



**Jämförelse av halter av  
läkemedel i utgående vatten från  
avloppsreningsverk i  
Sörmlands läns landsting  
mellan 2008/2009 och 2013-2017**

Filip Bjurlid, kemist, fil.dr

## **Arbets- och miljömedicin**

Arbets- och miljömedicin är ett samarbete mellan Region Örebro län och landstingen i Sörmland, Värmland och Västmanland.

### **Postadress**

Arbets- och miljömedicin  
Universitetssjukhuset Örebro  
701 85 Örebro

### **Telefon (växel)**

019-602 10 00

### **Telefon (reception)**

019-602 24 69

### **Organisationsnummer**

232100-0164

### **Webbplats**

*[www.regionorebrolan.se/amm](http://www.regionorebrolan.se/amm)*

# Innehåll

1	Sammanfattning .....	4
2	Bakgrund.....	4
2.1	Miljöklassificeringssystem .....	5
2.2	Definierad dygnsdos .....	6
2.3	Miljömål .....	6
2.4	Syfte .....	7
3	Metoder.....	7
3.1	Mätning och analys.....	7
3.2	Beräkningar .....	8
4	Resultat.....	9
4.1	Minskning i koncentration .....	10
4.2	Ökning i koncentration .....	11
4.3	De aktiva substanserna .....	12
5	Diskussion.....	13
5.1	Förslag på framtida uppföljning och arbete .....	14
5.1.1	Följ uthämtningen av utvalda läkemedel .....	14
5.1.2	Fokusera på en grupp av läkemedel per år.....	14
5.1.3	Arbeta för rening av läkemedel på avloppsreningsverk.....	15
5.2	Slutsats.....	15
6	Referenser .....	16
	Bilaga 1.....	20
	Bilaga 2.....	21
	Bilaga 2.1 Förklaring till boxplot.....	21
	Bilaga 2.2 Amilorid .....	22
	Bilaga 2.3 Atenolol .....	23
	Bilaga 2.4 Diklofenak .....	24
	Bilaga 2.5 Felodipin.....	25
	Bilaga 2.6 Karbamazepin .....	26
	Bilaga 2.7 Mirtazapin.....	27
	Bilaga 2.8 Ranitidin .....	28
	Bilaga 2.9 Xylometazolin .....	29
	Bilaga 3.....	30
	Bilaga 4.....	31

# 1 Sammanfattning

Läkemedelsrester i vattenmiljön kan ha effekter på djur och andra levande organismer, och läkemedelsresterna kommer främst från människors utsöndringar via urin och avföring. Då avloppsreningsverk vanligtvis inte är utrustade för att rena läkemedelsrester, finns det stor risk att aktiva substanser från läkemedel hamnar i sjöar och hav. I sin tur innebär detta att det finns en risk att läkemedelsrester återförs till dricksvatten och födoämnen. Några av de effekter som diskuteras när det gäller läkemedelsrester i miljön är ökad antibiotikaresistens och effekter av bland annat hormoner, sömnmedel, antidepressiva och antiinflammatoriska läkemedel. Syftet med denna rapport var att jämföra halterna av aktiva substanser från läkemedel i utgående vatten från avloppsreningsverken i Katrineholm, Eskilstuna och Nyköping mellan åren 2008/2009 och 2013-2017.

Landstinget Sörmlands miljöprogram 2009-2013 angav målet att medverka till att nivåerna av de mest miljöpåverkande läkemedlen i utsläppen från avloppsreningsverken eller i ytvattnet skulle minska med 10 % jämfört med utgångsvärden från en IVL-rapport 2006. Eftersom mätningar genomförts inom landstinget 2008-2009 gjordes valet att jämföra med dessa värden istället för med mätningarna genomförda av IVL 2006, detta för att ge en bättre lokal bild av frågeställningen.

Prover från utgående vatten från avloppsreningsverken i Nyköping, Katrineholm och Eskilstuna togs i september och oktober 2013-2017 samt i december 2008, maj och oktober 2009. Proverna frystes ned direkt efter provtagningen och transporterades sedan till Eurofins laboratorium i Lidköping där omkring 90 aktiva substanser analyserades.

Utifrån studiens upplägg med jämförelser av punktmätningar från sex provomgångar, är det svårt att dra säkra slutsatser. För en säkrare jämförelse skulle det behövas fler prover per år. Resultaten tyder dock på att koncentrationerna av de aktiva substanserna amilorid, atenolol, felopadin och ranitidin har minskat medan koncentrationerna av diklofenak, karbamazepin, mirtazapin och xylomatezolin har ökat. För fem av de aktiva substanserna finns en samstämmighet mellan trenden gällande koncentration och trenden gällande uthämtning av de aktiva substanserna. För resterande tre aktiva substanser finns ingen samstämmighet mellan trend gällande koncentration och trend gällande uthämtning. Det måste dock poängteras att fynden kan bero på en slump.

För utförligare läsning gällande detta område finns Naturvårdsverkets rapport *Avancerad rening av avloppsvatten för avskiljning av läkemedelsrester och andra oönskade ämnen*, som publicerades i april 2017.

## 2 Bakgrund

På den svenska läkemedelsmarknaden finns det cirka 2200 aktiva substanser fördelat på omkring 6000 olika produkter [1], och årligen förbrukas cirka 1000 ton läkemedel räknat i aktiva substanser [2]. Vår användning av läkemedel stiger kontinuerligt vilket medför ökad

risk för att aktiva substanser återförs till människan via dricksvatten och födoämnen [3, 4]. Läkemedlen i miljön kommer främst från människors utsöndringar via urin och avföring men även från läkemedel som medvetet som hållts ut i avloppet [5-7]. Vanligtvis är avloppsreningsverk inte utrustade för att bryta ned och rena bort rester av läkemedel, vilket innebär att många aktiva substanser renas dåligt i reningsverken och kan till och med återskapas igen. Detta gör att läkemedelsrester i hög utsträckning kan passera opåverkade genom avloppsreningsverk och nå vattenmiljöer som sjöar och hav, men även det slam som bildas i reningsverken [3, 7, 8]. Det är i nuläget känt att omkring 300 aktiva substanser når vattenmiljöer, och antalet fortsätter att öka [9]. I avloppsreningsverk kan de aktiva substanserna antingen brytas ned, hamna i det utgående vattnet eller hamna i slammet. Hur väl de aktiva substanserna bryts ned eller renas avgörs dels av dess kemiska och fysiska egenskaper, och dels av hur avloppsreningsverkets processer är uppbyggda [7].

Delar av de aktiva substanser som når vattenmiljöer efter utsläpp från avloppsreningsverk är persistenta, och halveringstiden kan variera från något år upp till tiotusentals år. Det förekommer även att vissa persistenta aktiva substanser ackumuleras i levande organismer [7]. Låga koncentrationer av läkemedelsrester har påvisats i dricksvatten vilket gör att befolkningen även kan exponeras för läkemedel via dricksvatten [4, 10-12], även om det är osannolikt att det skulle orsaka avsevärda negativa effekter på människors hälsa [7].

Däremot har flera effekter av rester från läkemedel i miljön påvisats. Effekter som diskuteras är bland annat antibiotikaresistens hos bakterier, och resistenta bakterier har upptäckts i vattendrag nedströms från kommunala avloppsreningsverk [13]. Andra studier har visat att fördelningen mellan honor/hanar hos fisk kan påverkas av östrogen i det utgående avloppsvattnet [14-16], och andra aktiva substanser som förekommer i p-piller har negativ effekt på fortplantningen hos fiskar redan vid låga koncentrationer [17]. Det finns studier som visar att rörelsemönster och födosök hos aborre, blåmussla, alger och kräftdjur påverkas av aktiva substanser [18-23], och cellförändringar i flera organ hos regnbåge orsakade av bland annat diklofenak har rapporterats [24, 25]. Sammantaget är det svårt att klarlägga effekter i vattenmiljöer orsakade av läkemedelsrester. Men det kommer alltfler studier som pekar på miljöeffekter av läkemedel, och även att en lång tids exponering för låga koncentrationer kan ha en påverkan på miljön [7].

## 2.1 Miljöklassificeringssystem

I Sverige används i dag två olika miljöklassificeringssystem för läkemedel, PBT-index och miljörisk. I PBT-index granskar man om ämnet är persistent, bioackumulerande och/eller toxiskt. I systemet kan läkemedlet få ett värde i intervallet 0-9. Ett PBT-index på 0 anger att substansen är lättnedbrytbar, inte bioackumulerande och har låg ekotoxicitet medan ett PBT-index på 9 anger att substansen är svårnedbrytbar, bioackumulerande och har mycket hög ekotoxicitet. Modellen har utarbetats av Stockholms läns landsting och Apoteket AB [26].

Miljörisk är kvoten mellan den förväntade miljökoncentrationen av läkemedlet, PEC (predicted environmental concentration), och den koncentration som inte har skadlig effekt

på miljön, PNEC (predicted no effect concentration). PEC/PNEC kallas för riskkvoten och bedömningen görs i fyra klasser beskrivet i Tabell 1 [26-28].

**Tabell 1.** Risknivåer för ett läkemedels miljöpåverkan uttryckt som PEC/PNEC (riskkvot)

Risk för miljöpåverkan	Riskkvot
Försumbar	<0,1
Låg	0,1-1
Medelhög	1-10
Hög	>10

Det finns svårigheter med hur miljöriskbedömningen av humana läkemedel görs i dag. I en artikel från 2016 ges flera rekommendationer för att förbättra den europeiska läkemedelsmyndighetens vägledning vid miljöriskbedömning. Rekommendationerna baseras både på uppdaterad och tillgänglig vetenskaplig data och erfarenheter från andra kemiska ramar som exempelvis REACH-lagstiftningen för industrikemikalier. Förslagen omfattar bland annat att krav ska ställas på att bedömning görs av risken för utveckling av antibiotikaresistens och på ökad transparens i alla kedjor från produktion till försäljning [29]. Det rekommenderas dessutom att bedömning av blandningar av läkemedel med liknande verkningsätt ska genomföras samt att tillgängliga ekotoxikologiska undersökningar ska användas. I dag är det standard att använda grövre akuttoxicitetstester vilka inte behöver vara relevanta för exponering för låga halter under lång tid [29].

## 2.2 Definerad dygnsdos

Vid statistik av läkemedel används ofta *definierad dygnsdos*, som förkortas DDD. DDD sätts av WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology i Oslo och möjliggör jämförelser av läkemedelsförskrivning över tid och mellan olika länder. DDD definieras som den förmodade medeldosen till vuxna vid underhållsbehandling vid läkemedlets huvudsakliga behandling [30].

## 2.3 Miljömål

I Landstinget Sörmlands *Miljöprogram 2009-2013* angavs följande mål:

- Medverka till att nivåerna av de mest miljöpåverkande läkemedlen i utsläppen från reningsverken eller i ytvattnet minskar med 10 % jämfört med utgångsvärde från 2006 (IVL, Results from the Swedish screening 2006, rapport B 1751, oktober 2007).

Eftersom mätningar genomförts inom landstinget 2008-2009 valde man att jämföra med dessa istället för med mätningarna genomförda av IVL 2006, detta för att ge en bättre lokal bild av frågeställningen.

## **2.4 Syfte**

Arbetet syftar till att jämföra resultaten av mätningar av läkemedel i utgående vatten från avloppsreningsverken i Katrineholm, Eskilstuna och Nyköping mellan mätningarna åren 2008/2009 och åren 2013-2017.

## **3 Metoder**

### **3.1 Mätning och analys**

Mätningar genomfördes i Nyköping, Katrineholm och Eskilstuna, både i ingående och utgående vatten från avloppsreningsverken (ARV) även om denna rapport enbart behandlar data för det utgående vattnet. I Eskilstuna togs även prover från avrinningen från våtmarksområdet efter ARV. Provtagningen utfördes varje år i september-oktober under perioden 2013-2017 (Tabell 2).

I Katrineholm förändrades förutsättningarna för provtagning på utgående avloppsreningsvatten. Vid 2013 hade anläggningen endast kemisk rening av det utgående vattnet. Från 2014 och framåt var provtagningsplatsen flyttad och det utgående vattnet renades då också med biologisk rening, vilket även inkluderar kväverening. Provtagningsplats för utgående vatten flyttades även i Eskilstuna, dock förändrades inte rening av det utgående avloppsvattnet i samband detta. Flytten av provtagningsplats genomfördes mellan 2014 och 2015 års provtagning.

Proverna från avloppsreningsverken togs under ett dygn. Proverna frystes ned direkt efter provtagningen och transporterades sedan till laboratorium. Analyserna av läkemedels-substanserna utfördes av Eurofins i Lidköping där drygt 90 aktiva substanser från läkemedel analyserades.

Tidigare mätningar gjordes i december 2008 samt maj och oktober 2009 (Tabell 2). Mätningar genomfördes i Katrineholm, Eskilstuna och Nyköping, både i ingående och utgående vatten från avloppsreningsverken (ARV). I Eskilstuna togs även den gången prover från avrinningen från våtmarksområdet efter ARV. Proverna frystes ned och transporterades till laboratorium. Alla prover togs under ett dygn. Analyserna utfördes av Eurofins i Lidköping där drygt 90 aktiva substanser från läkemedel analyserades.

**Tabell 2.** Provtagningsdatum och väder vid provtagningarna

<b>Provtagningsplats</b>	<b>Provtagningsdatum</b>	<b>Väder vid provtagningen</b>
<b>Nyköping</b>	20-21/10, 26-27/10 2009	7-10°C
	24/9 2013	Omkring 15°C och soligt
	23/9 2014	Omkring 13°C och soligt
	30/9 2015	Omkring 14°C och soligt
	27/9 2016	Omkring 12°C och soligt
	27/9 2017	Omkring 14°C och soligt
<b>Katrineholm</b>	8-9/12 2008	2-5°C
	25/9 2013	Omkring 16°C och soligt
	24/9 2014	Omkring 15°C och småregnigt
	30/9 2015	Information saknas
	27/9 2016	Information saknas
	27/9 2017	Information saknas
<b>Eskilstuna</b>	27-28/5 2009	12-15°C
	1/10 2013	Omkring 11°C och soligt
	25/9 2014	Omkring 14°C och soligt
	14/10 2015	Omkring 14°C och soligt
	28/9 2016	Omkring 13°C och soligt
	28/9 2017	Omkring 14°C och soligt

### 3.2 Beräkningar

För att ge en ökad tillförlitlighet till jämförelserna är det önskvärt att flera prover tas per provplats och helst under samma år, bland annat för att få kontroll på naturliga variationer under året. Då analyserna är kostsamma har detta inte varit ekonomiskt möjligt, och därför slogs de tre provplatserna ihop vid beräkningarna. Detta är inte optimalt då städerna är olika stora, men tillvägagångssättet ger ett mått på hur variationen ser ut i datamängden och det möjliggör även statistiska jämförelser.

Om tio eller fler av proverna var under kvantifieringsgränserna genomfördes ingen statistik analys för den aktiva substansen, se Bilaga 1 för de aktiva substanser som hade tio eller fler prover under kvantifieringsgränsen. Trender över tid för de aktiva substanserna vid de sex provomgångarna beräknades med ett icke-parametriskt test för trender.

- Provomgång 1: 2008/2009
- Provomgång 2: 2013
- Provomgång 3: 2014
- Provomgång 4: 2015
- Provomgång 5: 2016
- Provomgång 6: 2017



Analyserna ansågs vara statistiskt signifikanta när  $p$ -värdet var mindre än 0,05. Det är dock viktigt att veta att vid statistisk analys av runt 90 aktiva substanser så kommer slumpen göra att några av analyserna kommer att vara statistiskt signifikanta även om någon förändring inte har skett. För de aktiva substanser som uppvisade statistiskt signifikanta trender redovisas även så kallade boxplot, även benämnt lådagram, i Bilaga 2 för att ge en grafisk överblick av de aktuella koncentrationerna.

## 4 Resultat

Totalt analyserades 93 aktiva substanser vid alla sex mättillfällen. För 56 av de aktiva substanserna var tio eller fler värden under kvantifieringsgränsen och därför gjordes inga statistiska beräkningar på dessa aktiva substanser (Bilaga 1). Resultatet presenteras enbart för koncentrationerna av de aktiva substanserna i det utgående vattnet från avloppsreningsverken. När data från de sex provomgångarna användes sågs en statistiskt signifikant förändring för åtta aktiva substanser.

Tabell 3. Sammanställning av aktiva substanser med statistiskt signifikant förändring avseende koncentration av läkemedelsrester i utgående avloppsvatten från avloppsreningsverk i Katrineholm, Eskilstuna och Nyköping. Även förändring gällande uthämtning av DDD visas för de berörda aktiva substanserna.

Aktiv substans	ATC-kod*	Förändring gällande koncentration mellan 2008/2009 och 2017	Förändring gällande uthämtade DDD mellan 2008 och 2017
Amilorid	C03DB01	Minskning	Minskning
Atenolol	C07AB03	Minskning	Minskning
Diklofenak	M01AB05	Ökning	Minskning
Felodipin	C08CA02	Minskning	Minskning
Karbamazepin	N03AF01	Ökning	Minskning
Mirtazapin	N06AX11	Ökning	Ökning
Ranatidin	A02BA02	Minskning	Minskning
Xylometazolin	R01AA07	Ökning	Minskning

\* ATC-kod står för *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* vilket är ett system som används för klassificering av läkemedel [31].

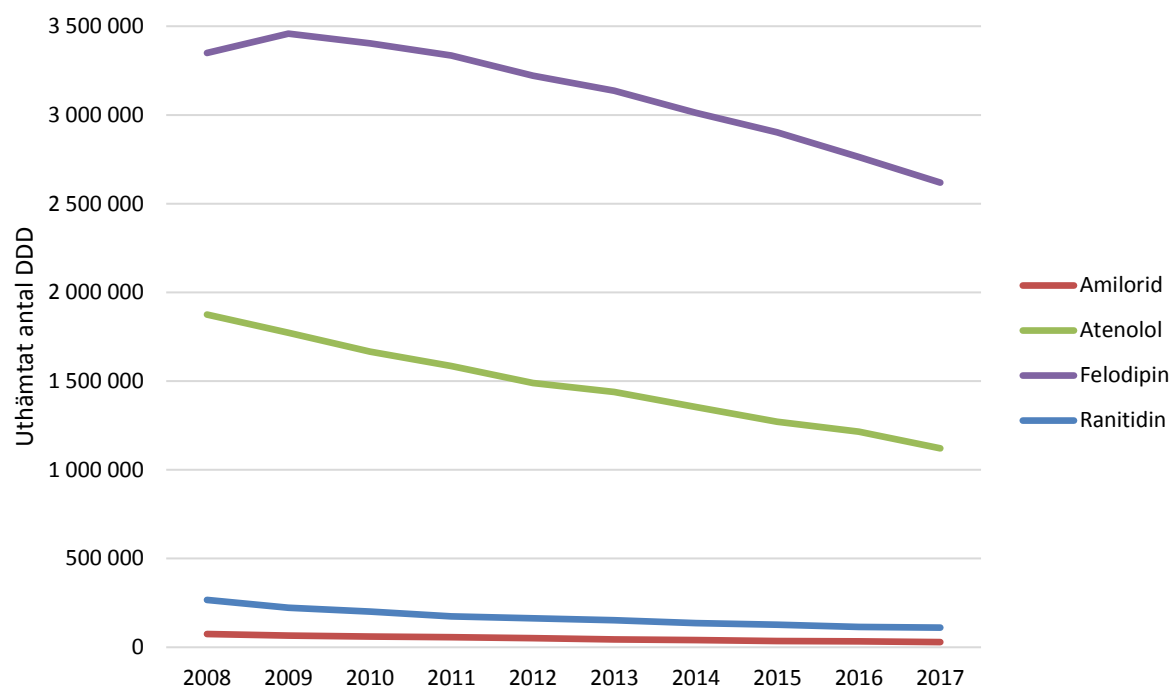
I Bilaga 3 finns sammanställningen av uthämtade DDD för de åtta aktiva substanser som visade en statistiskt signifikant förändring.

För hormoner sågs inga förändringar. Detta beror på att en stor andel av proverna var under kvantifieringsgränsen. Detta är olyckligt eftersom hormoner har visats ha miljöeffekter vid mycket låga halter.

Läkemedelsverket har skapat en sammanställning med 22 aktiva substanser som ingår i arbetet med miljöindikatorer inom ramen för nationella läkemedelsstrategin [32], och Stockholms läns landsting har en förteckning över miljöbelastande läkemedel där 25 aktiva substanser ingår i miljöprogrammet för 2017-2021 [33], se Bilaga 4. Av de åtta aktiva substanser som visade en statistisk signifikant förändring i denna rapport, tas diklofenak och karbamazepin upp på Läkemedelsverkets lista. Diklofenak och felodipin tas upp på förteckningen från Stockholms läns landstings.

## 4.1 Minskning i koncentration

Fyra aktiva substanser, amilorid, atenolol, felodipin samt ranitidin, visade en statistiskt signifikant minskning med avseende på koncentrationen i det utgående vattnet. Samtliga fyra aktiva substanser visade även en minskande trend gällande uthämtning av DDD, se figur 1.



Figur 1. Förändringar i uthämtat antal DDD för amilorid, atenolol, felodipin och ranitidin mellan 2008 och 2017.

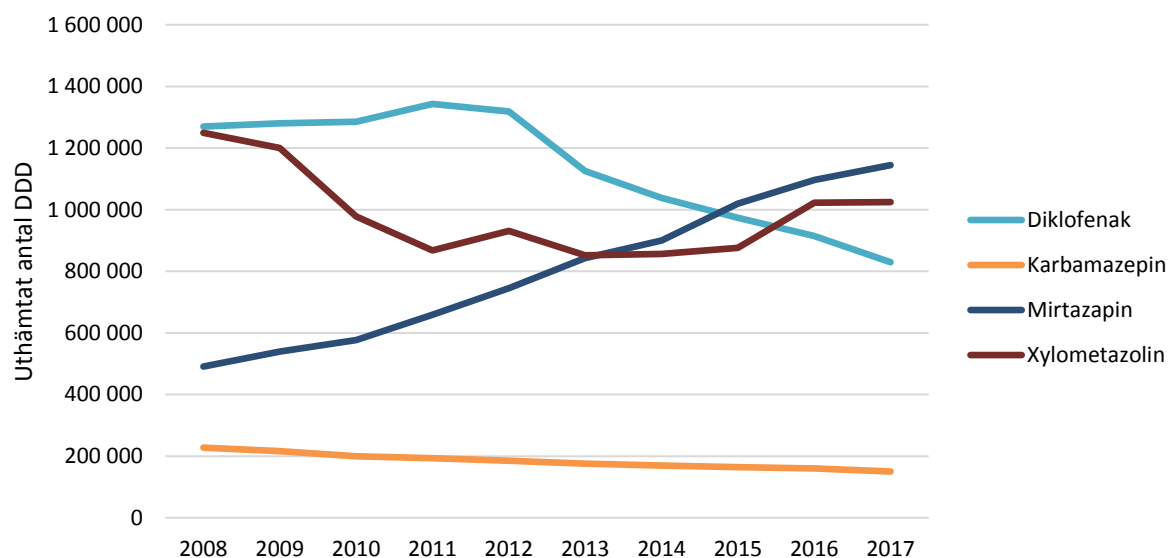
I tabell 4 redovisas förändringen uttryckt i procent både gällande koncentrationerna och uthämtat antal DDD. Observera att tabell 4 endast visar förändringen mellan år 2008/2009 och 2017, och inte redovisar inbördes förändringar mellan övriga ingående år i denna rapport. Se bilaga 2 för en grafisk redovisning av hur koncentrationerna varierar under perioden. Mellan 2008 och 2017 är den procentuella förändring i koncentration i samma storleksordning som den procentuella förändringen av uthämtade DDD.

Tabell 4. Förändring uttryckt i procent för de aktiva substanser vars koncentrationer med statistisk signifikans har minskat vid mätningar av läkemedelsrester i utgående vatten från avloppsreningsverk i Katrineholm, Eskilstuna och Nyköping mellan åren 2008/2009 och 2017. Även förändringen av uthämtat antal DDD mellan åren 2008/2009 och 2017 anges i procent.

Aktiv substans	Förändring koncentration 2008/2009-2017 (%)	Förändring uthämtat antal DDD (%)
Amilorid	-64	-61
Atenolol	-51	-40
Felodipin	-33	-22
Ranitidin	-87	-58

## 4.2 Ökning i koncentration

För diklofenak, karbamazepin, mirtazapin och xylometazolin visar koncentrationerna en statistisk signifikant ökning för perioden. För mirtazapin är trenden gällande uthämtad mängd DDD densamma, det vill säga en ökning. Men för diklofenak, karbamazepin och xylometazolin är trenden för uthämtat antal DDD är avtagande. Se figur 2 för trender för uthämtat antal DDD mellan 2008-2017.



Figur 2. Förändringar i uthämtat antal DDD för diklofenak, karbamazepin, mirtazapin och xylometazolin mellan 2008 och 2017.

I tabell 5 redovisas förändringen uttryckt i procent både gällande koncentrationerna och uthämtat antal DDD. Observera att tabell 5 endast visar förändringen mellan år 2008/2009 och 2017, och inte redovisar inbördes förändringar mellan övriga ingående år i denna rapport. Se bilaga 2 för en grafisk redovisning av hur koncentrationerna varierar under perioden.

Tabell 5. Förändring uttryckt i procent för de aktiva substanser vars koncentrationer med statistisk signifikans har ökat vid mätningar av läkemedelsrester i utgående vatten från avloppsreningsverk i Katrineholm, Eskilstuna och Nyköping mellan åren 2008/2009 och 2017. Även förändringen av uthämtat antal DDD mellan åren 2008/2009 och 2017 anges i procent.

<b>Aktiv substans</b>	<b>Förändring koncentration 2008/2009-2017 (%)</b>	<b>Förändring uthämtat antal DDD (%)</b>
Diklofenak	+290	-35
Karbamazepin	+31	-34
Mirtazepin	+187	+133
Xylometazolin	+132	-18

För diklofenak och xylometazolin är det stor skillnad mellan förändring i koncentration och förändring i uthämtade DDD. För diklofenak är en möjlig förklaring att ämnet även kan köpas receptfritt och då inte inkluderas i statistiken för uthämtade DDD. Till exempel visade Läkemedelsverket att det år 2016 såldes omkring 1,9 ton diklofenak via recept och 2,6 ton diklofenak receptfritt. Försäljningen av receptbelagd diklofenak minskar samtidigt som den receptfria försäljningen fortsätter öka [34]. Det är möjligt att den stora skillnaden för xylometazolin, som kan ingå i till exempel nässpray, också kan förklaras av den receptfria försäljningen. Vid skrivandet av denna rapport kunde dock ingen data hittas som verifierade detta samband. Ytterligare en aspekt som kan försvåra jämförelse mellan koncentrationer av aktiva substanser i avloppsvatten och uthämtade DDD, är att det är många svenskar som köper läkemedel på en illegal marknad som vanligtvis håller hus på internet [35].

### 4.3 De aktiva substanserna

Flera av de aktiva substanserna som visade en statistisk signifikant förändring används i blodtryckssänkande läkemedel, medan andra aktiva substanser förekommer i läkemedel mot exempelvis magsår, depressioner och nästappa (tabell 7). För fyra av de aktiva substanserna går det inte att utesluta en miljörisk, och resterande fyra aktiva substanser har låg eller försumbar miljörisk. Karbamazepin är mycket svårnedbrytbart i miljön, men har låg potential att ackumuleras i naturen.

**Tabell 7.** Anvisningsområde enligt fass.se [36] och angivet PBT-index [37] för de aktiva substanser där en förändring i halt sågs i de statistiska analyserna.

<b>Aktiv substans</b>	<b>Användning</b>	<b>Miljöbeskrivning samt PBT-index enligt fass.se och janusinfo.se</b>
Amilorid	Blodtryckssänkande, vätskedrivande	Miljörisk: Kan ej uteslutas PBT: 4*
Atenolol	Behandling av högt blodtryck och kärlkramp	Miljörisk: Låg PBT: 4*
Diklofenak	Antiinflammatoriskt, smärtstillande	Miljörisk: Kan ej uteslutas PBT: Anges ej
Felodipin	Blodtryckssänkande	Miljörisk: Kan ej uteslutas PBT: 6
Karbamazepin	Behandling av epilepsi	Miljörisk: Låg PBT: 4*
Mirtazapin	Antidepressivt	Miljörisk: Försumbar PBT: 5
Ranitidin	Mot magsår och sura uppstötningar	Miljörisk: Försumbar PBT: 3
Xylometazolin	Behandla nästäppa vid förkylning (nässpray)	Miljörisk: Kan ej uteslutas PBT: 7*

\*Osäker data

## 5 Diskussion

Vid en jämförelse mellan åren 2008/2009 och åren 2013-2017 visade resultaten i denna rapport att koncentrationerna för de aktiva substanserna amilorid, atenolol, felopadin samt ranitidin har en minskande trend, och de aktiva substanserna diklofenak, karbamazepin, mirtazapin och xylometazolin har en ökande trend.

En majoritet av de analyserade aktiva substanserna, 63 %, exkluderades från den statistiska beräkningarna då för många av de rapporterade koncentrationerna var under kvantifieringsgränsen. Detta visar att koncentrationsbestämning gällande läkemedelsrester i utgående avloppsvatten från avloppsreningsverk är en mindre bra metod att för att följa användning och utsläpp av de aktiva substanserna. Man kan också se att vissa läkemedelsgrupper, till exempel hormoner, är mycket svåra att följa via mätningar även om det ur en miljösynpunkt är intressant att undersöka hur mycket hormoner som används.

Utifrån hur datamaterialet har samlats in är det svårt att jämföra mätningarna mellan åren, då det kan finnas en variation beroende på flera olika faktorer. Det kan handla om säsongsskillnader i användning av till exempel antibiotika och allergimedieiner, eller

vattenflödet genom avloppsreningsverket. Dessutom har provtagningsplatser flyttats, och i Katrineholm förändrades även reningsmetoden. Dessa variationer måste beaktas när datamaterialet tolkas, och hänsyn behöver även tas till de statistiska beräkningarna. För att se statistiskt signifikanta förändringar av koncentrationer behövs upprepade mätningar, och för att bedöma om en verklig skillnad finns i materialet används statistiska analyser. Om en skillnad ses säger man att resultatet är statistiskt signifikant. För att titta på statistisk signifikans beräknas ett p-värde. P-värden på mindre än 0,05 brukar anses vara statistiskt signifikanta men det är egentligen ingen säker sanning. Med statistisk signifikans menar man att det är troligt att den skillnad man ser inte beror på slumpen utan på en verklig skillnad. Det är dock viktigt att veta att vid analys av runt 90 aktiva substanser gör slumpen att några av analyserna kommer att vara statistiskt signifikanta även om en förändring inte har skett.

Sammantaget innebär detta att resultaten i denna rapport behöver tolkas med försiktighet, och att alltför stora slutsatser utifrån rapporten bör undvikas.

## **5.1 Förslag på framtida uppföljning och arbete**

Mätningar av läkemedel i miljön är mycket kostsamt och har en begränsad användning, allra helst eftersom många av de aktiva substanserna är under kvantifieringsgränsen och ingen utvärdering kan göras av dessa. Exempel på en grupp av läkemedel som inte kan utvärderas är könshormoner som ur miljösynpunkt är en mycket intressant grupp. Det skulle dessutom behövas fler mätningar för att med säkerhet kunna utvärdera om en förändring i halt har skett. Därför redovisas nedan ett antal förslag på andra möjliga utvärderingar av läkemedel som kan genomföras.

### **5.1.1 Följ uthämtningen av utvalda läkemedel**

Förskrivningen av utvalda läkemedel kan följas över tid för att se trender i användningen av läkemedel. En diskrepans kommer alltid att finnas gällande uthämtning och användning eftersom alla inte intar den medicin de hämtar ut. Vilka läkemedel som ska följas kan väljas på olika sätt. Ett förslag är att följa de läkemedel som Läkemedelsverket har tillsammans med landstingens nätverk för läkemedel och miljö tagit fram som miljöindikatorer inom ramen för nationella läkemedelsstrategin. I den strategin ingår det 22 läkemedel (Bilaga 2, Tabell 1). Stockholms läns landsting har tagit fram en lista på 25 miljöbelastande läkemedelssubstanser, vilket också skulle kunna användas, se Tabell 2 Bilaga 2.

### **5.1.2 Fokusera på en grupp av läkemedel per år**

Fokuserat arbete skulle kunna göras kring specifika grupper av läkemedel som exempelvis STRAMA arbetar med antibiotika. Andra grupper av intresse för miljöpåverkan är till exempel sömnmedel och hormoner. Cytostatika är också en läkemedelsgrupp som vore av intresse eftersom den är så lite undersökt och innehåller giftiga substanser.

### 5.1.3 Arbeta för rening av läkemedel på avloppsreningsverk

Stockholms läns landsting har tagit fram en lista som benämns *Kloka listan*, där läkemedel rekommenderas utifrån effekt och säkerhet, farmaceutisk ändamålsenlighet, kostnadseffektivitet men även miljöaspekter [38]. Men det är svårt att påverka förskrivningen av läkemedel då patienternas säkerhet alltid är viktigast, och då det dessutom finns en begränsad mängd miljödata för de olika aktiva substanserna.

Med detta som bakgrund är det viktigt att arbeta för att fånga upp läkemedelsrester vid avloppsreningsverken. Rening skulle även kunna ske på sjukhus också men eftersom den största andelen av läkemedel används i hemmen skulle bara en bråkdel av läkemedlen renas på sjukhusen. Halterna är dock höga på sjukhus och en effektivare rening skulle kunna göras som en komplettering. För att uppnå en rening på mer än 90 % av läkemedelsresterna i avloppsvatten så rekommenderar IVL Svenska miljöinstitutet att befintlig rening kompletteras med en kombination av ozonering och biologiskt aktivt filter med aktivt kol som filtermaterial [39]. En fullskalig rening av avloppsvatten byggs vid Tekniska Verken i Linköping, och en specifik rening av läkemedelsrester från avloppet på Akademiska sjukhuset i Uppsala [40].

## 5.2 Slutsats

Utifrån mätningarna i de sex provomgångarna är det svårt att dra säkra slutsatser för de aktiva substanser som ingår i denna studie. För att öka säkerheten i jämförelserna skulle fler mätningar behöva göras varje år. De befintliga resultaten tyder dock på att fyra substanser har minskande koncentrationer för perioden 2008/2009-2017; amilorid, atenolol, felopadin och ranitidin. För de fyra substanserna diklofenak, karbamazepim, mirtazapim och xylometazolin visades ökande koncentrationer under samma period. Förändringarna stöds delvis av läkemedelsstatistik från den aktuella perioden. Det är dock viktigt att poängtera att fynden kan bero sluppen.

## 6 Referenser

1. Läkemedelsverket. *Läkemedelsfakta*. [<https://lakemedelsverket.se/LMF/>] 2018 [cited 2018 maj 30].
2. Socialstyrelsen, *Läkemedel i miljön - en hälsorisk? En kartläggning av läkemedelsresters hälsorisker*. 2002, Socialstyrelsen: Stockholm.
3. Andersson, J., Brorström, and E. Lundén, *Screening av läkemedelsrester i lakvatten, avloppsvatten och slam i Blekinge län*. 2007, Länsstyrelsen i Blekinge & Landstinget Blekinge.
4. SLL. *Miljöklassificerade läkemedel*. [[www.janusinfo.se/miljo](http://www.janusinfo.se/miljo)] 2009 [cited 2009 10 december].
5. Läkemedelsverket, *Miljöpåverkan från läkemedel samt kosmetiska och hygieniska produkter*. 2004, Läkemedelsverket: Uppsala.
6. Bendz, D., et al., *Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the environment, a case study: Höje River in Sweden*. *Journal of Hazardous Materials*, 2005. **122**: p. 195-204.
7. Naturvårdsverket, *Avancerad rening av avloppsvatten för avskiljning av läkemedelsrester och andra oönskade ämnen. Behov, teknik och konsekvenser. Redovisning av ett regeringsuppdrag. Rapport 6766*. 2017: Stockholm.
8. Landstinget Jönköpings län, *Mål och handlingsplan för läkemedel och miljö 2008*. 2007, Landstinget i Jönköping län: Jönköping.
9. MISTRA, *Identification and Reduction of Environmental Risks Caused by the Use of Human Pharmaceuticals, MistraPharma Research 2008-2015, Final Report*. 2015.
10. Apoteket. *Försäljningsstatistik, Apotekets mätmetoder. Så här mäter vi – ATC och DDD-systemet*. [[http://www.apoteket.se/privatpersoner/om/Sidor/OmApoteketContents\\_Statistik\\_Matmetoder\\_Apoteketsmatmetoder.aspx](http://www.apoteket.se/privatpersoner/om/Sidor/OmApoteketContents_Statistik_Matmetoder_Apoteketsmatmetoder.aspx)] 2009 [cited 2009].
11. Heberer, T., *Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data*. *Toxicology Letters*, 2002. **131**: p. 5-17.
12. Webb, S., et al., *Indirect human exposure to pharmaceuticals via drinking water*. *Toxicology Letters*, 2003. **142**: p. 157-167.
13. Larsson, D.G.J., *Utsläpp från läkemedelsindustri påverkar miljön*. *Läkartidningen*, 2012. **109**(14-15).
14. Adolfsson-Erici, M., Pettersson, M., Wahlberg, C., Asplund, L., *Östrogena ämnen i avloppsvatten, slam och lagrad urin. VA-Forsk, rapport 2005-03*. 2005.
15. Gunnarsson, L.A.-E., M., Björleinius, B., Rutgersson, C., Förlin, L., Larsson, D.G.J., *Comparison of six different sewage treatment processes reduction of estrogenic substances and effects on gene expression in exposed male fish*. *Science of the Total Environment*, 2009. **407**(19): p. 5235-5242.
16. Larsson, D.G.J., Adolfsson-Erici, M., Parkkonen, J., Pettersson, M., Berg, H., Olsson, P.-E. Förlin, L., *Ethinylestradiol - an undesired fish contraceptive?* *Aquatic Toxicology*, 1999. **45**(2-3): p. 91-97.
17. Zeilinger, J., Steger-Hartmann, T., Maser, E., Goller, S., Vonk, R., Lange, R., *Effects of synthetic gestagens on fish reproduction*. *Environ. Toxicol. Chem.*, 2009. **28**: p. 2663-2670.



18. Ericson, H., Thorsén, G., Kumblad, L. , *Physiological effects of diclofenac, ibuprofen and propranolol on Baltic Sea blue mussels*. . Aquatic Toxicology, 2010. **99**(2): p. 223-231.
19. Eriksson Wiklund, A.-K., Oskarsson, H., Thorsén, G., Kumblad, L. , *Behavioural and physiological responses to pharmaceutical exposure in macroalgae and grazers from a Baltic Sea littoral community*. . Aquatic Biology, 2011. **14**: p. 29-39.
20. Kumblad, L., Oskarsson, H., Palmer, C., Eriksson, Wiklund, A-K *Response and recovery of Baltic Sea blue mussels from exposure to pharmaceuticals*. . Marine Ecology Progress Series, 2015. **526**: p. 89-100.
21. Oskarsson, H., Eriksson Wiklund, A-K, Lindh, K., Kumblad, L. , *Effect studies of human pharmaceuticals on Fucus vesiculosus and Gammarus spp*. Marine Environmental Research, 2012. **74**: p. 1-8.
22. Oskarsson, H., Eriksson Wiklund, A-K, Thorsén, G., Danielsson, G., Kumblad, L. , *Community Interactions Modify the Effects of Pharmaceutical Exposure: A Microcosm Study on Responses to Propranolol in Baltic Sea Coastal Organisms*. . PLoS ONE 2014: p. 9(4): e93774.
23. Brodin, T., Fick, J., Jonsson, M., Klaminder, J. , *Dilute concentrations of a psychiatric drug alter behavior of fish from natural populations*. Science, 2013. **Feb 15;339**(6121): p. 814-5.
24. Triebkorn, R., Casper, H., Heyd, A., Eikemper, R., Köhler, H-R., Schwaiger, J. , *Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac: Part II. Cytological effects in liver, kidney, gills and intestine of rainbow trout (Oncorhynchus mykiss)*. Aquatic Toxicology, 2004. **68**(2): p. 151-166.
25. Triebkorn, R., Casper, H. Scheil, V., Schwaiger, J., *Ultrastructural effects of pharmaceuticals (karbamazepine, clofibrilic acid, metoprolol, diclofenac) in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss) and common carp (Cyprinus carpio)*. Anal. Bioanal. Chem., 2007. **387**: p. 1405-1416.
26. SLL. Miljö och läkemedel. [<http://www.janusinfo.se/Beslutsstod/Miljo-och-lakemedel/Dokument/Klassificering/>] 2018 [cited 2018 22 May].
27. Fass. *Environmental classification of pharmaceuticals in [www.fass.se](http://www.fass.se) – guidance for pharmaceutical companies*. [<http://www.fass.se/LIF/RootMedia/Pdf/2007%20Environmental%20classification%20guidance%20document.pdf>] 2007 [cited 2010 4 maj].
28. Läkemedelsverket, *Miljöpåverkan från läkemedel samt kosmetiska och hygieniska produkter*. 2004, Läkemedelsverket: Uppsala.
29. Ågerstrand, M., et al., *Improving environmental risk assessment of human pharmaceuticals*. Environ Sci Technol, 2015. **49**(9): p. 5336-45.
30. Läkemedelsverket. *DDD - en måtenhet för studier av läkemedelsanvändning*. [<https://lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER---2000/DDD---en-matenhet-for-studier-av-lakemedelsanvandning/>] 2018.
31. Läkemedelsverket. *ATC-systemet - ett internationellt system för klassificering av läkemedel*. [<https://lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-1999/ATC-systemet---ett-internationellt-system-for-klassificering-av-lakemedel/>] 2018 [cited 2018 22 maj].
32. Läkemedelsverket, *Rapport från CBL-kansliet. Miljöindikatorer inom ramen för nationella läkemedelsstrategin (NLS)*. 2015. p. 7.
33. SLL. *Förteckning över miljöbelastande läkemedel med åtgärdsförslag framtagen inom ramen för SLL:s miljöprogram 2017–2021*.

- [[http://www.janusinfo.se/Global/Miljo\\_och\\_lakemedel/Forteckning-over-miljobelastande-lakemedel.pdf](http://www.janusinfo.se/Global/Miljo_och_lakemedel/Forteckning-over-miljobelastande-lakemedel.pdf)] 2018 [cited 2018 22 maj].
34. Läkemedelsverket. *Diklofenak*. [<https://lakemedelsverket.se/overgripande/Om-Lakemedelsverket/Miljoarbete/lakemedel-och-miljo/Diklofenak/>] 2018 [cited 2018 maj 22].
35. Tullverket. *Läkemedel på nätet*. [<http://www.tullverket.se/sv/privat/handlapanatet/lakemedelpanatet.4.7df61c5915510cfe9e7108b1.html>] 2018 [cited 2018 22 maj].
36. Fass. *Fass - vårdpersonal*. [Hemsida: <http://www.fass.se/LIF/startpage?1&userType=0>] 2014 2014-03-06].
37. SLL. *Miljöklassificerade läkemedel*. [Hemsida: [www.janusinfo.se/miljo](http://www.janusinfo.se/miljo)] 2014 2014-03-06].
38. SLL. *Kloka listan 2018*. [<http://klokalistan.janusinfo.se/2018/>] 2018 [cited 2018 22 maj].
39. Miljöinstitutet, I.S., *Tekniska lösningar för avancerad rening av avloppsvatten, rapport nr C 235*. 2017: IVL Svenska miljöinstitutet.
40. Läkemedelsverket, *Uppföljningsrapport 2017 Nationella läkemedelsstrategin*. 2017: Läkemedelsverket.

# **Bilagor**

# Bilaga 1

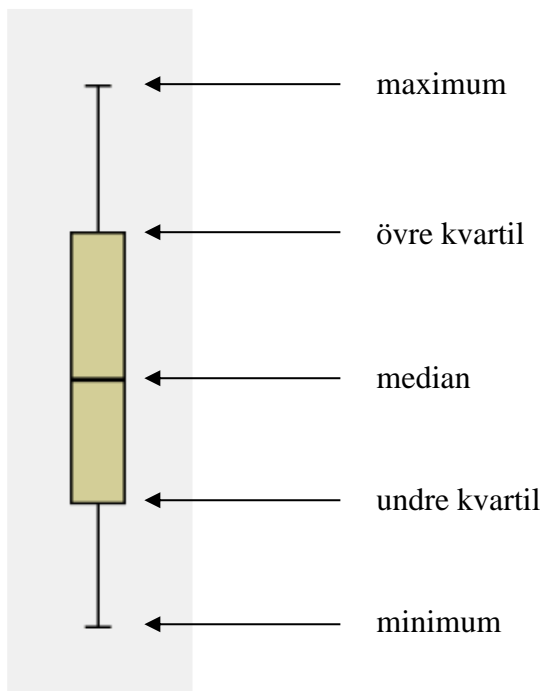
Aktiva substanser med tio eller fler mätningar under kvantifieringsgränsen

Aktiv substans	Antal mätningar under kvantifieringsgränsen	Aktiv substans	Antal mätningar under kvantifieringsgränsen
Amiodaron	18	Mometasonfuroat	15
Bendroflumetiazid	13	Nelfinavir	18
Bromhexin	11	Nitenpyram	18
Bromokriptin	12	Noretisteron	18
Budesonid	14	Norfloxacin	18
Cefuroxim	11	Norgestrel	18
Ciprofloxacin	14	Ofloxacin	16
Cyklofosamid	16	Oximetazolin	18
Dextropropoxifen	14	Oxitetracyklin	18
Diazepam	16	Paracetamol	12
Enalapril	14	Paroxetin	16
Enrofloxacin	18	Prazikvantel	18
Etinylestradiol	15	Prednisolon	18
Febantel	18	Pyrantel	18
Fentanyl	17	Raloxifen	16
Flunitrazepam	18	Ramipril	10
Fluoxetin	14	Risperidon	15
Fluvastatin	17	Salmeterol	18
Fluvoxamin	18	Simvastatin	18
Glibenklamid	15	Tamoxifen	18
Hydrokortison	17	Terbutalin	10
Ifosamid	18	Tetracyklin	18
Ipratropium	17	Tioridazin	18
Karvedilol	16	Tylosin	18
Ketokonazol	17	Zolpidem	16
Lansoprazol	18	Östradiol	18
Loratadin	15	Östriol	16
Mianserin	17	Östron	11

## Bilaga 2

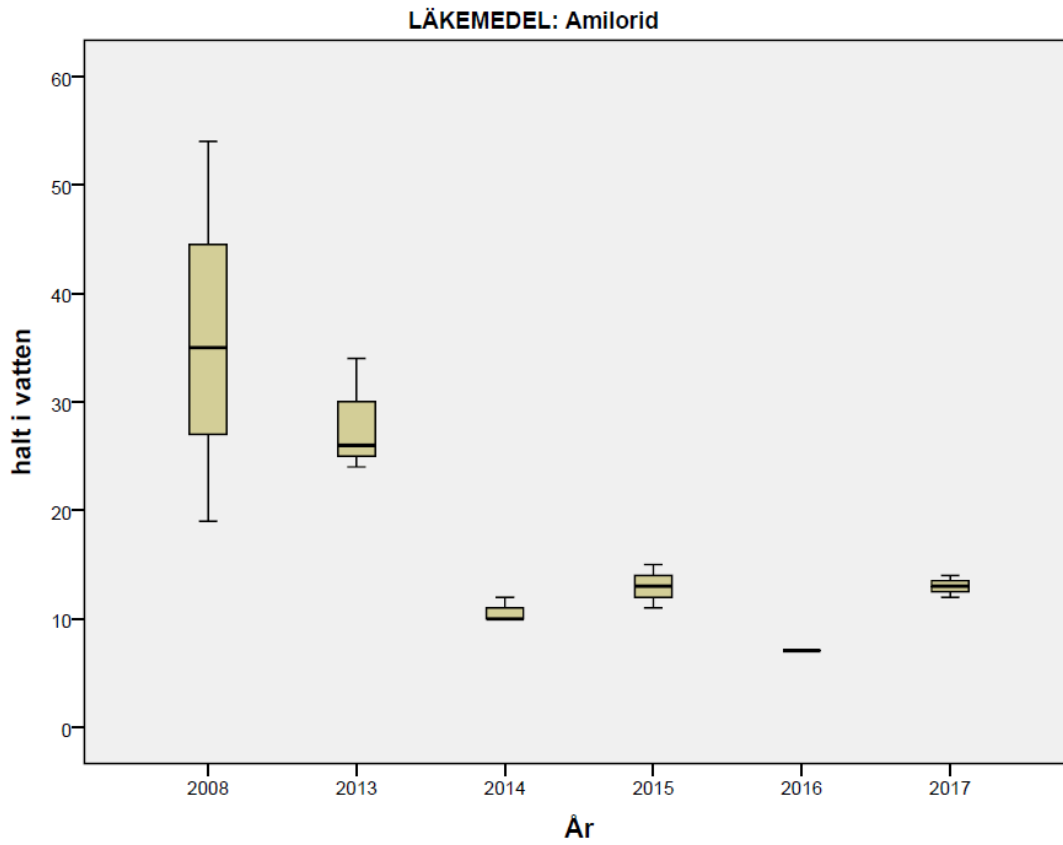
### Bilaga 2.1 Förklaring till boxplot

Kommentar till bilaga: Boxplot eller lådagram är ett diagram där det statistiska materialet åskådliggörs. I boxploten går det av avläsa fem värden: medianvärdet, undre och övre kvartil samt minimum och maximum (se figur nedan). På följande sidor visas boxplot för de aktiva substanser som uppvisade statistiskt signifikanta trender.



## Bilaga 2.2 Amilorid

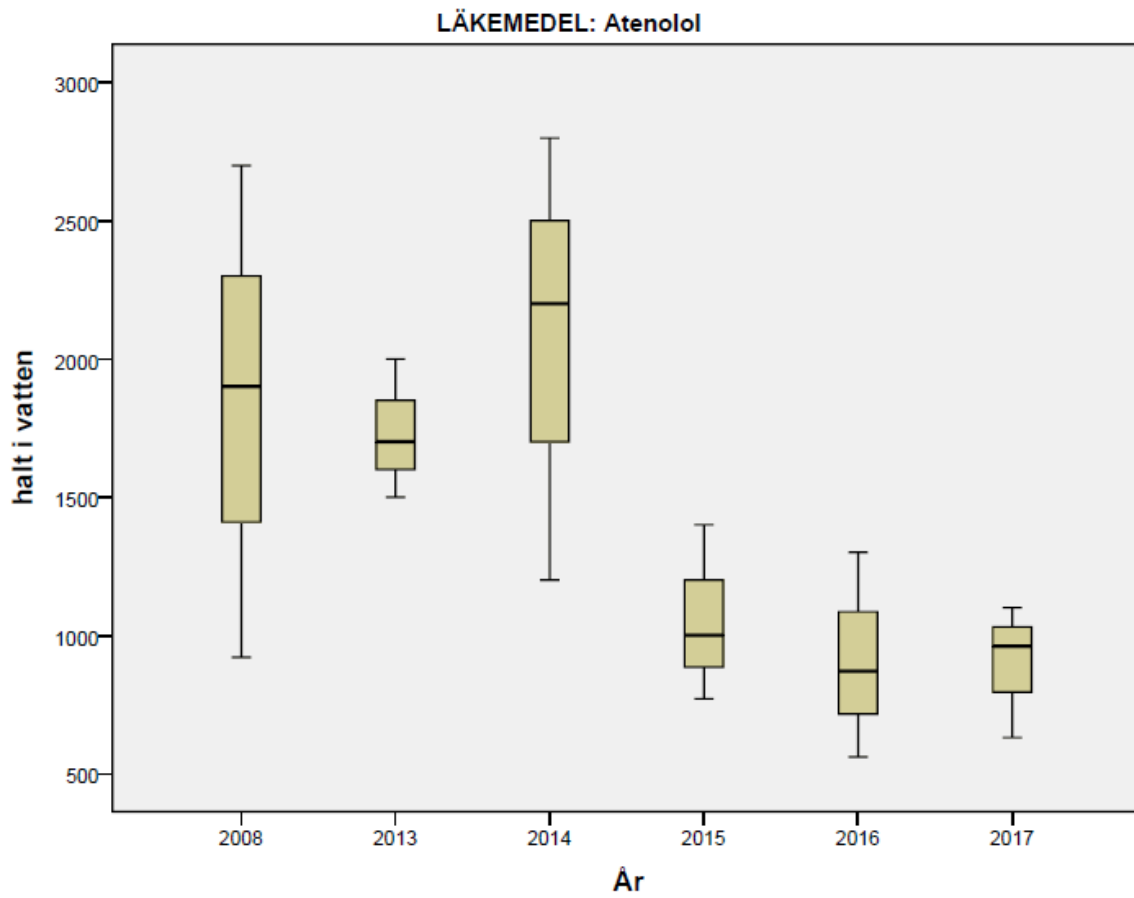
Trend: minskning



Enhet på y-axeln är ng/liter.

## Bilaga 2.3 Atenolol

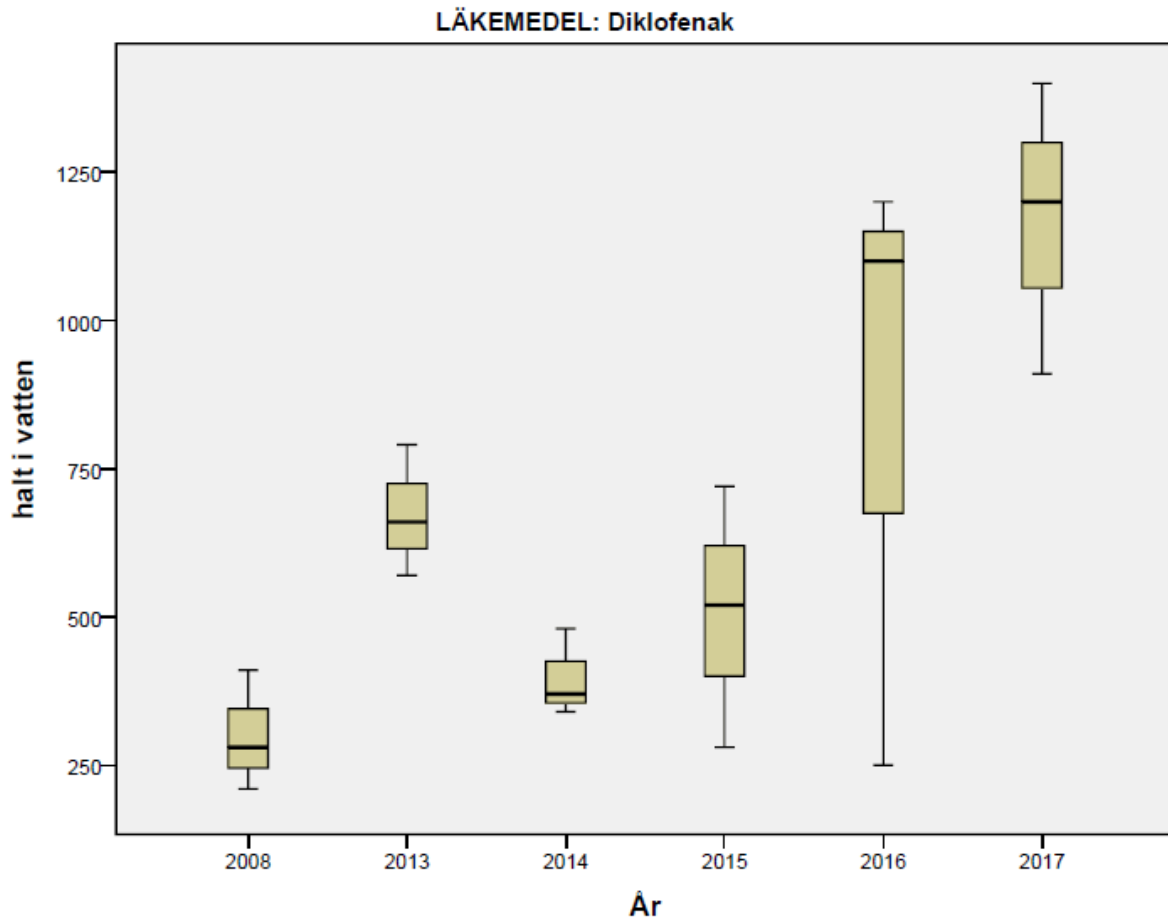
Trend: minskning



Enhet på y-axeln är ng/liter.

## Bilaga 2.4 Diklofenak

Trend: ökning

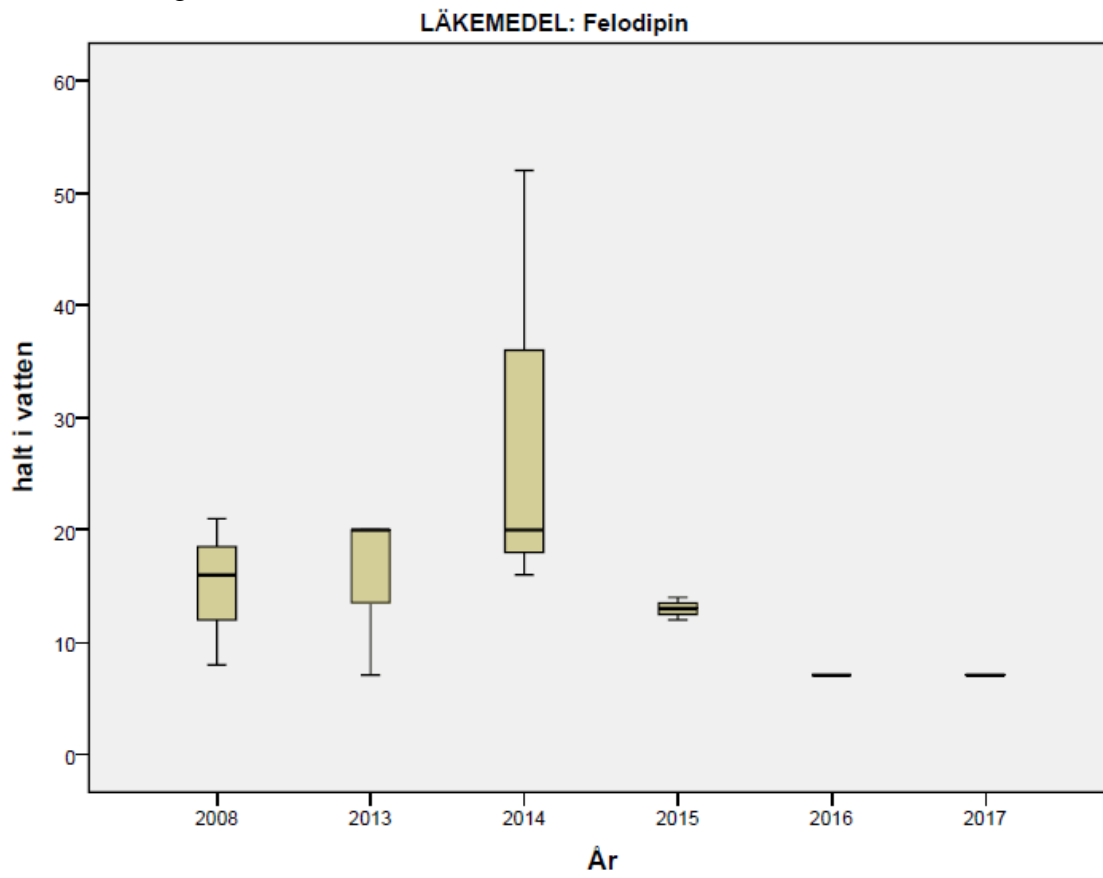


Enhet på y-axeln är ng/liter.



## Bilaga 2.5 Felodipin

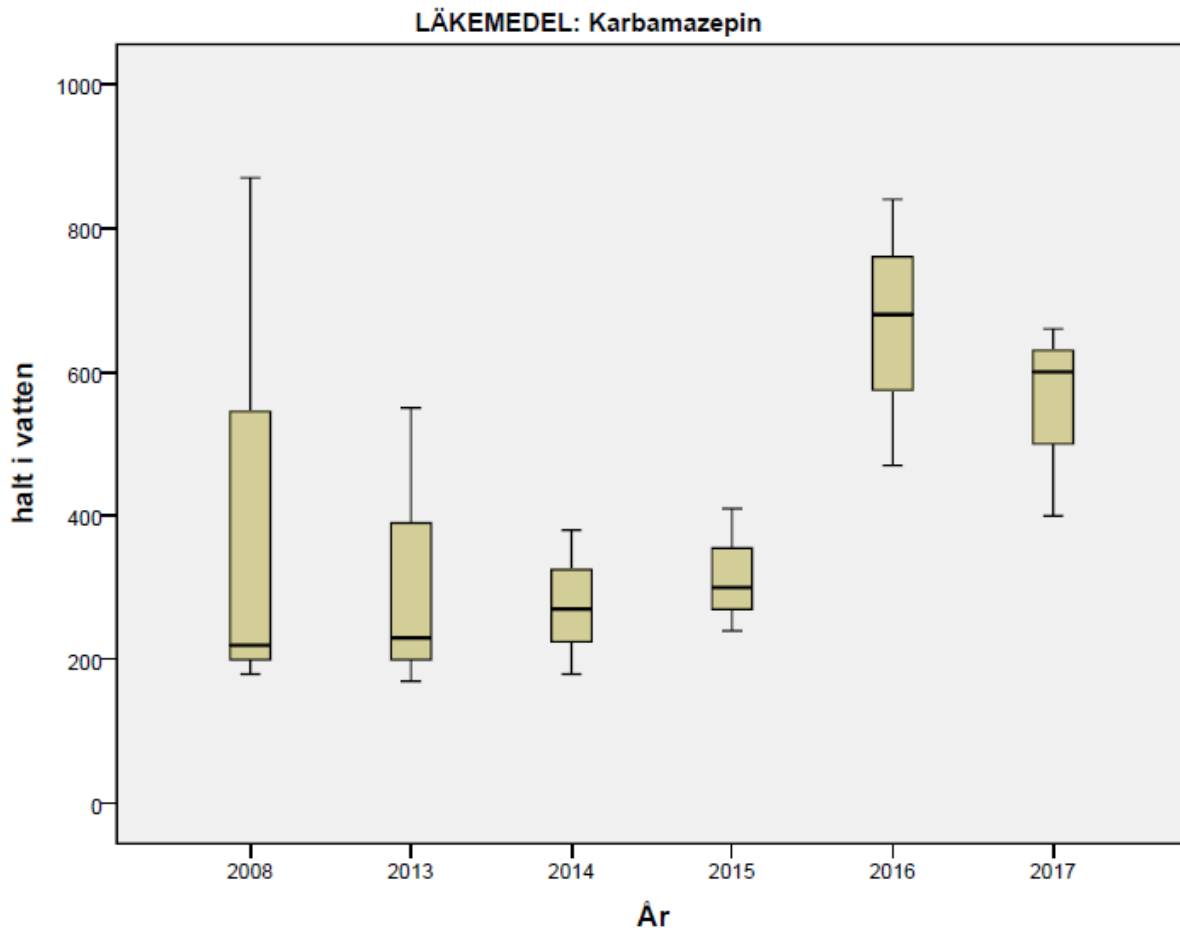
Trend: minskning



Enhet på y-axeln är ng/liter.

## Bilaga 2.6 Karbamazepin

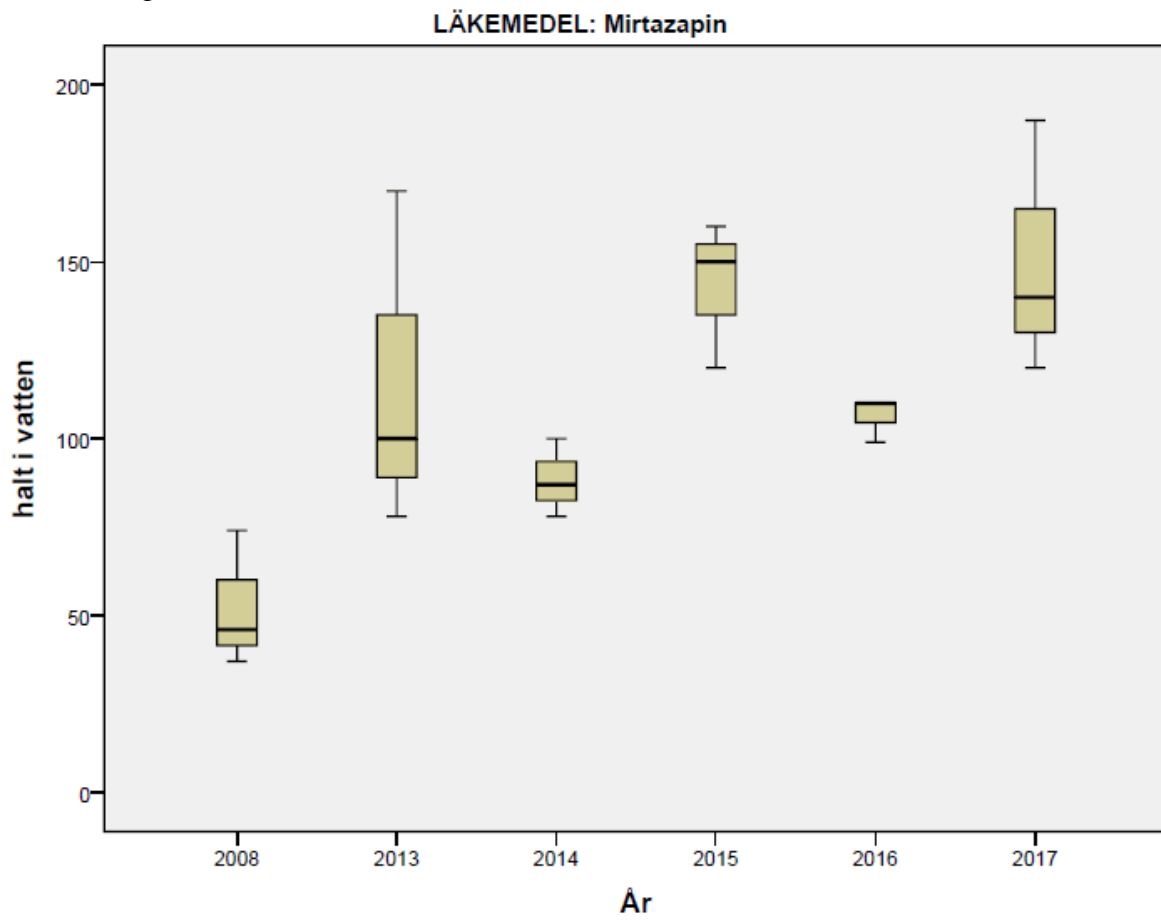
Trend: ökning



Enhet på y-axeln är ng/liter.

## Bilaga 2.7 Mirtazapin

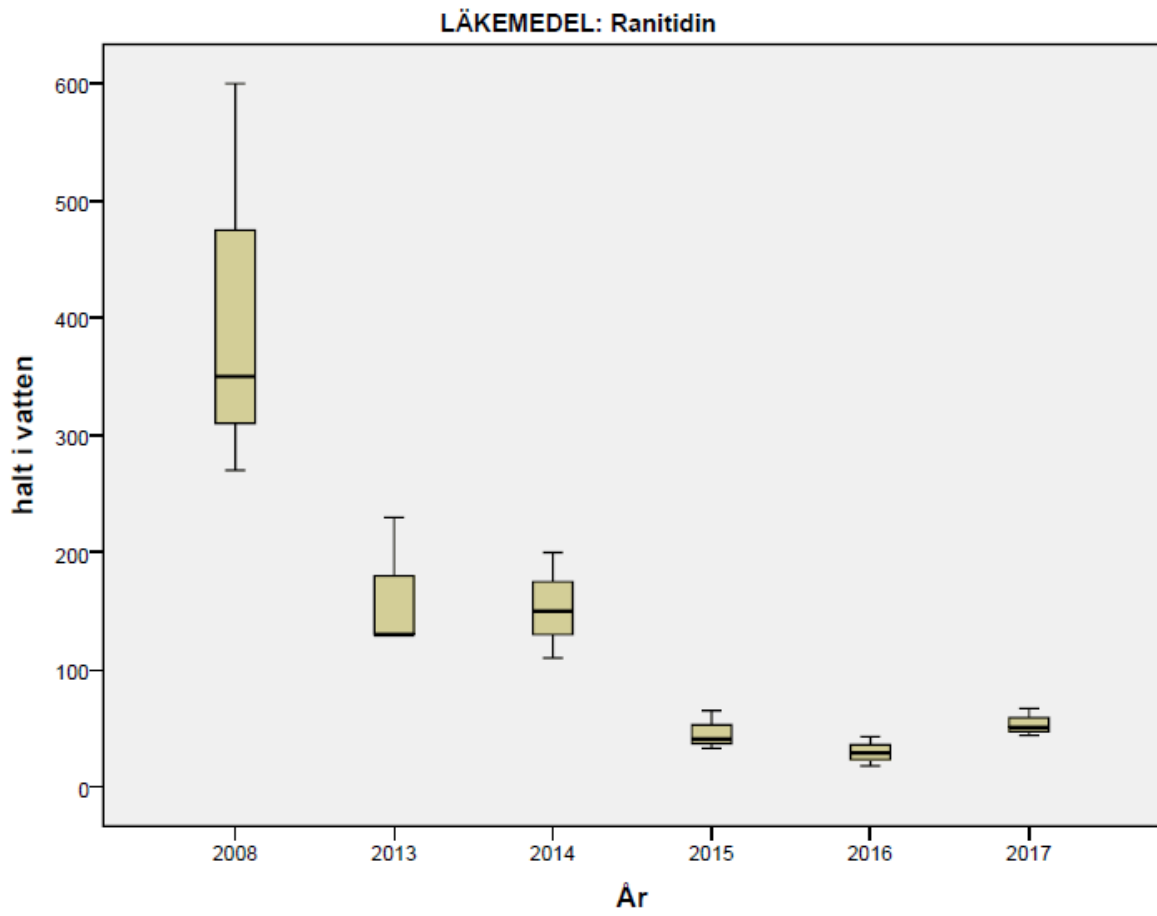
Trend: ökning



Enhet på y-axeln är ng/liter.

## Bilaga 2.8 Ranitidin

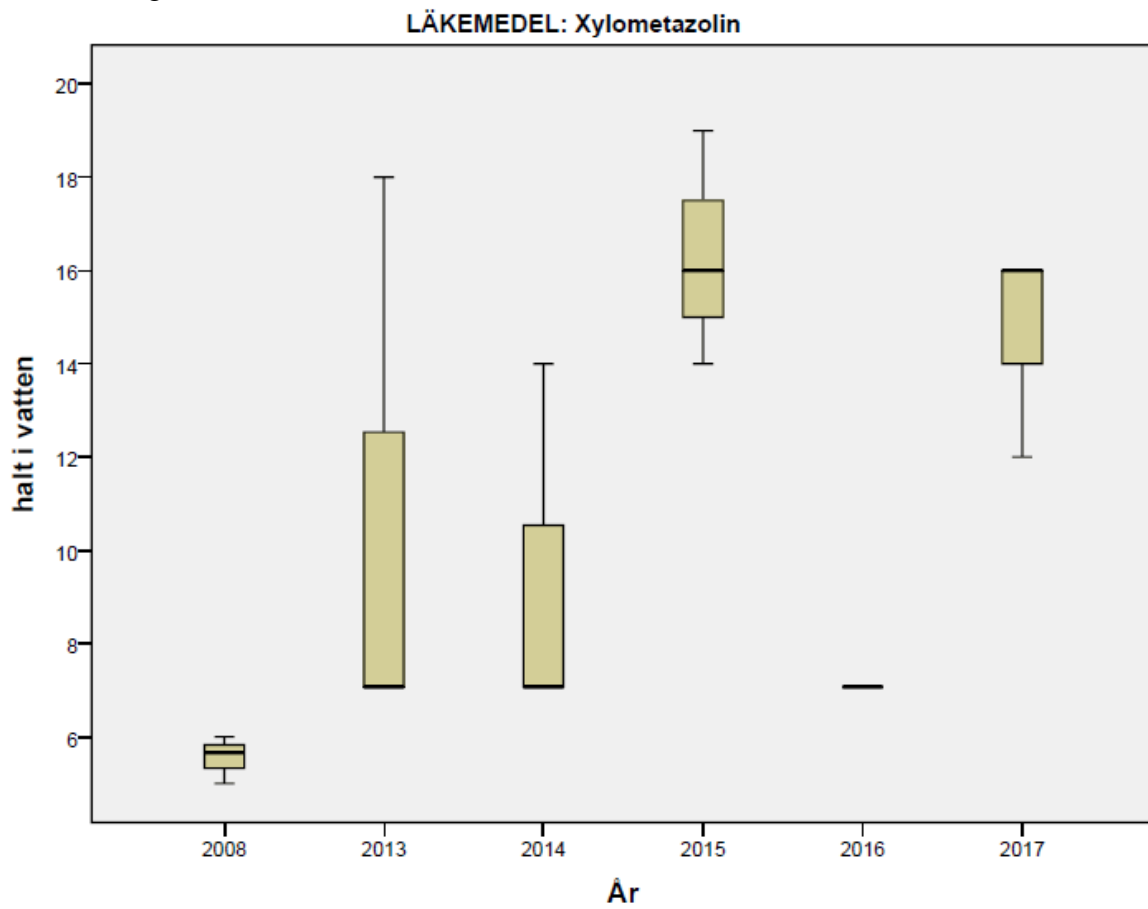
Trend: minskning



Enhet på y-axeln är ng/liter.

## Bilaga 2.9 Xylometazolin

Trend: ökning



Enhet på y-axeln är ng/liter.

## Bilaga 3

Tabell 1. Uthämtade DDD\* per år.

Aktiv substans År	Ranitidin	Amilorid	Atenolol	Felodipin	Diklofenak	Karbamazepin	Mirtazapin	Xylometazolin
<b>2008</b>	266 868	74 790	1 875 186	3 349 088	1 269 311	227 490	490 686	1 249 219
<b>2009</b>	222 007	66 653	1 772 054	3 458 305	1 280 150	216 165	539 750	1 199 656
<b>2010</b>	200 333	61 005	1 666 840	3 404 174	1 285 488	199 744	576 718	977 950
<b>2011</b>	173 615	57 064	1 584 294	3 335 450	1 343 036	193 713	658 263	867 456
<b>2012</b>	163 696	51 326	1 490 209	3 221 485	1 318 046	184 529	744 800	931 069
<b>2013</b>	152 755	44 681	1 438 204	3 136 128	1 124 927	176 038	842 455	851 769
<b>2014</b>	136 628	39 853	1 354 898	3 011 512	1 037 801	169 887	899 709	855 663
<b>2015</b>	126 781	34 690	1 270 171	2 901 984	973 767	163 755	1 019 083	876 213
<b>2016</b>	114 870	33 728	1 215 636	2 763 838	914 797	160 099	1 095 803	1 022 044
<b>2017</b>	110 828	29 214	1 121 162	2 618 741	829 325	150 151	1 144 358	1 024 369

\* Definierade dygnsdoser

Data från Leg. Apotekare Rickard Kaugesaar, Läkemedelskommittén på Mälarsjukhuset

## Bilaga 4

Tabell 1. Aktiva substanser som ingår i Läkemedelverkets arbete med miljöindikatorer inom ramen för nationella läkemedelsstrategin.

Källa: [https://lakemedelsverket.se/upload/nyheter/2015/miljoindikatorer-rapport-NLS\\_2015-09-07.pdf](https://lakemedelsverket.se/upload/nyheter/2015/miljoindikatorer-rapport-NLS_2015-09-07.pdf)

<b>Aktiv substans</b>	<b>Motivering</b>
Ciprofloxacin	Antibiotika Persistent, påvisad resistensutveckling i miljön
Citalopram	Har hittats i fisk, dricksvatten, PBT 9, relativt stor användning
Clarithromycin	Watch List enligt EU:s ramdirektiv för vatten
Diklofenak	Watch List enligt EU:s ramdirektiv för vatten, har hittats i dricksvatten och råvatten, toxicitet vid relevanta halter
Erytromycin	Watch List enligt EU:s ramdirektiv för vatten
Estradiol /Östradiol	Watch List enligt EU:s ramdirektiv för vatten, medelhög miljörisk i FASS, toxicitet vid relevanta halter
Etinylestradiol	Watch List enligt EU:s ramdirektiv för vatten, hög miljörisk i FASS, toxicitet vid relevanta halter
Flukonazol	Har hittats i slam, ytvatten och dricksvatten
Ibuprofen	Stor användning, stor andel receptfritt, har hittats i ytvatten
Karbamazepin	Har hittats i dricksvatten och ytvatten
Ketokonazol	Har hittats i slam, problematiska beredningsformer (t.ex. schampo)
Levonorgestrel	Starkt bioackumulerande, PBT 9
Losartan	Stor användning
Metoprolol	Stor användning, har hittats i dricksvatten, ytvatten och slam
Metotrexat	Okänd miljöpåverkan/förekomst, cytostatikum som används i hemmet
Naproxen	Har hittats i dricksvatten och ytvatten, ökning (då den ofta ersätter diklofenak)
Oxazepam	Har hittats i dricksvatten, ytvatten och fisk. Toxicitet vid relevanta halter
Sertralin	Medelhög risk i FASS, har hittats i ytvatten, fisk och slam
Sulfametoxazol	Har hittats i ytvatten, fisk och slam
Tramadol	Har hittats i dricksvatten och ytvatten
Trimetoprim	Stor användning, har hittats i dricksvatten, ytvatten och slam
Zolpidem	Har hittats i dricksvatten, ytvatten och slam

Tabell 2. Förteckning över miljöbelastande läkemedel med åtgärdsförslag framtagna inom ramen för Stockholms läns landstings miljöprogram 2017-2021, inklusive motivering.

Källa: [http://www.janusinfo.se/Global/Miljo\\_och\\_lakemedel/Forteckning-over-miljobelastande-lakemedel.pdf](http://www.janusinfo.se/Global/Miljo_och_lakemedel/Forteckning-over-miljobelastande-lakemedel.pdf)

<b>Substans</b>	<b>Motivering</b>
Amoxicillin	Mätningar saknas, men utifrån förväntade koncentrationer i avloppsreningsverk bedöms att risk finns för selektion för antibiotikaresistenta bakterier.
Azitromycin	På grund av risk för ekotoxiska halter av azitromycin i vatten övervakas substansen inom ramen för EU:s vattenlagstiftning. Utifrån uppmätta halter i avloppsreningsverk selekterar azitromycin eventuellt för antibiotikaresistenta bakterier. Kan ”samverka” i miljön med övriga makrolidantibiotika, exempelvis erytromycin, klaritromycin och roxitromycin.
Ciprofloxacin	Utifrån uppmätta halter i avloppsreningsverk riskerar ciprofloxacin att selektera för antibiotikaresistenta bakterier.
Citalopram, escitalopram	Koncentrationer av citalopram i fisk exponerad för renat avloppsvatten motsvarar terapeutiska nivåer hos människa. Halter i miljön av flera SSRI/SNRI överstiger de koncentrationer som rapporterats ha påverkan på vattenlevande organismer, särskilt ryggradslösa djur.
Diazepam	Halter av diazepam i vattendrag är låga och bedöms ej medföra någon risk. Diazepam metaboliseras dock till viss del till oxazepam som i sin tur finns i halter som medför risk för miljöpåverkan. Därför kan användning av diazepam bidra till risken.
Diklofenak	På grund av risk för ekotoxiska halter av diklofenak i vatten övervakas substansen inom ramen för EU:s vattenlagstiftning. Återfinns i ytvatten i halter som rapporterats ha effekter på fisk.
Erytromycin	På grund av risk för ekotoxiska halter av erytromycin i vatten övervakas substansen inom ramen för EU:s vattenlagstiftning. Utifrån uppmätta halter i avloppsreningsverk riskerar erytromycin att selektera för antibiotikaresistenta bakterier. Kan ”samverka” i miljön med övriga makrolidantibiotika, exempelvis azitromycin, klaritromycin och roxitromycin.
Estradiol	På grund av risk för ekotoxiska halter av estradiol i vatten övervakas substansen inom ramen för EU:s vattenlagstiftning. Bidrar till östrogenhalter i miljön tillsammans med exempelvis etinylestradiol och kroppseget östrogen. Se vidare etinylestradiol.
Etinylestradiol	På grund av risk för ekotoxiska halter av etinylestradiol i vatten övervakas substansen inom ramen för EU:s vattenlagstiftning. Halter i vatten bedöms i vissa fall vara tillräckligt höga för att kunna påverka fortplantning och könsutveckling hos fisk.



<b>Substans</b>	<b>Motivering</b>
Felodipin	Halter i miljön bedöms kunna leda till terapeutiska nivåer i fisk baserat på ämnets fettlöslighet.
Fluoxetin	Fluoxetin har uppmätts i vild fisk, dock i sådana koncentrationer som motsvarar subterapeutiska nivåer hos människa. Halter i miljön av flera SSRI/SNRI överstiger de som rapporterats ha påverkan på vattenlevande organismer, särskilt ryggradslösa djur.
Flupentixol	Utifrån uppmätta halter i ytvatten beräknas flupentixol kunna ansamlas i fisk till terapeutiska koncentrationer.
Glibenklamid	Glibenklamid har uppmätts i vild fisk i sådana koncentrationer som är nära terapeutiska nivåer hos människa. Det stöds av ämnets fettlöslighet och uppmätta koncentrationer i avloppsvatten.
Haloperidol	Haloperidol har uppmätts i vild fisk och fisk exponerad för renat avloppsvatten i nivåer nära terapeutiska koncentrationer hos människa. Det stöds av ämnets fettlöslighet och uppmätta koncentrationer i ytvatten.
Irbesartan	Utifrån uppmätta halter i ytvatten beräknas irbesartan kunna ansamlas i fisk till terapeutiska koncentrationer. Uppmätta koncentrationer i enstaka studerade fiskar har dock varit lägre.
Klaritromycin	På grund av risk för ekotoxiska halter av klaritromycin i vatten övervakas substansen inom ramen för EU:s vattenlagstiftning. Utifrån uppmätta halter i avloppsreningsverk riskerar klaritromycin att selektera för antibiotikaresistenta bakterier. Kan ”samverka” i miljön med övriga makrolidantibiotika, exempelvis azitromycin, erytromycin och roxitromycin.
Levonorgestrel	Beräknade halter i ytvatten kan vara tillräckliga för att störa fortplantning i fisk. Fisk exponerad för renat avloppsvatten ansamlar läkemedlet till koncentrationer som överskrider terapeutiska koncentrationer hos kvinnor som tar p-piller.
Meklozin	Utifrån uppmätta halter beräknas meklozin kunna ansamlas i fisk till terapeutiska koncentrationer. Meklozin har dock i dagsläget inte hittats i fisk.
Oxazepam	Har uppmätts i miljön i halter mycket nära de koncentrationer som påverkar beteendet hos fisk. Uppmätt i vild fisk i halter som kan kopplas till stort beteendemönster.
Risperidon	Uppmätta halter i vild fisk motsvarar terapeutiska koncentrationer hos människa, vilket stöds av ämnets fettlöslighet och uppmätta halter i avloppsvatten.
Roxitromycin	Utifrån uppmätta halter i avloppsreningsverk selekterar roxitromycin eventuellt för antibiotikaresistenta bakterier. Kan ”samverka” i miljön med övriga makrolidantibiotika, exempelvis azitromycin, erytromycin och klaritromycin.
Sertralin	Sertralin har hittats i vild fisk i koncentrationer nära terapeutiska nivåer hos människa. Halter i miljön av flera SSRI/SNRI överstiger de koncentrationer som rapporterats ha påverkan på vattenlevande organismer, särskilt ryggradslösa djur.

---

<b>Substans</b>	<b>Motivering</b>
Tetracyklin	Utifrån uppmätta halter i avloppsreningsverk riskerar tetracyklin att selektera för antibiotikaresistenta bakterier.
Trimetoprim	Utifrån uppmätta halter i avloppsreningsverk riskerar trimetoprim att selektera för antibiotikaresistenta bakterier.
Venlafaxin	Venlafaxin har hittats i fisk exponerad för renat avloppsvatten, dock i halter under terapeutiska nivåer hos människa. Halter i miljön av flera SSRI/SNRI överstiger de koncentrationer som rapporterats ha påverkan på vattenlevande organismer, särskilt ryggradslösa djur.

---



## Arbets- och miljömedicin

Arbets- och miljömedicin är ett samarbete mellan Region Örebro län och landstingen i Sörmland, Värmland och Västmanland. Vi finns vid Universitetssjukhuset Örebro men vårt uppdrag är att arbeta för en god hälsa i en bra miljö i alla fyra länen.

Vårt arbete rör sambandet mellan hälsa och ohälsa i relation till olika typer av exponeringar i arbetsmiljön, boendemiljön och den yttre miljön.

Besök vår webbplats för att läsa mer om oss. Där kan du även anmäla dig till vårt nyhetsbrev.

*[www.regionorebrolan.se/amm](http://www.regionorebrolan.se/amm)*

### Besöksadress

Universitetssjukhuset Örebro  
Entré F, våning 2

### Postadress

Arbets- och miljömedicin  
Universitetssjukhuset Örebro  
701 85 Örebro

### Telefon

019-602 24 69



Region Örebro län



Landstinget  
i Värmland



LANDSTINGET  
SÖRMLAND



LANDSTINGET  
VÄSTMANLAND