dricksvatten hittar man som mest något tiotal ng/L för de individuella läkemedelssubstanser som hittills har analyserats (12). Sammantaget finns det i dag dock inget som pekar på några betydande direkta risker för humanhälsan med de koncentrationer av läkemedel vi finner i svenskt dricksvatten, även om vi i strikt mening inte kan utesluta möjligheten.

## Vad har gjorts fram till idag?

### Övergripande nationellt-internationellt arbete

Sverige har de senaste åren fått mycket uppmärksamhet till exempel genom "Den nationella läkemedelsstrategin", proposition 2013/14:39 "På väg mot en giftfri vardag – plattform för kemikaliepolitiken", Läkemedels- och apoteksutredningen (S2011:07), landstingens ökade fokus på frågan, Läkemedelsverkets förslag till regeringen om att införa miljöhänsyn i EU lagstiftningen om god tillverkningssed (GMP) samt det första EU-kravet att börja mäta vissa läkemedel i europeiska sjöar, vattendrag och kustområden. Parallellt har arbete initierats inom FN om en grön hälso- och sjukvård och i det internationella kemikaliearbetet SAICM.

Den 31 oktober 2013 fastslog regeringen sitt beslut om ett nytt etappmål till miljö kvalitetsmålet Giftfri miljö om ökad miljöhänsyn i EU:s och internationell läkemedelslagstiftning. Den 28 november tog regeringen beslut om propositionen "På väg mot en giftfri vardag - plattform för kemikaliepolitiken". I denna finns ett separat avsnitt om ökad miljöhänsyn i regler om läkemedel. Regeringen anger etappmål och insatser för att nå etappmålet om ökad miljöhänsyn i EU:s läkemedelslagstiftning och internationellt som ska vara genomförda senast 2020.

Regeringen meddelade även under hösten 2013 att man satsar 32 miljoner kronor fördelat på en fyraårsperiod till avancerad teknik för rening av läkemedelssubstanser och andra svårnedbrytbara kemikalier i avloppsvatten. Genomförda projekt presenterades under våren 2018.

Det kommer att krävas mycket arbete och vara en utmaning för regeringen att genomföra samtliga beslutade insatser och nå etappmålet om ökad miljöhänsyn i EU:s läkemedelslagstiftning och internationellt till år 2020. Ett viktigt steg torde vara att få på plats miljöaspekter i regelverket för god tillverknings sed, GMP.

Utöver detta antog EU-parlamentet den 26 nov 2018 ett striktare regelverk för antibiotika respektive övrig läkemedelsbehandling för djurbesättningar vilket generellt får ses som en framgång i arbetet med miljö och läkemedel.

#### Lokalt och regionalt arbete.

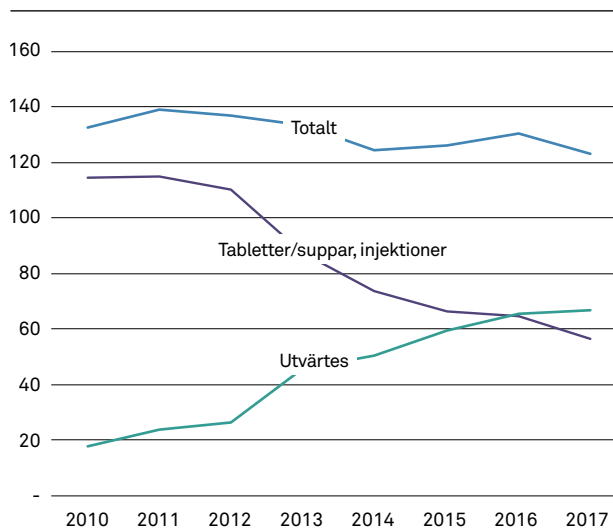
I Region Västmanland har det sedan många år funnits ett miljöprogram som även omfattar läkemedel och som revideras löpande (Figur 2).

Programmets mål	Indikator	Målvärde	Nuläge	Förändring
Regionen ska minska miljöpåverkan från läkemedel med bibehållen patientnytta	Antal fördjupade läkemedelsgenomgångar kodade med XV016 för listade patienter >75 år	Öka	1600	
	Antal patienter som fått recept på Fysisk aktivitet (FaR) inkl. rådgivande samtal och särskild uppföljning, kodade med DV132 och DV200 (KVÅ-Kod)	Öka	DV 200: 520 DV 132: 4276	
	Andel läkemedels-upphandlingar med fördjupade miljökrav	100 %	-	
	Andel utvärderade/uppföljda avtal där miljökrav ställts	Öka	-	
	Årlig minskning av antibiotikaförskrivningen i antal recept/1000 invånare på 2,5 procent	2018: 313 2019: 305 2020: 297 2021: 290 2022: 283	329	-14 %
	Årlig minskning av den totala antibiotikabelastningen i DDD /1000 invånare på 2,5 procent	2018: 4468 2019: 4356 2020: 4247 2021: 4141 2022: 4038	4700	-14 %
Andel förskrivare som har genomgått e-utbildning om läkemedel och miljö	95 %	0 %		

Fig 2 (ur Miljöprogram 2018-20122, Handlingsplan, Region Västmanland.)

Läkemedelskommittén i Region Västmanland har sedan många år inkluderat miljöaspekter i sina rekommendationslistor (11). Ett informationsarbete kring miljö och läkemedel har pågått i många år i form av seminarier, föreläsningar och information mot allmänheten.

Som exempel (fig 3) kan ges att förskrivning av diklofenak har reducerats inom regionen genom en aktiv dialog mellan LK och våra förskrivare. Däremot tycks den receptfria försäljningen (genom kraftig reklam från andra aktörer?) öka.



Figur 3. Diklofenak. Antal kg försålt/uthämtat i Västmanland.



## Praktiska tips

### Vad går att göra bättre redan idag?

#### Förskrivning och Kassation av läkemedel.

För att få en trovärdig och saklig information om läkemedel och miljö krävs ansvarsfull och balanserad information från forskare, myndigheter och förskrivare, i samverkan. Ur patientens perspektiv ska dennes hälsa finnas i första rummet och den medicinskt mest relevanta behandlingen för en enskild patient måste avgöra valet av läkemedel i första hand. SKL (Sveriges kommuner och landsting) och inte minst landstingens läkemedelskommittéer och dess nationella nätverk LOK arbetar redan idag, (i viss samverkan med apoteken), med olika informationsinsatser och aktiviteter om läkemedel mot allmänhet och förskrivare. Detta för att främja folkhälsan och minska belastningen på miljön. Exempel på detta är;

#### 1. Att verka för en klok användning av läkemedel genom:

- läkemedelsgenomgångar utifrån den enskilda patientens behov – rätt läkemedel och varken för mycket eller för lite.
- vid ställningstagande till behandling överväga alternativ till läkemedel där sådana insatser är möjliga (till exempel ordination av fysisk aktivitet).
- utveckla IT-baserade förskrivarstöd i datajournalerna för miljövänliga val av läkemedel.
- väga in miljöaspekter i läkemedelskommittéernas listor för rekommenderade läkemedel där detta är möjligt.

#### 2. Att verka för en minskad kassation av läkemedel genom att:

- informera om återlämnande till apoteken av ej använda läkemedel. Idag ges information till patienter och allmänhet i samverkan mellan sjukvården och apoteken.
- förskriva startförpackning vid ny långtidsterapi där så är praktiskt möjligt.
- ha en god miljöhantering av läkemedel på sjukhus. Miljöprogram för bland annat läkemedel finns i landstingens planarbete.

#### Kassation av läkemedel och läkemedel för egenvård

Uppskattningsvis 5 % av de försålda läkemedlen i Sverige används inte och ska återlämnas för destruktion (förbränning). Det ska göras dels för att undvika att barn och andra obehöriga kommer åt dem, dels för att de inte ska spridas till miljön (28). Alla apotek har ansvar för att ta hand om allmänhetens kasserade läkemedel, de sänds därefter till förbränning under kontrollerade former. I befolkningen uppger ca 75 % att de lämnar tillbaka överblivna läkemedel till apotek för destruktion (29). Svenskar är, ur ett internationellt perspektiv, duktiga på att lämna tillbaka överblivna läkemedel. Det bedöms att ca 75 % av de oanvända läkemedlen återlämnas (28). Resten hamnar huvudsakligen i hushållssopor, som vanligtvis förbränns i Sverige. En mindre andel spolas antagligen ner i avloppet. Flera kampanjer riktade till allmänhet och andra aktörer kring hållbar kassation av läkemedel har bedrivits av både Läkemedelsverket, apotek och läkemedelskommittéer, enskilt såväl som i samverkan (30).

Försäljning av vissa typer av läkemedel för egenvård är tillåten även utanför apoteken till exempel i livsmedelsaffärer och på bensinmackar. Vi vet inte om den utökade åtkomsten av läkemedel för egenvård (inklusive diklofenak-preparat) kan innebära risk för ökad konsumtion och kassation och därmed bidra till ökad miljöexposition av denna typ av läkemedel. Diklofenak säljs till exempel som egenvårdsläkemedel med reklam som varit ett IGN-ärendet med följande bötfällning (31). Den dokumenterade effekten av den beredningen är mycket begränsad och mycket av den aktiva substansen tvättas bort och går ut med duschvattnet. Apoteken har nu efter påpekande från bland annat Läkemedelskommittéerna kompletterat sin information för dessa preparat på sina hyllor (32).



"Vi ärvde inte jorden av våra föräldrar, vi har lånat den från våra barn" är ett tänkvärdt citat som påminner oss om vårt ansvar för miljöfrågor generellt och även hur vi på ett klokt sätt använder bra läkemedel när de behövs, i rätt dos och vid rätt indikation.

#### Lars Lööf

Seniorprof., ÖL.

Läkemedelskommitten

lars.loof@regionvastmanland.se

## Referenser

1. Högnivågruppen för framtagande av en nationell läkemedelsstrategi (S2009/4881/HS). 2009  
[https://lakemedelsverket.se/upload/om-lakemedelsverket/NLS/F%C3%B6rstudie%20Nationella%20l%C3%A4kemedelsstrategin\\_2010.pdf](https://lakemedelsverket.se/upload/om-lakemedelsverket/NLS/F%C3%B6rstudie%20Nationella%20l%C3%A4kemedelsstrategin_2010.pdf)
2. Handlingsplan 2018 inom Nationella läkemedelsstrategin  
[https://www.regeringen.se/49dde7/globalassets/regeringen/dokument/socialdepartementet/fokhalsa-och-sjukvard/handlingsplan-2018-inom-nationella-lakemedelsstrategin\\_ta2.pdf](https://www.regeringen.se/49dde7/globalassets/regeringen/dokument/socialdepartementet/fokhalsa-och-sjukvard/handlingsplan-2018-inom-nationella-lakemedelsstrategin_ta2.pdf)
3. Identification and Reduction of Environmental Risks Caused by Human Pharmaceuticals. MistraPharma Research 2008–2015. Final Report. <https://www.mistra.org/wp-content/uploads/2015/10/MistraPharma-Final-Report-2008-2015-ENG.pdf>
4. En frisk framtid-Läkemedel i ett hållbart samhälle. Utgiven i samarbete mellan Apoteket AB, MistraPharma och Stockholms läns landsting. 2009.  
<http://www.google.se/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=2ahUKewitvoPAs6XfAhXEDywkHbSrCdwQFjAAegQIABAC&url=http%3A%2F%2Fh24-files.s3.amazonaws.com%2F112999%2F333235-FpTkQ.pdf&usq=A0vVaw2o6N1rqeTwrbsZC8BS8vft>
5. Med miljömålen i fokus - hållbar användning av mark och vatten  
SOU 2014:50 Delbetänkande av Miljömålsberedningen, Stockholm 2014.  
<https://www.regeringen.se/contentassets/f759d1482b3b43e3aa4a2ced36f37187/med-miljomalen-i-fokus--hallbar-anvandning-av-mark-och-vatten-sou-201450>
6. Läkemedel i miljön - Rapport från Läkemedelsverket Dnr: 4.3.1-2018-048910 Datum: juni 2018 .Delredovisning av regeringsuppdrag Läkemedel i miljön (S2017/07302/RS)  
<https://lakemedelsverket.se/upload/om-lakemedelsverket/rapporter/Lakemedel-i-miljo-2018.pdf>
7. Miljö och läkemedel (SLL) <https://www.janusinfo.se/beslutsstod/miljoochlakemedel.4.72866553160e98a7ddf1d01.html>
8. Läkemedel och miljö (LIF) <https://www.fass.se/LIF/menydokument?menyrubrikId=1911&userType=0#document-top>
9. Förteckning över miljöbelastande läkemedel med åtgärdsförslag framtagen inom ramen för SLL:s miljöprogram 2017–2021.  
<https://www.janusinfo.se/download/18.5f0ead9216532d0a6a113e1f/1537770328745/Forteckning-over-miljobelastande-lakemedel.pdf>
10. Kloka Listan 2018 <http://klokalistan2.janusinfo.se/2018/>
11. Basläkemedel 2018, Läkemedelskommittén, region Västmanland  
<https://regionvastmanland.se/vardgivare/behandlingsstod/lakemedel/Baslakemedel/>
12. Läkemedel i miljön. Joakim Larsson, Lars Löf,  
[https://lakemedelsboken.se/kapitel/lakemedelsanvandning/lakemedel\\_i\\_miljon.html](https://lakemedelsboken.se/kapitel/lakemedelsanvandning/lakemedel_i_miljon.html)
13. DIRECTIVE 2013/39/EU OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 12 August 2013 -amending Directives 2000/60/EC and 2008/105/EC as regards priority substances in the field of water policy.  
<https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2013:226:0001:0017:EN:PDF>
14. Läkemedel och miljö-vad vet vi idag?  
En kort analys av dagens kunskapsläge.  
Ingrid Eckerman och Jehns-Christian Martineus , Svenska Läkare för Miljön, 1997.  
<http://www.lakareformiljon.org/images/stories/dokument/projrap3.pdf>
15. Läkemedel och miljö. En skrift med fakta och tankar om hur läkemedel och läkemedelsrester kan påverka vår miljö och därmed vår hälsa. Utgiven i samarbete mellan Apoteket AB, Stockholms läns landsting och Stockholms universitet. 2005.  
[http://www.svenskvatten.se/globalassets/dricksvatten/riskanalys-och-provtagning/2005-05-20\\_bok---lakemedel-och-miljo-apoteket-2005.pdf](http://www.svenskvatten.se/globalassets/dricksvatten/riskanalys-och-provtagning/2005-05-20_bok---lakemedel-och-miljo-apoteket-2005.pdf)
16. Parrott JL, Blunt BR. Life-cycle exposure of fathead minnows (*Pimephales promelas*) to an ethinylestradiol concentration below 1 ng/L reduces egg fertilization success and demasculinizes males. *Environ Toxicol.* 2005;20:131–41.
17. Fick J, Lindberg RH, Parkkonen J, Arvidsson B, Tysklind M, Larsson DGJ. Therapeutic levels of levonorgestrel detected in blood plasma of fish: Results from screening rainbow trout exposed to treated sewage effluents. *Environ Sci Technol.* 2010;44:2661–6.
18. Oaks JL, Gilbert M, Virani MZ, Watson RT, Meteyer CU, Rideout BA, et al. Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan. *Nature.* 2004;427:630–3.
19. Larsson DGJ, de Pedro C, Paxeus N. Effluent from drug manufactures contains extremely high levels of pharmaceuticals. *J Hazard Mater.* 2007;148:751–5.
20. Fick J, Söderström H, Lindberg RH, Chau DNP, Tysklind M, Larsson DGJ. Contamination of surface, ground, and drinking water from pharmaceutical production. *Environ Toxicol Chem.* 2009;28:2522–7.
21. Fagerberg B, Larsson J, Hagström B. Prispressade läkemedel utan miljöhänsyn kan stå oss dyrt Sverige föreslår skärpning av internationella regler för att minska utsläpp. *läkartidningen nr 14–15 2012 volym 109.*
22. European Medicines Agency, EMA: Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on the Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human Use. 1 June 2006
23. Upphandlingsmyndighetens kriterier-hållbarhetskrav i upphandlingen  
<https://www.upphandlingsmyndigheten.se/hallbarhet/stall-hallbarhetskrav/sjukvard-och-omsorg/lakemedel/lakemedel/>

24. Läkemedel för djur, maskinell dos och sällsynta tillståndhantering och prissättning  
SOU 2014:87. Slutbetänkande av Läkemedels- och apoteksutredningen. Stockholm 2014.  
[https://www.lif.se/contentassets/93a8d319411a43fcbfd51960b1aea548/apoteksutredningens-slutbetankande\\_lakemedel-f-djur-dos-och-sallsynta.pdf](https://www.lif.se/contentassets/93a8d319411a43fcbfd51960b1aea548/apoteksutredningens-slutbetankande_lakemedel-f-djur-dos-och-sallsynta.pdf)
25. Proposal for a DIRECTIVE OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL amending Directives 2000/60/EC and 2008/105/EC as regards priority substances in the field of water policy. COM2011 876 final. 2011/0429 (COD).  
[http://ec.europa.eu/smart-regulation/impact/ia\\_carried\\_out/docs/ia\\_2012/com\\_2011\\_0876\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/smart-regulation/impact/ia_carried_out/docs/ia_2012/com_2011_0876_en.pdf)
26. Detaljhandel med läkemedel 2017. ©eHälsomyndigheten  
Dokumentnummer: 2018/02049-2  
<https://www.ehalsomyndigheten.se/globalassets/detaljhandel-med-lakemedel-2017---ett-tabellverk.pdf>
27. Läkemedel och miljö 2016-2020 efter MistraPharma  
Rapport till MistraPharmas styrelse från arbetsgruppen, 2014-10-15  
<https://docplayer.se/12526058-Lakemedel-och-miljo-2016-2020-efter-mistrapharma-forslag-fran-mistrapharmas-styrelse-2015-09-22.html>
28. Castensson S, Ekedahl A. Pharmaceutical waste: The patient role. I: Klaus Kümmerer, red. Green and sustainable pharmacy. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2010. s 179–200.
29. Ytterligare åtgärder som kan vidtas på nationell nivå för att minska kassationen av läkemedel och begränsa miljöpåverkan av läkemedelsanvändningen
30. Läkemedelsverket 2012-09-27  
<https://lakemedelsverket.se/upload/nyheter/2012/%C3%85tg%C3%A4rder%20f%C3%B6r%20att%20minska%20kassation%202012-09-27.pdf>
31. Marknadsföring av voltarengel ger nya böter. Läkemedelsvärden 13 nov 2017  
<https://www.lakemedelsvarlden.se/dubbla-boter-for-marknadsforing-av-voltaren-gel/>
32. Apotek varnar för miljöfarligt läkemedel. Aftonbladet 2018.  
<https://www.aftonbladet.se/nyheter/a/QlBL3A/apotek-varnar-for-miljofarligt-lakemedel>
33. Grönt ljus för nya regler om veterinärmedicinska läkemedel och foder som innehåller läkemedel.  
<https://www.consilium.europa.eu/sv/press/press-releases/2018/11/26/green-light-for-new-rules-on-veterinary-medicines-and-medicated-feed/>
34. Socialstyrelsens statistikdatabas för läkemedel  
<http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas/lakemedel>