

FARMA-KUTSADURA. SENDAGAIEN INGURUMEN-INPAKTUA

Aurkibidea

- SARRERA
- ARAZOAREN HEDAPENA
- NOLA IRISTEN DIRA SENDAGAIK INGURUMENERA? NOLA JOKATZEN DUTE?
- INGURUMEN-ARRISKUAK
- GIZA OSASUNERAKO ARRISKU POTENTZIALAK
- INGURUMEN-INPAKTUKO IKERKETAK (ENVIRONMENTAL RISK ASSESSMENT -ERA-)
- FARMA-KUTSADURAREN ARAZOA ARINTZEKO EGON DAITEZKEEN IRTENBIDEAK
- SIGRE

INFAC buletina argitalpen elektronikoa da, eta EAEko osasun profesionalei dohain banatzen da. Buletin honen helburua medikamentuen erabilera arrazionala sustatzea da biztanlerairen osasun egoera hobetzeko.

Sendagai bidezko kutsadura kontsumoari, irazketari eta iraungitako edo kontsumitu gabeko sendagaien baztertzeari lotuta dago gehien bat

SARRERA

Gaur egun, kontzientziazio handia dago konposatu kimiko jakin batzuek eragiten dituzten toxikotasun-arazoan inguruan; esate baterako, hidrokarburo aromatiko poliziklokoek, poliklorobifeniloek (PCB) eta dioxinek. Ingurumenean duten presentzia hainbat legeriaren bidez arautu izan da. Halere, badira urte batzuk kutsatzaile izendatu berriez ari garela, hau da, aurretik ezezagunak zitzaizkigun edo kutsatzaileetat jotzen ez ziren substantziez. Baliteke haiek ingurumenean duten presentzia berria ez izatea, baina ingurumenean izan ditzaketen ondorioen gaineko kezka bada berria. Kutsatzaileen artean, jatorri eta ezaugarri kimiko desberdineko konposatuak daude; esate baterako, abusuko drogak, norbere higienarako produktuak, industria-erabilerarako produktuak¹...

Kutsatzaile izendatu berri guztien artean, kezka handiena eragiten dutenak sendagaiak dira. Horregatik, osasun publikoaren eta ingurumenaren babesean jarduten duten erakunde nagusiek (Osasunaren Mundu Erakundeak, Ingurumena Babesteko Agentziak edo Europako Batzordeak) lehenatasuneko lerro bihurtu dute horien ikerketa¹.

Sendagaiak gizakiengan eta albaitaritzan izan ditzaketen eragin onuragarri eta kaltegarriak aski ezagunak dira. Alabaina, sendagai horiek ingurumenera «iristen» direnean duten eragina ezezaguna zaigu. Hainbat motatako sendagaien hondakinak hauteman dira ingurumen-konpartimentuetan (gehien bat hondakin-uretan, lurrazaleko nahiz lurpekoetan, eta baita lurzoru, aire eta biotan ere). Ingurumenak jasaten duen sendagai eta metabolito aktiboen pilaketak zein ondorio izan dezake giza osasunean eta biotan? Zer egin daiteke farma-kutsadura gutxitzeko?²

INFAC buletin honen helburua galdera horiei erantzutea da.

ARAZOAREN HEDAPENA²

Europar Batasunean (EB) 3.000 printzipio aktibo inguru daude baimenduta. Giza erabilerarako sendagaien bigarren kontsumitzailearik handiena da Europa (kontsumo osoaren % 24), Estatu Batuen atzetik (% 55). Giza erabilerarako eta albaitaritzarako sendagaien kontsumoa asko aldatzen da Europako herrialde batetik bestera (50-150 g urtean pertsonako, giza erabilerarako sendagaien kasuan). Halaber, sendagaien hondakinak deuseztatzeari dagokionez, desberdintasun kuantitatibo eta kualitatibo handia dago, eta uste da erabili gabeko sendagaien % 50 ez dela behar bezala baztertzen.

NOLA IRISTEN DIRA SENDAGAIK INGURUMENERA? NOLA JOKATZEN DUTE?

Sendagaien bizi-zikloak hainbat etapa ditu (produkzioa, kontsumoa eta hondakinen kudeaketa), eta etapa horietako bakoitza sendagaiak ingurumenean sartzeko bide izan daiteke (ikusi 1. irudia).

Sendagaiak, hein handi batean, garapen bidean dauden herrialdeetan fabrikatzen dira. Prozesu horretan EBN sortzen diren igorpenak hutsaltzat jotzen dira².

Kutsatze-bide nagusiak honako hauek dira: farmako eta metabolitoen kontsumoa eta gernu eta eginkarien bidezko irazpena, bai eta iraungitako edo kontsumitu gabeko sendagaiak modu desegokian baztertzea edo guztiz ez deuseztatzea ere².

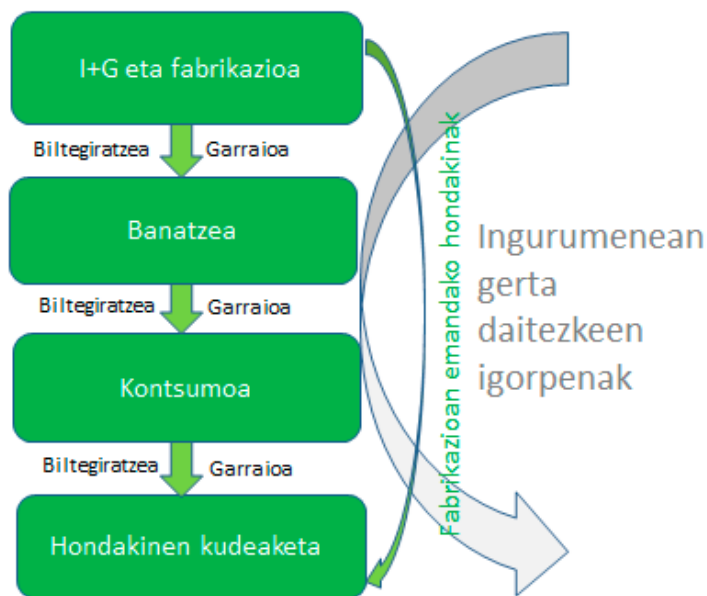
Ur-ingurumenerako sarbide nagusietako bat hondakin-urak dira; horien artean daude hirikoak, ospitalekoak, industriakoak eta nekazaritza edo abeltzaintza jatorrikoak. Gainera, baliteke sendagaien hondakinak irazpen zuzenaren bitartez (animaliak) edo hondakin organikoak berrerabili ondoren iristea lurzorura, eta ondoren, urrazaleko eta/edo lurpeko uretara iragaztea. Sendagai topikoak ere (adibidez, antiinflamatorioak, gizakiek nahiz albaitariak erabiltzekoak) ingurumenera heldu daitezke dutxa edo komunetako urak eramanda. Akuikulturaren kasuan (arrain-haztegiak), sendagaiak ingurumenean zuzenean sartzen dira; adibidez, profilaktiko moduan erabiltako antibiotikoak, tratamendu gisa edo hazteko faktore gisa (azken hau legez kanpoko praktika delarik)¹.

Estimaten da saltzen diren sendagaien proportzio handi bat ez dela kontsumitzen. Iraungitako edo kontsumitu gabeko sendagaiak gaizki baztertzea kutsatze-bide garrantzitsua da, saihegarria hein handi batean. Sendagaiak etxeko hondakinekin batera desegoki botatzeko arriskua dago (hiri-hondakinekin nahastuko dira) edo hondakin-uretara konketa eta komunetako hustubideen bitartez iritsi daitezke².

Hondakin-uren araztegietan aplikatutako tratamenduek sendagai batzuk deusezta ditzakete, neurri handiago edo txikiagoan. Araztegietako efluenteetan dagoen kutsatzaile-kontzentrazioa substantzia horien deuseztatze-mailaren araberakoa da (adibidez, karbamazepinaren murrizketa oso eskasa da; aitzitik, ibuprofenoaren kasuan, % 60-90eko murrizketa behatu da), eta baita hasierako kontzentrazioen eta erabiltako tekniken araberakoa ere. 2007an ikerketa bat egin zen Espainiako hondakin-uren zazpi araztegitan, eta bertan behatu zen uretan hautemandako kontzentrazio handienak honako farmako hauei zegozkiela: AIEE, hipolipemiantek, beta-blokeatzaileak eta antihistaminikoak³. Galindoko (Sestao) araztegiaren egindako ikerketa batean, farmakoen, desinfektatzaileen eta abusu drogen kontzentrazioak analizatu ziren sarreran eta irteeran. Sartzerakoan eta ateratzerakoan kontzentrazio-maila berbera mantendu zuten kutsatzaileak honako hauek izan ziren: diazepam, diklofenakoa, enalapril eta EDDP (metadonaren metabolitoa)³. Araztegietako efluenteetan farmako-hondakinak ez hautemateak ez du esan nahi horiek deuseztatu direnik; izan ere, substantzia batzuk monitorizatu gabeko produktuetan degrada daitezke².

Ingurumenean sendagaiak konpartimentu desberdinen artean transferitzen dira (ura, lurzorua...). Kutsatzaileek naturan irauten duten denbora, besteak beste, farmakoaren ezaugarrien, iraitziko bolumenaren eta ingurumenaren konpartimentuen ezaugarrien araberakoa da. Adibidez, farmako liposolubleak animalien gantz ehunean pilatu eta elikakatean sar daitezke (gerta daiteke etinilestradiola harrapakari handietan biometatzea)².

1. irudia. Sendagaien bizi-zikloa (2. erreferentzia moldatua)



INGURUMEN-ARRISKUAK

2000. eta 2003. urteen artean Pakistango sai espezie bateko ale heldu eta gazteen heriotza-tasan ezohiko igoera bat behatu zen, eta, ondorioz, populazioa gogorki murriztu eta galzoriko espezieen zerrendan sartu zen. Saiak diklofenakoarekin kontaktuan egon ziren aurretiaz AIEEekin tratatutako abelburuen gorpuak jan ostean, eta horrek giltzurrun-hutsegite larria eta heriotza eragin zien. Farma-kutsaduragatik emandako hondamendi ekologikoen artean, dokumentatu zen lehena da hori⁴.

Gaur egun, hainbat espezierengan eragin toxikoak dituzten farmakoen adibide gehiago ezagutzen ditugu; besteak beste: etinilestradiolarekin kontaktuan egondako arrainen ugalketa aldatzea⁵; fabrikek isuritako antibiotikoekin kontaktuan egondako ingurumen-bakterien artean andui erresistenteak hautatzea⁶; SBIS desberdinekin kontaktuan egondako zebra-muskuiluen ugalketa estimulatzea⁷, fluoxetinarekin kontaktuan egondako lupiaren aldaera baten harripaketa ahalmena gutxitzea⁸, etab.

Sendagai batzuek duten ingurumen-arriskua hutsaltzat jotzen da, ingurumenean gutxi iraun eta toxikotasun urria dutelako. Kasu jakin batzuetan, gizakien toxikotasun-datuak ornodunengan sor litezkeen eraginetara estrapola daitezke. Era berean, mikrobioen aurkako substantzien eraginkortasun-datuak ingurumeneko mikroorganismoetan izan ditzaketen eraginak estimatzeko erabil daitezke. Alabaina, beste farmako batzuen toxikotasuna edo beste izaki bizidun batzuen ingurumen-eragina ezin da estrapolatu².

Orokorrean, ur-sistemetan hautemandako sendagaien hondakinen kontzentrazioak toxikotasun larriak eragiteko nahikoak ez direla estimatzen da (isurien kasuan izan ezik). Kutsatzaile jakin bat maila altuan agertzea ez da horren kezkarria; aldiz, elementu horrek ingurumenean irautea bada kezkatzena. Kutsatzaileekin (eta horien nahasteekin) kontaktu kronikoan egotearen eraginak eta ez dira horrenbeste ikertu. Ikerketa ekotoxikologiko gehiago edukitzea beharrezkoa litzake, ur-sistemetan sendagaiek duten ingurumen-eragina behar bezala ebaluatzeko⁹.

Kutsatzaileekin modu kronikoan kontaktuan egotea kezkarriagoa da kutsadura akutua baino

GIZA OSASUNERAKO ARRISKU POTENTZIALAK²

Ingurumenean dauden sendagai-hondakinek giza osasunean izan dezaketen eragina gutxi ikertu da.

Hondakin horiekiko kontaktua, batez ere, honakoak kontsumitzean gerta daiteke: edateko ura, barazki eta tuberkuluak, haragia, arraina eta esnekiak. Kutsatzaile-kontzentrazioen maila baxua dela eta, arriskua hutsala dela iruditu dakiguke produktuz produktu begiratu gero (alergia-sentsibilizazioko arazoek kasuan izan ezik). Izatez, ez dago giza osasunean epe motzera eragina duela adierazten duen ebidentziarik, baina, ekosistemetan bezala, epe luzera halako substantziekin kontaktuan egotea da kezka iturria (dosi baxuak, baina kutsatzaile aktiboen nahasketa).

Kezkarik handiena eragiten duten talde farmakologikoak beren xede organismo edo zelulak hiltzen dituztenak dira: antibiotikoak, antiparasitarioak eta antimikotikoak (andui erresistenteak gara daitezkeelako); diagnostikorako kontrasteak (haien iraunkortasun handiagatik) eta antineoplastikoak (haien propietate kartzinogeno, mutageniko eta teratogenoengatik). Beste multzo batzuk asko erabiltzen direlako dira kezkarriak: AIEE, beta-blokeatzaileak, hipolipemiantek eta estrogenoak.

Giza kontsumora bideratutako animalietan aurki daitezkeen albaitarritza-sendagaien gehieneko hondakin-kopurua lege mugatuta dago, batez ere antibiotikoei dagokienez. Halere, orain arte ez zaie mugarik ezarri animalietatik ateratuko elikagaietan dauden giza erabilerarako sendagaiak (adibidez, kutsatutako lurzoruetan biometaketa dagoelako); izan ere, kutsatze bide hori hutsaltzat jotzen da (nahiz eta ez den behar bezala ikertu).

INGURUMEN-INPAKTUKO IKERKETAK (ENVIRONMENTAL RISK ASSESSMENT -ERA-)¹⁰

Gaur egun, giza erabilerarako sendagai bat merkaturatzeko baimena eman aurretik, eta [Giza erabilerarako sendagaiek ingurumenean duten inpaktua ebaluatzeko EMAREN gida \(2006\)](#) delakoari jarriki, laborategiak produktuaren ingurumen-inpaktuaren ebaluazio bat burutu behar du (Environmental Risk Assessment, ERA). Datu horiek EMAREN sendagaiaren amaierako baimen-txostenean sartzen dira (EPAR: European Public Assessment Report). Bertan, amaierako kontsumitzaileen sendagaien erabilera, biltegitratze eta hondakinetatik eratorritako ingurumen-inpaktuari egiten zaio erreferentzia (ez, ordea, produktuari dagokion sintesi eta ekoizpenari).

Aitzitik, 2005eko urriaren 30a baino lehen merkaturatutako sendagaien ez da ingurumen-inpaktuari buruzko inolako ebaluaziorik behar merkaturatze-baimena berritzeko eskatzen denean.

ERAREN xedea hau da: ingurumenera isurtzen den sendagai-kopurua txikiagotzea, ingurumen-arriskuak murrizteko erabiltzaileek egin ditzaketen ekintza espezifikoak identifikatzea eta ontziratze eta etiketatze egokia bermatzea, erabiltzaileek behar ez dituzten sendagaiak modu egokian nola baztertu adierazten duen erabilera-orriarekin.

Edonola ere, ERAREN giza erabilerarako sendagaien inguruko emaitzek ez dute inola ere merkaturatze-baimenik ukatzen (arriskuak gutxitzeko neurriak hartzea beharrezkotzat jotzen bada ere). Aldiz, albaitaritza-erabilerarako sendagaien ERA produktuen onura-arriskuen balantzearen parte da, eta, ondorioz, merkaturatze-baimena uka liteke ingurumen-arazoak direla eta.

FARMA-KUTSADURAREN ARAZOA ARINTZEKO EGON DAITEZKEEN IRTENBIDEAK^{1-3,11}

Kutsatzaileak diren konposatu kimiko jakin batzuk debekatu, horien erabilera murriztu edo hain arriskutsuak ez diren beste konposatu kimiko batzuekin ordeztu izan dira. Halere, halako neurriak martxan jartzea ez da beti bideragarria farmakoek kasuan. Jarraian, farma-kutsaduratik eratorritako arazoak gelditzeko neurri multzo bat proposatzen da.

Lege aldaketak:

- Sendagaiei dagokien legeria pestizida eta produktu kimikoei dagokienarekin parekatzea (REACH legeria), esperientzia gehiago baitauka. Datu-base zentralizatuak elikatzea, emaitzen eskuragarritasun eta alderagarritasuna hobetzeko. Sendagai batzuk Ingurumen-kalitatearen Arauko lehentasunezko substantzien zerrendan sartzea.
- ERAk indartzea:
 - Giza erabilerarako sendagaiek ingurumenean duten inpaktua ebaluatzeko EMAREN gida eguneratzea.
 - ERA eskatzea printzipio aktiboengatik, ez sendagaiengatik (eszipienteak arriskutsuak izan badaitezke, horiek ere sartu).
 - ERAk kontuan hartzea giza erabilerarako sendagaien onura-arriskuen balantzea analizatzean, merkaturatze-baimena emateko prozesuan duten garrantzia handitzeko.
 - ERAk aldian-aldian errebisatzea.
 - ERAk eskatzea farmako «zaharrentzako» (2005eko urria baino lehen merkaturatutako farmakoak).
 - ERAREN gardentasuna handitzea, publikoki eskuragarri egoteko moduan.
- Sendagaien gaineko Europako legeria aldatzea eta farmakoek uretan duten presentzia monitorizatzea, *Water Framework Directive* delakoaren arabera.
- Emisioak mugatzea, farmakoak hondakin arriskutsu gisa sailkatuz.

Beste irtenbide batzuk:

- Kutsatzaileak hautemateko sistemak hobetzea.
- Interesgarri diren kutsatzaile edo konpartimentuak sistematikoki monitorizatzea.
- Araztegietako tratamenduak optimizatzea.
- Puntu edo jarduera zehatzetan identifikatutako kutsatzaileentzako tratamendu espezifikoak txertatzea (emisio-iturri nagusian).
- Sendagaien gehiegizko kontsumoa ekiditea.
- Sendagai-ontzien tamaina egokitzea (antibiotikoekin egindakoaren antzera).
- Iraungitako eta kontsumitu gabeko sendagaien kudeaketa egokia indartzea, hiritarrak kontzientziazteko kanpainen bitartez. Donazioen kudeaketa egokia indartzea; donazio desegokiak, helburu duten arazoa konpondu beharrean, xede-herrialdeko herritarren osasun eta ingurumenarentzako mehatxua dira. Informazio gehiago: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/donaciones/home.htm>



Sendagai-hondakinak hondakin bereziak dira. Europako eta Espainiako legeriak hiri-hondakinen pare ezartzen dituen arren, tratamendu espezifiko eta berezia eskatzen dute. Horregatik, farmazia-sektoreak SIGRE (gaztelaniazko sigletan, **S**istema **I**ntegrado de **G**estión de **R**esiduos de medicamentos de origen domiciliario y sus **E**nvases) sortu zuen. Sistema horren helburua etxeko sendagai-hondakinek ingurumen-tratamendu espezifiko hori jasotzea da.

Sendagai baten merkaturatze-baimenaren titularrak diren laborategiak behartuta daude hondakin horien bilketa bermatuko duten sistemetan parte hartzera. Etiketa eta ontzian SIGRE sinboloa edukitzeaz gain, erabilera-orri guztietan honakoa agertu behar da: *«Ez dira hustubidetik bota behar, ez zakarretara ere. Behar ez dituzun ontzi eta sendagaiak farmaziako SIGRE puntuan utzi».*

SIGRE puntuak farmazietan baino ez daude segurtasuneko eta osasun publikoko arrazoiengatik; izan ere, modu horretan sendagaien hondakinak, uneoro, farmazia-profesionalek zainduta egongo dira.

Zer eraman: SIGRE edukiontzian iraungita dauden edo jada behar ez diren sendagaien ontzi hutsak edo hondakinak bota behar dira. Kartoizko kaxaren barruan eraman behar dira, dagokion erabilera-orriarekin. Kaxak sendagai-hondakina identifikatzen laguntzen du hautaketa- eta sailkapen-prozesuan, sendagaiaren tipologiaren arabera ingurumen-tratamendua aplikatzen baitzaio.

Salbuespen gisa, orratza bereiztea ezinezkoa denean baino ez dira onartuko aurrez kargatutako xiringak eta intsulinak edo -boligrafoak; kasu horretan, orratza beti estalki babesleaz edo antzekoez tapatuta daukatela botako dira.

Zer ez bota: SIGRE edukiontzian ez dira botako: orratzak, termometroak, gasak eta sendaketa-materialak, produktu kimikoak, erradiografiak eta pilak.

Beharrezkoa da hiritarrak kontzientziaztea iraungitako edo kontsumitu gabeko sendagaien kudeaketa egokirako, SIGRE edukiontzien bitartez

BIBLIOGRAFIA

1. Barceló LD, López de Alda MJ. Contaminación y calidad química del agua: el problema de los contaminantes emergentes. Fundación Nueva Cultura del Agua. Panel Científico-Técnico de seguimiento de la política de aguas. Disponible en: <http://www.unizar.es/fnca/varios/panel/15.pdf>
2. BIO Intelligence Service. Study on the environmental risks of medicinal products. Final report prepared for Executive Agency for Health and Consumers. 2013. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/files/environment/study_environment.pdf
3. Fundación TEKNIKER. Memoria técnica justificativa año 2010. Contaminantes emergentes en el agua. Caracterización, degradación y monitorización.
4. Oaks JL, Gilbert M, Virani MZ, Watson RT, Meteyer CU, Rideout BA, Shivaprasad HL, Ahmed S, Chaudhry MJ, Arshad M, Mahmood S, Ali A, Khan AA. Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan. *Nature*. 2004; 427:630-3.
5. Jobling S, Casey D, Rodgers-Gray T, Oehlmann U, Pawloski S, Baunbeck T, Turner AP, Tyler CR. Comparative responses of molluscs and fish to environmental estrogens and an estrogenic effluent. *Aquat Toxicol*. 2003; 65:205-220.
6. Kristiansson E, Fick J, Janzon A, Grabic R, Rutgersson C, Weijdegard D, Söderström H, Larsson DGJ. Pyrosequencing of antibiotic-contaminated river sediments reveals high levels of resistance and gene transfer elements. *Plos One*. 2011;6:e17038.
7. Fong PP. Zebra mussel spawning is induced in low concentrations of putative serotonin reuptake inhibitors. *Biol Bull*. 1998; 194: 143-149.
8. Gaworecki KM, Klaine SJ. Behavioral and biochemical responses of hybrid striped bass during and after fluoxetine exposure. *Aquat Toxicol*. 2008; 88: 207-213.
9. Fent K, Weston AA, Caminada D. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquat Toxicol*. 2006; 76: 122-159.
10. Guía para la evaluación del impacto medioambiental de los medicamentos de uso humano de la EMA (2006) (EMA/CHMP/SWP/4447/00 corr1) Consultado el 4 de noviembre de 2016.
11. Agerstrand M, Berg C, Björleinius B, Breitholtz M et al. Improving Environmental Risk Assessment of Human Pharmaceuticals. *Environ. Sci. Technol*. 2015, 49:5336-5345.
12. SIGRE. Disponible en: www.sigre.es. Consultado el 4 de noviembre de 2016.

Berrikuspen bibliografikoaren data: 2016ko azaroa

Mendikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojagoletza Unitateari jakinaraztea. OSABIDEn bitartez egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, Osakidetzako intranetaren bidez, txartel horia beteaz edo AEMPSen interneteko <https://www.notificaRAM.es> helbidean

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu: zure erakundeko farmazialaria edo MIEZ - tel. 945 01 92 66 - e-maila: cevime-san@euskadi.eus

Idazkuntza Batzordea: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Ainhoa Asensio, Sergio Barrondo, Maite Callén, Saioa Domingo, Maitane Elola, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Eguzkiñe Ibarra, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^a José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

ISSN: 157504-X