



CONTAMINACIÓN AMBIENTAL POR FÁRMACOS: CAMBIOS EN EL MARCO REGULATORIO

RICARDO CARAPETO GARCÍA

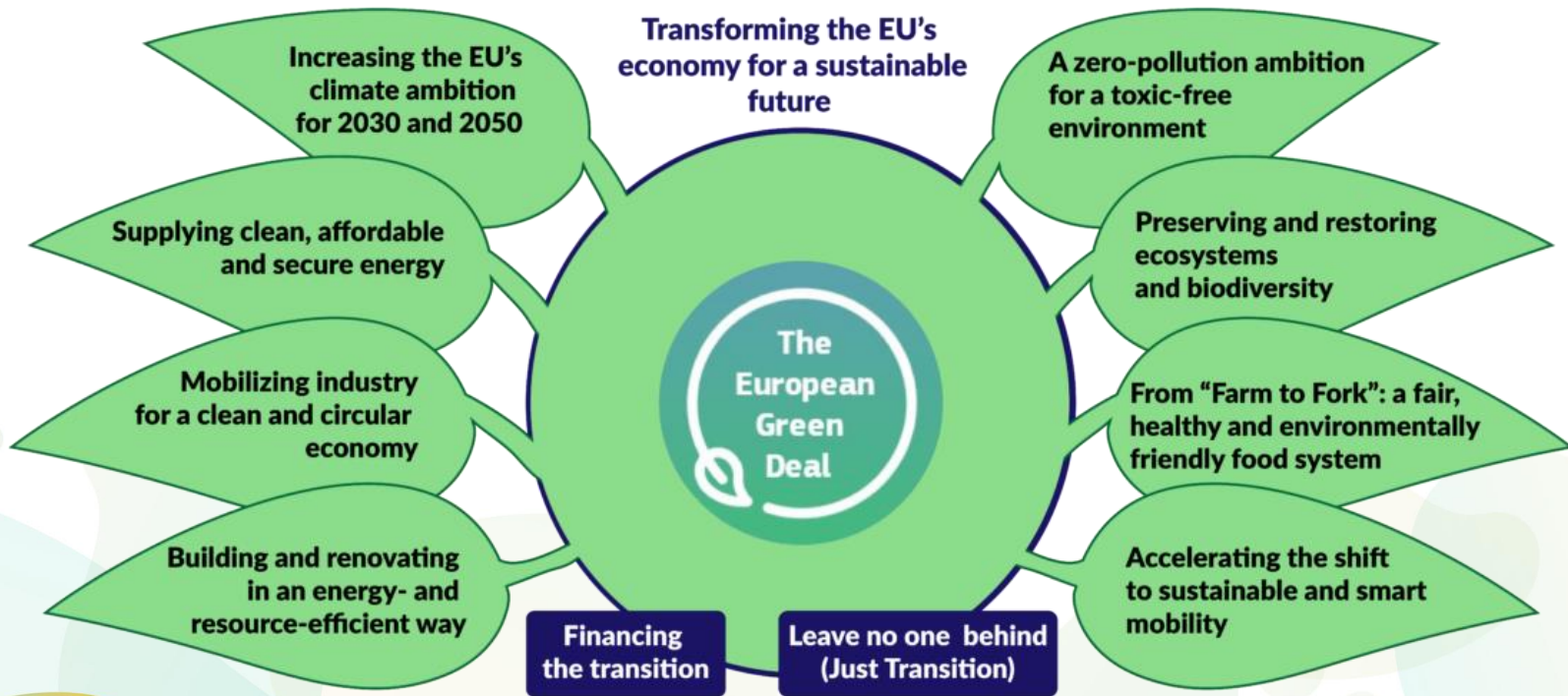
Jefe de Área de Evaluación de Riesgos Ambientales

AEMPS

European Green Deal

- Presentado en diciembre 2019
- Cambio de paradigma con el que la EU quiere liderar el cambio hacia un continente climáticamente neutro.
- Cambios económicos y sociales que afectarán a diversas áreas:
 - Transporte
 - Industria
 - Energía
 - Viviendas
 - Biodiversidad





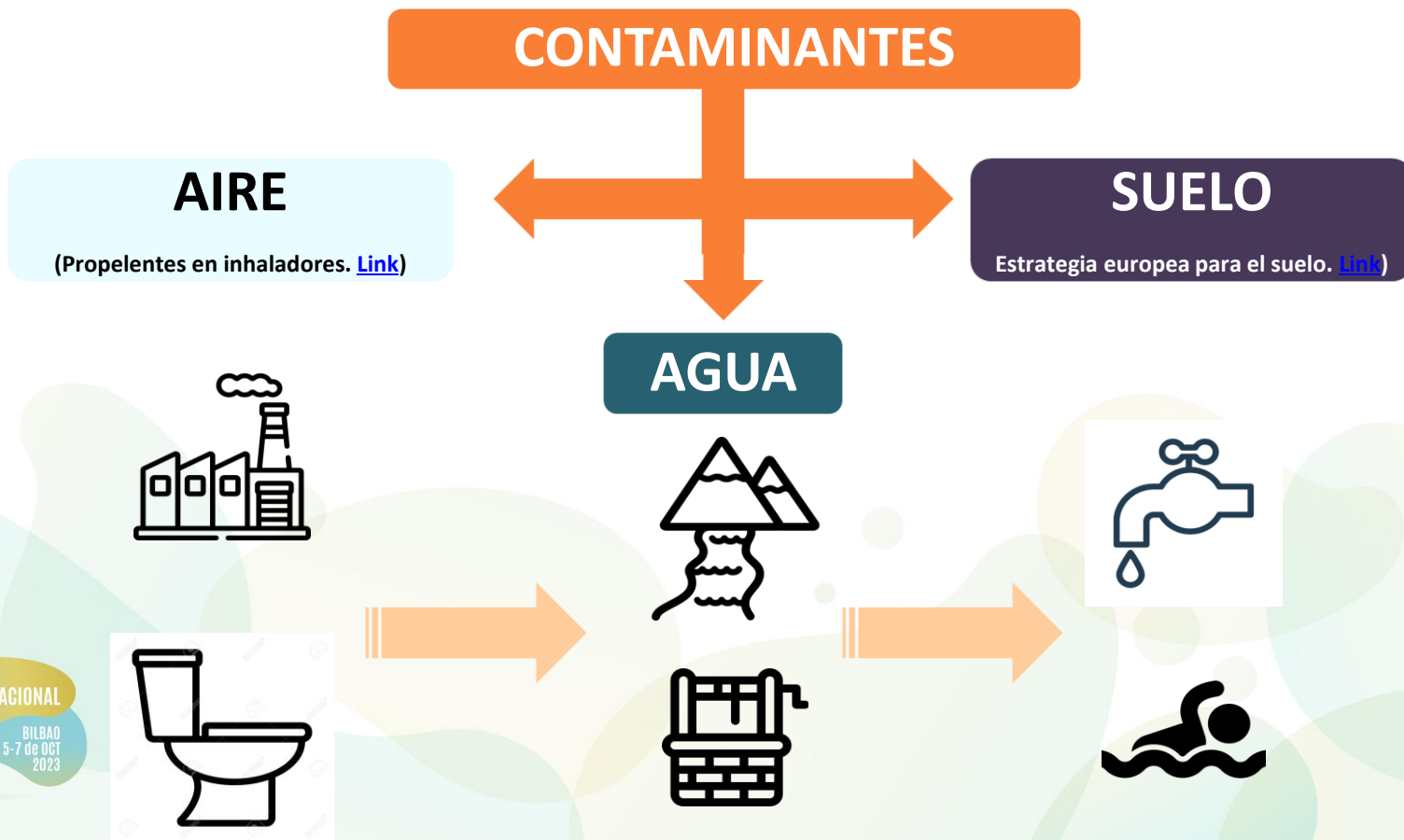
EU Strategic Approach to Pharmaceuticals in the environment



Pharmaceutical strategy for Europe

- **Noviembre 2020**
 - Asegurar acceso a medicinas
 - Competitividad, innovación, sostenibilidad
 - Resiliencia:
 - Diversificar cadenas
 - Medicamentos sostenibles.
 - GMPs
 - Disposal
 - Environmental Risk Assessment (ERA)
 - Preparación de crisis
 - Fortalecer al posición europea en el mundo

¿Se han materializado estas estrategias?





Directiva de Emisiones Industriales

- Nueva propuesta de Directiva hecha por al CE en 2022
- No parece haber cambios significativos, pero...
- Best Available Techniques Reference Documents (BREFS)
 - Documentos muy extensos que describen las mejores técnicas disponibles (BAT)
 - Gestión de residuos, reutilización de solventes, sustancias a monitorizar...
 - BREF Organic Fine Chemicals, 2006



Directiva de Medicamentos Uso Humano

- Borrador de la Comisión en proceso
- Concept Papers para la elaboración
- ¿Cómo hacer que durante la fabricación se reduzca la emisión de antimicrobianos?
- Problemas
 - Fabricación en terceros países
 - GMPs → Directiva
 - GMPs OMS
 - Espíritu GMPs → Calidad
 - Formación de los inspectores

Posibilidades:

- Modificar GMPs (obligatorio, o no)
- Declaración de conformidad
- Auditoría externa



Iniciativas del sector

- AMR Industry Alliance
- Definen estándares voluntarios para la fabricación de antibióticos
- Han desarrollado una metodología y unos límites de emisión:
 - Entre el $PNEC_{TOX}$ y $PNEC_{AMR}$ cogen el más restrictivo



Directiva Aguas Residuales Urbanas (I)

- Directiva en vigor desde hace más de 30 años
- Ha funcionado muy bien, y la calidad de las aguas en la UE ha mejorado
- El 98 % de cumplimiento
- Pero los contaminantes emergentes han aparecido en escena...
- 92% de las sustancias tóxicas de las descargas son medicamentos y cosméticos.
- Se aplicará progresivamente de aquí a 2040.



Directiva Aguas Residuales Urbanas (y II)

- Cambios:
 - Depuración en poblaciones de más de 1000 habitantes (actual, 2000)
 - Tratamientos cuaternarios en plantas con más de 100.000 habitantes
 - Aplicación del principio EPR (Extended Producer Responsibility)
 - Tratamientos costeados por industria farmacéutica y cosmética
 - Uso epidemiológico de las aguas residuales

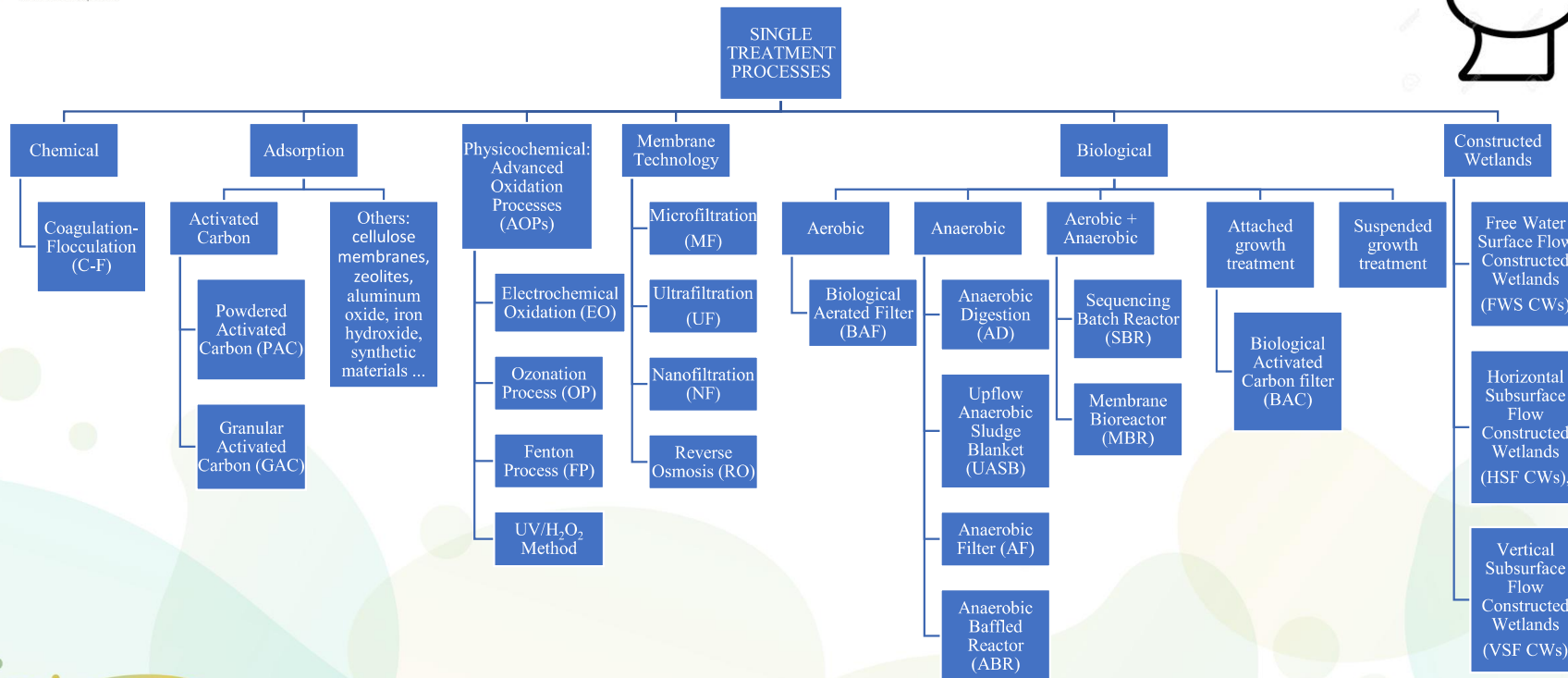


Fig. 4. Single treatment processes for antibiotic removal in different types of waters. Source: Own elaboration.



Medio receptor: Aguas superficiales

- Fitness check of the water legislation (2021)
- Water Framework Directive (WFD), Environmental Quality Standards, Ground Waters y Floods Directives
- WFD:
 - Condiciones básicas a cumplir
 - Anexos: sustancias prioritarias y lista de observación (Watch list)
 - Lista de observación:
 - 2015: Etinilestradiol, diclofenaco, neonicotinoides, macrólidos (Eritro, claritro y azitromicina)
 - 2018: Etinilestradiol, macrólidos, neonicots, amoxicilina, ciprofloxacina
 - 2020: Amoxicilina, ciprofloxacina, sulfametoxazol, trimetoprim, venlafaxina
 - 2022: Sulfametoxazol, trimetoprim, venlafaxina, fipronil, clindamicina, ofloxacina, metformina, protectores solares

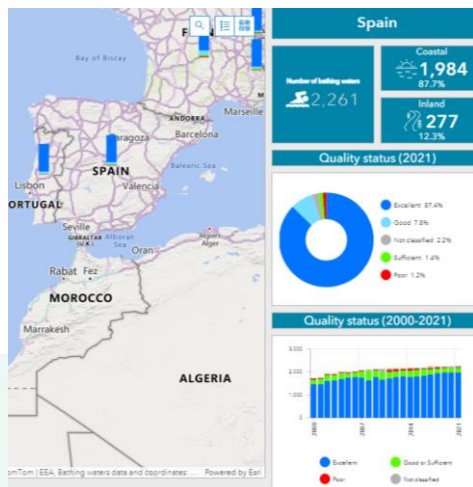


Medio receptor: Aguas subterráneas

- 65% del agua de bebida viene del subsuelo (75% europeos)
- La antigua Directiva (2006):
 - Define quality standards: Nitratos y residuos de pesticidas.
 - Define sustancias/parámetros indicadoras de contaminación: Metales pesados, tricloroetileno, conductividad... sobre los que los EEMM tienen que fijar umbrales
- Propuesta de revisión (EC) Octubre 2022
- Alineamiento con WFD → Watch list
 - Emergent contaminants
 - *Microplastics
 - *Resistance genes



Aguas de baño



- Directiva de Aguas de Baño (2006)
- Especifica si el agua es excelente, buena, suficiente o insuficiente
- La clasificación depende de la contaminación fecal
- Prohibición de baño o aviso
- Enterococos y E. coli; en aguas costeras y continentales
- Mejora constante desde la aplicación
 - Depuración
 - Acciones correctivas
- En proceso de revisión
 - Impact assessment: Contaminantes emergente mencionados



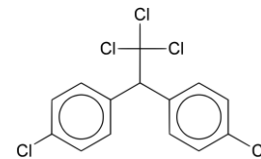
Directiva de agua de bebida

- Adoptada en 2020
- Se fija en contaminantes emergentes: PFAS, disruptores endocrinos
- Alineamiento con WFD → Watch list
- Primera Watch List 2022
 - 17-beta-estradiol
 - Nonilfenol



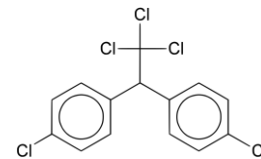
Nuevo Real Decreto de aguas (3/2023)

- Transposición de la Directiva
- Lista de observación (autoridad hidráulica)
- Muestreos en zona de captación
- Si aparece contaminante:
 - Evaluación de riesgos.
 - Verificación de la efectividad del tratamiento
- Lista de observación:
 - 17-beta-Estradiol
 - Nonilfenol
 - Azitromicina
 - Diclofenaco



Algunas sustancias reguladas

- **PBT (Persistentes Bioacumulativas Tóxicas):**
 - Reglamento medicamentos veterinarios → Prohibidos
- **PMT (Persistentes, Móviles, Tóxicas)**
- **PFAS:**
 - Sustancias poli y perfluoroalquiladas
 - Por definir (OECD, REACH), puede haber más de 9000 sustancias
 - Ubicuos, acumulación en el organismos, asociados a muchas enfermedades
 - ECHA Propuesta de restricciones a fabricación y puesta en mercado (Feb 2023)
 - Medicamentos:
 - 30% de los API contienen flúor
 - Razones químicas



Cambios en Autorización y Gobernanza

- MUV
 - Nuevo Reglamento Medicamentos de Uso Veterinario (2019/6)
 - Novedades: PBTs, monografías, no re-evaluación
- MUH
 - Borrador Directiva MUH
 - Borrado Reglamento MUH
 - Novedades: PBT, PMT, ED en fichas técnicas, , monografías, ERA y denegación de la autorización, prescripción (PBTs), ERAWP



Resistencias en el medioambiente

- Tripartito → Cuadripartito, 2022
- OMS, WOH, FAO y UNEP
- “One Health action plan, 2022-2026”
- European One Health Action Plan against AMR
- One Health Action Network
- Joint Actions:
 - JAMRAI
 - EU-4-Health



**ONE HEALTH
JOINT PLAN OF ACTION**
(2022-2026)

**WORKING TOGETHER FOR
THE HEALTH OF HUMANS, ANIMALS,
PLANTS AND THE ENVIRONMENT**



**A European
One Health
Action Plan
against
Antimicrobial
Resistance
(AMR)**



**Plan Nacional
Resistencia
Antibióticos**

Conclusiones

- La legislación no es la única vía, pero puede ser fundamental
- La legislación no solo regula, sino que también vigila
- En la actualidad, amplia revisión de legislación para abordar el problema de la farmacontaminación
- En muchos casos se limita a la vigilancia, pero en otros pasa a la acción (aguas residuales)
- WFD ha funcionado bastante bien, alineamiento de políticas
- Muchas estrategias prevén el intercambio de mejores prácticas
- Medioambiente: Importancia ecológica y de salud pública



Gracias por su atención
Eskerrik asko zure arretagatik
Gràcies per la seva atenció
Grazas pola súa atención

rcarapeto@aemps.es