

UNIVERZITA KARLOVA

Právnická fakulta

Kateřina Slabá

**Ochrana životního prostředí před negativními
vlivy humánních léčivých přípravků**

Diplomová práce

Vedoucí diplomové práce: JUDr. Karolina Žáková, Ph.D.

Katedra: Katedra práva životního prostředí

Datum vypracování práce (uzavření rukopisu) : 2. 9. 2020

Prohlašuji, že jsem předkládanou diplomovou práci vypracovala samostatně, že všechny použité zdroje byly řádně uvedeny a že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Dále prohlašuji, že vlastní text této práce včetně poznámek pod čarou má 134 712 znaků včetně mezer.

Kateřina Slabá

V Praze dne 2. 9. 2020

Poděkování

Děkuji JUDr. Karolině Žákové, Ph.D. za cenné připomínky k diplomové práci. Dále děkuji své rodině a přátelům za podporu při psaní této práce a i během celého studia.

Obsah

Úvod	6
1 Vymezení základních pojmů	8
1.1 Lék, léčivo	8
1.2 Léčivý přípravek	8
1.3 Léčivá látka	10
2 Je třeba chránit životní prostředí před léčivými přípravky?	11
2.1 Výskyt reziduí léčivých přípravků v životním prostředí	12
2.2 Zdroje znečištění životního prostředí rezidui léčivých přípravků	16
2.3 Rizika výskytu reziduí léčivých přípravků v životním prostředí	17
3 Registrace léčivých přípravků a ochrana životního prostředí	19
3.1 Druhy registračních řízení léčivých přípravků	19
3.1.1 Národní registrace	20
3.1.2 Vzájemné uznávání registrací členskými státy	22
3.1.3 Decentralizovaná registrace	23
3.1.4 Centralizovaná registrace	24
3.2 Hodnocení environmentálního rizika	25
3.2.1 Postup hodnocení environmentálního rizika	25
3.2.2 Přístup k informacím o hodnocení environmentálního rizika	28
3.2.3 Shrnutí nedostatků současné právní úpravy a návrhy <i>de lege ferenda</i>	31
3.3 Ekofarmakovigilance	35
4 Spotřeba léčiv a ochrana životního prostředí	37
4.1 Snížení spotřeby léčiv a množství nepoužitelných léčiv	38
4.2 Environmentálně příznivější léčivé přípravky	39
4.3 Opětovné použití nespotřebovaných léčiv	40
4.4 Recyklace nepoužitelných léčiv	43
5 Odstraňování nepoužitelných léčiv	44
6 Ochrana vod před znečištěním rezidui léčivých přípravků	47
6.1 Ochrana vod před znečištěním odpadními vodami	48
6.1.1 Čištění odpadních vod	51
6.1.2 Poplatek za vypouštění odpadních vod	52
6.2 Monitoring kvality vod	53
Závěr	55

Seznam používaných zkratk	58
Příloha	61
Seznam použitých zdrojů	62
Abstrakt	71
Abstract	72

Úvod

Bez léků si nedokážeme dnešní svět představit. Denně zachraňují a zkvalitňují nespočet lidských životů. Téměř každý je někdy užíval a mnoho lidí je užívá pravidelně a dlouhodobě. Dostávají se však nějakým způsobem do životního prostředí¹? A mají tyto antropogenní látky kromě účinků na lidský organismus i vliv na životní prostředí, které nás obklopuje a na kterém jsme všichni závislí?

V posledních letech se stupňuje zájem o stav životního prostředí a pomalu se pohled společnosti obrací i na problematiku reziduí² léčivých přípravků v životním prostředí. S narůstajícím počtem osob užívajících léky je možné, že se za pár let tato problematika stane velmi aktuální a globální. V současné době máme v této oblasti stále mnoho neznámých a nejistot. Tvorba právních norem má zpravidla určité zpoždění za vznikem situace, kterou reguluje. Pokud chceme životní prostředí právem účinně chránit, je třeba začít včas.

K tématu ochrany životního prostředí před negativními vlivy humánních léčivých přípravků jsem se dostala zaprvé díky mému dlouhodobému zájmu o ochranu životního prostředí a za druhé díky studentské stáži na Ministerstvu zdravotnictví, kde jsem se blíže setkala s farmaceutickým právem a s problematikou nedostupnosti a finanční náročnosti některých léčivých přípravků.

Farmaceutickému právu, natož jeho propojení s právem životního prostředí, není v České republice (dále též „ČR“) věnována odbornou veřejností velká pozornost. Ochrana životního prostředí před negativními vlivy léčivých přípravků je však poměrně aktuálním tématem. Například Evropská unie (dále též „EU“) se v posledních letech touto problematikou začala zabývat a v roce 2019 Evropská komise dokonce vydala Strategický přístup EU k léčivým přípravkům v životním prostředí (dále jen „Strategický přístup EU“)³.

Ve své diplomové práci se proto zaměřím na to, jak je životní prostředí právem chráněno před negativními vlivy humánních léčivých přípravků a zda je tato ochrana účinná. Výklad doplňuji i úvahami *de lege ferenda*.

¹ Ustanovení § 2 zákona č. 17/1992 Sb., o životním prostředí, stanoví, že: „*Životním prostředím je vše, co vytváří přirozené podmínky existence organismů včetně člověka a je předpokladem jejich dalšího vývoje.*“

² Za reziduum léčivého přípravku považuji přípravek, který prošel lidským organismem a je následně vyloučen do odpadních vod, případně je do odpadních vod úmyslně odhozen. Pojmem léčiva mohou být dále v textu rovněž označena rezidua léčivého přípravku.

³ Evropská komise. Sdělení Komise Evropskému parlamentu, Radě a Evropskému hospodářskému a sociálnímu výboru. *Strategický přístup Evropské unie k léčivým přípravkům v životním prostředí* [online]. COM/2019/128 final. Belgie, 2019. [cit. 2020-08-31] Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/?qid=1597755633570&uri=CELEX:52019DC0128>.

Ačkoliv zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (dále jen „zákon o léčivech“) upravuje jak humánní, tak veterinární léčivé přípravky, rozhodla jsem se vzhledem k obsáhlosti zvolené problematiky diplomovou práci zaměřit pouze na humánní léčivé přípravky⁴. S těmi se v životě v ČR setkal každý a hledí se u nich především na jejich prospěch pro člověka a méně na jejich případné negativní vlivy na životní prostředí. Dále jsem se rozhodla do práce nezařadit problematiku výroby léčiv, v rámci které léčivé přípravky teprve vznikají. V této fázi by bylo obtížné oddělit negativní vlivy léčivých přípravků jako takových od negativních vlivů provozu, při němž vznikají, příp. při obsažení i této oblasti by výsledná práce byla značně obsáhlá.

Domnívám se však, že o problematiku výroby léčiv by se měla odborná veřejnost více zajímat. EU není v tomto směru zcela nezávislá na ostatních zemích. To může jednak zapříčinit nedostupnost léčiv, jednak hrozí, že při výrobě nebude dodržován stejný standard ochrany životního prostředí, jako je nastavený v EU, a provozy tak mohou být významným bodovým zdrojem znečištění životního prostředí.

Ve své diplomové práci čtenáře nejprve seznamuji s vymezením základních pojmů, po kterém následuje uvedení do problematiky léčivých přípravků a ochrany životního prostředí, a to konkrétně popis výskytu reziduí léčivých přípravků v životním prostředí, zdroje tohoto znečištění a rizika tohoto výskytu pro životní prostředí.

Následně se věnuji deskripci životního cyklu léčivého přípravku a související právní úpravě ochrany životního prostředí. Na prvním místě se zabývám procesem registrace léčivých přípravků, která je předpokladem jejich uvedení na trh a v rámci které se vyhodnocuje i jejich riziko pro životní prostředí. V souvislosti s registrací se věnuji i otázce přístupu k informacím ohledně environmentálních rizik. Následně se zabývám samotnou spotřebou léčivých přípravků a možnostmi jejího snížení včetně využívání léčivých přípravků příznivějších pro životní prostředí, možnostmi jejich opětovného použití a recyklace. Analýzu životního cyklu léčivých přípravků zakončuji popisem odstraňování nepoužitelných léčiv. V závěru své práce se zaměřuji na ochranu vod, které jsou složkou životního prostředí, která je léčivými přípravky nejvíce ohrožena.

Diplomová práce je zpracována podle právního stavu ke 2. září 2020.

⁴ Pojmem léčivý přípravek budu dále v práci pro zjednodušení a větší přehlednost textu označovat humánní léčivý přípravek.

1 Vymezení základních pojmů

1.1 Lék, léčivo

Ve společnosti obecně používaný pojem lék se v právních předpisech nikde nevyskytuje. Farmaceutické právo používá pojmy „*léčivý přípravek*“⁵ a „*léčivá látka*“⁶, které zákon o léčivech označuje legislativní zkratkou souhrnně jako „*léčiva*“⁷.

1.2 Léčivý přípravek

Zákonná definice léčivého přípravku obsažená v ustanovení § 2 odst. 1 zákona o léčivech vychází ze směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků (dále jen „*směrnice 2001/83/ES*“)⁸. Lze ji rozdělit na dvě dílčí definice – definici léčivého přípravku podle prezentace a definici léčivého přípravku podle funkce.⁹ Výrobek je léčivým přípravkem, pokud naplní alespoň jednu z dílčích definicí.

Léčivým přípravkem podle prezentace se rozumí „*látka nebo kombinace látek prezentovaná s tím, že má léčebné nebo preventivní vlastnosti v případě onemocnění lidí*“¹⁰. Účelem této definice je ochrana spotřebitele před přípravky, které pouze prezentují léčebné nebo preventivní účinky, ačkoliv je ve skutečnosti nemají. Podle ustálené judikatury Soudního dvora EU je z důvodu dosažení daného účelu nutné neurčitý právní pojem prezentace výrobku vykládat extenzivně.¹¹

Léčivým přípravkem podle funkce se rozumí „*látka nebo kombinace látek, kterou lze použít u lidí nebo podat lidem [...], a to buď za účelem obnovy, úpravy či ovlivnění fyziologických funkcí prostřednictvím farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku, nebo za účelem stanovení lékařské diagnózy*“¹². Smyslem této dílčí definice je ochrana zdraví osob před přípravky, které mohou změnit fungování lidského organismu. Z toho důvodu je nutné pojmy obnova, úprava a ovlivnění fyziologických funkcí rovněž vykládat extenzivně.¹³ Tím, že daný přípravek naplní definici léčivého přípravku, vztahují se

⁵ Ustanovení § 2 odst. 1 a 2 zákona o léčivech.

⁶ Ustanovení § 2 odst. 4 písm. a) zákona o léčivech.

⁷ Ustanovení § 1 odst. 1 písm. a) zákona o léčivech.

⁸ Článek 1 bod 2 směrnice 2001/83/ES.

⁹ Pokyn Státního ústavu pro kontrolu léčiv UST-30 verze 4 [online]. [cit. 2020-08-30]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/sukl/ust-30-verze-4>

¹⁰ Ustanovení § 2 odst. 1 písm. a) zákona o léčivech.

¹¹ Rozsudek Soudního dvora EU ze dne 15. listopadu 2007, C-319/05, bod 43.

¹² Ustanovení § 2 odst. 1 písm. b) zákona o léčivech.

¹³ Rozsudek Soudního dvora EU ze dne 16. dubna 1991, C-112/89, bod 21.

na něj přísná kritéria, která mimo jiné zajišťují, že bude daný přípravek účinný, bezpečný a v dostatečné jakosti.

Dále můžeme rozlišovat léčivý přípravek v materiálním a formálním pojetí. Léčivý přípravek v materiálním pojetí je ten, který naplňuje výše zmíněnou definici léčivého přípravku. Léčivé přípravky ve formálním pojetí jsou stanoveny taxativním výčtem v ustanovení § 2 odst. 2 zákona o léčivech a jsou jimi za stanovených podmínek např. imunologické léčivé přípravky, homeopatické přípravky, radiofarmaka, krevní deriváty, rostlinné léčivé přípravky, transfuzní přípravky nebo „vyhrazené léčivé přípravky, které se mohou podle rozhodnutí o registraci prodávat bez lékařského předpisu mimo lékárny“¹⁴.

Základní dělení léčivých přípravků je možné provést podle jejich účelu použití. V případě léčivých přípravků určených pro použití u lidí nebo podání lidem se jedná o humánní léčivé přípravky.¹⁵ Léčivé přípravky určené pro použití u zvířat nebo podání zvířatům se označují jako veterinární léčivé přípravky, za které se považují i medikovaná krmiva.¹⁶ Zákon o léčivech se vztahuje jak na humánní, tak na veterinární léčivé přípravky, na rozdíl od práva EU, v rámci kterého je úprava rozdělena do dvou samostatných směrnic.¹⁷

V oblasti právní úpravy registrace léčivých přípravků se dále rozlišuje mezi referenčním léčivým přípravkem a generikem. Na základě ustanovení § 25 odst. 4 písm. a) zákona o léčivech je referenčním léčivým přípravkem ten léčivý přípravek, který byl příslušným orgánem registrován na základě podané žádosti. Generikum je oproti tomu „*léčivý přípravek, který má shodné kvalitativní a kvantitativní složení, pokud jde o léčivé látky, a shodnou lékovou formu s referenčním léčivým přípravkem a u kterého byla, s výjimkou případů, kdy lze doložit, že generikum splňuje příslušná kritéria stanovená příslušnými pokyny Komise a agentury*^[18], *prokázána bioekvivalence s referenčním léčivým přípravkem příslušnými studiemi biologické dostupnosti; různé soli, estery, ethery, izomery, směsi izomerů, komplexy nebo deriváty léčivé látky se považují za tutéž léčivou látku, pokud se významně neodlišují vlastnostmi týkajícími se bezpečnosti, popřípadě účinnosti; různé perorální lékové formy s okamžitým uvolňováním se považují za jednu a tutéž lékovou*

¹⁴ Ustanovení § 2 odst. 2 písm. o) zákona o léčivech.

¹⁵ Ustanovení § 2 odst. 2 písm. a) zákona o léčivech.

¹⁶ Ustanovení § 2 odst. 2 písm. b) zákona o léčivech.

¹⁷ Směrnice 2001/83/ES a směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/82/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se veterinárních léčivých přípravků.

¹⁸ Rozumí se jí Evropská agentura pro léčivé přípravky.

formu.¹⁹ Za generikum lze tedy zjednodušeně označit napodobeninu již registrovaného léčivého přípravku.

1.3 Léčivá látka

Léčivou látkou se rozumí „*jakákoliv látka nebo směs látek určená k použití při výrobě nebo přípravě léčivého přípravku, která se po použití při této výrobě nebo přípravě stane účinnou složkou léčivého přípravku určenou k vyvinutí farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku za účelem obnovy, úpravy nebo ovlivnění fyziologických funkcí anebo ke stanovení lékařské diagnózy*“²⁰. Například léčivý přípravek Paralen obsahuje léčivou látku paracetamol.²¹

¹⁹ Ustanovení § 25 odst. 4 písm. b) zákona o léčivech.

²⁰ Ustanovení § 2 odst. 4 písm. a) zákona o léčivech.

²¹ Paralen. SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. [cit. 2020-08-28]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0207820>

2 Je třeba chránit životní prostředí před léčivými přípravky?

Člověk jako živý organismus je součástí životního prostředí, na němž je závislý. Svou každodenní činností však životní prostředí znečišťuje a zásadně ho ovlivňuje. U některých lidských činností se negativní konsekvence objeví až časem např. poté, co se činnost kvantitativně navýší, teritoriálně rozšíří a jednotlivé negativní důsledky se sečtou a naplno se projeví rizika dané činnosti. Z toho důvodu ochrana životního prostředí člověkem zpravidla nějakou dobu zaostává za rozvojem potenciálně škodlivé činnosti.

Počátky farmacie neboli zabezpečování léčiv pro pacienty lze vysledovat už ve Starověkém Řecku v období mezi 5. až 4. stol. př. n. l., kdy se shánění a úprava léčivých bylin odděluje od samotného léčení. Po několik staletí se léčiva vyrábějí nanejvýše mechanickou úpravou z rostlin či případně ze zvířat. K výrazné změně výroby dochází v 17. století, kdy vznikají první tzv. chemická léčiva. Od druhé poloviny 19. století se jejich výroba přesouvá do továren a významně se zvyšuje vyrobené množství. K jejímu poklesu dochází během světových válek, avšak po jejich konci je opět nastartována a začíná se průmyslově vyrábět např. penicilin a další antibiotika.²²

Vzhledem ke zvyšujícímu se počtu obyvatel Země a celosvětovému trendu stárnutí populace se celkové spotřebované množství léčivých přípravků zvyšuje a lze předpokládat, že tomu tak bude i nadále. To mimo jiné dokládá i zpráva²³ Organizace pro hospodářskou spolupráci a rozvoj²⁴ (dále jen „OECD“) z roku 2019, která udává, že se mezi lety 2000 a 2017 v zemích OECD výrazně zvýšila spotřeba léčivých přípravků na vysoký tlak²⁵, snižujících cholesterol²⁶, antidiabetik²⁷ a spotřeba antidepresiv²⁸. S navyšujícím se objemem vyrobených léčivých přípravků se zvyšuje množství jejich reziduí vyloučených do životního prostředí.

²² BRONCOVÁ, Dagmar, ed. *Historie farmacie v Českých zemích*. Praha: MILPO MEDIA, 2003. ISBN 80-86098-30-3, str. 13, 62.

²³ OECD. *Health at a Glance 2019: OECD indicators* [online]. Paris: OECD Publishing, 2019 [cit. 2020-08-24]. Health at a Glance. DOI: 10.1787/4dd50c09-en. ISBN 9789264382084. Dostupné z: <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/4dd50c09-en.pdf?expires=1598287587&id=id&accname=guest&checksum=06D6FD56CB8ECB155458993CF22C2AB4>, s. 210.

²⁴ Sdružuje 37 členských zemí.

²⁵ Průměrná spotřeba se zvýšila až o 70 %.

²⁶ Průměrná spotřeba se zvýšila až trojnásobně.

²⁷ Průměrná spotřeba se zvýšila téměř dvojnásobně.

²⁸ Průměrná spotřeba se zvýšila dvojnásobně.

V posledních desetiletích se z důvodu navyšující se spotřeby léčivých přípravků a již jejich prvních viditelných environmentálních dopadů obrací pohled vědců na jejich existenci v životním prostředí a jejich následný vliv na něj. Zkoumá se, co se děje se všemi chemickými léčivy, které byly dosud vyrobeny, zda zůstávají v životním prostředí a zda na něj mají nějaký vliv.

2.1 Výskyt reziduí léčivých přípravků v životním prostředí

První data týkající se výskytu reziduí léčivých přípravků v životním prostředí, a to konkrétně ve vodě, byla zveřejněna již v 80. letech 20. století v USA. K systematickému výzkumu ve světě dochází až od 90. let.²⁹ První výzkumy se zaměřovaly především na zjištění výskytu reziduí ve vodách, které prošly úpravou v čistírnách odpadních vod, a v řekách. Výsledkem této vědecké činnosti bylo potvrzení přítomnosti reziduí jak ve vodách vytékajících z čistíren odpadních vod, tak i v samotných řekách, a to mimo jiné v Brazílii³⁰, Francii³¹, Itálii³², Řecku³³, Švédsku³⁴, Kanadě³⁵, Nizozemsku³⁶, Španělsku³⁷, Švýcarsku³⁸ a ve

²⁹ ZUCCATO, Ettore, Sara CASTIGLIONI, Roberto FANELLI, et al. Pharmaceuticals in the Environment in Italy: Causes, Occurrence, Effects and Control. *Environmental Science and Pollution Research - International* [online]. 2006, 13(1), 15-21 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1065/espr2006.01.004. ISSN 0944-1344. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1065/espr2006.01.004>, s. 15.

³⁰ STUMPF, Marcus, Thomas A TERNES, Rolf-Dieter WILKEN, SILVANA VIANNA RODRIGUES a Wolfram BAUMANN. Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Science of The Total Environment* [online]. 1999, 225(1-2), 135-141 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1016/S0048-9697(98)00339-8. ISSN 00489697. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0048969798003398>, s. 2877.

³¹ ANDREOZZI, Roberto, Marotta RAFFAELE a Paxéus NICKLAS. Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment. *Chemosphere* [online]. 2003, 50(10), 1319-1330 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1016/S0045-6535(02)00769-5. ISSN 00456535. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0045653502007695>, s. 1329.

³² Tamtéž.

³³ Tamtéž.

³⁴ Tamtéž.

³⁵ METCALFE, Chris D., Brenda G. KOENIG, Don T. BENNIE, Mark SERVOS, Thomas A. TERNES a Roman HIRSCH. Occurrence of neutral and acidic drugs in the effluents of canadian sewage treatment plants. *Environmental Toxicology and Chemistry* [online]. 2003, 22(12), 02-469 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1897/02-469. ISSN 0730-7268. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1897/02-469>, s. 2877.

³⁶ BELFROID, A. C., A. VAN DER HORST, A. D. VETHAAK, A. J. SCHÄFER, G. B. J. RIJS, J. WEGENER a W. P. COFINO. Analysis and occurrence of estrogenic hormones and their glucuronides in surface water and waste water in The Netherlands. *Science of The Total Environment* [online]. 1999, 225(1-2), 101-108 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1016/S0048-9697(98)00336-2. ISSN 00489697. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0048969798003362>, s. 107.

³⁷ CARBALLA, Marta, Francisco OMIL, Juan M LEMA, María LLOMPART, Carmen GARCÍA-JARES, Isaac RODRÍGUEZ, Mariano GÓMEZ a Thomas TERNES. Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. *Water Research* [online]. 2004, 38(12), 2918-2926 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1016/j.watres.2004.03.029. ISSN 00431354. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0043135404001642>, s. 2925.

³⁸ GOLET, Eva M., Alfredo C. ALDER, Andreas HARTMANN, Thomas A. TERNES a Walter GIGER. Trace Determination of Fluoroquinolone Antibacterial Agents in Urban Wastewater by Solid-Phase Extraction and Liquid Chromatography with Fluorescence Detection. *Analytical Chemistry* [online]. 2001, 73(15), 3632-3638

Velké Británii³⁹. Z toho vyplývá, že výskyt reziduí léčivých přípravků v povrchových vodách z důvodu nedokonalého čištění odpadních vod je rozsáhlý a zasahuje nejspíše všechny státy světa, ve kterých jsou léčivé přípravky užívány. Voda je v tomto směru nejvíce monitorovanou složkou⁴⁰ životního prostředí, a to z důvodu technologických možností a největších koncentrací reziduí pocházejících z odpadních vod.

V ČR Ministerstvo zemědělství již několik let každoročně vydává Zprávu o stavu vodního hospodářství, kterou zpracovává společně s Ministerstvem životního prostředí. Podle zprávy pojednávající o stavu vod v roce 2018 patří mezi nejčastěji nalezená léčiva ve vodách „*metformin (lék na cukrovku), oxypurinol (lék na dnu), tramadol (analgetikum), 2-hydroxy metabolit ibuprofenu (analgetikum, antipyretikum, antiflogistikum), karbamazepin (antiepileptikum), metoprolol (antihypertenzivum) a diklofenak (antirevmatikum)*“⁴¹. Na mapě ČR (viz Příloha této práce) je znázorněno znečištění vod rezidui léčivých přípravků s ohledem na jejich množství a koncentraci. Nejvíce znečištěnými jsou menší vodní toky (např. Příbramský, Benešovský nebo Pstružný potok), do kterých jsou vypouštěny přečištěné odpadní vody z velkých sídel.⁴²

Vzhledem k obavám o kvalitu pitné vody na území ČR byl mezi lety 2009 a 2011 v rámci projektu „*Výskyt a zdravotní rizika zbytků humánních léčiv v pitných vodách*“ proveden Státním zdravotnickým ústavem první plošný monitoring výskytu léčiv v pitné vodě. Cílem tohoto výzkumu bylo zjistit, zda a v jaké míře se v pitné vodě vyskytují rezidua pěti konkrétních léčivých přípravků.⁴³ Zjišťovanými byly tři protizánětlivé a antirevmatické léčivé přípravky (naproxen, ibuprofen, diklofenak) a jedno antiepileptikum (karbamazepin).

[cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1021/ac0015265. ISSN 0003-2700. Dostupné z: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ac0015265>, s. 3638.

³⁹ JOHNSON, Andrew C. a John P. SUMPTER. Removal of Endocrine-Disrupting Chemicals in Activated Sludge Treatment Works. *Environmental Science & Technology* [online]. 2001, 35(24), 4697-4703 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1021/es010171j. ISSN 0013-936X. Dostupné z: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/es010171j>, s. 4702.

⁴⁰ Ustanovení § 2 zákona č. 17/1992 Sb., o životním prostředí, stanoví, že: „*složkami [životního prostředí] jsou zejména ovzduší, voda, horniny, půda, organismy, ekosystémy a energie.*“

⁴¹ *Zpráva o stavu vodního hospodářství České republiky v roce 2018*. Praha: Ministerstvo zemědělství České republiky, 2019. ISBN 978-80-7434-523-4. Dostupné z: http://eagri.cz/public/web/file/640731/Modra_zprava_2018_web.pdf, s. 34.

⁴² Tamtéž.

⁴³ Tyto konkrétní látky byly vybrány na základě vysoké spotřeby v ČR, dále podle zahraničních výzkumů, v rámci kterých byly tyto látky ve vodách nalézány ve zvýšeném množství a i s ohledem na analytické možnosti laboratoře.

Z důvodu ve společnosti rozšířené představy o vysokém výskytu a rizicích steroidního kontraceptiva (ethinylestradiol) bylo zařazeno i to.⁴⁴

Výzkum probíhal postupně ve třech etapách. Nejprve se zkoumalo 92 vzorků pitné vody z vodovodních kohoutků napříč celou ČR. Zdrojem této vody byla především surová povrchová voda, která byla v některých případech smíchána s vodou podzemní. V několika případech byla zdrojem pouze voda podzemní. Žádný ze vzorků odebraných v této etapě neměl pozitivní nález zkoumaných léčiv, neboť všechny nálezy byly pod mezí stanovitelnosti^{45, 46}.

V druhé etapě se zkoumala pitná voda na výstupu z úpraven vod, které braly vodu z rizikových oblastí, jako jsou např. dolní toky řek zatížených odpadními vodami. Tentokrát byly v 19 z 23 úpraven nalezeny sledované látky. V nejvyšším množství byla obsažena rezidua ibuprofenu⁴⁷, dále karbamazepinu⁴⁸, naproxenu⁴⁹ a v nejnižším diklofenaku^{50, 51}.

V závěrečné etapě došlo k ověření zdrojů pitné vody, u kterých bylo v předchozí etapě nalezeno vyšší množství reziduí. Tentokrát se zkoumal jejich výskyt, jak u výstupu z úpraven vod, tak i v rámci distribuční sítě. Celkem bylo odebráno 15 vzorků z 8 různých vodovodů. Pozitivní nález byl zjištěn pouze ve třech vzorcích odebraných přímo z distribuční sítě. Jednalo se třikrát o rezidua ibuprofenu a jednou karbamazepinu. Koncentrace ethinylestradiolu byla ve všech případech pod mezí stanovitelnosti.⁵²

Po zjištění, že povrchové vody v ČR mohou obsahovat rezidua léčivých přípravků, byla zkoumána jejich přítomnost v rybách, a to konkrétně v candátovi obecném a kaprovi obecném žijících v rybníku Čezárka, jehož hlavním zdrojem vody je vyčištěná odpadní voda. Z toho důvodu obsahuje vyšší koncentrace reziduí léčivých přípravků. Výsledky byly v obou případech pozitivní, přičemž rezidua léčivých přípravků se nacházela převážně ve vnitřních

⁴⁴ STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV. *Výskyt humánních léčiv v pitných vodách v České republice* [online]. [cit. 2020-04-30]. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/documents/chzp/voda/pdf/gacr_leciva/Vyskyt_leciv_v_pitne_vode_CR_zprava_na_www_szu_verze_5.pdf.

⁴⁵ Tím se rozumí méně než 0,5 ng/l.

⁴⁶ STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV. *Výskyt humánních léčiv v pitných vodách v České republice* [online]. Cit. dílo.

⁴⁷ Zkoumané vzorky obsahovaly 0,7 až 20,7 ng/l.

⁴⁸ Zkoumané vzorky obsahovaly 2,2 až 18,5 ng/l.

⁴⁹ Zkoumané vzorky obsahovaly 0,5 až 3,0 ng/l.

⁵⁰ Zkoumané vzorky obsahovaly 0,6 a 3,9 ng/l.

⁵¹ STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV. *Výskyt humánních léčiv v pitných vodách v České republice* [online]. Cit. dílo.

⁵² Tamtéž.

orgánech. „V ledvinách kapra byla nejvíce zastoupena antidepresiva mianserin, venlafaxin a jeho metabolit O-desmethylvenlafaxin. Na rozdíl od candáta, kde se v nejvyšší koncentraci vyskytovalo kardiovaskulární léčivo telmisartan a antibiotikum azithromycin.“⁵³ Kromě toho byla rezidua nalezena i ve vzorcích sedimentu sebraného z rybníku.⁵⁴

Poté, co byl v mnoha zemích světa zjištěn rozsáhlý výskyt reziduí léčivých přípravků ve vodách, se vědecké bádání obrátilo i k možnostem přenosu tohoto znečištění do dalších složek životního prostředí. Otázkou, zda je možné, aby došlo k přenosu reziduí léčivých přípravků z kontaminované vody do půdy a následně do rostlin, se zabýval např. výzkum v Ománu, který je kvůli nedostatku vody nucen k zalévání plodin využívat vyčištěnou odpadní vodu. Studie posuzovala přítomnost čtyř tamních nejpoužívanějších léčiv v půdě a v ředkvích, které v ní rostly a byly zavlažovány vyčištěnou odpadní vodou. Výsledkem bylo, že ředkev je schopna některá léčiva z kontaminované půdy přijmout. Výzkum byl proveden v laboratorních podmínkách za využití vody s vysokou koncentrací léčiv.⁵⁵

Dat ohledně existence reziduí léčivých přípravků v půdě není zatím mnoho. Ačkoliv již byly např. nalezeny rezidua antibiotik v půdě.⁵⁶ Právo Evropská unie ochranu půd před znečištěním rezidui léčivých přípravků nijak neupravuje.⁵⁷

Z výše uvedeného vyplývá, že rezidua léčivých přípravků byla v různých zemích světa nalezena jak ve vyčištěných odpadních vodách, tak i v povrchových vodách a dokonce i v malé míře v pitné vodě. Dále se mohou nacházet v živých organismech a v půdě. Zjištěné koncentrace jsou zatím velmi malé, ale i přesto je zjištění, že se léčiva vyskytují v životním prostředí v mnoha oblastech světa, alarmující. V rámci laboratorního experimentu bylo navíc dokázáno, že některá léčiva se mohou přenášet z vody do půdy a z ní do rostlin. Pokud se

⁵³ GRABICOVÁ, GRABIC, RANDÁK a ŽLÁBEK. Koncentrace léčiv v reálném ekosystému. In: KABELKOVÁ, Ivana, Iveta RŮŽIČKOVÁ, Andrea BENÁKOVÁ a Vojtěch BAREŠ, eds. *13. bienální konference Voda 2019: Sborník přednášek a posterových sdělení* [online]. Brno, 2019, s. 168-172 [cit. 2020-08-20]. ISSN 2694-7013. Dostupné z: <http://www.czwa.cz/galerie/00000161.pdf>, s. 170.

⁵⁴ Tamtéž.

⁵⁵ AL-FARSI, Raya, Mushtaque AHMED, Ahmed AL-BUSAIDI a B. S. CHOUDRI. Assessing the presence of pharmaceuticals in soil and plants irrigated with treated wastewater in Oman. *International Journal of Recycling of Organic Waste in Agriculture* [online]. 2018, 7(2), 165-172 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1007/s40093-018-0202-1. ISSN 2195-3228. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s40093-018-0202-1>, s. 170-171.

⁵⁶ THIELE-BRUHN, Sören. Pharmaceutical antibiotic compounds in soils – a review. *Journal of Plant Nutrition and Soil Science* [online]. 166(2), 145-167 [cit. 2020-08-29]. DOI: 10.1002/jpln.200390023. ISSN 14368730. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/jpln.200390023>, s. 161.

⁵⁷ MUDGAL, Shailendra, Arianna DE TONI, Sarah LOCKWOOD, Katherine SALÈS, Thomas BACKHAUS a Bent HALLING SORESENSEN. *Study on the environmental risks of medicinal products: Final Report* [online]. BIO Intelligence Service, 2013 [cit. 2020-08-24]. Dostupné z: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/environment/study_environment.pdf, s. 161.

přítomnost léčiv ve vodě nebo v půdě v budoucnu zvýší, je možné, že lidé budou konzumovat rostlinnou nebo živočišnou stravu s obsahem reziduí léčivých přípravků.

2.2 Zdroje znečištění životního prostředí rezidui léčivých přípravků

Rezidua léčivých přípravků se do životního prostředí dostávají několika způsoby. Podle Strategického přístupu EU je největším zdrojem samotné jejich používání.⁵⁸ Léčivé přípravky lze používat vnitřně a vnějšně. Při vnitřním užití je možné, že osoba všechny léčivé látky nevstřebá a rezidua vyloučí zpravidla do odpadních vod, které projdou určitou čistící fází a jsou následně ve formě přečištěné vody zpětně vypouštěny do vod. Na základě informací uvedených ve Strategickém přístupu EU je u některých stabilních léčivých přípravků až 90 % účinné složky vyloučeno v původní formě.⁵⁹ Při vnějším užití léčivého přípravku, kdy se např. mast natírá na postižená místa, může dojít ke smytí léčivé látky a ta se tak dostane taktéž do odpadních vod.

Hlavním zdrojem této formy znečištění jsou tedy přečištěné odpadní vody vypouštěné do vod, jelikož čistírny odpadních vod nemají 100% účinnost.⁶⁰ Významným zdrojem mohou být v tomto směru zdravotnická zařízení, domovy seniorů nebo hustě obydlená území, ve kterých se kumuluje větší počet osob užívajících léčiva. Do odpadních vod se mohou léčiva dostávat i prostřednictvím nesprávné likvidace, v rámci které jsou vyhazována do odpadních vod.

Vedle přečištěných odpadních vod jsou produktem čistíren odpadních vod i čistírenské kaly, které taktéž mohou být zdrojem znečištění. Tyto kaly, pokud splňují určité zákonné podmínky, mohou být použity jako hnojivo a tím pádem se případná možná rezidua léčivých přípravků v nich obsažená mohou dostat i do půdy.⁶¹ Zdrojem znečištění mohou být i léčivé přípravky nesprávně odložené do směsného komunálního odpadu, ze kterého se dostávají do spalovny, ve které mohou být nedostatečně zlikvidovány, nebo na skládku, na které hrozí možnost úniku do půdy a případně do podzemních či povrchových vod.

⁵⁸ MUDGAL, Shailendra, Arianna DE TONI, Sarah LOCKWOOD, Katherine SALÈS, Thomas BACKHAUS a Bent HALLING SORENSEN. *Study on the environmental risks of medicinal products: Final Report* [online]. Cit. dílo, s. 19.

⁵⁹ Strategický přístup EU, s. 19.

⁶⁰ Tamtéž.

⁶¹ Ustanovení § 9 odst. 1 zákona č. 156/1998 Sb., o hnojivech, pomocných půdních látkách, pomocných rostlinných přípravcích a substrátech a o agrochemickém zkoušení zemědělských půd (zákon o hnojivech).

Většina autorů považuje za největší zdroj znečištění užívání léčiv pacienty, nikoliv samotné továrny vyrábějící léčiva ani zdravotnická zařízení.⁶² Někteří autoři však upozorňují na nebezpečnost továren na léčivé přípravky, ze kterých mohou unikat chemické látky v mnohem větších koncentracích, a může tak docházet k silnému bodovému znečištění v místě poblíž továrny, na rozdíl od nebezpečí ze spotřeby léčiv pacienty, které po užití už nemusí být tolik nebezpečné a ke znečištění dochází v malých koncentracích na mnoha místech světa.⁶³

2.3 Rizika výskytu reziduí léčivých přípravků v životním prostředí

Z výše uvedeného vyplývá, že rezidua léčivých přípravků se v životním prostředí vyskytují a výše jejich koncentrace záleží na blízkosti a rozsahu zdroje znečištění. Na mnoha místech je množství reziduí léčivých přípravků zatím stále malé, případně na hranici měřitelnosti. Na druhou stranu léčivé přípravky jsou zpravidla vyvinuty tak, aby působily již při malých koncentracích. Otázkou, kterou se nyní vědci zabývají, je, zda rezidua přítomná v životním prostředí na něj mohou mít negativní vliv a mohou případně znamenat nebezpečí pro lidi.

V oblasti používání veterinárních léčivých přípravků bylo zatím pravděpodobně nejvýznamnější riziko pro životní prostředí zapříčiněno rozsáhlým užíváním nesteroidního protizánětlivého veterinárního léčivého přípravku diklofenak u hospodářských zvířat v jihovýchodní Asii. Odhaduje se, že z důvodu otravy došlo na indickém poloostrově až k více než 99% úbytku supů, kteří požírali mršiny hospodářských zvířat léčených tímto veterinárním léčivým přípravkem.⁶⁴

Největší důraz je v současné době kladen na zkoumání rizik pro vodní prostředí, ve kterém se mimo jiné z důvodu vypouštění vod z čistíren odpadních vod vyskytuje nezanedbatelné množství reziduí léčiv. Mnoho negativních důsledků již bylo zjištěno. Na území USA ve vodách, do nichž ústí výpustě z čistíren odpadních vod, ve kterých se i přes

⁶² ROIG, Benoit, Richard GREENWOOD a Damia BARCELO. An international conference on "Pharmaceuticals in the Environment" in a frame of EU Knappe project. *Environment International* [online]. 2009, 35(5), 763-765 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1016/j.envint.2009.01.012. ISSN 01604120. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0160412009000282>, s. 763.

⁶³ LARSSON, D. G. Joakim. Pollution from drug manufacturing: review and perspectives. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* [online]. 2014, 369(1656) [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1098/rstb.2013.0571. ISSN 0962-8436. Dostupné z: <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rstb.2013.0571>, s. 5.

⁶⁴ WANG, Jun, Shu-qi ZHAO, Meng-ya ZHANG a Bing-shu HE. Targeted eco-pharmacovigilance for ketoprofen in the environment: Need, strategy and challenge. *Chemosphere* [online]. 2018, 194, 450-462 [cit. 2020-08-29]. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2017.12.020. ISSN 00456535. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0045653517319811>, s. 450.

čištění ve zvýšené míře objevovaly endokrinně aktivní látky, došlo k narušení reprodukčního potenciálu ryb.⁶⁵ Změnu chování u ryb zapříčinil výskyt antidepressiva (fluoxetine) ve vodě.⁶⁶ Dále bylo dokázáno, že z důvodu přítomnosti ethynylestradiolu došlo ke změně poměrů pohlaví u obojživelníků, konkrétně u žab.⁶⁷

V rámci výše zmíněného výzkumu týkajícího se výskytu léčiv v pitné vodě nebo v kaprovi a candátovi obecném bylo zjištěno, že nalezené množství léčiv nemůže mít žádný vliv na organismus člověka, protože se jedná o opravdu minimální množství látek.⁶⁸

Z dosud provedených výzkumů tedy vyplývá, že rezidua léčivých přípravků ovlivňují životní prostředí. Současné koncentrace nejsou však pro člověka zdraví škodlivá. Důležité do budoucna bude další zkoumání jejich výskytu a možných rizik. Technologické možnosti měření reziduí léčivých přípravků v životním prostředí nemusí být v současné době dostatečně přesné. Navíc je otázkou, zda příčinou výše zmíněných rizik jsou opravdu rezidua léčivých přípravků. Výzkumy se zpravidla zaměřují na několik konkrétních látek, ale je možné, že se ve vzorcích vyskytují i další látky, které mohou rovněž životní prostředí ovlivňovat a působit společně s rezidui léčivých přípravků.

Krátkodobé působení malých koncentrací léčiv negativní vliv na člověka nemá, ale jaké riziko představuje vystavení jejich dlouhodobému působení, navíc v kombinaci s dalším znečištěním, kterému je člověk vystaven? V souladu s principem předběžné opatrnosti a zásadou trvale udržitelného rozvoje je třeba dbát na ochranu životního prostředí před léčivy a vynakládat prostředky na další výzkum a nové technologie čištění vod a šetrnější výrobu léčiv, které by zabránily jejich šíření do životního prostředí.

⁶⁵ VAJDA, Alan M., Larry B. BARBER, James L. GRAY, Elena M. LOPEZ, John D. WOODLING a David O. NORRIS. Reproductive Disruption in Fish Downstream from an Estrogenic Wastewater Effluent. *Environmental Science & Technology* [online]. 2008, 42(9), 3407-3414 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1021/es0720661. ISSN 0013-936X. Dostupné z: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/es0720661>, s. 3409.

⁶⁶ DZIEWECZYNSKI, Teresa L., Brennah A. CAMPBELL a Jessica L. KANE. Dose-dependent fluoxetine effects on boldness in male Siamese fighting fish. *The Journal of Experimental Biology* [online]. 2016, 219(6), 797-804 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1242/jeb.132761. ISSN 0022-0949. Dostupné z: <http://jeb.biologists.org/lookup/doi/10.1242/jeb.132761>, s. 802.

⁶⁷ PETTERSSON, Irina a Cecilia BERG. Environmentally relevant concentrations of ethynylestradiol cause female-biased sex ratios in *Xenopus tropicalis* and *Rana temporaria*. *Environmental Toxicology and Chemistry* [online]. 2007, 26(5), 06-464R [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1897/06-464R.1. ISSN 0730-7268. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1897/06-464R.1>, s. 1008.

⁶⁸ GRABICOVÁ, GRABIC, RANDÁK a ŽLÁBEK. Koncentrace léčiv v reálném ekosystému. [online]. Cit. dílo, s. 170. a STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV. *Výskyt humánních léčiv v pitných vodách v České republice* [online]. Cit. dílo.

3 Registrace léčivých přípravků a ochrana životního prostředí

Předpokladem uvedení léčivého přípravku na trh v České republice⁶⁹ je až na několik výjimek uvedených v ustanovení § 25 odst. 2 zákona o léčivech udělení registrace.⁷⁰ Tu je nutné získat i v případě, že u již registrovaného léčivého přípravku dojde ke změně síly, cesty podání nebo ke změně lékové formy.⁷¹ Pokud zákon nestanoví jinak, lze následně pouze registrované léčivé přípravky „předepisovat, uvádět do oběhu nebo používat při poskytování zdravotních služeb“⁷².

Registrační řízení je správním řízením, v rámci kterého věcně příslušný správní orgán posuzuje, zda je možné na základě podané žádosti udělit léčivému přípravku registraci. Cílem registrace je především ochrana veřejného zdraví a životů osob užívajících léčivé přípravky před jejich případnými nebezpečnými účinky. Na úrovni práva EU je jím dále sjednocení požadavků na léčivé přípravky a tedy udržování jejich stejné kvality napříč členskými státy EU a celkové sjednocení právní úpravy za účelem odstranění rozdílů jednotlivých vnitrostátních úprav negativně ovlivňujících obchodování s léčivými přípravky v rámci vnitřního trhu EU.⁷³

Registrace léčivých přípravků je upravena na úrovni vnitrostátního práva ČR především zákonem o léčivech. Na úrovni práva EU oblast humánních léčivých přípravků upravuje směrnice 2001/83/ES a přímo postup centralizované registrace stanoví nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Unie pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro léčivé přípravky (dále jen „nařízení č. 726/2004“).

3.1 Druhy registračních řízení léčivých přípravků

Existuje několik rozdílných druhů registračního řízení. Na jedné straně máme historicky starší národní registraci, v rámci které je léčivému přípravku registrace udělena pouze v jednom státě. Na druhé straně v souvislosti s rozvojem harmonizované úpravy

⁶⁹ Podle ustanovení §3a odst. 10 zákona o léčivech se tím rozumí „předání po dokončení výroby, dodání z jiného členského státu nebo uskutečnění dovozu, které jsou provedeny za účelem distribuce léčivého přípravku vyjma jeho použití v rámci klinického hodnocení.“

⁷⁰ Ustanovení § 25 odst. 1 zákona o léčivech.

⁷¹ Tamtéž.

⁷² Ustanovení § 8 odst. 1 zákona o léčivech.

⁷³ Recitál 4 a 5 směrnice 2001/83/ES.

právem EU vznikly tři další možné způsoby registrace – procedura vzájemného uznávání, decentralizovaná registrace a centralizovaná registrace.⁷⁴

3.1.1 Národní registrace

Registrační řízení v rámci národní registrace provádí v České republice Státní ústav pro kontrolu léčiv (dále jen „SÚKL“)⁷⁵, jenž je jedním z orgánů vykonávajících státní správu v této oblasti.⁷⁶ Žádost o registraci se podává SÚKL „jednotlivě pro každou lékovou formu a sílu léčivého přípravku“⁷⁷. Podle ustanovení § 26 odst. 5 písm. c) zákona o léčivech musí žádost mimo jiné obsahovat „hodnocení potenciálního rizika, které představuje léčivý přípravek pro životní prostředí a případná specifická opatření k omezení takového rizika“. Mezi tato specifická opatření může patřit např. upozornění na tato rizika a na správný způsob likvidace léčiv na obalu přípravku, v jeho příbalové informaci nebo v souhrnu údajů o přípravku.⁷⁸

Dále žádost obsahuje i „důvody pro preventivní a bezpečnostní opatření, pokud je třeba je provést při uchování léčivého přípravku, jeho podání pacientům [...] a likvidaci odpadu, společně s poukázáním na jakákoli možná rizika představovaná léčivým přípravkem pro životní prostředí“⁷⁹. Žadatel při tvorbě dokumentů, které se přikládají k žádosti, vychází z pokynů Evropské komise a Evropské agentury pro léčivé přípravky (dále jen „Agentura“).⁸⁰

V případě, že léčivý přípravek obsahuje geneticky modifikovaný organismus, musí mít SÚKL v rámci registračního řízení k dispozici stanovisko Ministerstva životního prostředí k posouzení jeho rizika pro životní prostředí nebo zprávu o posouzení tohoto rizika provedenou příslušným orgánem EU.⁸¹ Toto stanovisko ústředního orgánu státní správy jakožto orgánu vrchního dozoru ve věcech životního prostředí nebo zpráva příslušného orgánu EU slouží jako odborný podklad pro SÚKL v rámci jeho správního uvážení.

⁷⁴ Základní informace pro žadatele o registraci léčivého přípravku. SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. 2012 [cit. 2020-09-02]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/leciva/informace-pro-zadatele-o-registraci>

⁷⁵ Jedná se o správní úřad s celostátní působností, který je podřízený Ministerstvu zdravotnictví.

⁷⁶ Ustanovení § 25 odst. 1 písm. a) zákona o léčivech.

⁷⁷ Ustanovení § 26 odst. 1 zákona o léčivech.

⁷⁸ European medicines agency. *Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use* [online]. 2006 [cit. 2020-08-25]. Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-environmental-risk-assessment-medicinal-products-human-use-first-version_en.pdf, s. 9–10.

⁷⁹ Ustanovení § 26 odst. 5 písm. g) zákona o léčivech.

⁸⁰ Ustanovení § 26 odst. 7 zákona o léčivech.

⁸¹ Ustanovení § 31 odst. 6 zákona o léčivech.

Podanou žádost SÚKL posuzuje nejprve z formálního hlediska, a pokud ji shledá úplnou, posuzuje ji materiálně. Výsledkem materiálního posouzení je rozhodnutí o udělení nebo zamítnutí registrace léčivého přípravku. V rámci svého rozhodování se SÚKL mimo jiné zabývá⁸² tím, zda je poměr rizika a prospěšnosti léčivého přípravku příznivý neboli zda „*prospěch z použití léčivého přípravku převažuje nad riziky souvisejícími s jeho použitím*“⁸³.

Ve výkladových ustanoveních zákona o léčivech, konkrétně v § 3 odst. 9, je výslovně stanoveno, že rizikem obsaženým v pojmu „*poměr rizika a prospěšnosti*“ se rozumí pojem rizika definovaný v ustanovení § 3 odst. 8 téhož zákona, který za něj považuje vedle rizika pro zdraví člověka a veřejné zdraví i „*riziko nežádoucích vlivů na životní prostředí*“⁸⁴. Pokud je daný poměr nepříznivý, SÚKL žádost o registraci zamítne.⁸⁵

Oproti tomu směrnice 2001/83/ES výslovně ve svém článku 1 bodě 28a riziko nežádoucích vlivů na životní prostředí z poměru rizika a prospěšnosti léčivého přípravku vylučuje. Navíc na základě článku 126 směrnice 2001/83/ES není možné registraci zamítnout z jiných důvodů než z těch, které jsou v této směrnici uvedeny. Zamítnutí žádosti SÚKL z důvodu rizika nežádoucích vlivů na životní prostředí by nemělo oporu v právu EU.

Během registračního řízení SÚKL vypracuje zprávu o hodnocení léčivého přípravku „*obsahující hodnocení registrační dokumentace s ohledem na výsledky farmaceutických a předklinických zkoušek a klinických hodnocení [...] [a] s ohledem na systém řízení rizik a farmakovigilanční systém daného léčivého přípravku*“⁸⁶. Zprávu o hodnocení léčivého přípravku SÚKL aktualizuje, kdykoliv mu je „*známa nová informace důležitá pro hodnocení jakosti, bezpečnosti nebo účinnosti daného léčivého přípravku*“⁸⁷. SÚKL zprávu společně s odůvodněním svého stanoviska neprodleně zpřístupní veřejnosti po odstranění veškerých informací, které mají povahu obchodního tajemství.⁸⁸

Platnost registrace je na základě ustanovení § 32 odst. 2 zákona o léčivech pět let ode dne nabytí právní moci rozhodnutí o registraci, a to za podmínky, že dojde v zákonné tříleté lhůtě k uvedení léčivého přípravku na trh. V opačném případě pozbývá uplynutím této lhůty

⁸² Ustanovení § 31 odst. 10 písm. a) zákona o léčivech.

⁸³ Ustanovení § 3 odst. 9 zákona o léčivech.

⁸⁴ Ustanovení § 3 odst. 8 písm. b) zákona o léčivech.

⁸⁵ Ustanovení § 31 odst. 10 písm. a) zákona o léčivech.

⁸⁶ Ustanovení § 31 odst. 8 zákona o léčivech.

⁸⁷ Tamtéž.

⁸⁸ Ustanovení § 99 odst. 3 zákona o léčivech.

platnosti.⁸⁹ Po uplynutí doby platnosti registrace může dojít po přezkoumání poměru rizik a prospěšnosti k jejímu prodloužení na neomezenou dobu, pokud SÚKL nerozhodne na základě farmakovigilančních důvodů⁹⁰ o nutnosti opětovného prodloužení registrace pouze na pět let.⁹¹

V případě, že SÚKL zjistí, že se žádost o registraci již posuzuje v jiném členském státě EU, národní registrační řízení zastaví.⁹² Pokud daný léčivý přípravek byl již v jiném členském státě EU zaregistrován a žádost nebyla podána v souladu s procedurou vzájemného uznávání registrací členskými státy, SÚKL žádost zamítne.⁹³

3.1.2 Vzájemné uznávání registrací členskými státy

V případě, že určitému léčivému přípravku byla již v jednom z členských států EU registrace udělena a její držitel má úmysl ho uvést na trh i v dalších zemích EU, je nutné využít proceduru vzájemného uznávání registrací členskými státy. Držitel rozhodnutí o registraci v takovém případě požádá příslušný orgán státu, v němž je registrace již udělena, aby buď vypracoval zprávu o hodnocení léčivého přípravku, nebo aby případně aktualizoval stávající zprávu o hodnocení. Tento stát se stane tzv. referenčním státem. Vypracovanou nebo aktualizovanou zprávu o hodnocení společně se souhrnem údajů o přípravku, označením na obalech a příbalovou informací zašle příslušný orgán referenčního státu žadateli o registraci a příslušným orgánům ostatních členských států, ve kterých byla žádost o registraci podána a jsou tzv. dotčenými státy.⁹⁴

Tyto členské státy mohou vydat k obdržené dokumentaci léčivého přípravku souhlasné stanovisko nebo odůvodněné nesouhlasné stanovisko⁹⁵ z důvodu možného závažného rizika pro veřejné zdraví. Pokud příslušný orgán referenčního členského státu obdrží samá souhlasná stanoviska, uzavře postup.⁹⁶ Pokud ke shodě mezi příslušnými orgány dotčených států nedojde, projednají se sporné otázky skupinou zástupců těchto orgánů a pokud ani ta nedojde v určité lhůtě ke shodě, předloží se daná věc Agentuře k přezkoumání.⁹⁷ Pokud SÚKL vydal

⁸⁹ Ustanovení § 34a odst. 1 zákona o léčivech.

⁹⁰ Jedná se o důvody týkající se změny jejich bezpečnosti pro zdraví člověka.

⁹¹ Ustanovení § 34 odst. 1 zákona o léčivech.

⁹² Ustanovení § 31 odst. 3 zákona o léčivech.

⁹³ Ustanovení § 31 odst. 4 zákona o léčivech.

⁹⁴ Ustanovení § 41 odst. 2 zákona o léčivech.

⁹⁵ Ustanovení § 41 odst. 5 zákona o léčivech.

⁹⁶ Ustanovení § 41 odst. 4 zákona o léčivech.

⁹⁷ Ustanovení § 41 odst. 6 zákona o léčivech.

souhlasné stanovisko, může léčivý přípravek registrovaný v referenčním státě na žádost žadatele zaregistrovat i před dokončením přezkumu Agenturou.⁹⁸

Nedostatkem tohoto způsobu registrace je podle mého názoru potenciální nedostatečná kontrola žádosti o registraci ze strany dotčených států, které vycházejí především ze zprávy o hodnocení, jež může být nedokonalá či zavádějící. Může zde navíc existovat i určité rozptýlení odpovědnosti za připomínkování zprávy dotčenými státy, které mohou spoléhat na to, že některý z ostatních států, např. ten s lepšími možnostmi přezkumu, podá kvalitnější připomínky.⁹⁹ A i vzhledem k šetření zdrojů je možné, že některý z dotčených států neprovede dostatečnou analýzu zprávy a bez delšího procesu vydá souhlasné stanovisko.¹⁰⁰ V rámci zprávy o hodnocení nemusí být nijak zmíněna rizika léčivého přípravku pro životní prostředí. Dotčený stát nemá z toho důvodu žádné informace o rizikovitosti léčivého přípravku pro životní prostředí.

3.1.3 Decentralizovaná registrace

Způsob decentralizované registrace se použije při registraci léčivého přípravku současně ve více zemích, pokud není obligatorní centralizovaná registrace a za předpokladu, že léčivý přípravek není zatím v žádné členské zemi registrován. Tímto se liší od způsobu vzájemného uznávání registrací, v rámci kterého je nutné, aby léčivému přípravku byla již v některé členské zemi registrace udělena. Žádost s totožnou dokumentací se podá příslušným orgánům států, ve kterých má být registrace udělena a jeden z těchto států je žadatelem vybrán a zvolen za tzv. referenční stát.¹⁰¹ Příslušný orgán tohoto státu následně připraví obdobně jako v proceduře vzájemného uznávání registrací návrh zprávy o hodnocení, souhrnu údajů o přípravku, označení na obalech a návrh příbalové informace.¹⁰² Tyto návrhy jsou následně zaslány dotčeným státům a žadateli.¹⁰³ Další postup probíhá obdobně jako u procedury vzájemného uznávání registrace.

Za určitou mezeru právní úpravy decentralizované registrace považují možnost výběru referenčního státu žadatelem o registraci, který s velkou pravděpodobností vybere stát, u něhož bude podle jeho uvážení registrační řízení nejsnazší. Dílčí požadavky států a rychlost

⁹⁸ Tamtéž.

⁹⁹ MUDGAL, Shailendra, Arianna DE TONI, Sarah LOCKWOOD, Katherine SALÈS, Thomas BACKHAUS a Bent HALLING SORENSEN. *Study on the environmental risks of medicinal products: Final Report* [online]. Cit. dílo, s. 147.

¹⁰⁰ Tamtéž.

¹⁰¹ Ustanovení § 41 odst. 1 zákona o léčivech.

¹⁰² Ustanovení § 41 odst. 2 zákona o léčivech.

¹⁰³ Tamtéž.

tohoto řízení se mohou v jednotlivých státech lišit. I přes možnou kontrolu dotčenými státy zde může docházet ke spekulacím ohledně volby referenčního státu (tzv. *forum shopping*). Myslím, že by mohlo být snadným řešením legislativně zajistit přesnější pravidla, která by určovala, který stát bude referenčním státem, aniž by muselo docházet k volbě žadatelem.

3.1.4 Centralizovaná registrace

Centralizovaná registrace je na základě článku 3 bodu 1 nařízení č. 726/2004 obligatorní pro léčivé přípravky uvedené v příloze I tohoto nařízení. Těmito jsou mimo jiné léčivé přípravky vyvinuté speciálním biotechnologickým procesem, léčivé přípravky pro moderní terapii, jakou je např. genová terapie, a léčivé přípravky obsahující novou účinnou látku, která nebyla ke dni 31. března 2004 v EU zatím registrována a jež slouží například k léčbě syndromu získané imunodeficiency, nádorového onemocnění či diabetes.

Na základě článku 3 bodu 2 nařízení č. 726/2004 je tento druh registrace fakultativní pro léčivé přípravky neuvedené v příloze I, které obsahují „novou účinnou látku, která ke dni¹⁰⁴ vstupu tohoto nařízení v platnost nebyla v Unii registrována“ nebo pokud „žadatel prokáže, že léčivý přípravek představuje významnou terapeutickou, vědeckou nebo technickou inovaci nebo že udělení registrace v souladu s tímto nařízením je v zájmu pacientů [...] na úrovni Unie“. V rámci centralizovaného postupu může být udělena registrace i generiku, jehož referenční léčivý přípravek byl již v EU tímto postupem registrován.¹⁰⁵

Důvodem pro zavedení centralizované registrace je udržení vysoké úrovně vědeckého hodnocení léčivých přípravků vyrobených moderními technologiemi a tedy zachování důvěry pacientů a zdravotnických pracovníků v toto hodnocení spolu se zajištěním účinného fungování vnitřního trhu ve farmaceutickém odvětví.¹⁰⁶

Žádost se podává Agentuře,¹⁰⁷ jejíž Výbor pro humánní léčivé přípravky k ní vypracuje stanovisko,¹⁰⁸ které se následně zašle Evropské komisi, členským státům a žadateli.¹⁰⁹ Evropská komise na jeho základě vypracuje návrh rozhodnutí a pošle ho žadateli a členským státům,¹¹⁰ které k němu mohou zaslat písemné připomínky.¹¹¹ Evropská komise následně vydá rozhodnutí o udělení registrace nebo ji zamítne. Zpráva o hodnocení léčivého

¹⁰⁴ Jedná se o den 31. března 2004.

¹⁰⁵ Ustanovení čl. 3 bod 3 nařízení č. 726/2004.

¹⁰⁶ Recitál 7 nařízení č. 726/2004.

¹⁰⁷ Článek 4 bod 1 nařízení č. 726/2004.

¹⁰⁸ Článek 5 bod 2 nařízení č. 726/2004.

¹⁰⁹ Článek 9 bod. 3 nařízení č. 726/2004.

¹¹⁰ Článek 10 bod 1 nařízení č. 726/2004.

¹¹¹ Článek 10 bod 3 písm. b) nařízení č. 726/2004.

přípravku a důvody příznivého stanoviska jsou Agenturou neprodleně zveřejněny po odstranění důvěrných informací obchodní povahy.¹¹²

3.2 Hodnocení environmentálního rizika

Povinnou součástí žádosti o registraci léčivého přípravku je „*hodnocení potenciálního rizika, které představuje léčivý přípravek pro životní prostředí*“¹¹³, v anglicky psaných odborných textech¹¹⁴ zpravidla označované jako „*Environmental Risk Assessment*“ neboli tzv. ERA. Dále ve své diplomové práci budu pro zjednodušení používat překlad tohoto kratšího pojmu a tedy „*hodnocení environmentálního rizika*. Toto hodnocení má za účel zjistit, zda a čím je daný léčivý přípravek škodlivý pro životní prostředí. Ke snížení zjištěného rizika se následně navrhnou specifická opatření.

3.2.1 Postup hodnocení environmentálního rizika

Agentura vytvořila dokument nazvaný „*Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use*“¹¹⁵ (dále jen „pokyny“) týkající se postupu hodnocení environmentálního rizika a návrhů možných řešení k předcházení zjištěnému riziku. Platnost pokynů je od 1. června 2006 a účinnost nabyly 1. prosince 2006. Nepatří mezi prameny práva EU a na základě toho jsou jen doporučujícím nezávazným dokumentem. V zákoně o léčivech se ovšem v ustanovení § 26 odst. 7 stanoví, že při sestavování povinných dokumentů přikládaných k žádosti je žadatel o registraci povinen vycházet z pokynů Agentury. Na základě tohoto ustanovení tedy existuje povinnost se danými pokyny řídit.

V současné době Agentura pracuje na vytvoření nových pokynů. Již existuje jejich návrh, u kterého bylo k 30. červnu 2019 ukončeno připomínkování.¹¹⁶ Cílem těchto nových pokynů je vylepšení hodnocení environmentálního rizika na základě jeho několikaletého provádění a zpracování informací uvedených v dokumentu „*Questions and answers on*

¹¹² Článek 13 bod 3 nařízení č. 726/2004.

¹¹³ Ustanovení § 26 odst. 5 písm. c) zákona o léčivech a čl. 8 bod 3 písm. ca) směrnice 2001/83/ES.

¹¹⁴ MUDGAL, Shailendra, Arianna DE TONI, Sarah LOCKWOOD, Katherine SALÈS, Thomas BACKHAUS a Bent HALLING SORESENSEN. *Study on the environmental risks of medicinal products: Final Report* [online]. Cit. dílo, s. 116. nebo

ÅGERSTRAND, Marlene, Cecilia BERG, Berndt BJÖRLENIUS, et al. Improving Environmental Risk Assessment of Human Pharmaceuticals. *Environmental Science & Technology* [online]. 2015, 49(9), 5336-5345 [cit. 2020-08-25]. DOI: 10.1021/acs.est.5b00302. ISSN 0013-936X. Dostupné z: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.est.5b00302>, s. A.

¹¹⁵ European medicines agency. *Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use* [online]. 2006 [cit. 2020-08-25]. Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-environmental-risk-assessment-medicinal-products-human-use-first-version_en.pdf.

¹¹⁶ European medicines agency. *Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use* [online]. 2018 [cit. 2020-08-25]. Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-environmental-risk-assessment-medicinal-products-human-use-revision-1_en.pdf.

*Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use*¹¹⁷ vypracovaném Agenturou v roce 2016, který vysvětloval určité nejasnosti týkající se průběhu posuzování rizika. Domnívám se, že tato revize pokynů je nanejvýš vhodná vzhledem k tomu, že od vytvoření současných pokynů uběhlo už mnoho let. Od té doby se výzkum ohledně problematiky léčiv v životním prostředí značně posunul a zajisté se zlepšily i možnosti testování a určování rizik.

Podle stávajících pokynů má hodnocení dvě základní fáze. V první, tzv. zjišťovací fázi se stanoví předpokládaná míra vystavení životního prostředí léčivu bez ohledu na lékovou formu, cestu podání léčivého přípravku, metabolismus pacienta či jeho vylučování. Pokud má testovaná látka hodnotu logaritmu rozdělovacího koeficientu n-oktanol/voda¹¹⁸ vyšší než 4,5, je třeba rovněž testovat schopnost perzistence, bioakumulace a toxicity (tzv. PBT) dané látky. Předpokládaná koncentrace léčiva (dále též „PEC“¹¹⁹) v životním prostředí se stanoví pouze pro vodní prostředí. Při výpočtu se bere v úvahu podíl na trhu, odhadovaná roční spotřeba léčivého přípravku vyloučená rovnoměrně v čase a na určitém území do odpadních vod kanalizačního systému, které jsou následně čištěny v čistírnách odpadních vod za předpokladu, že v nich nedochází k biodegradaci ani k retenci látek. Metabolismus pacienta není brán v potaz.¹²⁰

Pokud teoretickým vzorcem vypočítaná výsledná hodnota předpokládané koncentrace léčiva v povrchových vodách je nižší než 0,01 µg/l a nebylo zjištěno žádné jiné riziko pro životní prostředí, hodnocení environmentálního rizika končí v první fázi, neboť nebyla zjištěna význačná potenciální koncentrace, která by mohla mít významný negativní vliv na životní prostředí.¹²¹

Ve druhé fázi hodnocení se pak posuzuje schopnost uvolňování léčiva do životního prostředí a jeho vliv na něj. Zkoumají se fyzikálně-chemické vlastnosti léčiv včetně biologické rozložitelnosti či adsorbční schopnosti. U látek, které nejsou snadno rozložitelné, se navíc zkoumá, jak se chovají ve vodním sedimentu. Dále se v této fázi provádí testování dlouhodobé toxicity na rybách, korýši hrotnatce nebo na řasách. Tímto testováním se vypočítá

¹¹⁷ European medicines agency. *Questions and answers on 'Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use'* [online]. 2016 [cit. 2020-08-25]. Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/questions-answers-guideline-environmental-risk-assessment-medicinal-products-human-use-revision-1_en.pdf.

¹¹⁸ Jedná se o logaritmus poměru koncentrace látky v n-oktanolu a vodě. Čím je hodnota poměru nižší, tím má látka vyšší schopnost se rozpouštět ve vodě.

¹¹⁹ Jedná se o používanou zkratku anglického termínu *predicted environmental concentration*.

¹²⁰ Pokyny.

¹²¹ Tamtéž.

míra koncentrace, při které nedochází ve vodním prostředí k nepříznivým účinkům (dále též „PNEC“¹²²). Na závěr se sleduje expozice podzemní vody léčivu. Z poměru předpokládané koncentrace léčiva v životním prostředí a koncentrace, při které nedochází k nepříznivým účinkům (PEC/PNEC), lze vypočítat pravděpodobnost výskytu negativních účinků. Pokud je poměr nižší než jedna, negativní účinky se nepředpokládají. V případě vyššího poměru, je třeba učinit další analýzy.¹²³

Jestliže na základě výsledků hodnocení environmentálního rizika může mít léčivý přípravek nepříznivé účinky na životní prostředí, je nutné k žádosti o registraci přiložit opatření k omezení tohoto rizika.¹²⁴ Jak již bylo výše zmíněno, to, že může mít určitý léčivý přípravek nepříznivý vliv na životní prostředí, nemůže být dle směrnice 2001/83/ES důvodem pro zamítnutí registrace.

Návrh nových pokynů je mnohem obsáhlejší, ale i strukturovanější s přehlednými schémata postupu. Významným rozdílem je větší důraz na hodnocení perzistentních, bioakumulativních a toxických léčiv, které mají schopnost dlouho zůstat v životním prostředí a je obtížné z důvodu jejich akumulace zjistit na základě PEC jejich vliv na životní prostředí. Posuzování schopnosti perzistence, bioakumulace a toxicity tedy bude probíhat u každého léčiva bez ohledu na výši jeho předpokládané koncentrace v životním prostředí.¹²⁵

Novinkou v návrhu pokynů je i posuzování sekundární otravy¹²⁶, ke které může docházet u toxických látek při jejich přenosu v rámci potravního řetězce. Toto posuzování se neprovádí u všech látek, ale jen u těch, které mají vyšší hodnotu logaritmu rozdělovacího koeficientu n-oktanol/voda a nejsou tedy ve vodě snadno rozpustné. Následně se zjišťuje biokoncentrační faktor¹²⁷ u ryb a podle jeho velikosti se dále testuje schopnost sekundární otravy. Návrh pokynů dále vybízí k větší přístupnosti výsledků testování a k jejich většímu sdílení, kterým by se mimo jiné snížil počet testování na zvířatech, což je v souladu se směrnicí Evropského parlamentu a Rady 2010/63/EU ze dne 22. září 2010 o ochraně zvířat používaných pro vědecké účely a v ní obsažené mezinárodně uznávané zásadě tzv. 3 R

¹²² Jedná se o používanou zkratku anglického termínu *predicted no effect concentration*.

¹²³ Tamtéž.

¹²⁴ Ustanovení § 26 odst. 5 písm. c) zákona o léčivech.

¹²⁵ European medicines agency. *Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use* [online]. Cit. dílo.

¹²⁶ Tzv. *secondary poisoning*.

¹²⁷ Poměr koncentrace látky v organismu a její koncentrace ve vodě.

(*replacement, reduction and refinement*) neboli zásada nahrazení, snížení a zdokonalení použití zvířat.¹²⁸

3.2.2 Přístup k informacím o hodnocení environmentálního rizika

Jedním z prostředků ochrany životního prostředí je i právo na informace o něm, které umožňuje veřejnosti znát stav životního prostředí a zdroje jeho znečištění a na základě toho jednat a rozhodovat se o svém chování a o možnostech využití svých dalších základních práv jako např. práva petičního, shromažďovacího, sdružovacího či volebního za účelem ochrany životního prostředí. Bez informované veřejnosti a její možnosti zapojit se do rozhodovacích procesů je ochrana životního prostředí velmi ztížena. Dostatečné veřejnosti přístupné informace jsou základním předpokladem k účinné ochraně životního prostředí.

Na mezinárodní úrovni je toto právo zakotveno v Úmluvě o přístupu k informacím, účasti veřejnosti na rozhodování a přístupu k právní ochraně v záležitostech životního prostředí, která byla podepsána v roce 1998 v Aarhusu (dále jen „Aarhuská úmluva“). Tato úmluva upravuje tři dílčí oprávnění potřebná k účinnému uplatňování práva na příznivé životní prostředí.

Prvním je právo na přístup veřejnosti k informacím o životním prostředí, v rámci kterého existuje povinnost tzv. aktivního zpřístupňování určitých informací povinnými subjekty a povinnost tzv. pasivního zpřístupnění informací na základě žádosti o ně. Dalším oprávněním je právo účastnit se rozhodovacích procesů týkajících se životního prostředí. Toto právo se vztahuje pouze na omezený okruh osob, které by mohly být rozhodnutím dotčeny na svých právech a oprávněných zájmech, přičemž u nevládních organizací podporujících ochranu životního prostředí se tento zájem presumuje. Aby tato oprávnění mohla být účinná, je důležité poslední právo, které Aarhuská úmluva zakotvuje, a tím je právo na právní ochranu v případě porušení předchozích zmíněných práv. V současné době má tato úmluva 47 smluvních stran, včetně EU a ČR, ve které vstoupila v účinnost dne 4. října 2004.

Na úrovni EU došlo k přijetí několika právních aktů, jejichž cílem bylo sladit právo EU s Aarhuskou úmluvou. Právo na přístup veřejnosti k informacím o životním prostředí je upraveno ve směrnici Evropského parlamentu a Rady 2003/4/ES ze dne 28. ledna 2003 o přístupu veřejnosti k informacím o životním prostředí a o zrušení směrnice Rady 90/313/EHS (dále jen „směrnice 2003/4/ES“) a v nařízení Evropského parlamentu a Rady

¹²⁸ European medicines agency. *Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use* [online]. Cit. dílo.

(ES) č. 1367/2006 ze dne 6. září 2006 o použití ustanovení Aarhuské úmluvy o přístupu k informacím, účasti veřejnosti na rozhodování a přístupu k právní ochraně v záležitostech životního prostředí na orgány a subjekty Společenství (dále jen „nařízení č. 1367/2006“).

V České republice je právo na informace o životním prostředí zakotveno na ústavní úrovni v čl. 35 odst. 2 Listiny základních práv a svobod¹²⁹, kde přímo navazuje na právo na příznivé životní prostředí upravené v čl. 35 odst. 1. Obecnou zákonnou úpravu práva na informace obsahuje zákon č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím, a zvláštní úpravu v oblasti životního prostředí stanoví zákon č. 123/1998 Sb., o právu na informace o životním prostředí.

Hodnocení environmentálního rizika, které přikládá žadatel o registraci k žádosti, by na základě pokynů Agentury mělo obsahovat mimo jiné předpokládanou koncentraci léčiva v životním prostředí a jeho případný vliv na něj. Hodnocení tedy popisuje vztah léčivého přípravku k životnímu prostředí. Tento vztah může být popsán i ve zprávě o hodnocení léčivého přípravku, kterou na základě podkladů připojených k žádosti vydává příslušný orgán členského státu nebo Agentura v případě centralizované registrace. Tato zpráva s odůvodněním, jak bylo uvedeno výše, musí být Agenturou nebo příslušným orgánem členského státu (SÚKL v případě národní registrace) po odstranění veškerých informací obchodní povahy neprodleně zpřístupněna veřejnosti. V tomto případě se tedy jedná o tzv. aktivní zpřístupňování informací veřejnosti.¹³⁰

Informací o životním prostředí se rozumí jak informace o stavu jednotlivých složek životního prostředí, tak mimo jiné i informace o různých faktorech, které ovlivňují nebo mohou ovlivnit tyto složky.¹³¹ Jak bylo zmíněno ve druhé kapitole této práce, rezidua léčivých přípravků se vyskytují v životním prostředí a mohou ho ovlivňovat. Hodnocení environmentálního rizika a případně zpráva o hodnocení léčivého přípravku s údaji o předpokládaném množství léčiv uvolňovaných do životního prostředí a o možném vlivu na něj obsahují informace o faktorech ovlivňujících složky životního prostředí a tedy informace

¹²⁹ Usnesení č. 2/1993 Sb., předsednictva České národní rady o vyhlášení Listiny základních práv a svobod jako součásti ústavního pořádku České republiky.

¹³⁰ OELKERS, Kim a Carolin FLOETER. The accessibility of data on environmental risk assessment of pharmaceuticals: Is the marketing authorisation procedure in conflict with the international right of access to environmental information? *Environmental Sciences Europe* [online]. 2019, 31(1) [cit. 2020-08-26]. DOI: 10.1186/s12302-019-0256-3. ISSN 2190-4707. Dostupné z: <https://enveurope.springeropen.com/articles/10.1186/s12302-019-0256-3>, s. 3.

¹³¹ Ustanovení § 2 písm. a) bod 1, 3 a 5 zákona č. 123/1998 Sb., o právu na informace o životním prostředí, a čl. 2 bod 1 písm. d) bod i) a ii) nařízení č. 1367/2006 a čl. 2 bod 3, písm. a) a b) Aarhuské úmluvy.

o životním prostředí ve smyslu jak Aarhuské úmluvy, tak i nařízení č. 1367/2006 a zákona č. 123/1998 Sb., o právu na informace o životním prostředí.¹³²

Právo na přístup k informacím o životním prostředí není neomezené. Existuje několik výjimek, které znemožňují zveřejnění určitých informací. Jednou z těchto výjimek je ochrana obchodního či průmyslového tajemství¹³³. Co přesně lze považovat za obchodní nebo průmyslové tajemství v rámci hodnocení environmentálního rizika či ve zprávě o hodnocení, není přesně stanoveno a může být tedy žadateli o registraci lehce zneužíváno za účelem následného nezveřejnění daných informací. Dochází zde tak ke střetu mezi právem na ochranu obchodního/průmyslového tajemství důležitého z pohledu soutěžního prostředí mezi jednotlivými žadateli a držiteli registrací a právem veřejnosti na informace o životním prostředí.

Tento střet řeší právní úprava ve prospěch práva na informace o životním prostředí, když znemožňuje uplatnění obchodního či průmyslového tajemství jako důvodu pro odmítnutí zpřístupnění informace v případech, kdy se žádost týká působení provozní činnosti podnikatele na životní prostředí,¹³⁴ resp. emisí vypouštěných či vyzařovaných do životního prostředí.¹³⁵ Na základě žádosti je v takovém případě nutné zpřístupnit údaje o vypouštěných emisích i přesto, že je daná část dokumentu označena za obchodní nebo průmyslové tajemství.

Přesná definice pojmu emise se ve výše zmíněných právních předpisech nevyskytuje. V souladu s cílem Aarhuské úmluvy je nutné tento pojem vykládat extenzivně. Neměl by se vztahovat jen např. k emisím z průmyslových zařízení, neboť v souladu s účelem tohoto ustanovení nemůže být dělán rozdíl mezi emisemi na základě jejich zdroje, ale je třeba chránit životní prostředí před všemi emisemi do něho vypouštěnými.¹³⁶ Podle ustanovení § 2 písm. a) bodu 3 zákona č. 123/1998 Sb., o právu na informace o životním prostředí, se emisemi rozumí látky, energie, hluk, záření, odpad včetně radioaktivního odpadu a další emise, které

¹³² OELKERS, Kim a Carolin FLOETER. The accessibility of data on environmental risk assessment of pharmaceuticals: Is the marketing authorisation procedure in conflict with the international right of access to environmental information? *Environmental Sciences Europe* [online]. Cit. dílo, s. 3.

¹³³ Ustanovení § 8 odst. 1 písm. d) zákona č. 123/1998 Sb., o právu na informace o životním prostředí, čl. 4 bod 2 písm. d) směrnice 2003/4/ES a článek 4 bod 4 písm. d) Aarhuské úmluvy.

¹³⁴ Ustanovení § 8 odst. 4 písm. a) zákona č. 123/1998 Sb., o právu na informace o životním prostředí.

¹³⁵ Ustanovení § 8 odst. 9 zákona č. 123/1998 Sb., o právu na informace o životním prostředí, čl. 4 bod 2 směrnice 2003/4/ES a čl. 4 bod 4 písm. d) Aarhuské úmluvy.

¹³⁶ OELKERS, Kim. The accessibility of data on environmental risk assessment of pharmaceuticals – are environmental risk assessments information on emissions with respect to international and European environmental information law? *Regulatory Toxicology and Pharmacology* [online]. 2020, 111 [cit. 2020-08-26]. DOI: 10.1016/j.yrtph.2019.104571. ISSN 02732300. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0273230019303356>, s. 3.

ovlivňují nebo mohou ovlivňovat složky životního prostředí. Z toho důvodů je nutné léčiva, která se vyskytují v životním prostředí a současně ho ovlivňují, považovat za emise.

Extenzivní výklad je třeba užít i ohledně toho, zda se jedná o informace o již uvolněných emisích nebo jen o emisích pravděpodobných, které obsahuje hodnocení environmentálního rizika a případně zpráva o hodnocení léčivého přípravku.¹³⁷ Bylo by zcela v rozporu s účelem zmiňovaných právních předpisů, pokud by nebylo veřejnosti umožněno jednat již na základě předběžných údajů ohledně emisí.

Z výše uvedeného vyplývá, že by části popisující emise léčivých přípravků do životního prostředí obsažené v hodnocení environmentálního rizika a případně zprávách o hodnocení měly být zpřístupňovány příslušnými orgány členských států nebo Agenturou, jakožto povinnými subjekty¹³⁸, aby mohlo být naplněno právo na přístup k informacím o životním prostředí, avšak dle odborné literatury¹³⁹ se tak neděje.

Souhlasím se závěrem uvedeným v odborné literatuře¹⁴⁰, že vhodným řešením daného problému by bylo vytvoření veřejně přístupné centrální evropské databáze aktivních farmaceutických složek s odůvodněnými informacemi o hodnocení jejich environmentálního rizika. Došlo by tak k naplnění práva na informace a mohly by se lépe sjednotit parametry hodnocení jednotlivých zemí. Byl by i zřejmější celkový pohled na problematiku reziduí léčivých přípravků v životním prostředí na území EU.

Na větší transparentnost spojenou s léčivými přípravky a jejich vlivy na životní prostředí se v nedávné době zaměřila i Evropská komise, která ve Strategickém přístupu EU uvedla, že ve spolupráci s Agenturou a členskými státy „*prozkoumá možnosti zlepšení přístupu veřejnosti k hlavním výsledkům hodnocení rizik pro životní prostředí a k příslušným toxikologickým prahovým hodnotám pro léčivé přípravky při současném dodržování pravidel pro ochranu údajů*“¹⁴¹.

3.2.3 Shrnutí nedostatků současné právní úpravy a návrhy *de lege ferenda*

Nedostatky současné právní úpravy registrace léčivých přípravků vzhledem k ochraně životního prostředí bych rozdělila do dvou skupin. První skupinou je nedostatečný samotný

¹³⁷ Tamtéž, s. 5.

¹³⁸ Ustanovení § 2 písm. b) zákona č. 123/1998 Sb., o právu na informace o životním prostředí.

¹³⁹ OELKERS, Kim. The accessibility of data on environmental risk assessment of pharmaceuticals – are environmental risk assessments information on emissions with respect to international and European environmental information law? [online]. Cit. dílo, s. 6.

¹⁴⁰ Tamtéž.

¹⁴¹ Bod 5.3 Strategického přístupu EU.

proces hodnocení environmentálního rizika a tou druhou je neexistující účinná právní úprava ochrany životního prostředí, která by navazovala na výsledek hodnocení environmentálního rizika.

Povinnost přiložit k žádosti o registraci léčivého přípravku hodnocení environmentálního rizika byla zavedena směrnicí Evropského parlamentu a Rady 2004/27/ES ze dne 31. března 2004, kterou se mění směrnice 2001/83/ES o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků. Změna touto směrnicí způsobená nabyla účinnosti dne 30. dubna 2004. Pokyny vydané Agenturou k provedení hodnocení environmentálního rizika byly schváleny 1. června 2006 a účinnosti nabyly až 1. prosince 2006. V době mezi zavedením povinnosti provádět hodnocení a nabytím účinnosti pokynů bylo možné, že žadatelé k hodnocení využívali již platné pokyny nebo zatím neschválené pokyny. Na trhu tedy existují léčivé přípravky, u nichž nebylo hodnocení environmentálních rizik provedeno, protože jim byla registrace udělena před zavedením povinnosti provádět toto hodnocení. U léčivých přípravků registrovaných v období mezi zavedením této povinnosti a účinností pokynů nemusely být tyto pokyny vůbec zohledněny.

Vědecký vývoj, dostupné technologie měření a vědecké poznatky se neustále zdokonalují. Domnívám se tedy, že by držitel registrace měl mít povinnost po určité době od udělení registrace přezkoumat environmentální rizika léčivého přípravku. Dále by se měla Agentuře uložit povinnost pravidelně aktualizovat pokyny, aby se dosáhlo toho, že hodnocení environmentálního rizika bude odrážet aktuální vědecký vývoj.

Platné pokyny jsou v některých oblastech poměrně obecné a lze si je vykládat rozdílně a tím pádem se může průběh hodnocení v různých zemích lišit. Jejich obecnost a existující nesrovnalosti dokonce vyústily až k vytvoření upřesňujícího dokumentu „*Questions and answers on Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use*“¹⁴² Agenturou.

V hodnocení se posuzuje léčivý přípravek jako celek a nikoliv jeho jednotlivé léčivé látky, z toho důvodu je možné, že výsledky pro jednotlivé látky vyjdou u odlišných léčivých

¹⁴² European medicines agency. *Questions and answers on 'Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use'* [online]. Cit. dílo.

přípravků rozdílně. Navíc z důvodu nedostatečného sdílení výsledků je nutné pokaždé vždy znovu testovat léčivé látky, které již u jiných přípravků testovány byly.¹⁴³

Slabinou současné právní úpravy hodnocení environmentálního rizika může být zejména jeho první fáze, v rámci které nedochází k žádnému testování léčivého přípravku, ale pouze k dosažení určitých hodnot do vzorce a následnému vypočítání předpokládané koncentrace léčiva v životním prostředí. Pokud tato koncentrace nepřekročí určitou hodnotu a neexistuje zřejmé environmentální riziko, které není v pokynech nijak specifikováno a ani není určen způsob jeho zjištění, nepokračuje druhá fáze hodnocení, v rámci které jsou podrobně sledovány další vlastnosti a účinky léčiva na životní prostředí. Nedostatkem průběhu hodnocení je i nedostatečné posouzení společného působení léčiva s dalšími léčivy nebo jinými znečišťujícími látkami vyskytujícími se v životním prostředí a tedy možný synergický efekt těchto cizorodých látek.

Největší nedostatek v právní úpravě registrace léčivých přípravků vzhledem k ochraně životního prostředí však shledávám v tom, že hodnocení environmentálního rizika není dále účinně využito a nedochází k plnému dosažení jeho smyslu a účelu. V rámci posuzování udělení registrace humánním léčivým přípravkům se nebere v úvahu riziko pro životní prostředí. Dle mého názoru by výsledky hodnocení environmentálního rizika měly mít vliv na udělení či zamítnutí registrace a měl by se stejně jako u veterinárních léčivých přípravků posuzovat poměr mezi prospěšností a rizikem pro životní prostředí. Životní prostředí je s člověkem spjato a bez zdravého životního prostředí nemůže člověk zdravě žít a dále prosperovat. Ač v současné době se riziko pro člověka z důvodu výskytu léčiv v životním prostředí nepředpokládá, je možné, že časem společně s dalším znečištěním pocházejícím z odlišných zdrojů bude na člověka působit a ovlivňovat jeho zdraví a tedy se přes koloběh v životním prostředí stanou léčiva rizikem i pro něj.

Může se zdát, že právo na příznivé životní prostředí je zde v protikladu s právem na ochranu zdraví. Podle mě se však z výše uvedených důvodů o protiklad nejedná a daná práva spolu souvisí. V případě zjištěných environmentálních rizik by měla být jasně určená povinnost zajistit dostatečná bezpečnostní a preventivní opatření, která by snižovala zjištěné riziko. Tato opatření by se průběžně vyhodnocovala a případně revidovala. K tomu účelu by

¹⁴³ MUDGAL, Shailendra, Arianna DE TONI, Sarah LOCKWOOD, Katherine SALÈS, Thomas BACKHAUS a Bent HALLING SORESEN. *Study on the environmental risks of medicinal products: Final Report* [online]. Cit. dílo, s. 121.

byl zakotven určitý kontrolní mechanismus, který by spadal do působnosti Agentury a příslušných orgánů členských států.

Velký nedostatek též spatřuji v nezveřejňování a nesdílení dat z výzkumů a testování v rámci hodnocení environmentálního rizika. Jak jsem psala již výše, nezveřejňování informací o emisích léčivých přípravků do životního prostředí z důvodu ochrany obchodního/průmyslového tajemství je v rozporu s právem na informace o životním prostředí.

Větší transparentnost výsledků by mimo jiné pomohla i dalšímu vědeckému výzkumu. Snadněji by se dalo určit předpokládané množství konkrétních léčiv vylučovaných v určitých oblastech do životního prostředí. Porovnáváním výsledků týkajících se předpokládaného množství léčiv v životním prostředí a jejich vlivu na něj by bylo možné se více zaměřit na zkoumání možného synergického efektu těchto látek na životní prostředí.

Možnost vytvoření předpokládaného celkového obrazu o stavu znečištění životního prostředí léčivy a jejich vlivech na něj by pak vedla k účinnějším preventivním opatřením, která by mířila na zjištěné nedostatky a vedla k zamezení největších rizik. Výzkum by se mohl zaměřit na vytvoření účinnějších čistících metod v rámci čistíren odpadních vod, které by mohly při vyšší účinnosti čištění odpadních vod postupně eliminovat největší zdroj emisí léčiv do životního prostředí. Dále by se daly jednotlivé léčivé přípravky lépe kategorizovat podle rizikovosti a výzkum léčiv by se mohl zaměřit jen na ty nejrizikovější a konkrétně na to, jak jejich nebezpečné vlastnosti omezit nebo jak snížit jejich používání a například je nahradit jinými méně rizikovými látkami.

Sdílení výsledků a dat mezi samotnými držiteli registrací nebo žadateli o registraci by snížilo množství použitých přírodních a finančních zdrojů na tvorbu hodnocení environmentálního rizika a zrychlilo přípravu podkladů pro žádosti o registraci a mohlo by tedy dojít k rychlejšímu uvádění nových přípravků na trh. Omezily by se navíc testy na zvířatech. V současné době je možné, že výsledky hodnocení rizika pro stejné léčivé látky mohou různým žadatelům o registraci vyjít odlišně. Sdílením výsledků by došlo ke zpřesnění výsledných hodnot.

Informovanost veřejnosti včetně lékařů a lékárníků by mohla být důležitá z důvodu vytvoření tlaku na farmaceutický průmysl za účelem výroby méně rizikových léčiv. Při větším uvědomění veřejnosti ohledně rizik léčivých přípravků pro životní prostředí by mohlo docházet k vyššímu procentu odevzdaných přípravků v rámci sběrného systému a tedy i k jejich správné likvidaci.

Myslím si, že hodnocení environmentálního rizika je významným zdrojem užitečných informací, který není efektivně využit především z důvodu neochoty držitelů registrace údaje sdílet z důvodu ochrany obchodního/průmyslového tajemství. Jejich obavy jsou do určité míry pochopitelné, bylo by však bezpochyby možné zakotvit finanční kompenzace, které by vyřešily tento problém a více motivovaly držitele ke sdílení potřebných dat. Mohlo by dojít i k lepší odvětvové ochraně životního prostředí, a to převážně v rámci ochrany vod, která by se mohla více zaměřit na ochranu před konkrétními léčivými přípravky škodlivými pro životní prostředí. Mnoho ze současných nedostatků především v samotném postupu hodnocení nejspíše vyřeší revidované pokyny Agentury, leč např. ohledně sdílení a zpřístupnění výsledků jsou tyto pokyny stále velmi mírné.

3.3 Ekofarmakovigilance

Pojem ekofarmakovigilance (*ecopharmacovigilance*) byl poprvé použit v roce 2007.¹⁴⁴ V zahraniční literatuře se můžeme setkat i s dalšími pojmy podobného významu jako např. „*ecopharmacology*“¹⁴⁵ nebo „*pharmacoenvironmentology*“^{146, 147}. Jedná se o koncept, který se v posledních letech začíná v odborných kruzích stále více skloňovat.

Definici je možné odvodit od pojmu farmakovigilance, kterou se „*rozumí dohled nad léčivými přípravky směřující k zajištění bezpečnosti a co nejpříznivějšího poměru rizika^[148] a prospěšnosti léčivého přípravku. Farmakovigilance zahrnuje zejména shromažďování informací významných pro bezpečnost léčivého přípravku, včetně informací získaných prostřednictvím klinických hodnocení, jejich vyhodnocování a provádění příslušných*

¹⁴⁴ Podle HOLM, Gisela, Jason R. SNAPE, Richard MURRAY-SMITH, John TALBOT, David TAYLOR a Pernilla SÖRME. Implementing Ecopharmacovigilance in Practice: Challenges and Potential Opportunities. *Drug Safety* [online]. 2013, 36(7), 533-546 [cit. 2020-08-29]. DOI: 10.1007/s40264-013-0049-3. ISSN 0114-5916. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s40264-013-0049-3>, s. 534. se termín objevil v díle: VELO, Giampaolo. Why ecopharmacovigilance. *Drug Saf.* 2007;30(10): 919.

¹⁴⁵ KÜMMERER, Klaus a Giampaolo VELO. Ecopharmacology: A New Topic of Importance in Pharmacovigilance. *Drug Safety* [online]. 2006, 29(5), 371-373 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.2165/00002018-200629050-00001. ISSN 0114-5916. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.2165/00002018-200629050-00001>, s. 371.

¹⁴⁶ RAHMAN, Syed Ziaur, Rahat Ali KHAN, Varun GUPTA a Misbah UDDIN. Pharmacoenvironmentology – a component of pharmacovigilance. *Environmental Health* [online]. 2007, 6(1) [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1186/1476-069X-6-20. ISSN 1476-069X. Dostupné z: <http://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1476-069X-6-20>, s. 1.

¹⁴⁷ HOLM, Gisela, Jason R. SNAPE, Richard MURRAY-SMITH, John TALBOT, David TAYLOR a Pernilla SÖRME. Implementing Ecopharmacovigilance in Practice: Challenges and Potential Opportunities [online]. Cit. dílo, s. 534.

¹⁴⁸ Na základě ustanovení § 3 odst. 8 písm. b) zákona o léčivech se jím ve vztahu k humánním léčivým přípravkům rozumí: „*riziko související s jakostí, bezpečností nebo účinností léčivého přípravku pro zdraví člověka [nebo] veřejné zdraví*“.

opatření¹⁴⁹. Cílem farmakovigilance je tedy prostřednictvím dohledu zajistit, aby léčivé přípravky byly účinné, bezpečné a nebyly pro zdraví člověka větším rizikem, než je jejich prospěch.

Před uvedením na trh probíhá testování léčivých přípravků vzhledem k jejich bezpečnosti a po jejich uvedení na trh v rámci farmakovigilance nadále dochází k jejich sledování, aby se zajistila jejich bezpečnost a zachytily všechny možné negativní účinky pro zdraví osob a vhodnými a včasnými opatřeními se předcházelo tragickým událostem, jako byla např. tzv. Thalidomidová aféra¹⁵⁰.

Rizika léčivých přípravků pro životní prostředí se zjišťují před jejich uvedením na trh, ale poté již není povinnost hodnocení environmentálního rizika aktualizovat a neexistuje žádné další sledování a vyhodnocování rizik. Podstatou konceptu ekofarmakovigilance je sledování a rozpoznávání nepříznivých účinků léčivých přípravků na životní prostředí po jejich uvedení na trh a vytváření vhodných opatření snižujících nebo odstraňujících tato rizika. Tento koncept není v současné době právem ČR ani právem EU zakotven. Lze se setkat pouze s hodnocením environmentálních rizik před uvedením léčivého přípravku na trh.

Plošné zavedení ekofarmakovigilance pro všechny léčivé přípravky by bylo pravděpodobně velmi finančně náročné. Environmentální rizika se nezjistí tak jednoduše jako rizika pro zdraví a ani motivace jejich zjišťování nemusí být velká. Z toho důvodu by bylo vhodné zavést následné sledování rizik pouze u léčivých přípravků, které vykazují určité rizikové faktory nebo obsahují nové léčivé látky. Jak již bylo výše uvedeno, s ohledem na vědecký pokrok by z důvodu ochrany životního prostředí byla žádoucí i pravidelná aktualizace výsledků hodnocení environmentálního rizika.

¹⁴⁹ Ustanovení § 3 odst. 3 zákona o léčivech.

¹⁵⁰ Z důvodu léčení těhotných žen thalidomidem došlo k závažným vrozeným vadám u tisíců narozených dětí. Více viz KIM, James H. a Anthony R. SCIALLI. Thalidomide: The Tragedy of Birth Defects and the Effective Treatment of Disease. *Toxicological Sciences* [online]. 2011, 122(1), 1-6 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1093/toxsci/kfr088. ISSN 1096-6080. Dostupné z: <https://academic.oup.com/toxsci/article/1672454/Thalidomide;>, s. 1.

4 Spotřeba léčiv a ochrana životního prostředí

V poslední době je EU¹⁵¹ a následně i jejími členskými státy včetně ČR podporováno tzv. oběhové hospodářství neboli cirkulární ekonomika, která napomáhá k trvale udržitelnému rozvoji¹⁵², jenž patří mezi základní principy práva životního prostředí. V rámci oběhového hospodářství jsou výrobky z prvotních surovin vyráběny tak, aby byly kvalitní, dlouho vydržely, bylo možné je opravovat a poté, co již nebudou použitelné, byl odpad z nich využitelný, a to zejména formou recyklace. Důraz je kladen, jak na samotnou výrobu, tak i na možnost opětovného použití výrobků a recyklace odpadu z nich. V důsledku tohoto přístupu se šetří zdroje, a to jak finanční tak i přírodní. Opakem cirkulární ekonomiky je tzv. lineární ekonomika, v rámci které se určitý produkt vyrobí, použije a poté odstraní jako odpad. V cirkulární ekonomice dochází k minimalizaci odpadu určeného k odstranění, který by jinak končil na skládce nebo ve spalovně.

V rámci odpadového hospodářství je v ustanovení § 9a odst. 1 zákona č. 185/2001 Sb., o odpadech a o změně některých dalších zákonů (dále jen „zákon o odpadech“), stanovena hierarchie způsobů nakládání s odpady, resp. hierarchie odpadového hospodářství, která musí být dodržována. Na prvním místě v této hierarchii stojí předcházení vzniku odpadů, následují příprava k opětovnému použití, recyklace odpadů, jiné využití odpadů a teprve poslední možností, pokud nejde odpad nijak využít, je jeho odstranění. Od této hierarchie je možné se odchýlit pouze „v případě odpadů, u nichž je to podle posouzení celkových dopadů životního cyklu zahrnujícího vznik odpadu a nakládání s ním vhodné s ohledem na nejlepší celkový výsledek z hlediska ochrany životního prostředí“¹⁵³.

Domnívám se, že v oblasti léčivých přípravků by měl být kladen větší důraz na tuto hierarchii, a to především v oblasti předcházení odpadů, opětovného použití a případně i recyklace. Myslím si, že lze ovlivnit spotřebu léčivých přípravků a jejich užívání tak, aby byla zachována ochrana zdraví a životů osob a současně docházelo k postupnému snižování ohrožování životního prostředí jejich rezidui. K tomu by přispělo jak samotné snížení množství spotřebovaných léčiv, tak jejich postupné nahrazování pro životní prostředí méně

¹⁵¹ Sdělení Komise Evropskému parlamentu, Radě, Evropskému hospodářskému a sociálnímu výboru a výboru regionů Nový akční plán pro oběhové hospodářství Čistší a konkurenceschopnější Evropa [online]. dokument Komise COM/2020/98 final, 2020. Brusel. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/?uri=CELEX%3A52020DC0098>

¹⁵² Ustanovení § 6 zákona č. 17/1992 Sb., o životním prostředí, stanoví: „Trvale udržitelný rozvoj společnosti je takový rozvoj, který současným i budoucím generacím zachovává možnost uspokojovat jejich základní životní potřeby a přitom nesnižuje rozmanitost přírody a zachovává přirozené funkce ekosystémů.“

¹⁵³ Ustanovení § 9a odst. 2 zákona o odpadech.

rizikovými alternativami, zavedení možnosti opětovného použití nespotřebovaného léčiva nebo možnost jejich recyklace.

4.1 Snížení spotřeby léčiv a množství nepoužitelných léčiv

Snížením spotřeby léčiv by se dalo předcházet vzniku odpadu z nich a jejich negativním vlivům na životní prostředí po jejich užití. Snížení spotřeby nastane, pokud se více zaměříme na předcházení vzniku onemocnění a léčení jejich příčin, a to v obecném slova smyslu bez použití léčivých přípravků. Zdravý životní styl je určitě jistou prevencí nemocí a zpravidla snižuje spotřebu léčiv. Větší podpora státu v oblasti prevence nemocí, podpory sportu, zdravých potravin a větší zaměření rovněž na psychické zdraví, které může významně ovlivňovat i to fyzické, by k nižšímu užívání léčiv bezpochyby napomohly.

Větší spotřebě napomáhá i velké množství léčivých přípravků, které jsou volně dostupné a nejsou vázané na lékařský předpis, a dále marketing samotných lékáren, ve kterých se v posledních letech například zvyšuje samoobslužný prodej, v rámci kterého je v prodejně lékárny vystaveno velké množství volně dostupných léčivých přípravků. Výrazné balení a další marketingové poutače v rámci zákonných hranic vybízejí ke koupi za účelem zlepšení zdraví, života a celkového dosažení spokojeného života zákazníka.

Významným zdrojem odpadu jsou nepoužitelná léčiva, která je podle zákona nutné odstraňovat. Zákon o léčivech v ustanovení § 88 odst. 1 definuje nepoužitelná léčiva jako „*léčiva nevyhovující jakosti, s prošlou dobou použitelnosti, uchovávaná nebo připravená za jiných než předepsaných podmínek, zjevně poškozená nebo nespotřebovaná*“.

Nepoužitelná léčiva, a to především ta nespotřebovaná nebo s prošlou dobou použitelnosti, se v domácnostech nacházejí z několika hlavních příčin. Za prvé tomu je v případě, že lékař již zahájenou léčbu léčivým přípravkem ukončí například z důvodu nedostatečného léčivého účinku nebo v případě vedlejších účinků. Za druhé může léčbu ukončit sám pacient z důvodu, že již splnila svůj účel nebo naopak, že jej nesplnila a pacient se rozhodne pro jiný typ léčby.¹⁵⁴ Třetí příčinou je preventivní vytváření zásob volně dostupných léčivých přípravků v domácnostech pro případ, kdy by byly potřeba. Ke všem těmto příčinám přispívají velká balení těchto přípravků.

¹⁵⁴ Ve Velké Británii dokončí stanovenou léčbu jen 53 % osob podle MUDGAL, Shailendra, Arianna DE TONI, Sarah LOCKWOOD, Katherine SALÈS, Thomas BACKHAUS a Bent HALLING SORESENSEN. *Study on the environmental risks of medicinal products: Final Report* [online]. Cit. dílo, s. 93.

Možným řešením snížení množství nepoužitelných léčiv je upravení způsobu jejich předepisování. U léčivých přípravků, které jsou pacientovi nově předepisovány, by mohlo být nejprve předepsáno jen určité malé množství na zkoušku a v případě, že by se osvědčily, mohl by lékař předepsat větší množství. Důležité je zaměřit se i na komunikaci mezi pacientem a lékařem, který by měl důkladně vysvětlit například důležitost spotřebování celého předepsaného množství, lépe komunikovat a domlouvat se společně s pacientem na vhodném léčivém přípravku. Lékař by měl s pacientem komunikovat na rovnocenné úrovni a podrobně ho informovat o jím navržené léčbě. Takovýto přístup je v souladu s partnerským modelem, ke kterému se v současné době ve zdravotnickém právu postupně přechází od tradičního paternalistického vztahu lékaře a pacienta.

Podle mého názoru by vhodným legislativním řešením bylo zavedení možnosti zakoupit léčivé přípravky i v mnohem menších baleních nebo možnost lékárníka z většího balení odebrat jednotlivé kusy léčivého přípravku a samostatně je zákazníkovi prodat. Tomu nyní brání ustanovení § 82 odst. 3 písm. c) zákona o léčivech, které stanoví, že provozovatel oprávněný k výdeji léčiva „*nesmí, s výjimkou úpravy a přípravy léčivých přípravků nebo výdeje pro poskytovatele zdravotních služeb, narušit celistvost balení léčivého přípravku podléhajícího registraci*“. To by pomohlo například u léčivých přípravků, které se kupují do domácností preventivně a u kterých doba použitelnosti může projít dříve, než jsou zcela spotřebovány.

Snížení množství nepoužitelných léčiv navíc koresponduje s obecnou povinností osob „*předcházet vzniku odpadů, omezovat jejich množství a nebezpečné vlastnosti*“¹⁵⁵. Snížení jejich množství by nemělo za důsledek pouze minimalizaci odpadu, ale přispělo by k ochraně životního prostředí i před dalšími emisemi z jejich výroby, dopravy, distribuce, vytvoření obalu atd.

4.2 Environmentálně příznivější léčivé přípravky

Léčivé přípravky se neustále vyvíjejí a zlepšují tak, aby byly účinnější a bez nežádoucích vedlejších účinků. Aby se předešlo znečišťování životního prostředí, měl by se farmaceutický průmysl více zaměřit i na vývoj environmentálně příznivějších léčivých přípravků, které budou mít z hlediska lidského zdraví shodné účinky jako ty méně příznivé. Problematikou environmentálně příznivějších léčivých přípravků se v posledních letech zabývá i EU, v rámci které se Evropská komise ve Strategickém přístupu EU zavázala

¹⁵⁵ Ustanovení § 10 odst. 1 zákona o odpadech.

„podporovat vývoj léčivých přípravků, které jsou ze své podstaty méně škodlivé pro životní prostředí, a ekologičtější výrobu“¹⁵⁶.

Mezi negativní vlastnosti léčivých přípravků, které zapříčiňují vyšší riziko znečištění životního prostředí, patří nedostatečná schopnost látek se vstřebat do organismu osoby užívající léčivo a dále perzistence jejich reziduí neboli schopnost zůstat dlouhou dobu v životním prostředí. Možným cílem je tedy zaměřit se na výrobu léčivých přípravků, které budou za prvé lépe vstřebatelné a za druhé budou v životním prostředí rychleji a snadněji rozložitelné.¹⁵⁷

Problémem souvisejícím s omezením výroby léčivých přípravků škodlivých pro životní prostředí, je skutečnost, že dojde ke snížení počtu vyráběných léčivých přípravků, a tedy k ohrožení zdraví a životů osob, které je užívají. Je však nutné uložit povinnost farmaceutickému průmyslu, aby vyvíjel a postupně přecházel na výrobu environmentálně příznivějších léčivých přípravků.

Kromě zavedení této povinnosti se domnívám, že určitý vliv by mělo i navýšení poptávky po environmentálně příznivějších léčivech ze strany odborné a laické veřejnosti. Toho by se dalo dosáhnout jejich větší informovaností o vlivech a rizicích léčiv na životní prostředí. Při větším počtu existujících léčivých přípravků s podobnými účinky by lékař mohl předepisovat či doporučovat to, které má žádoucí léčivé účinky a současně je příznivější pro životní prostředí. To samé by probíhalo u lékárníků, kteří by nabízeli u léčivých přípravků nevázaných na lékařský předpis alternativy vhodnější pro životní prostředí a navíc by u těch rizikovějších důsledně informovali zákazníky o nutnosti správného odstranění nespotřebovaných léčiv a o možnosti jejich bezplatného vrácení do kterékoli lékárny. Takto zvýšená poptávka informované veřejnosti po environmentálně příznivějších léčivech by mohla mít za důsledek snahu farmaceutických společností o větší nabídku léčivých přípravků s nižším environmentálním rizikem.

4.3 Opětné použití nespotřebovaných léčiv

V souvislosti s principem oběhového hospodářství by bylo vhodné se zaměřit též na možnost opětovného použití nespotřebovaných léčiv, která jsou zákonem o léčivech označena za nepoužitelná.¹⁵⁸ Jedná se o zakoupená léčiva, která osoba, jež je měla užívat,

¹⁵⁶ Bod 5.2 Strategického přístupu EU.

¹⁵⁷ KING, Anthony. Environmentally benign by design. *Chemistry world* [online]. 15 August 2017 [cit. 2020-08-27]. Dostupné z: <https://www.chemistryworld.com/earth/environmentally-benign-by-design/3007842.article>

¹⁵⁸ Ustanovení § 88 odst. 1 zákona o léčivech.

nespotřebovala a zároveň zatím nedošlo k uplynutí doby jejich použitelnosti. Tato léčiva podle současné právní úpravy nemohou být jinými pacienty použita a měla by být jako nebezpečný odpad¹⁵⁹ odstraněna. Provozovatel oprávněný k výdeji léčiv léčiva odebírá pouze od jejich výrobce, od distributora nebo z lékárny a není tedy možné, aby vydával jiná léčiva.¹⁶⁰

Nespotřebovaná léčiva vznikají několika způsoby. Například je osobě předepsáno určité léčivo, ta si ho v lékárně, kde může být i bez doplatku, vyzvedne, ale později se rozhodne ho nevyužít. K nespotřebování může dojít i v případě, kdy daná osoba po čase zjistí, že jí dané léčivo nevyhovuje a přestane ho užívat nebo léčivo splnilo svůj léčebný účel před spotřebováním celého balení. Mnoho domácností vlastní velkou zásobu léčiv pro případ potřeby, u kterých ovšem časem projde doba použitelnosti a neměla by se dále užívat. Nespotřebovaná léčiva dále vzniknou i úmrtím osoby, která je užívala. V USA se odhaduje, že 3 až 7 % léčiv je nespotřebováno.¹⁶¹ Tato nespotřebovaná léčiva mohou být jak v originálním neotevřeném balení, tak otevřená bez několika spotřebovaných kusů.

Tím, že nespotřebovaná léčiva jsou považována za léčiva nepoužitelná, je nutné je jako odpad odstraňovat. Aby se předešlo takto vytvořenému odpadu z nespotřebovaných léčiv s neprošlou dobou použitelnosti, muselo by být umožněno tato léčiva opětovně používat jinou osobou. Jak je vysvětleno výše za současného právního stavu toto není možné a jedná se pouze o úvahy *de lege ferenda*.

Výhodou opětovného použití léčiv, která by byla znovu vrácena do oběhu, je možné snížení jejich ceny. Například v USA¹⁶² nebo v Kanadě¹⁶³ je z důvodu nedostupnosti léčiv pro nezanedbatelný počet lidí snížení ceny jedním z hlavních argumentů pro zavedení tohoto systému. Snížení ceny by mohlo umožnit některým osobám zakoupení léčiva nebo zabránit přerušení léčby z důvodu nedostatku peněžních prostředků. Obzvláště u léčiv na vzácná onemocnění, která jsou často velmi finančně nákladná, by toto bylo velmi nápomocné. Další výhodou je samozřejmě příznivý dopad na životní prostředí především z důvodu nižších

¹⁵⁹ Ustanovení § 88 odst. 2 zákona o léčivech.

¹⁶⁰ Ustanovení § 82 odst. 3 písm. b) zákona o léčivech.

¹⁶¹ DOYLE, S. Canada lags behind United States in drug return, reuse and recycling programs. *Canadian Medical Association Journal* [online]. 2010, 182(4), E197-E198 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1503/cmaj.109-3171. ISSN 0820-3946. Dostupné z: <http://www.cmaj.ca/cgi/doi/10.1503/cmaj.109-3171>.

¹⁶² POMERANTZ, Jay M. Recycling Expensive Medication: Why Not? *MedGenMed* [online]. 2004, 6(2) [cit. 2020-08-30]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1395800/>.

¹⁶³ TCHEN, Jeffry, Régis VAILLANCOURT a Annie POULIOT. Wasted medications, wasted resource. *Canadian Pharmacists Journal / Revue des Pharmaciens du Canada* [online]. 2013, 146(4), 181-182 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1177/1715163513490654. ISSN 1715-1635. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1715163513490654>, s. 181.

úniků nesprávně odstraněných léčiv a menších emisí vytvořených v průběhu odstraňování léčiv.

Možným přínosem může být i získání informací ohledně léčiv, která jsou ve vyšší míře vrácena, a případně i zjištění důvodů, na jejichž základě jsou vrácena. Tyto informace jsou přínosem pro farmakovigilanční systém, neboť z množství vrácených léčiv bude pravděpodobně možné vyvodit závěry o účinnosti a možných vedlejších účincích léčiv.¹⁶⁴ Další zmiňovanou výhodou vracení nespotřebovaných léčiv jsou i menší domácí zásoby a tím pádem nižší možnost náhodného či úmyslného předávkování.¹⁶⁵

Hlavní nevýhodou a výzvou, s níž by se pravidla pro opětovné použití léčiv musela vypořádat, je zajištění dostatečné bezpečnosti osob užívajících léčiva nespotřebovaná jinou osobou. Na druhou stranu v řadě případů může prospěch z dostupného léčiva převážit nad možnými riziky.

V některých státech světa již určité systémy vracení a opětovného používání léčiv existují. Konkrétně v USA tomu je ve 38 státech.¹⁶⁶ Podmínky vracení a opětovného prodeje se v jednotlivých státech liší. Ve všech státech však vrácená léčiva musí být označena dobou použitelnosti, která nesmí být překročena. Součástí verifikačního a distribučního procesu musí být licencovaný lékárník a každý pacient, který obdrží léčivo, musí mít platný předpis. Možnost zařadit léčivo do opětovného prodeje je navíc v případě některých regulovaných látek vyloučena.¹⁶⁷

Podle mého názoru by bylo možné zavést možnost vracení nespotřebovaných léčiv s neprošlou dobou použitelnosti za účelem jejich navrácení do oběhu za předpokladu, že by se z této možnosti vyňala léčiva, u nichž je nutné speciální skladování (např. teplota nižší než je běžná pokojová). Dále by bylo nutné zajistit řádné označování léčiv tak, aby obal, který je přímo chrání, obsahoval název léčiva, označení síly a dobu použitelnosti. Mohlo by se nastavit, zda je možné vrátit pouze neotevřená balení¹⁶⁸ nebo i otevřená a částečně spotřebovaná balení. Dalším možným kritériem je subjekt, který by mohl léčiva vracet. Zda by je mohl vracet každý nebo např. jen zdravotnická zařízení či jiná zařízení, ve kterých je

¹⁶⁴ POMERANTZ, Jay M. Recycling Expensive Medication: Why Not? [online]. Cit. dílo.

¹⁶⁵ Tamtéž.

¹⁶⁶ TCHEN, Jeffrey, Régis VAILLANCOURT a Annie POULIOT. Wasted medications, wasted resource [online]. Cit. dílo, s. 181.

¹⁶⁷ Tamtéž.

¹⁶⁸ Obaly by musely v takovém případě být vytvořeny tak, aby bylo zřejmé, že byl obal porušen.

manipulace s léčivými podrobněji monitorována a prováděna odborně způsobilými osobami. Osoba přijímající nespotřebovaná léčiva by musela mít farmaceutické vzdělání.

Vrácená nespotřebovaná léčiva by se následně uvedla do oběhu a bylo by možné je vydávat jako běžná léčiva s tím, že by osoba, které by byla vydána, byla pečlivě poučena o tom, že se jedná o vrácená nespotřebovaná léčiva.

4.4 Recyklace nepoužitelných léčiv

Za účelem snižování množství odpadu z léčiv určeného k odstranění se nabízí otázka recyklace, kterou se podle ustanovení § 4 odst. 1 písm. u) zákona o odpadech rozumí „*jakýkoliv způsob využití odpadů, kterým je odpad znovu zpracován na výrobky, materiály nebo látky pro původní nebo jiné účely jejich použití, včetně přepracování organických materiálů; recyklací odpadů není energetické využití a zpracování na výrobky, materiály nebo látky, které mají být použity jako palivo nebo zásypový materiál*“. V současné době dochází k recyklaci mnoha druhů odpadu. K již dříve recyklovaným odpadům, jako je papír, sklo či plast, se přidávají nápojové kartony, textil nebo elektroodpad. Z důvodu opětovného využití odpadu se recyklací mohou šetřit jak finanční zdroje, tak přírodní zdroje a celkově životní prostředí.

K recyklaci nepoužitelných léčiv, během které by se léčivo rozložilo na jednotlivé léčivé nebo chemické látky, které by se následně použily k výrobě nových léčiv nebo jiných produktů, z důvodu složitosti tohoto procesu zatím nedochází. Léčivé přípravky zpravidla obsahují mnoho různých chemických látek, které zatím nelze jednoduše oddělit a následně znovu použít při výrobě nového přípravku. Důležitou otázkou v oblasti recyklace je i to, aby samotná recyklace byla dostatečně šetrná k životnímu prostředí a nebyla příliš ekonomicky nákladná.

Do budoucna je však recyklace nepoužitelných léčiv možností, s níž je třeba počítat. Na německé univerzitě Friedrich-Alexander-Universität v Erlangenu možnost recyklace léčiv zkoumají. Z přibližně 500 látek, které jsou zatím schopni získat, mohou dále izolovat a využít asi 100 z nich. Některé z těchto látek univerzita dále využívá a vyjde jí to levněji, než kdy by je měla koupit.¹⁶⁹

¹⁶⁹ STRERATH, Frank. Uni-Projekt – Recycling von alten Medikamenten. *BR24* [online]. 12. 1. 2020 [cit. 2020-08-27]. Dostupné z: <https://www.br.de/nachrichten/bayern/uni-projekt-recycling-von-alten-medikamenten,RnL4iiM>.

5 Odstraňování nepoužitelných léčiv

Právní úpravu odstraňování nepoužitelných léčiv obsahuje primárně zákon o léčivech, vedle kterého se subsidiárně na tuto problematiku použije zákon o odpadech.¹⁷⁰ Na základě současné právní úpravy není možné nepoužitelná léčiva dále distribuovat, vydávat či je dále jinak využívat a neměla by se lidmi vzhledem k bezpečnosti užívat. Tato léčiva musí „*být odstraněna včetně jejich obalů tak, aby nedošlo k ohrožení života a zdraví lidí nebo zvířat anebo životního prostředí.*“¹⁷¹

Provozovatelé¹⁷², kterými se mimo jiné rozumí výrobce léčivých přípravků, osoba dovážející léčivé přípravky ze třetích zemí, distributor léčiv či poskytovatel zdravotních služeb, jsou na základě zákona o léčivech povinni odevzdávat nepoužitelná léčiva pouze osobám oprávněným k jejich likvidaci.¹⁷³ Na lékárny, právnické osoby a fyzické osoby oprávněné k podnikání, při jejichž činnosti vznikají nepoužitelná léčiva, se uplatní úprava stanovená zákonem o odpadech, která je považuje za původce odpadu¹⁷⁴. Na základě toho jim je uložena mimo jiné povinnost odpady, které nemohou sami odstranit, převést do vlastnictví osobě oprávněné k jejich převzetí a povinnost vést evidenci o odpadech a způsobech nakládání s nimi.¹⁷⁵

Osoby oprávněné k odstraňování nepoužitelných léčiv jsou fyzické a právnické osoby provozující živnost v oblasti nakládání s nebezpečnými odpady se souhlasem krajského úřadu nebo se souhlasem Státního úřadu pro jadernou bezpečnost, pokud se jedná o radiofarmaka.¹⁷⁶ Po udělení souhlasu je nutné informovat Ministerstvo zdravotnictví, které vede seznam¹⁷⁷ osob oprávněných odstraňovat nepoužitelná léčiva. Likvidace nepoužitelných léčiv k tomu oprávněnými osobami, které splňují určité podmínky, má za cíl větší kontrolu těchto osob a kontrolu správné likvidace léčiv. Osoby odstraňující léčiva jsou povinny omezit na „*nejnižší možnou míru nepříznivé důsledky působení léčiv na zdraví člověka a veřejné zdraví, zdraví zvířat a životní prostředí.*“¹⁷⁸

¹⁷⁰ Ustanovení § 2 odst. 2 písm. b) zákona o odpadech.

¹⁷¹ Ustanovení § 88 odst. 1 zákona o léčivech.

¹⁷² Ustanovení § 6 odst. 1 zákona o léčivech.

¹⁷³ Ustanovení § 89 odst. 1 zákona o léčivech.

¹⁷⁴ Ustanovení § 4 odst. 1 písm. x) zákona o odpadech.

¹⁷⁵ Ustanovení § 16 odst. 1 písm. c) zákona o odpadech.

¹⁷⁶ Ustanovení § 88 odst. 3 zákona o léčivech.

¹⁷⁷ Ustanovení § 11 písm. f) zákona o léčivech.

¹⁷⁸ Ustanovení § 7 odst. 1 písm. a) ve spojení s ustanovením § 5 odst. 1 zákona o léčivech.

Při nakládání¹⁷⁹ s nepoužitelnými léčivými se s nimi zachází stejně jako s nebezpečnými odpady¹⁸⁰, presumuje se tedy jejich nebezpečnost, ačkoliv ve skutečnosti nebezpečné vlastnosti nemusí mít. Dochází tak k naplnění zásady prevence a i ke zjednodušení nakládání s odpady z léčiv, v rámci kterého nedochází k odlišným způsobům nakládání s různými druhy léčiv, které by bylo zbytečně zatěžující.

System sběru nepoužitelných léčiv lékárnami od spotřebitelů napomáhá k jejich správné likvidaci. Směrnici Evropského parlamentu a Rady 2004/27/ES ze dne 31. března 2004, kterou se mění směrnice 2001/83/ES o kodexu Společenství týkající se humánních léčivých přípravků byla členským státům vložena povinnost zajistit „zavedení vhodných systémů sběru nepoužitých^[181] léčivých přípravků nebo léčivých přípravků s ukončenou dobou použitelnosti“

Směrnice však nijak nespécifikuje, jak takový systém sběru má vypadat a je tedy plně v kompetenci členských států určení podmínek jeho fungování. Z toho důvodu existuje na území EU velká rozmanitost organizace sběru nepoužitých léčivých přípravků. Systém sběru může být organizován na státní, regionální či lokální úrovni, může být řízený státem vlastněnými společnostmi, neziskovými organizacemi a může být iniciovaný anebo financovaný farmaceutickým průmyslem nebo zúčastněnými stranami z řad průmyslu.¹⁸² Na vnějším obalu léčivého přípravku, případně při jeho neexistenci na vnitřním obalu, musí být uvedeno upozornění na zavedený systém sběru včetně případného upozornění na zvláštní opatření týkající se odstraňování nepoužitých léčivých přípravků nebo odpadu z léčivých přípravků.¹⁸³ I přes zavedení povinnosti zajistit systém sběru, není sběr léčiv v EU 100%. Odhaduje se, že průměrně 50 % léčiv není vráceno.¹⁸⁴

V ČR jsou lékárny na základě ustanovení § 89 odst. 2 zákona o léčivech povinny od fyzických osob převzít nepoužitelná léčiva včetně jejich obalů, kterých se týká povinnost odstranění společně s léčivem. Lékárna nemůže převzetí léčiv omezit cenou, množstvím,

¹⁷⁹ Nakládání s odpady se podle ustanovení § 4 odst. 1 písm. e) zákona o odpadech rozumí „obchodování s odpady, shromažďování, sběr, výkup, přeprava, doprava, skladování, úprava, využití a odstranění odpadů“.

¹⁸⁰ Ustanovení § 88 odst. 2 zákona o léčivech.

¹⁸¹ Směrnice nepoužívá pojem nepoužitelných léčiv jako zákon o léčivech.

¹⁸² MUDGAL, Shailendra, Arianna DE TONI, Sarah LOCKWOOD, Katherine SALÈS, Thomas BACKHAUS a Bent HALLING SORESENSEN. *Study on the environmental risks of medicinal products: Final Report* [online]. Cit. dílo, s. 95.

¹⁸³ Článek 54 bod 1 písm. j) směrnice 2001/83/ES.

¹⁸⁴ MUDGAL, Shailendra, Arianna DE TONI, Sarah LOCKWOOD, Katherine SALÈS, Thomas BACKHAUS a Bent HALLING SORESENSEN. *Study on the environmental risks of medicinal products: Final Report* [online]. Cit. dílo, s. 18.

podmínkou jejich dřívějšího zakoupení ani žádným jiným způsobem. Ačkoliv to není v daném ustanovení výslovně stanoveno, právo bezplatně odevzdávat léčiva do lékárny se nevztahuje na fyzické podnikající osoby, kterým v rámci jejich podnikatelské činnosti vznikají nepoužitelná léčiva a jsou tedy podle zákona o odpadech původci odpadu. Ti jsou povinni, pokud nemají sami oprávnění k odstraňování léčiv, nepoužitelná léčiva převést do vlastnictví výlučně osobě k tomu oprávněné.

Na sběr nepoužitelných léčiv lékárnou se aplikuje speciální právní úprava zákona o léčivech a nikoliv zákona o odpadech. Ačkoliv jsou do lékáren vracena nepoužitelná léčiva určená k odstranění, nejsou lékárny provozovateli zařízení ke sběru odpadu ve smyslu zákona o odpadech. Od lékáren následně nepoužitelná léčiva bezúplatně přebírají osoby oprávněné podle zákona o odpadech k jejich odstranění.

Náklady vzniklé s odevzdáním a odstraněním hradí těmto osobám v ČR stát prostřednictvím krajského úřadu.¹⁸⁵ Domnívám se, že vhodnější řešení by bylo, kdyby se na financování odstraňování léčiv větší měrou podílely i farmaceutické společnosti. Jednalo by se o naplnění zásady práva životního prostředí, že znečišťovatel platí. V některých zemích tyto společnosti platí určité procento nákladů na odstranění léčiv podle podílu jejich prodeje na trhu.¹⁸⁶

System sběru nepoužitelných léčiv od spotřebitelů prostřednictvím lékáren, které mají hustou síť pokrytí území České republiky, se jeví jako poměrně zdařilý. I přesto stále velké množství léčiv skončí odhozené do komunálního odpadu příp. do odpadních vod. Ke zlepšení současného stavu by mohla napomoci větší informovanost veřejnosti o rizicích léčiv uvolňovaných do životního prostředí a o přínosech jejich správného odstraňování společně se zavedením povinnosti spotřebitele vrátit nepoužitelné léčivo do lékárny.

¹⁸⁵ Ustanovení § 89 odst. 2 zákona o léčivech.

¹⁸⁶ AMARAL, Maria José a Luca FOP. *Unused Pharmaceuticals Where Do They End Up?: A Snapshot of European Collection Schemes* [online]. 2013 [cit. 2020-09-02]. Dostupné z: <https://noharm-europe.org/sites/default/files/documents-files/4646/2013-12%20Unused%20pharmaceuticals.pdf>, str. 12.

6 Ochrana vod před znečištěním rezidui léčivých přípravků

Voda je základní složkou životního prostředí, jejíž dostatečná kvalita a kvantita jsou nezbytné pro lidský život. Jak bylo uvedeno ve druhé kapitole, voda je léčivými přípravky primárně a nejvíce znečišťována a nejvíce výzkumů ohledně znečištění životního prostředí léčiv se týká právě vod. Základním předmětem¹⁸⁷ právní ochrany vod jsou vody povrchové¹⁸⁸ a vody podzemní¹⁸⁹. Cílem je ochrana kvality a kvantity vod, stejně jako ochrana prostředí, v němž se vody vyskytují. S ohledem na téma diplomové práce, kterým je ochrana životního prostředí před negativními vlivy léčivých přípravků, se budu dále zabývat pouze ochranou kvality vod.

Významným zdrojem znečištění povrchových a podzemních vod jsou odpadní vody, prostřednictvím kterých se do vod dostávají i léčiva. Podle ustanovení § 38 odst. 1 zákona č. 254/2001 Sb., o vodách a o změně některých zákonů (dále jen „vodní zákon“) jsou odpadními vodami „vody použité v obytných, průmyslových, zemědělských, zdravotnických a jiných stavbách, zařízeních nebo dopravních prostředcích, pokud mají po použití změněnou jakost (složení nebo teplotu) a jejich směsi se srážkovými vodami, jakož i jiné vody z těchto staveb, zařízení nebo dopravních prostředků odtékající, pokud mohou ohrozit jakost povrchových nebo podzemních vod. Odpadní vody jsou i průsakové vody vznikající při provozování skládek a odkališť nebo během následné péče o ně z odkališť, s výjimkou vod, které jsou zpětně využívány pro vlastní potřebu organizace, a vod, které odtékají do vod důlních.“

Léčivé přípravky se do odpadních vod dostávají tím, že je osoba po vnitřním užití vyloučí nebo se při vnějším užití smyjí. Dále se do nich dostávají i prostřednictvím nesprávné likvidace nepoužitelných léčiv jejich vyhozením do toalety nebo do komunálního odpadu, skrz který se mohou dostat na skládku odpadu a poté do průsakových vod.

Ochrana kvality vod je zajišťována primárně právní úpravou vypouštění odpadních vod do vod povrchových a vod podzemních, dále též pravidelným monitoringem kvality

¹⁸⁷ Ustanovení § 1 odst. 1 zákona č. 254/2001 Sb., o vodách a o změně některých zákonů.

¹⁸⁸ Ustanovení § 2 odst. 1 zákona č. 254/2001 Sb., o vodách a o změně některých zákonů, stanoví, že:

„Povrchovými vodami jsou vody přirozeně se vyskytující na zemském povrchu; tento charakter neztrácejí, protékají-li přechodně zakrytými úseky, přirozenými dutinami pod zemským povrchem nebo v nadzemních vedeních“

¹⁸⁹ Ustanovení § 2 odst. 2 zákona č. 254/2001 Sb., o vodách a o změně některých zákonů, stanoví, že: „Podzemními vodami jsou vody přirozeně se vyskytující pod zemským povrchem v pásnu nasycení v přímém styku s horninami; za podzemní vody se považují též vody protékající podzemními drenážními systémy a vody ve studních.“

těchto vod, na základě kterého dochází k přijímání určitých opatření, jejichž účinnost je dále sledována.

6.1 Ochrana vod před znečištěním odpadními vodami

Kvalita povrchových a podzemních vod je chráněna především podmínkami zneškodňování odpadních vod. Tím se rozumí „jejich vypouštění do vod povrchových nebo podzemních nebo akumulace s jejich následným odvozem na čistírnu odpadních vod“¹⁹⁰. Právní úprava vypouštění odpadních vod má za cíl to, aby se do vod vypouštěly pouze vody, jejichž míra znečištění nepřekračuje zákonem stanovené hodnoty. Určuje, kam se mohou odpadní vody vypouštět a za jakých podmínek. Podmínky vypouštění odpadních vod se liší podle toho, zda se jedná o vypouštění do vod povrchových nebo podzemních a podle původu a složení¹⁹¹ odpadní vody.

Podzemní vody, které jsou primárním zdrojem pitné vody, jsou z tohoto důvodu před možnou kontaminací zákonem mnohem více chráněny. U vypouštění do podzemních vod rozlišujeme přímé a nepřímé vypouštění. Přímým vypouštěním se rozumí takové vypouštění, v rámci kterého je odpadní voda přiváděna přímo do podzemních vod bez jakékoli přirozené filtrace. K nepřímému vypouštění dochází, pokud se voda do podzemních vod dostává postupně přes půdní vrstvy a dochází tedy k její částečné přirozené filtraci.

Přímé vypouštění odpadních vod do vod podzemních je zákonem zakázáno bez možnosti udělení výjimky.¹⁹² Nepřímé vypouštění „odpadních vod neobsahujících nebezpečné závadné látky nebo zvláště nebezpečné závadné látky (§ 39 odst. 3 [vodního zákona]) z jedné nebo několika územně souvisejících staveb pro bydlení, staveb pro rodinnou rekreaci nebo z jednotlivých staveb poskytujících ubytovací služby, vznikajících převážně jako produkt lidského metabolismu a činností v domácnostech [...] lze povolit jen výjimečně na základě vyjádření osoby s odbornou způsobilostí k jejich vlivu na jakost podzemních vod, pokud není technicky nebo s ohledem na zájmy chráněné jinými právními předpisy možné jejich vypouštění do vod povrchových nebo do kanalizace pro veřejnou potřebu.“¹⁹³ Dále je u staveb pro bydlení omezeno i maximální množství takto vypouštěných odpadních vod za

¹⁹⁰ Ustanovení § 38 odst. 5 vodního zákona.

¹⁹¹ Nařízení vlády č. 401/2015 Sb. o ukazatelích a hodnotách přípustného znečištění povrchových vod a odpadních vod, náležitostech povolení k vypouštění odpadních vod do vod povrchových a do kanalizací a o citlivých oblastech, dělí odpadní vody na splašky, průmyslové a městské odpadní vody.

¹⁹² Ustanovení § 38 odst. 9 vodního zákona.

¹⁹³ Tamtéž.

den.¹⁹⁴ Vzhledem k přísným podmínkám vypouštění odpadních vod do vod podzemních je nejčastějším způsobem jejich zneškodňování vypouštění do vod povrchových.

Vypouštění odpadních vod se považuje podle ustanovení § 2 odst. 9 vodního zákona za nakládání s vodami a je vždy podmíněno vydáním povolení¹⁹⁵ vodoprávního úřadu, které je časově omezené, a to maximálně na deset let, resp. čtyři roky v případě vypouštění odpadních vod se zvlášť nebezpečnými látkami nebo nebezpečnými látkami.¹⁹⁶ Náležitosti a podmínky povolení k vypouštění odpadních vod do vod povrchových a kanalizace stanoví vedle vodního zákona nařízení vlády č. 401/2015 Sb., o ukazatelích a hodnotách přípustného znečištění povrchových vod a odpadních vod, náležitostech povolení k vypouštění odpadních vod do vod povrchových a do kanalizací a o citlivých oblastech (dále jen „nařízení vlády č. 401/2015 Sb.“), a do vod podzemních nařízení vlády č. 57/2016 Sb., o ukazatelích a hodnotách přípustného znečištění odpadních vod a náležitostech povolení k vypouštění odpadních vod do vod podzemních.

Vydané povolení obsahuje závazné podmínky vypouštění, při jejichž stanovování musí příslušný vodoprávní úřad přihlížet k nejlepším dostupným technologiím (tzv. BAT neboli *best available techniques*) v oblasti zneškodňování odpadních vod. Těmito technologiemi se rozumí *„nejúčinnější a nejpokročilejší stupeň vývoje použité technologie zneškodňování nebo čištění odpadních vod, vyvinuté v měřítku umožňujícím její zavedení za ekonomicky a technicky přijatelných podmínek a zároveň nejúčinnější pro ochranu vod“*¹⁹⁷.

V rámci povolení vodoprávní úřad určí maximální přípustné hodnoty množství a koncentrace vypouštěného znečištění (tzv. emisní limity)¹⁹⁸ a maximální objem vypouštěných vod. Úřad je při povolování vypouštění odpadních vod do vod povrchových *„vázáno ukazateli vyjadřujícími stav vody ve vodním toku, normami environmentální kvality, ukazateli a hodnotami přípustného znečištění povrchových vod, ukazateli a nejvýše přípustnými hodnotami ukazatelů znečištění odpadních vod (emisní standardy) stanovenými nařízením vlády a náležitostmi a podmínkami povolení k vypouštění odpadních vod, včetně specifikací nejlepších dostupných technologií v oblasti zneškodňování odpadních vod a podmínek jejich použití, které stanoví vláda nařízením a nejlepšími dostupnými technikami v oblasti zneškodňování odpadních vod.“*

¹⁹⁴ Ustanovení § 38 odst. 9 vodního zákona.

¹⁹⁵ Ustanovení § 8 odst. 1 písm. c) vodního zákona.

¹⁹⁶ Ustanovení § 9 odst. 2 vodního zákona.

¹⁹⁷ Ustanovení § 38 odst. 5 vodního zákona.

¹⁹⁸ Ustanovení § 38 odst. 10 vodního zákona.

Přísné zákonné požadavky se dále vztahují na toho, kdo vypouští odpadní vody, u kterých lze mít důvodně za to, že mohou obsahovat zvlášť nebezpečné závadné látky nebo prioritní nebezpečné látky¹⁹⁹ do kanalizace.²⁰⁰ Vodní zákon rozlišuje mezi nebezpečnými závadnými látkami, zvlášť nebezpečnými závadnými látkami, prioritními látkami a prioritními nebezpečnými látkami. V příloze vodního zákona je obsažen seznam nebezpečných závadných a zvláště nebezpečných závadných látek. Zvláštní kategorií nebezpečných závadných látek jsou prioritní látky, které stanoví vláda nařízením. Součástí jejich seznamu jsou i prioritní nebezpečné látky.

Povolení vodoprávního úřadu k vypouštění odpadních vod, u nichž je určitá pravděpodobnost výskytu zvlášť nebezpečných závadných látek nebo prioritních nebezpečných látek, je nutné mít již při vypouštění těchto vod do kanalizace. Úřad v povolení vypouštění těchto vod do kanalizace navíc uloží „*povinnost zřídit kontrolní místo a způsob měření objemu vypouštěných odpadních vod, míry jejich znečištění zvláště nebezpečnými závadnými látkami nebo prioritními nebezpečnými látkami a způsob, jímž mu budou výsledky měření předávány. Při tom zohlední požadavky schváleného kanalizačního řádu.*“²⁰¹ Pokud odpadní voda projde před vypouštěním do kanalizace dostatečně účinným zařízením odstraňujícím zvlášť nebezpečné látky a prioritní nebezpečné látky, stanoví úřad místo výše zmíněné povinnosti podmínky provozu tohoto zařízení.²⁰²

Seznam prioritních látek stanovený v nařízení vlády č. 401/2015 Sb. vychází ze směrnice Evropského parlamentu a Rady 2008/105/ES ze dne 16. prosince 2008 o normách environmentální kvality v oblasti vodní politiky, změně a následném zrušení směrnic Rady 82/176/EHS, 83/513/EHS, 84/156/EHS, 84/491/EHS a 86/280/EHS a změně směrnice Evropského parlamentu a Rady 2000/60/ES (dále jen “směrnice 2008/105/ES“). Výčty látek se v obou právních předpisech shodují.

Mezi prioritními látkami ani zvlášť nebezpečnými látkami se v současné době nevyskytuje žádný léčivý přípravek, resp. žádná léčivá látka. Přísnější požadavky týkající se odpadních vod s předpokládaným výskytem prioritních nebezpečných nebo zvlášť nebezpečných závadných látek se tedy v případě výskytu léčiv v odpadních vodách neuplatní.

¹⁹⁹ Podle ustanovení § 39 odst. 3 vodního zákona prioritní nebezpečné látky „*vytvářejí velmi vysoké riziko ve vodním prostředí nebo zprostředkovaně přes vodní prostředí z důvodu své perzistence a schopnosti bioakumulace.*“

²⁰⁰ Ustanovení § 16 odst. 1 vodního zákona.

²⁰¹ Ustanovení § 16 odst. 4 vodního zákona.

²⁰² Ustanovení § 16 odst. 5 vodního zákona.

Pokud někdo akumuluje odpadní vody v bezodtoké jínce (tzv. žumpa), je povinen zajišťovat jejich zneškodňování tak, aby nebyla ohrožena jakost povrchových nebo podzemních vod a provádět toto zneškodňování v souladu s vodním zákonem.²⁰³

Osoby vypouštějící odpadní vody musí v souladu s rozhodnutím vodoprávního úřadu pravidelně měřit objem a míru znečištění vypouštěných odpadních vod a informovat o nich vodoprávní úřad, jenž vydal rozhodnutí, příslušného správce povodí a pověřený odborný subjekt.²⁰⁴ Tato povinnost se nevztahuje na toho, kdo „zneškodňuje odpadní vody prostřednictvím vodního díla určeného pro čištění odpadních vod do kapacity 50 ekvivalentních obyvatel ohlášeného podle § 15a [vodního zákona], jehož podstatnou součástí je výrobek označovaný CE“²⁰⁵. Vodoprávní úřad, správce povodí a příp. pověřený odborný subjekt by na základě výše uvedené povinnosti měl mít přehled o vypouštěném znečištění do vod.

6.1.1 Čištění odpadních vod

K čištění odpadních vod zpravidla dochází v ČOV nebo v případě odpadních vod z domácností je možné využít tzv. septik, který odpadní vody čistí a odděluje od sebe pevnou složku – kal a kapalnou složku – přečištěné odpadní vody, které jsou vypouštěny nepřímo do podzemních vod nebo přímo do povrchových vod. Septik a ČOV jsou vodními díly, které vyžadují stavební povolení a musí splňovat určité technické normy^{206, 207}.

Při využívání septiku a ČOV vzniká kal, který je odpadem²⁰⁸ ve smyslu zákona o odpadech. Upravené kaly lze zpracovat do půdy za splnění určitých podmínek.²⁰⁹ Právnícká nebo fyzická osoba užívající půdu je povinna používat upravené kaly tak, aby nedošlo ke zhoršení kvality povrchových a podzemních vod a kvality půdy.²¹⁰

Vzhledem ke zjištěnému výskytu reziduí léčivých přípravků ve vodním prostředí je jisté, že čistírny odpadních vod nejsou v tomto směru dostatečně účinné. Ve Švýcarsku zjistili, že čistírny odpadních vod odstraní pouze mezi 70–80 % fluorochinolonových

²⁰³ Ustanovení § 38 odst. 8 vodního zákona.

²⁰⁴ Ustanovení § 38 odst. 6 vodního zákona.

²⁰⁵ Ustanovení § 38 odst. 7 vodního zákona.

²⁰⁶ Např. ČSN 75 6402 Čistírny odpadních vod do 500 ekvivalentních obyvatel

²⁰⁷ Ustanovení § 55 odst. 1 vodního zákona.

²⁰⁸ Ustanovení § 25 odst. 1 písm. d a § 32 písm. a) bod 2 zákona o odpadech.

²⁰⁹ Ustanovení § 32 a § 33 zákona o odpadech.

²¹⁰ Ustanovení § 33 odst. 1 zákona o odpadech.

antibiotik.²¹¹ Odborná literatura tvrdí, že odstranění většiny léčiv je již technicky možné, ačkoliv finančně náročné.²¹²

K účinnějšímu čištění dochází, pokud je prováděno přímo u zdroje znečištění a při znalostech druhu znečištění odpadních vod. V takovém případě lze využít ideálního způsobu čištění pro dané znečištění, u kterého nedojde k naředění další odpadní vodou z jiných zdrojů. Toto řešení je technicky nejsnazší a ekonomicky výhodnější. Např. v Nizozemsku a v Německu byla testována předúprava odpadních vod, které produkují nemocnice, a zjistilo se, že to má významné výsledky pro snížení znečištění odpadních vod rezidui léčivých přípravků²¹³

Čistírny odpadních vod se nijak speciálně léčivy nezabývají. Pokud má být zlepšena účinnost čistíren odpadních vod, je nutné zavést přísnější kritéria pro kvalitu jimi vypouštěných odpadních vod, která by je nutila zavést lepší technologie čištění.

6.1.2 Poplatek za vypouštění odpadních vod

Mezi základní principy práva životního prostředí patří princip „znečišťovatel platí“²¹⁴. Tento princip se promítá mimo jiné do poplatků za znečišťování životního prostředí, které jsou povinni platit původci znečištění a jimiž dochází k internalizaci negativních externalit spojených s jejich činností. Poplatky jsou nejvýznamnějšími ekonomickými nástroji ochrany vod. Vodní zákon rozlišuje poplatek za vypouštění odpadních vod do vod povrchových a poplatek za povolené vypouštění odpadních vod do vod podzemních. Poplatníkem, který poplatek platí, je ten, kdo odpadní vody vypouští nebo v případě podzemních vod má povolení je vypouštět.²¹⁵

Při výpočtu poplatku za vypouštění odpadních vod do vod povrchových se bere v úvahu jednak objem odpadních vod, jednak druh znečištění a jeho celkové množství. Druhy znečištění jsou uvedeny v příloze č. 2 k vodnímu zákonu²¹⁶. Žádné z uvedeného druhu znečištění nijak nezohledňuje znečištění rezidui léčivých přípravků. K realizaci technického

²¹¹ GOLET, Eva M., Alfredo C. ALDER, Andreas HARTMANN, Thomas A. TERNES a Walter GIGER. Trace Determination of Fluoroquinolone Antibacterial Agents in Urban Wastewater by Solid-Phase Extraction and Liquid Chromatography with Fluorescence Detection [online]. Cit. dílo, s. 3638.

²¹² JOHNSON, Andrew C. a John P. SUMPTER. Removal of Endocrine-Disrupting Chemicals in Activated Sludge Treatment Works. Cit. dílo., s. 6 vycházející z Walker, D. J. *CIWEM* 2000, 14, 427-431.

²¹³ MUDGAL, Shailendra, Arianna DE TONI, Sarah LOCKWOOD, Katherine SALÈS, Thomas BACKHAUS a Bent HALLING SORENSEN. *Study on the environmental risks of medicinal products: Final Report* [online]. Cit. dílo, s. 97.

²¹⁴ Tzv. *polluter pays principle*.

²¹⁵ Ustanovení § 88 odst. 1 a § 89 vodního zákona.

²¹⁶ Ustanovení § 89e odst. 1 písm. b) vodního zákona.

nebo technologického opatření, které sníží množství vypouštěného znečištění oproti předchozímu poplatkovému období²¹⁷, motivuje snížení výše poplatku prostřednictvím uplatnění slevy při jeho výpočtu.²¹⁸ Výnos poplatku je příjmem rozpočtu Státního fondu životního prostředí České republiky a jeho účel je určen vodním zákonem.

Oproti tomu výše poplatku za povolené vypouštění odpadních vod do vod podzemních se rovná součinu kapacity čistírny odpadních vod vyjádřené v ekvivalentních obyvatelích a zákonem stanovené sazby. Míra a typ znečištění se v tomto případě neberou v potaz a ani nelze uplatnit žádné slevy. Od placení je osvobozeno vypouštění „*odpadních vod ze zařízení určeného k čištění odpadních vod z jedné stavby pro bydlení nebo z jedné stavby pro rodinnou rekreaci.*“²¹⁹ Výnos tohoto poplatku je příjmem rozpočtu obce, na jejímž území dochází k vypouštění odpadních vod do vod podzemních.²²⁰

6.2 Monitoring kvality vod

Aby mohla být ochrana životního prostředí účinná, je v první řadě nutné znát jeho stav a na základě této znalosti dále jednat a zavádět vhodná opatření, která ho budou účinně chránit, případně zlepšovat. Tato opatření je následně vhodné vyhodnocovat z hlediska jejich účinnosti a dále je přizpůsobovat dosaženému stavu.

Právní úpravou ochrany vod se zabývá několik směrnic EU, které udávají směr ochrany vod v celé EU. Základním pramenem je směrnice Evropského parlamentu a Rady 2000/60/ES ze dne 23. října 2000, kterou se stanoví rámec pro činnost Společenství v oblasti vodní politiky (dále jen „*rámcová směrnice o vodách*“), která má za cíl mimo jiné snížit znečišťování vod nebo zlepšit vodní prostředí. Cílů chce dosáhnout pomocí realizace stanovených programů opatření v jednotlivých plánech povodí, jež vymezí členské státy. Speciálně ochranou podzemních vod se zabývá směrnice Evropského parlamentu a Rady 2006/118/ES ze dne 12. prosince 2006 o ochraně podzemních vod před znečištěním a zhoršováním stavu. Významnou směrnicí, která podrobněji upravuje kvalitu vod, je směrnice 2008/105/ES, o normách environmentální kvality v oblasti vodní politiky.

Tato směrnice ukládá v článku 8b povinnost Evropské komisi vytvořit seznam látek, které budou na území členských států monitorovány, aby mohlo dojít ke kvalitnímu vyhodnocení jejich rizik pro vodní prostředí a usnadnění budoucího rozdělení látek podle

²¹⁷ Je jím kalendářní rok.

²¹⁸ Ustanovení § 89g odst. 1 vodního zákona.

²¹⁹ Ustanovení § 90b písm. a) vodního zákona.

²²⁰ Ustanovení § 90g vodního zákona.

priority. Seznam těchto látek neboli tzv. *watch list* je uveden v prováděcím rozhodnutí Evropské komise (EU) 2018/840 ze dne 5. června 2018, kterým se stanoví seznam sledovaných látek pro monitorování v rámci celé Unie v oblasti vodní politiky podle směrnice 2008/105/ES a zrušuje prováděcí rozhodnutí Komise (EU) 2015/495. Tento seznam není trvalý a neměnný. Evropská komise ho každé dva roky aktualizuje.²²¹ V případě, že je u určité látky podezření na významné riziko pro vodní prostředí, může být přesunuta z tohoto sledovacího seznamu na seznam prioritních znečišťujících látek, který sestavuje rovněž Evropská komise.

Pro prioritní znečišťující látky jsou směrnicí 2008/105/ES stanoveny normy environmentální kvality, jež jsou v souladu se strategií a cíli rámcové směrnice o vodách. Normy stanoví limitní koncentrace prioritních znečišťujících látek pro povrchové vody a biotu, které nesmějí být překročeny. V opačném případě nebudou splněny podmínky dobrého chemického stavu vod.

První seznam sledovaných látek byl stanoven prováděcím rozhodnutím Komise (EU) 2015/495 ze dne 20. března 2015, kterým se stanoví seznam sledovaných látek pro monitorování v rámci celé Unie v oblasti vodní politiky podle směrnice Evropského parlamentu a Rady 2008/105/ES. Na seznamu se vyskytovaly tyto látky v oblasti léčiv: 17-alfa-ethinylestradiol (EE2), 17-beta-estradiol (E2) a diklofenak. Jejich zahrnutí bylo stanoveno přímo článkem 8b směrnice 2008/105/ES. Diklofenak byl poté vzhledem k výsledkům prokazujícím jeho malou rizikovost pro vodní prostředí odstraněn.

V současné době se na seznamu sledovaných látek vyskytuje z oblasti léčivých látek syntetický hormon 17-alfa-ethinylestradiol (EE2), přírodní hormon 17-beta-estradiol (E2), estron (E1), makrolidová antibiotika, amoxicillin a ciprofloxacin. Oproti tomu mezi 45 látkami uvedenými na seznamu prioritních znečišťujících látek se zatím nevyskytuje žádná léčivá látka, i když v roce 2012 Evropská komise na něj navrhla přesunout tři léčivé látky (17-alfa-ethinylestradiol (EE2), 17-beta-estradiol (E2) a diklofenak).²²²

²²¹ Článek 8b směrnice 2008/105/ES.

²²² Návrh směrnice Evropského parlamentu a Rady, kterou se mění směrnice 2000/60/ES a 2008/105/ES, pokud jde o prioritní látky v oblasti vodní politiky [online]. COM(2011) 876 final. [cit. 2020-08-25]. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2011:0876:FIN:CS:PDF>

Závěr

Cílem této diplomové práce bylo popsat a analyzovat právní úpravu ochrany životního prostředí před negativními vlivy léčivých přípravků. Vedlejším cílem bylo navrhnout případné změny *de lege ferenda*. Během zpracování jsem se zaměřila především na ochranu vod, která je v současné době ze všech složek životního prostředí nejvíce léčivými přípravky ohrožena a jejímž prostřednictvím může docházet k přenosu znečištění i do dalších složek. V případě, že by veškeré odpadní vody, včetně průsakových vod ze skládek odpadů, byly zbaveny reziduí léčivých přípravků, nebyla by dle mého názoru samostatná ochrana dalších složek životního prostředí – s výjimkou ochrany půdy při použití kalů z čistíren odpadních vod – nutná.

Na základě výsledků své práce se vzhledem k celosvětovému používání léčivých přípravků a tedy celosvětovému charakteru problému znečišťování životního prostředí jejich rezidui domnívám, že by bylo vhodné danou problematiku ve větším rozsahu řešit ve spolupráci s ostatními státy, a to minimálně na úrovni EU, ačkoliv si uvědomuji složitost vyjednávání a hledání shody mezi státy, a tedy i délku celého procesu. Společná ochrana životního prostředí by byla jistě účinnější, a to i s ohledem na charakter povrchových vod, které v případě znečištění mohou ze své podstaty negativně ovlivňovat životní prostředí i dalších států, přes které protékají.

Ideální je vždy znečištění předcházet než ho následně odstraňovat, čemuž odpovídá v právu životního prostředí zásada prevence. Z toho důvodu by měl být kladen větší důraz na výrobu environmentálně příznivějších léčivých přípravků, které by tolik nezatěžovaly životní prostředí.

V rámci registrace léčivých přípravků by se mělo zásadně zlepšit hodnocení environmentálního rizika, které není v současné době dostatečným prostředkem ochrany především z toho důvodu, že neexistuje žádná účinná návaznost na zjištěná rizika kromě zavedení specifických opatření, která nemusí být dostatečná a po udělení registrace není jejich účinnost nijak vyhodnocována. Informace o vlivech léčivých přípravků na životní prostředí, zjištěné v souvislosti s hodnocením environmentálního rizika, nejsou veřejně přístupné. To je jednak překážkou informovanosti veřejnosti o rizicích léčivých přípravků pro životní prostředí, jednak to znemožňuje kontrolu odborné veřejnosti nad úplností hodnocení, možnost sjednocení parametrů hodnocení a možnost vytvoření celkového obrazu výskytu alespoň předpokládané koncentrace reziduí léčivých přípravků v životním prostředí. Domnívám se, že

dosud používané pokyny Agentury mohou být zastaralé a nedostatečně reflektovat aktuální výzkum a vědecké poznání.

V návaznosti na hodnocení environmentálního rizika by mělo docházet ke sledování rizikových léčiv a vyhodnocování jejich vlivu na životní prostředí. Rizikovost léčiv by měla být odstupňována do několika kategorií, podle kterých by docházelo k dalším opatřením a jejich monitoringu. Parametry, podle kterých by se určovalo, do které kategorie léčivých přípravků patří, by se pravidelně aktualizovaly na základě vědeckého vývoje.

Nakládání s léčivými přípravky dostatečně nezohledňuje hierarchii odpadového hospodářství, neboť se dostatečně nepředchází vzniku odpadu a není legislativně zakotvena možnost opětovného používání nespotřebovaných léčiv. Co se týká recyklace odpadů z léčivých přípravků, překážkou je zde zatím spíše technická náročnost, resp. v určitých případech nerealizovatelnost. Předcházení vzniku odpadu by napomohlo legislativní zakotvení možnosti lékárníků prodávat léčivé přípravky po jednotlivých kusech, pokud je to možné a vhodné s ohledem na léčbu osoby.

K ochraně životního prostředí by dále napomohla možnost opětovného použití nespotřebovaných léčiv, u kterých by tak nemuselo docházet k likvidaci a nehrozilo by, že dojde k nesprávnému a životnímu prostředí škodlivému způsobu jejich odstranění. Tím, že by nespotřebované léčivo bylo použito jinou osobou, by mohlo dojít ke snížení množství vyráběných léčiv, což by taktéž napomohlo příznivějšímu stavu životního prostředí.

Účinnou ochranou před nesprávně likvidovanými léčivy by mohl být systém sběru nepoužitelných léčiv. Právo EU ukládá členským státům povinnost zavést tento systém, ale nestanoví jeho bližší parametry. Z toho důvodu je systém sběru napříč EU a v určitých zemích i v rámci různých regionů značně odlišný. Myslím si, že i s ohledem na v současné době vysokou mobilitu osob v rámci EU by bylo vhodné, aby systém sběru nebo alespoň místa, kde je možné nepoužitelné léčivo bezplatně odevzdat, byly stejné napříč státy EU.

Pokud je určité znečištění vypouštěno do životního prostředí, je v souladu s principy práva životního prostředí²²³ vždy vhodné usilovat o jeho zachycení přímo u zdroje, kde má největší koncentraci. Z toho důvodu by bylo vhodné se více zaměřit na možné rizikové zdroje znečištění léčivy, kterými jsou nejspíše zdravotnická zařízení nebo určitá zařízení sociálních služeb, kde se vyskytuje vyšší počet osob užívajících dlouhodobě léčivé přípravky. V odpadních vodách z těchto zařízení by se měla více monitorovat rezidua rizikových léčiv.

²²³ Článek 191 odst. 2 Smlouvy o fungování Evropské unie.

Ke snížení znečištění by dále jednoznačně pomohlo zlepšení technologií čistíren odpadních vod. Na druhou stranu zajistit čistírnu odpadních vod, která by účinně likvidovala rezidua léčivých přípravků, je finančně a technicky náročné.

Velkým problémem ochrany životního prostředí před negativními vlivy léčivých přípravků je značný rozsah neznalosti v této oblasti. I přes několik desítek let zkoumání vědci stále nemusí mít jasné závěry o rizicích. Ne vždy musí být snadné správně rozlišit příčiny a důsledky určitých jevů v životním prostředí. Z toho důvodu by měla být v oblasti ochrany životního prostředí před negativními vlivy léčivých přípravků šířeji uplatněna zásada předběžné opatrnosti, kterou upravuje i primární právo EU v článku 191 bodu 2 Smlouvy o fungování EU.

Je možné shrnout, že hlavním závěrem mé práce je zjištění, že právní úprava ochrany životního prostředí před negativními vlivy léčivých přípravků v současné době není z výše uvedených důvodů dostatečně účinná. Výskyt reziduí léčivých přípravků zatím není pro člověka nebezpečný a životní prostředí dosud nepoškozuje nenávratně. Vzhledem k předpokládanému trendu a pravděpodobnému zvýšení tohoto rizika je to však oblast, které by se měl český a především evropský zákonodárce v souladu se zásadami prevence a předběžné opatrnosti více věnovat a předejít tak nevratným škodám na životním prostředí.

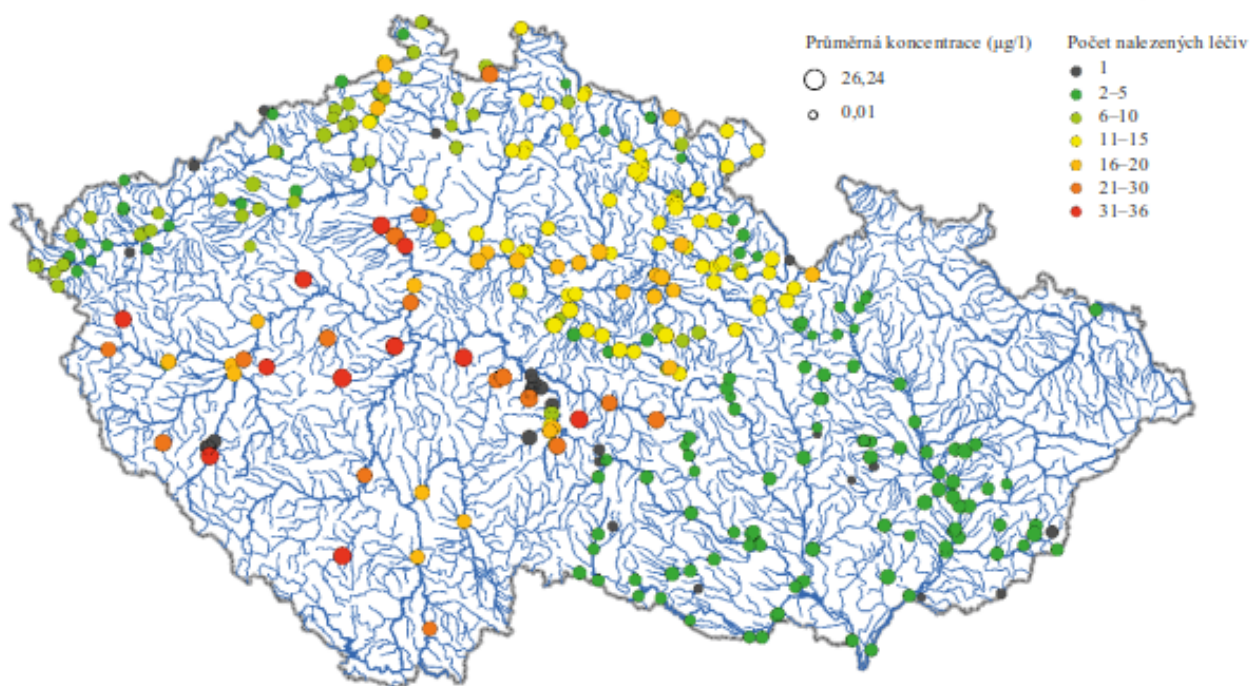
Seznam používaných zkratk

Aarhuská úmluva	Úmluva o přístupu k informacím, účasti veřejnosti na rozhodování a přístupu k právní ochraně v záležitostech životního prostředí
Agentura	Evropská agentura pro léčivé přípravky
ČOV	čistírna odpadních vod
ČR	Česká republika
EU	Evropská unie
nařízení č. 1367/2006	nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1367/2006 ze dne 6. září 2006 o použití ustanovení Aarhuské úmluvy o přístupu k informacím, účasti veřejnosti na rozhodování a přístupu k právní ochraně v záležitostech životního prostředí na orgány a subjekty Společenství
nařízení č. 726/2004	nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Unie pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro léčivé přípravky
nařízení vlády č. 401/2015 Sb.	nařízení vlády č. 401/2015 Sb., o ukazatelích a hodnotách přípustného znečištění povrchových vod a odpadních vod, náležitostech povolení k vypouštění odpadních vod do vod povrchových a do kanalizací a o citlivých oblastech
OECD	Organizace pro hospodářskou spolupráci a rozvoj (z angl. Organisation for Economic Co-operation and Development)

PEC	předpokládaná koncentrace léčivé látky (z angl. <i>predicted environmental concentration</i>)
PNEC	koncentrace, při které nedochází k nepříznivým účinkům (z angl. <i>predicted no effect concentration</i>)
pokyny	Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use
rámcová směrnice o vodách	směrnice Evropského parlamentu a Rady 2000/60/ES ze dne 23. října 2000, kterou se stanoví rámec pro činnost Společenství v oblasti vodní politiky
směrnice 2001/83/ES	směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků
směrnice 2003/4/ES	směrnice Evropského parlamentu a Rady 2003/4/ES ze dne 28. ledna 2003 o přístupu veřejnosti k informacím o životním prostředí a o zrušení směrnice Rady 90/313/EHS
směrnice 2008/105/ES	směrnice Evropského parlamentu a Rady 2008/105/ES ze dne 16. prosince 2008 o normách environmentální kvality v oblasti vodní politiky, změně a následném zrušení směrnic Rady 82/176/EHS, 83/513/EHS, 84/156/EHS, 84/491/EHS a 86/280/EHS a změně směrnice Evropského parlamentu a Rady 2000/60/ES
Strategický přístup EU	Sdělení Komise Evropskému parlamentu, Radě a Evropskému hospodářskému a sociálnímu výboru Strategický přístup Evropské unie k léčivým přípravkům v životním prostředí, dokument Komise COM/2019/128
SÚKL	Státní ústav pro kontrolu léčiv

vodní zákon	zákon č. 254/2001 Sb., o vodách a o změně některých zákonů
zákon o léčivech	zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů
zákon o odpadech	zákon č. 185/2001 Sb., o odpadech a o změně některých dalších zákonů

Příloha



Zdroj:

Zpráva o stavu vodního hospodářství České republiky v roce 2018. Praha: Ministerstvo zemědělství České republiky, 2019. ISBN 978-80-7434-523-4. Dostupné z: http://eagri.cz/public/web/file/640731/Modra_zprava_2018_web.pdf, s. 34.

Seznam použitých zdrojů

1. Seznam použité literatury

- BRONCOVÁ, Dagmar, ed. *Historie farmacie v Českých zemích*. Praha: MILPO MEDIA, 2003. ISBN 80-86098-30-3.

2. Seznam použitých internetových zdrojů

- ÅGERSTRAND, Marlene, Cecilia BERG, Berndt BJÖRLENIUS, et al. Improving Environmental Risk Assessment of Human Pharmaceuticals. *Environmental Science & Technology* [online]. 2015, 49(9), 5336-5345 [cit. 2020-08-25]. DOI: 10.1021/acs.est.5b00302. ISSN 0013-936X. Dostupné z: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.est.5b00302>.
- AL-FARSI, Raya, Mushtaque AHMED, Ahmed AL-BUSAIDI a B. S. CHOUDRI. Assessing the presence of pharmaceuticals in soil and plants irrigated with treated wastewater in Oman. *International Journal of Recycling of Organic Waste in Agriculture* [online]. 2018, 7(2), 165-172 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1007/s40093-018-0202-1. ISSN 2195-3228. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s40093-018-0202-1>.
- AMARAL, Maria José a Luca FOP. *Unused Pharmaceuticals Where Do They End Up?: A Snapshot of European Collection Schemes* [online]. 2013 [cit. 2020-09-02]. Dostupné z: <https://noharm-europe.org/sites/default/files/documents-files/4646/2013-12%20Unused%20pharmaceuticals.pdf>.
- ANDREOZZI, Roberto, Marotta RAFFAELE a Paxéus NICKLAS. Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment. *Chemosphere* [online]. 2003, 50(10), 1319-1330 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1016/S0045-6535(02)00769-5. ISSN 00456535. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0045653502007695>.
- BELFROID, A. C., A. VAN DER HORST, A. D. VETHAAK, A. J. SCHÄFER, G. B. J. RIJS, J. WEGENER a W. P. COFINO. Analysis and occurrence of estrogenic hormones and their glucuronides in surface water and waste water in The Netherlands. *Science of The Total Environment* [online]. 1999, 225(1-2), 101-108 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1016/S0048-9697(98)00336-2. ISSN 00489697. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0048969798003362>.

- CARBALLA, Marta, Francisco OMIL, Juan M LEMA, María LLOMPART, Carmen GARCÍA-JARES, Isaac RODRÍGUEZ, Mariano GÓMEZ a Thomas TERNES. Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. *Water Research* [online]. 2004, 38(12), 2918-2926 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1016/j.watres.2004.03.029. ISSN 00431354. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0043135404001642>.
- DOYLE, S. Canada lags behind United States in drug return, reuse and recycling programs. *Canadian Medical Association Journal* [online]. 2010, 182(4), E197-E198 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1503/cmaj.109-3171. ISSN 0820-3946. Dostupné z: <http://www.cmaj.ca/cgi/doi/10.1503/cmaj.109-3171>.
- DZIEWECZYNSKI, Teresa L., Brennah A. CAMPBELL a Jessica L. KANE. Dose-dependent fluoxetine effects on boldness in male Siamese fighting fish. *The Journal of Experimental Biology* [online]. 2016, 219(6), 797-804 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1242/jeb.132761. ISSN 0022-0949. Dostupné z: <http://jeb.biologists.org/lookup/doi/10.1242/jeb.132761>.
- European medicines agency. *Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use* [online]. 2006 [cit. 2020-08-25]. Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-environmental-risk-assessment-medicinal-products-human-use-first-version_en.pdf.
- European medicines agency. *Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use* [online]. 2018 [cit. 2020-08-25]. Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-environmental-risk-assessment-medicinal-products-human-use-revision-1_en.pdf.
- European medicines agency. *Questions and answers on 'Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use'* [online]. 2016 [cit. 2020-08-25]. Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/questions-answers-guideline-environmental-risk-assessment-medicinal-products-human-use-revision-1_en.pdf.

- Evropská komise. Sdělení Komise Evropskému parlamentu, Radě a Evropskému hospodářskému a sociálnímu výboru. *Strategický přístup Evropské unie k léčivým přípravkům v životním prostředí* [online]. COM/2019/128 final. Belgie, 2019. [cit. 2020-08-31] Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/?qid=1597755633570&uri=CELEX:52019DC0128>.
- GOLET, Eva M., Alfredo C. ALDER, Andreas HARTMANN, Thomas A. TERNES a Walter GIGER. Trace Determination of Fluoroquinolone Antibacterial Agents in Urban Wastewater by Solid-Phase Extraction and Liquid Chromatography with Fluorescence Detection. *Analytical Chemistry* [online]. 2001, 73(15), 3632-3638 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1021/ac0015265. ISSN 0003-2700. Dostupné z: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ac0015265>.
- GRABICOVÁ, GRABIC, RANDÁK a ŽLÁBEK. Koncentrace léčiv v reálném ekosystému. In: KABELKOVÁ, Ivana, Iveta RŮŽIČKOVÁ, Andrea BENÁKOVÁ a Vojtěch BAREŠ, eds. *13. bienální konference Voda 2019: Sborník přednášek a posterových sdělení* [online]. Brno, 2019, s. 168-172 [cit. 2020-08-20]. ISSN 2694-7013. Dostupné z: <http://www.czwa.cz/galerie/00000161.pdf>.
- HOLM, Gisela, Jason R. SNAPE, Richard MURRAY-SMITH, John TALBOT, David TAYLOR a Pernilla SÖRME. Implementing Ecopharmacovigilance in Practice: Challenges and Potential Opportunities. *Drug Safety* [online]. 2013, 36(7), 533-546 [cit. 2020-08-29]. DOI: 10.1007/s40264-013-0049-3. ISSN 0114-5916. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s40264-013-0049-3>.
- JOHNSON, Andrew C. a John P. SUMPTER. Removal of Endocrine-Disrupting Chemicals in Activated Sludge Treatment Works. *Environmental Science & Technology* [online]. 2001, 35(24), 4697-4703 [cit. 2020-04-30]. DOI: 10.1021/es010171j. ISSN 0013-936X. Dostupné z: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/es010171j>.
- KIM, James H. a Anthony R. SCIALLI. Thalidomide: The Tragedy of Birth Defects and the Effective Treatment of Disease. *Toxicological Sciences* [online]. 2011, 122(1), 1-6 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1093/toxsci/kfr088. ISSN 1096-6080. Dostupné z: <https://academic.oup.com/toxsci/article/1672454/Thalidomide>.

- KING, Anthony. Environmentally benign by design. *Chemistry world* [online]. 15 August 2017 [cit. 2020-08-27]. Dostupné z: <https://www.chemistryworld.com/earth/environmentally-benign-by-design/3007842.article>.
- KÜMMERER, Klaus a Giampaolo VELO. Ecopharmacology: A New Topic of Importance in Pharmacovigilance. *Drug Safety* [online]. 2006, 29(5), 371-373 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.2165/00002018-200629050-00001. ISSN 0114-5916. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.2165/00002018-200629050-00001>.
- LARSSON, D. G. Joakim. Pollution from drug manufacturing: review and perspectives. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* [online]. 2014, 369(1656) [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1098/rstb.2013.0571. ISSN 0962-8436. Dostupné z: <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rstb.2013.0571>.
- METCALFE, Chris D., Brenda G. KOENIG, Don T. BENNIE, Mark SERVOS, Thomas A. TERNES a Roman HIRSCH. Occurrence of neutral and acidic drugs in the effluents of canadian sewage treatment plants. *Environmental Toxicology and Chemistry* [online]. 2003, 22(12), 02-469 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1897/02-469. ISSN 0730-7268. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1897/02-469>.
- MUDGAL, Shailendra, Arianna DE TONI, Sarah LOCKWOOD, Katherine SALÈS, Thomas BACKHAUS a Bent HALLING SORENSEN. *Study on the environmental risks of medicinal products: Final Report* [online]. BIO Intelligence Service, 2013 [cit. 2020-08-24]. Dostupné z: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/environment/study_environment.pdf.
- Návrh směrnice Evropského parlamentu a Rady, kterou se mění směrnice 2000/60/ES a 2008/105/ES, pokud jde o prioritní látky v oblasti vodní politiky [online]. COM(2011) 876 final. [cit. 2020-08-25]. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2011:0876:FIN:CS:PDF>.
- OECD. *Health at a Glance 2019: OECD indicators* [online]. Paris: OECD Publishing, 2019 [cit. 2020-08-24]. Health at a Glance. DOI: 10.1787/4dd50c09-en. ISBN 9789264382084. Dostupné z: <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/4dd50c09-en.pdf?expires=1598287587&id=id&accname=guest&checksum=06D6FD56CB8ECB155458993CF22C2AB4>.

- OELKERS, Kim a Carolin FLOETER. The accessibility of data on environmental risk assessment of pharmaceuticals: Is the marketing authorisation procedure in conflict with the international right of access to environmental information? *Environmental Sciences Europe* [online]. 2019, 31(1) [cit. 2020-08-26]. DOI: 10.1186/s12302-019-0256-3. ISSN 2190-4707. Dostupné z: <https://enveurope.springeropen.com/articles/10.1186/s12302-019-0256-3>.
- OELKERS, Kim. The accessibility of data on environmental risk assessment of pharmaceuticals – are environmental risk assessments information on emissions with respect to international and European environmental information law? *Regulatory Toxicology and Pharmacology* [online]. 2020, 111 [cit. 2020-08-26]. DOI: 10.1016/j.yrtph.2019.104571. ISSN 02732300. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0273230019303356>.
- Paralen. SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. [cit. 2020-08-28]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0207820>.
- PETTERSSON, Irina a Cecilia BERG. Environmentally relevant concentrations of ethynylestradiol cause female-biased sex ratios in *xenopus tropicalis* and *rana temporaria*. *Environmental Toxicology and Chemistry* [online]. 2007, 26(5), 06-464R [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1897/06-464R.1. ISSN 0730-7268. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1897/06-464R.1>.
- Pokyn Státního ústavu pro kontrolu léčiv UST-30 verze 4 [online]. [cit. 2020-08-30]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/sukl/ust-30-verze-4>.
- POMERANTZ, Jay M. Recycling Expensive Medication: Why Not? *MedGenMed* [online]. 2004, 6(2) [cit. 2020-08-30]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1395800/>.
- RAHMAN, Syed Ziaur, Rahat Ali KHAN, Varun GUPTA a Misbah UDDIN. Pharmacoenvironmentology – a component of pharmacovigilance. *Environmental Health* [online]. 2007, 6(1) [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1186/1476-069X-6-20. ISSN 1476-069X. Dostupné z: <http://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1476-069X-6-20>.

- ROIG, Benoit, Richard GREENWOOD a Damia BARCELO. An international conference on “Pharmaceuticals in the Environment” in a frame of EU Knappe project. *Environment International* [online]. 2009, 35(5), 763-765 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1016/j.envint.2009.01.012. ISSN 01604120. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0160412009000282>.
- Sdělení Komise Evropskému parlamentu, Radě, Evropskému hospodářskému a sociálnímu výboru a výboru regionů *Nový akční plán pro oběhové hospodářství Čistší a konkurenceschopnější Evropa* [online]. dokument Komise COM/2020/98 final, 2020. Brusel. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/?uri=CELEX%3A52020DC0098>.
- STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV. *Výskyt humánních léčiv v pitných vodách v České republice* [online]. [cit. 2020-04-30]. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/documents/chzp/voda/pdf/gacr_leciva/Vyskyt_leciv_v_pitne_vode_CR_zprava_na_www_szu_verze_5.pdf.
- STREERATH, Frank. Uni-Projekt – Recycling von alten Medikamenten. BR24 [online]. 12. 1. 2020 [cit. 2020-08-27]. Dostupné z: <https://www.br.de/nachrichten/bayern/uni-projekt-recycling-von-alten-medikamenten,RnL4iiM>.
- STUMPF, Marcus, Thomas A TERNES, Rolf-Dieter WILKEN, SILVANA VIANNA RODRIGUES a Wolfram BAUMANN. Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Science of The Total Environment* [online]. 1999, 225(1-2), 135-141 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1016/S0048-9697(98)00339-8. ISSN 00489697. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0048969798003398>.
- THIELE-BRUHN, Sören. Pharmaceutical antibiotic compounds in soils – a review. *Journal of Plant Nutrition and Soil Science* [online]. 166(2), 145-167 [cit. 2020-08-29]. DOI: 10.1002/jpln.200390023. ISSN 14368730. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/jpln.200390023>.

- TCHEN, Jeffrey, Régis VAILLANCOURT a Annie POULIOT. Wasted medications, wasted resource. *Canadian Pharmacists Journal / Revue des Pharmaciens du Canada* [online]. 2013, 146(4), 181-182 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1177/1715163513490654. ISSN 1715-1635. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1715163513490654>.
- VAJDA, Alan M., Larry B. BARBER, James L. GRAY, Elena M. LOPEZ, John D. WOODLING a David O. NORRIS. Reproductive Disruption in Fish Downstream from an Estrogenic Wastewater Effluent. *Environmental Science & Technology* [online]. 2008, 42(9), 3407-3414 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1021/es0720661. ISSN 0013-936X. Dostupné z: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/es0720661>.
- WANG, Jun, Shu-qi ZHAO, Meng-ya ZHANG a Bing-shu HE. Targeted ecopharmacovigilance for ketoprofen in the environment: Need, strategy and challenge. *Chemosphere* [online]. 2018, 194, 450-462 [cit. 2020-08-29]. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2017.12.020. ISSN 00456535. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0045653517319811>.
- WENNMALM, Åke a Bo GUNNARSSON. Pharmaceutical management through environmental product labeling in Sweden. *Environment International* [online]. 2009, 35(5), 775-777 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1016/j.envint.2008.12.008. ISSN 01604120. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0160412008002547>.
- Základní informace pro žadatele o registraci léčivého přípravku. SÚKL: *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. 2012 [cit. 2020-09-02]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/leciva/informace-pro-zadatele-o-registraci>.
- *Zpráva o stavu vodního hospodářství České republiky v roce 2018*. Praha: Ministerstvo zemědělství České republiky, 2019. ISBN 978-80-7434-523-4. Dostupné z: http://eagri.cz/public/web/file/640731/Modra_zprava_2018_web.pdf.
- ZUCCATO, Ettore, Sara CASTIGLIONI, Roberto FANELLI, et al. Pharmaceuticals in the Environment in Italy: Causes, Occurrence, Effects and Control. *Environmental Science and Pollution Research – International* [online]. 2006, 13(1), 15-21 [cit. 2020-08-24]. DOI: 10.1065/espr2006.01.004. ISSN 0944-1344. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1065/espr2006.01.004>.

3. Seznam použitých právních předpisů

- Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Unie pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro léčivé přípravky.
- Nařízení vlády č. 401/2015 Sb., o ukazatelích a hodnotách přípustného znečištění povrchových vod a odpadních vod, náležitostech povolení k vypouštění odpadních vod do vod povrchových a do kanalizací a o citlivých oblastech.
- Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/82/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se veterinárních léčivých přípravků.
- Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků.
- Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2003/4/ES ze dne 28. ledna 2003 o přístupu veřejnosti k informacím o životním prostředí a o zrušení směrnice Rady 90/313/EHS.
- Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2004/27/ES ze dne 31. března 2004, kterou se mění směrnice 2001/83/ES o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků
- Smlouva o fungování Evropské unie
- Úmluvě o přístupu k informacím, účasti veřejnosti na rozhodování a přístupu k právní ochraně v záležitostech životního prostředí.
- Usnesení č. 2/1993 Sb., předsednictva České národní rady o vyhlášení Listiny základních práv a svobod jako součásti ústavního pořádku České republiky.
- Zákon č. 123/1998 Sb., o právu na informace o životním prostředí.
- Zákon č. 156/1998 Sb., o hnojivech, pomocných půdních látkách, pomocných rostlinných přípravcích a substrátech a o agrochemickém zkoušení zemědělských půd.
- Zákon č. 17/1992 Sb., o životním prostředí.
- Zákon č. 185/2001 Sb., o odpadech a o změně některých dalších zákonů.
- Zákon č. 254/2001 Sb., o vodách a o změně některých zákonů.
- Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů.

- Zákona č. 113/2018 Sb., kterým se mění zákon č. 254/2001 Sb., o vodách a o změně některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů, a zákon č. 388/1991 Sb., o Státním fondu životního prostředí České republiky, ve znění pozdějších předpisů.

4. Seznam použité judikatury

- Rozsudek Soudního dvora EU ze dne 16. dubna 1991, C-112/89, bod 21.
- Rozsudek Soudního dvora EU ze dne 15. listopadu 2007, C-319/05, bod 43.

Ochrana životního prostředí před negativními vlivy humánních léčivých přípravků

Abstrakt

Léčivé přípravky pomáhají lidstvu, ale mohou pro něj být i rizikem? V posledních letech dochází ke sledování výskytu jejich reziduí v životním prostředí a jejich vlivu na něj. Zjišťuje se, že jejich výskyt je rozsáhlý. I přes malé koncentrace, ve kterých se vyskytují, je dokázáno, že ovlivňují např. vodní organismy. Problematika reziduí léčivých přípravků v životním prostředí je aktuálním tématem, kterému se začíná věnovat i Evropská unie.

Diplomová práce se zabývá popisem právní úpravy ochrany životního prostředí před negativními vlivy humánních léčivých přípravků, hodnotí její účinnost a obsahuje návrhy *de lege ferenda*.

Nejprve čtenáři nastiňuje problematiku a rozsáhlost výskytu reziduí léčivých přípravků v životním prostředí a jejich rizik pro něj. Dále se práce zabývá právní úpravou procesu registrace léčivých přípravků upravenou právem Evropské unie, v rámci které je vytvořeno hodnocení environmentálního rizika. Jsou popsány nedostatky samotného postupu hodnocení rizika, neexistence návaznosti na něj, která by účinně chránila životní prostředí, a nezpřístupňování jeho výsledků, které je v rozporu s právem na informace o životním prostředí.

Navazuje část věnující se spotřebě již registrovaného léčivého přípravku a možnostem jejího ovlivnění za účelem větší ochrany životního prostředí. Autorka se zabývá možností *de lege ferenda*, která by umožnila opětovné použití nespotřebovaných léčiv. Důsledkem by byla vedle ochrany životního prostředí i menší finanční náročnost léčby. Následuje popis odstraňování léčivých přípravků a to včetně fungování systému sběru nepoužitelných léčiv.

V závěru se práce věnuje speciálně ochraně vod, které jsou rezidui léčivých přípravků nejvíce znečišťovány. Je popsána ochrana vod před znečištěním odpadními vodami a zavedený monitoring znečišťujících látek ve vodách.

Podle autorky je v současné době právní úprava ochrany životního prostředí před negativními vlivy léčivých přípravků neúčinná.

Klíčová slova: léčivý přípravek, ochrana životního prostředí, hodnocení environmentálních rizik

Environmental protection against the harmful effects of human medicinal products

Abstract

Medicinal products help humanity, but can they be a risk for it? In recent years, the occurrence of their residues in the environment and their impact on it has been monitored. Their occurrence is found to be widespread. Despite the small concentrations in which they occur, they have been shown to affect, for example, aquatic organisms. The issue of residues of medicinal products in the environment is a current topic, beginning to be also addressed by the European Union.

The diploma thesis presents the legal regulations of environmental protection against the adverse effects of human medicinal products; it evaluates their effectiveness and, contains proposals *de lege ferenda*.

First, it outlines the issue and the extent of the occurrence of residues of medicinal products in the environment and their risks for it. Furthermore, the work deals with the legal process of registration of medicinal products regulated by European Union law, within which an environmental risk assessment is created. There are described the shortcomings of the risk assessment procedure, the lack of a link to it that would effectively protect the environment, and the non-disclosure of results, which violates the right to information of the environment.

The following part deals with the consumption of an already registered medicinal product and the influence on it to protect the environment better. The author deals with the possibility of *de lege ferenda*, which would allow the re-use of unused pharmaceuticals, which, in addition to protecting the environment, would also reduce the cost of treatment. Then, the description of the disposal of medicinal products is presented together with the operation of the system for collecting unusable pharmaceuticals.

The work further deals specifically with the protection of waters which are the most polluted by residues of medicinal products. It describes the protection of waters against pollution by wastewater and the current monitoring of pollutants in water.

According to the author, the legal regulation of environmental protection against the effects of medicines is currently ineffective.

Keywords: medicinal product, environmental protection, environmental risk assessment