

Spray eller pulver – inhalatorvalets inverkan på koldioxidavtrycket

i. GSK Worldwide Medical Affairs Europe Mid Size & Cluster R&D
ii. The Polyfuture Institute SWC AB
iii. Uppsala Universitet, Institutionen för medicinska vetenskaper, Lung- allergi- och sömnforskning

Magnus Löfdahlⁱ, Andreas Heddingⁱ, Martin Hedbergⁱⁱ, Christer Jansonⁱⁱⁱ

Bakgrund

Under 1990-talet ersattes freonbaserade drivgasinhalatorer med alternativ som innehåller fluorerade drivgaser. De fluorerade drivgaserna är inte ozonnedbrytande men de har kommit upp i miljödebatten^{1,2,3} eftersom de är potenta växthusgaser⁴ (se tabell 1).

Tabell 1: Drivgasers växthuseffekt uppmätt som GWP (angivet som kg CO₂e)

Växthusgas	CO ₂	CFC-11/12	HFC 134a	HFC 227ea
GWP	1	CFC-11: 4750 CFC-12: 10900	1430	3220
Exempel på användning i drivgasinhalatorer	---	Används ej längre som drivgas	• Seretide Evohaler • Ventoline Evohaler	Används ej i GSKs drivgasinhalatorer

CO₂e: CO₂-ekvivalent CFC: chlorofluorocarbons HFC: hydrochlorofluorocarbons
GWP: Global Warming Potential (beräknat per 100 år)⁴

Material och metod

Målsättningen var att jämföra det årliga koldioxidavtrycket, angivet som ekvivalent CO₂ (CO₂e) per patient mellan **pulverinhalatorerna Ellipta[†]** och **Diskus[†]**, och **drivgasinhalatorerna Evohaler[†]**. Ett delmål var att också jämföra det inhalatorrelaterade koldioxidavtrycket mellan England (där användningen av drivgasinhalatorer är vanlig) och Sverige (som har liten användning av drivgasinhalatorer).

Den externa och oberoende stiftelsen "Carbon Trust"⁵ använde standardiserade utsläppsberäkningar⁶ av CO₂e-avtryck för **pulverinhalatorerna Relvar-Ellipta[†]** (Flutikasonfuroat/Vilanterol), **Seretide-Diskus[†]** (Flutikasonpropionat/Salmeterol), **Ventoline-Diskus[†]** (Salbutamol) och för **drivgasinhalatorerna Seretide-Evohaler[†]** (Flutikasonpropionat/Salmeterol), och **Ventoline-Evohaler[†]** (Salbutamol).

Analysen inkluderade varje enhets kompletta livscykel. Detta innefattade såväl produktion av inhalator med aktiv farmaceutisk ingrediens, som patienternas bruk av medicinen och kassering av färdiganvänd inhalator. Beräkningarna baserades på primärdata såsom inköpt material och energiåtgång vid produktion. Detta kompletterades med sekundärdata för logistik och från återvinning av inhalatorer.

Inhalatorernas försäljningsdata jämfördes mellan England och Sverige för 2017, och de nationella utsläppen beräknades.

Resultat

Tabell 2: Koldioxidavtryck för olika inhalatorer angivet som kg CO₂e

	Relvar Ellipta	Seretide Diskus	Ventoline Diskus	Seretide Evohaler	Ventoline Evohaler
Aktiva substanser	0,02	0,25	0,02	0,08	0,10
Tillverkning av inhalator	0,34	0,34	0,26	0,06	0,07
Färdigställande av medicin i inhalator	0,39	0,12	0,16	2,06	1,04
Distribution	0,03	0,06	0,02	0,03	0,02
Användning	0,00	0,12	0,12	10,68	19,39
Avfall	0,03	0,01	0,01	6,08	7,38
Total CO₂e per inhalator	0,8	0,9	0,6	19,0	28,0

Klimatavtryck (kg CO₂e) per inhalator anges i tabell 2 för **pulverinhalatorerna** jmf med **drivgasinhalatorerna**. Koldioxidavtrycket för drivgasinhalatorerna är mellan 21-46 gånger högre än för pulverinhalatorerna. Störst utsläpp sker när drivgasinhalatorerna brukas av patienten, följt av det läckage som sker när en färdiganvänd drivgasinhalator kasseras.

Årligt koldioxidavtryck per patient var 17 kg CO₂e för **Relvar-Ellipta / Ventoline-Diskus**; 439 kg CO₂e för **Seretide-Evohaler / Ventoline-Evohaler**. (Ventoline-medicineringens bidrag beräknat på i genomsnitt 2 doser per dag), se tabell 3.

År 2017 var 70% av alla inhalatorer som såldes i England drivgasinhalatorer, jämfört med 13% i Sverige. Att tillämpa det svenska användningsmönstret för inhalatorer i England skulle leda till en årlig minskning av 550 000 ton CO₂e.

Tabell 3: Årligt CO₂e avtryck (kg) per patient: Jämförelse mellan pulver- och drivgasinhalator

	Relvar Ellipta 92/22 µg	Ventoline Diskus 200 µg	Seretide Evohaler 25/250 µg	Ventoline Evohaler 100 µg
CO ₂ e per månad*	0,80	0,60	19,0	28,0
CO ₂ e per dos	0,026	0,010	0,32	0,28
CO ₂ e per dag	0,026	0,020 #	0,64	0,56 #
CO ₂ e per år	9,5	7,3	234	205
CO ₂ e per år	Underhåll + vid-behovsmedicinering# med pulverinhalator (Ellipta): 16,8		Underhåll + vid-behovsmedicinering# med sprayinhalator: 439	

*En inhalator beräknad för en månads medicinering #Beräknat på i genomsnitt två vid-behovsdoser per dag^{7,8}

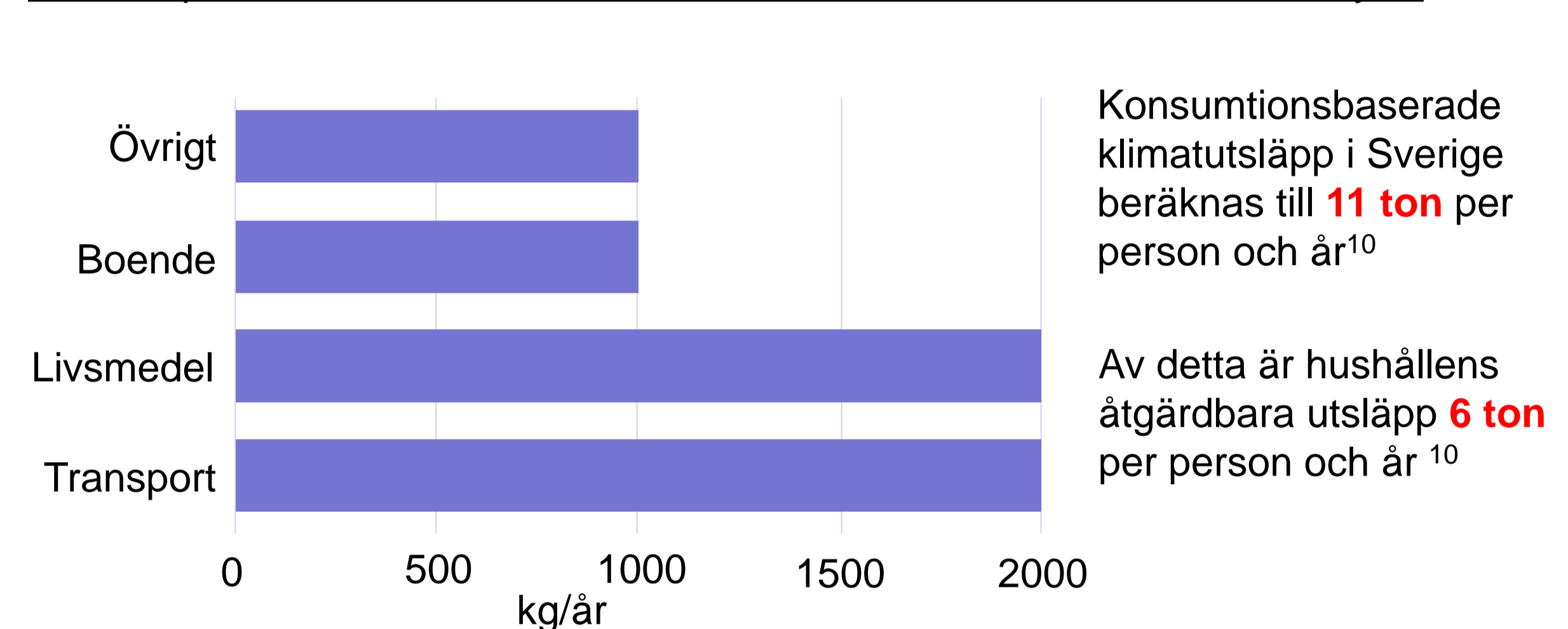
† Trademark: Relvar, Seretide, Ventoline, Ellipta, Diskus och Evohaler

Diskussion

Studiens beräkning av inhalatorers koldioxidavtryck har kontrollerats och certifierats av en extern aktör, Carbon Trust⁵, vilket stärker resultaten. Fördelen är dels att Carbon Trust är oberoende av producenten, dels att detta säkerställer användning av sedan tidigare etablerade och standardiserade beräkningsmodeller⁶. Inkludering av drivgasinhalatorer från fler tillverkare skulle ha stärkt studien ytterligare. Men eftersom detaljer om tillverkning och inhalatorinnehåll inte har varit tillgängligt från andra tillverkare, har detta inte varit möjligt. Men för drivgasinhalatorer som använder HFC 134a är det osannolikt att koldioxidavtrycket skulle skilja sig signifikant, baserat på tidigare mätningar av avgiven drivgas⁹.

Resultaten pekar också på vikten av att inkludera patienters bruk och kassering av drivgasinhalatorerna. Eftersom de här två momenten är de två överlägset största delposterna, så är en beräkning på enbart produktionens klimatavtryck (s.k. "cradle-to-gate"-analys) inte tillräcklig för inhalerade läkemedel.

Bild 1: Åtgärdbara årliga individuella koldioxidavtryck. Angivet som kg CO₂e per år. Graf skapad efter data från Naturvårdsverkets konsumtionsbaserade analys¹⁰



En minskning på mellan 214-422 kg CO₂e per patient och år vid val av pulver- i stället för drivgasinhalator kan sättas i relation till andra individuella, konsumtionsbaserade avtryck (se Bild 1). T. ex. liknar det den minskning som ses vid övergång till vegetarisk kost¹¹.

Drivgasinhalatorernas utsläpp kan också sättas i relation till sjukvårdens regionala eller nationella koldioxidavtryck. I England har utsläppen från drivgasinhalatorer beräknats till 3,5% av sjukvårdens totala klimatutsläppet¹².

Det finns patienter som måste använda drivgasinhalator, t ex små barn¹³. För majoriteten av patienterna gäller dock att pulver- såväl som drivgasinhalator kan väljas¹⁴. Noterbart är att det i England för den senare patientgruppen finns en rekommendation från British Thoracic Society (BTS) att välja pulver- som förstahandsval före drivgasinhalator av klimatskäl¹⁵.

Slutsats

- Pulverinhalatorer har mellan 214-422 kg lägre CO₂e-avtryck än drivgasinhalatorer per patient och år, beroende på hur mycket vid behovsmedicinering som används per dag.
- Skillnaden orsakas av att drivgasinhalatorer släpper ut fluorerade växthusgaser.
- I de fall behandlingsvalet står mellan DPI och MDI, bör utsläppet av växthusgas från drivgasinhalatorer övervägas i det terapeutiska beslutsfattandet som tillägg till de etablerade kliniska och ekonomiska faktorerna.

Referenser

1. Hillman T, Mortimer F, Hopkinson NS. Inhaled drugs and global warming: time to shift to dry powder inhalers. *BMJ* 2013; 346: f3359.B
2. Usmani OS, Scullion J, Keeley D. Our planet or our patients—is the sky the limit for inhaler choice? *Lancet Respir Med* 2019; 7: 11-3.
3. Wilkinson A, Hillman T, Hopkinson N, Janson C, Smith J, Woodcock A. Our patients and our planet—holistic considerations for inhaler choice. *Lancet Respir Med* 2019; 7: e11.
4. Climate Change 2007: Working Group I: The Physical Science Basis. Direct Global Warming Potential. tillgänglig via: https://www.ipcc.ch/site/assets/uploads/2018/05/ar4_wg1_full_report-1.pdf, nedladdad 19/03/2019 (sid 33)
5. Carbon Trust, Value Chain Sustainability Services, tillgänglig via <https://www.carbontrust.com/media/674661/value-chain-sustainability-services.pdf>, nedladdad 21/03/2019
6. British Standards Institution (BSI). The guide to PAS 2050:2011: how to carbon footprint your products, identify hotspots and reduce emissions in your supply chain. <https://shop.bsigroup.com/forms/PASs/PAS-2050-Guide/> (nedladdad 21/3/2019).
7. Vestbo J, Papi A, Corradi M, Blazhko V, Montagna I, Francisco C, Cohuet G, Vezzo S, Scuri M, Singh D: Single inhaler extrafine triple therapy versus long-acting muscarinic antagonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRINITY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *The Lancet* 2017, 389:1919-1929.
8. Dransfield MT, Bourbeau J, Jones PW, et al. Once-daily inhaled fluticasone furoate and vilanterol versus vilanterol only for prevention of exacerbations of COPD: two replicate double-blind, parallel-group, randomised controlled trials. *Lancet Respir Med* 2013; published online April 15. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(13\)70040-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(13)70040-7), supplement.
9. Sellers WFS. Asthma pressurised metered dose inhaler performance: propellant effect studies in delivery systems. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2017; 13: 30
10. Källa Naturvårdsverket och SCB, tillgängligt via: <http://www.naturvardsverket.se/Sa-mar-miljon/Klimat-och-luft/Klimat/Tre-satt-att-berakna-klimatpaverkande-utslapp/#>, nedladdad 21/03/2019
11. Scott K, Barrett J, Baiocchi G, Minx J. Meeting the UK climate change challenge: the contribution of resource efficiency. *Waste & Resources Action Programme Project EVA128*, 2009. [http://www.wrap.org.uk/sites/files/wrap/Final%20Report%20EVA128_SEI%20\(1\)%20JB%20SC%20JB3.pdf](http://www.wrap.org.uk/sites/files/wrap/Final%20Report%20EVA128_SEI%20(1)%20JB%20SC%20JB3.pdf) (Nedladdad 21/3/2019).
12. House of Commons Environmental Audit Committee. UK progress on reducing F-gas emissions: fifth report of session 2017-19. <https://publications.parliament.uk/pa/cm201719/cmselect/cmenvaud/469/469.pdf>
13. van Aalderen WM, Garcia-Marcos L, Gappa M, et al. How to match the optimal currently available inhaler device to an individual child with asthma or recurrent wheeze. *NPJ Prim Care Respir Med* 2015; 25: 14088.
14. Grant AC, Walker R, Hamilton M, Garrill K. The ELLIPTA® dry powder inhaler: design, functionality, in vitro dosing performance and critical task compliance by patients and caregivers. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2015; 28: 474-85.
15. BTS Position Statement Environmental and Lung Health 2019, tillgänglig via: <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/audit-and-quality-improvement/environment-and-lung-health/environment-and-lung-health-position-statement-2019/>, nedladdad 21/03/2019
16. Teghammar A, Sand Lindskog H, Fagerberg B. Läkartidningen. 2019;116:FH9W

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden

Analysen från Carbon Trust finansierades av GlaxoSmithKline. Författarnas åsikter är inte nödvändigtvis en officiell åsikt hos arbetsgivare eller finansör. CJ rapporterar arvoden från AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Chiesi, GlaxoSmithKline, Novartis, TEVA; MH konsulterade från GlaxoSmithKline; AH och ML är anställda av GlaxoSmithKline.