

DOSIS

Farmaseuttinen aikakauskirja

Vol. 36 | 3/2020

Teema
Lääkkeet ja
ympäristö

PÄÄKIRJOITUKSET

Jari Yli-Kauhaluoma, Tiina Sikanen:
Ympäristön lääkejäämät:
toivoa on, tietoa vain rajallisesti..... 233

Outi Lapatto-Reiniluoto, Anneli Törrönen:
Ympäristötietoisuus lääkkeitä määrättäessä..... 239

Lääkejäämien esiintyminen ympäristössä ja ympäristöriskinarviointi

ALKUPERÄISTUTKIMUKSET

Lauri Äystö, Ville Junntila,
Katri Siimes, Noora Perkola:
Lääkeaineiden esiintyminen ja
riskit Vantaanjoen vesistöissä..... 242

Pius Kairigo, Cecilia Muriuki , Elijah Ngumba,
James Raude, Anthony Gachanja, Tuula Tuhkanen:
Presence of antimicrobial pharmaceutical
residues in various environmental
compartments in selected Finnish,
Kenyan and Zambian sites..... 260

Tea Pihlaja, Sanna Niemissalo, Tiina Sikanen:
Vesiympäristön antibioottijäämien aiheuttama
sytokromi P450 -entsyymien inhibiitio kaloissa..... 274

TIETEELLINEN KOMMENTTI

Heidi Ahkola, Lauri Äystö, Sanja Karlsson,
Tea Pihlaja, Sari Kauppi:
Lääkeaineiden ympäristöriskin arvioinnin
epävarmuuslähteitä..... 290

Lääkeainejäämien eliminointi ja ympäristövaikutusten hallinta

ALKUPERÄISTUTKIMUS

Mika Mänttari, Kimmo Arola,
Timo Vornamo, Petri Ajo, Mari Kallioinen:
Lääkeaineiden poiston yhdyskuntajätevesistä
mahdollistavat tekniikat..... 300

TIETEELLINEN KOMMENTTI

Heidi Ahkola, Päivi Fjäder, Noora Perkola,
Lauri Äystö, Sari Kauppi:
Lääkeainejäämät lietteiden kierrätyksessä..... 314

KATSAUKSET

Petteri Halli, Marja Rinne, Mari Lundström:
Kestävän kehityksen mukainen lääkepakkaus
perustuu alumiinin kierrätykseen..... 324

Mirella Miettinen: Kestävien julkisten
lääkehankintojen komponentit..... 340

Eeva Teräsalmi, Tiina Sikanen, Reijo Kärkkäinen, Lauri
Äystö, Jukka Mehtonen, Virpi Virtanen, Taina Nystén:
Lääkkeiden ympäristövaikutusten
hallinta sääntelyn avulla..... 354

Ympäristötieto käyttöön

ALKUPERÄISTUTKIMUKSET

Lasse Alajärvi, Janne Martikainen, Johanna Timonen:
Koetaanko lääkkeet ympäristöriskiksi?
Väestön lääkkeisiin liittyvä ympäristö-
tietoisuus ja -näkemykset..... 368

Mella Louhisalmi, Lasse Alajärvi,
Janne Martikainen, Johanna Timonen:
Suomalaiset palauttavat lääkejätteen
apteekkiin – kyselytutkimus käyttämättömien
ja vanhentuneiden lääkkeiden hävitys-
käytännöistä aikuisväestölle..... 384

Leeni Minkinen, Elli Leppä,
Marika Pohjanoksa-Mäntylä:
Lääkkeiden kansallinen ympäristöluokitus –
millaista tietoa apteekeissa tarvitaan
lääkkeiden ympäristövaikutuksista?..... 398

TIETEELLINEN KOMMENTTI

Mia Sivén, Outi Lapatto-Reiniluoto, Jaakko Teppo,
Eeva Teräsalmi, Tiina Sikanen, Outi Salminen:
Generation Green – Ympäristönäkökulmat mukaan
farmasian ja lääketieteen koulutukseen..... 416

DOSIS

Farmaseuttinen aikakauskirja
Vol. 36 | 3/2020

Julkaisija

Suomen Farmasialiitto ry /
viestintä
Asemamiehenkatu 2
00520 Helsinki

Päätoimittaja

Dosentti Anneli Ritala-Nurmi
VTT
Tietotie 2
Espoo
dosis@farmasialiitto.fi

Vierailevat toimittajat

Professori Jari Yli-Kauhaluoma
Farmasian tohtori Tiina Sikanen

Toimituskunta

Dosentti Katri Hämeen-Anttila
Proviisori, toksikologi Antti Kataja
Farmasian tohtori Anne Lecklin
Farmasian tohtori Minna Matikainen
Dosentti Joni Palmgrén
Farmasian tohtori Marika Pohjanoksa-Mäntylä

Ulkoasu

Omnipress Oy
Oona Kavasto/Hank,
www.omnipress.fi

ISSN 0783-4233

PÄÄKIRJOITUS

Ympäristön lääkejäämät: toivoa on, tietoa vain rajallisesti

Lääkkeet ja ympäristö -teemanumero on valmistettu COVID-19-pandemian koetellessa meitä ihmisiä, yhteiskuntia ja terveydenhuoltoa kaikkialla. Koronaviruksen arvaamattomuus on hetkellisesti siirtänyt lääkkeiden ympäristövaikutuksia koskevan keskustelun taka-alalle, kun huoli ihmiskunnan terveydestä ja pandemian hoitoon käytetyn lääkityksen tehosta ja turvallisuudesta on noussut etusijalle. Tilastot puhuvat kuitenkin myös toista kieltä: Euroopassa koronakuolleisuus on koetellut erityisesti tiheään asuttuja maita, joissa ympäristön mikrobilääkejäämät ja niiden aiheuttamat terveysriskit on laskennallisesti todettu merkittäviksi (Oldenkamp ym. 2013). Sattumaa tai ei, lääke-resistenttien sairaalabakteerien aiheuttamat infektiot ovat yksi COVID-19-kuolemiin johtaneista syistä (mm. Yang ym. 2020). Vaikka maailmanlaajuisen mikrobilääkeresistenssin kipupisteet ovatkin lääke-rikaa-ainetuotannon keskittymisen seurauksena pääasiassa Aasiassa (Larsson 2014), aiheuttavat ympäristön mikrobilääkejäämät huolta kaikkialla. Useat tämän teemanumeron alkuperäisartikkeleista tarkastelevat mikrobilääkejäämien poistamista jätevesistä sekä niiden esiintymistä ja haittavaikutuksia pintavesissä (mm. Äystö, Kairigo ja Pihlaja kollegoineen). Puhdistetun jäteveden käyttö kasteluvetenä on arkipäivää Euroopan kuivilla alueilla, mikä lisää riskiä lääkejäämien rikastumiseen hyötykasveissa (Oldenkamp ym. 2013). Kehittyvissä maissa puutteellinen sanitaatio saattaa johtaa riskirajan ylittäviin mikrobilääkejäämiin myös pintavesissä. Kairigon ja kollegoiden

keräämän aineiston perusteella riski vastustuskykyisten mikrobikantojen syntyyn on huomattavan suuri muun muassa Keniassa ja Sambianssa. Suomessa tällainen riski on toistaiseksi vielä alhainen.

Ympäristössä esiintyy myös laaja kirjo lääkeainejäämiä, jotka voivat haitata esimerkiksi vesieläiden lisääntymistä tai muita elintoimintoja. Keskustelu lääkkeiden käytön ympäristövaikutuksista keskittyy vahvasti vesistöjen lääkeainejäämien mittaamiseen ja niiden aiheuttamien haittojen ennustamiseen (Sikanen ym. 2020). Lääkeaineiden ympäristöön kulkeutumisesta, pysyvyydestä ja vaikutuksista erityisesti maaperän ekosysteemeihin on tutkittua tietoa niukasti. Ahkola työtovereineen on laatinut tähän teemanumeroon katsauksen ympäristöriskin arvioinnin epävarmuuslähteistä ja tieteellisen kommentin runsasravinteisen puhdistamolietteen hyötykäytön haasteista. Vielä emme osaa suunnitella lääkeaineita siten, että ne varmasti hajoaisivat haitattomiksi aineiksi jätevedenpuhdistamoilla tai ympäristössä. Arvioiden mukaan valtaosa ympäristön lääkejäämistä syntyy lääkkeiden käytöstä, ja jopa 90 prosenttia lääkeaineista on ympäristössä pysyviä tai hyvin hitaasti hajoavia (www.fass.se). Väestönkasvun, ikääntymisen ja kaupungistumisen myötä tämä väistämättä johtaa lääkejäämien paikalliseen kertymiseen erityisesti kasvukeskusten läheisyydessä. Lääkejäämien erillispuhdistus suuren pistekuorman lähteillä, esimerkiksi sairaaloissa ja hoitolaitoksissa, voisi vähentää niiden pitoisuutta yhdyskuntajätevedessä. Sairaaloiden ja hoitolaitosten roolia ympäristön lääkekuormituksen vähentämisessä tarkasteltiin muun muassa Suomen ympäristökeskuksen johtamassa EPIC-hankkeessa (2016-2019), jonka tuloksia on koottu kattavasti Vesitalous-lehden numeroon 1/2020.

Uusia avauksia ympäristöystävällisten lääkeaineiden suunnitteluun kuitenkin tarvitaan. Kestävän eli vihreän kemian synty 1990-luvulla Yhdysvaltain ympäristönsuojeluviraston, kemian alan tieteellisten seurojen ja teollisuuden yhteisenä pyrkimyksenä on vaikuttanut käytännössä kaikkien kemian teollisuuden toimintaan lääketeollisuus mukaan lukien. Monet kestävän kemian periaatteista ovat johtaneet teollisuusprosessien merkittäviin energia-, raaka-aine- ja materiaalisäästöihin sekä työturvallisuuden parantamiseen. Samalla on voitu vähentää monien lääkeräaka-aineiden, lääkkeiden valmistamisen ja lääkkeiden käytön aiheuttamaa ympäristökuormitusta. Yksi kestävän kemian periaatteista on suunnitella tuotteet sellaisiksi, että ne tehtävänsä täytettyään hajoavat ympäristössä vaarattomiksi aineiksi. Tämä on mie-

lenkiintoinen haaste sovellettuna erityisesti uusien lääkeaineiden suunnitteluun. Iskulauseena käytettyä ”benign by design” -idea voitaisiin soveltaa myös lääkekehitykseen: muutamia lupaavia esimerkkitaupauksia on jo kuvattu tieteellisessä kirjallisuudessa (mm. Rastogi ym. 2015). Vedenpuhdistusteknologian kehitys tukee näitä tavoitteita (Nystén ym. 2019). Tässä numerossa Mänttari työtovereineen tarkastelee erityisesti ympäristössä huonosti hajoavien yhdisteiden poistamista uusien puhdistustekniikoin.

Ympäristöä kuormittavien lääkejäämien lisäksi lääkkeiden tuotannolla ja käytöllä on muitakin elinkaari-vaikutuksia. Teollisen tuotannon energiankulutuksen lisäksi muun muassa apuaineiden valinnalla voi olla huomattavia ilmastovaikutuksia (Janson ym. 2020). Tässä teemanumerossa Halli työtovereineen tarkastelee lääkepakkausten sisältämän alumiinin kierrätysmahdollisuuksia ja tästä aiheutuvia ilmastosäästöjä. Lääkepakkausissa käytettyjen materiaalien kierrätettävyyden ja mahdollisten ympäristövaikutusten merkitys korostuu erityisesti sairaaloissa tai annosjakeluyksiköissä, joissa pakkausjätettä syntyy päivittäin suuria määriä. Mirella Miittisen artikkeli esittää mahdollisuuksia elinkaaristen ympäristövaikutusten huomioimiseen julkisissa lääkehankinnoissa. Teräsalmi kollegoineen puolestaan tarkastelee, mitä haasteita syntyy siitä, että elinkaaristen ympäristövaikutusten hallinta on lääkealaa koskevassa sääntelyssä hajautunut tällä hetkellä sekä ympäristö- että terveysturvallisuudelle.

Lääkkeen määräämisen tai toimittamisen yhteydessä kaikkia ympäristövaikutuksia on vielä vaikeaa huomioida kattavasti. Toisaalta lääkkeiden käyttäjät ovat kiinnostuneet ympäristöasioista: Kuluttajien ympäristöasenteita ja lääkejätteen hävityskäytäntöjä selvitettiin Lääkebarometri 2020 -kyselyn yhteydessä. Alajärvi ja Kinnunen kollegoineen tarkastelevat kyselyn tuloksia teemanumeroon kirjoittamissaan artikkeleissa. Minkkinen ja Sivén työtovereineen pohtivat puolestaan nykyisten ja tulevien lääkealan ammattilaisten osaamisen lisäämistä ja monipuolistamista.

Farmasian alan ammattilaisten yhteisen, tutkimukseen ja näyttöön perustuvan osaamisen kohentaminen on ollut kantavana ajatuksena myös tämän teemanumeron suunnittelussa ja koostamisessa. Suomessa on nimittäin meneillään useita kansallisia (mm. www.sudden.fi) ja kansainvälisiä tutkimushankkeita (mm. www.cwpharma.fi ja PREMIER-hanke/Innovative Medicines Initiative 2020–2026), joissa ratkotaan lääkkeiden elinkaarisia kestävyysaasteita.

Hyvät lukijat, toivomme Dosiksen Lääkkeet ja ympäristö -teemanumeron avaavan teille lääkealaa koskevien ympäristökysymysten monimuotoisuutta ja kansallisen ympäristöosaamisemme laajaa kirjoa sekä tuottavan mielenkiintoisia ja ajatuksia herättäviä lukuhetkiä. Jokaisen panosta tarvitaan – yhdessä myös ympäristön puolesta!

→ Jari Yli-Kauhaluoma

Professori, FT, farmasian tiedekunta, lääketutkimusohjelma, Helsingin yliopisto, jari.yli-kauhaluoma@helsinki.fi

→ Tiina Sikanen

Akatemiatutkija, FaT, farmasian tiedekunta, lääketutkimusohjelma, Helsingin yliopisto, tiina.sikanen@helsinki.fi

KIRJALLISUUS

Janson C, Henderson R, Löfdahl M ym.: Carbon Footprint Impact of the Choice of Inhalers for Asthma and COPD. *Thorax* 75: 82-84, 2020

Larsson DGJ: Pollution from drug manufacturing: review and perspectives. *Philos Trans R Soc B Biol Sci* 369: 20130571, 2014

Nystén T, Äystö L, Laitinen J ym.: Ympäristöön päätyvää lääkekuormaa voidaan vähentää. SYKE Policy Brief 17.5.2019.
<http://hdl.handle.net/10138/301742>

Oldenkamp R, Huijbregts MAJ, Hollander A ym.: Spatially explicit prioritization of human antibiotics and antineoplastics in Europe. *Environ Int* 51: 13-26, 2013

Rastogi T, Leder C, Kümmerer K: Re-Designing of Existing Pharmaceuticals for Environmental Biodegradability: A Tiered Approach with β -Blocker Propranolol as an Example. *Environ Sci Technol* 49: 11756-11763, 2015

Sikanen T, Äystö L, Vieno N ym.: Lääkkeiden käytön ympäristövaikutukset. *Lääkärilehti* 22: 1363-1368, 2020

Vesitalous 1/2020, Vesien lääkeaineet – teemanumero. Luettavissa:
<https://www.vesitalous.fi/vesitalous-lehdet/vesien-laakeaineet/>

Yang X, Yu Y, Xu J ym.: Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 8: 475–481, 2020

Ympäristötietoisuus lääkkeitä määrättäessä

Kestävä kehitys ja ympäristötietoisuus ovat levinneet kaikille elämän osa-alueille, vaikka terveydenhuollossa niiden huomioiminen on vielä melko uutta. Euroopan Unionissa (EU) ympäristöasiat ovat esillä useassa yhteydessä ja osana EU:n harmonisoitua lainsäädäntöä. Lääkejäämien seuranta ympäristössä on toistaiseksi keskittynyt vesistöön EU:n vesiputedirektiivin myötä.

Vaikka ympäristövaikutusten arviointi (engl. environmental risk assessment, ERA) on sisältynyt pakollisena lääkkeiden myyntilupaprosessiin vuodesta 2006, on ohjeistus jäänyt käytännön lääkäreille varsin vieraaksi. Yhdenkään ihmislääkkeen myyntiluvan myöntämisen este ei voi liittyä vain ympäristönäkökohtiin. Myyntilupaan voidaan lähinnä lisätä ehtoja ERAn perusteella, mutta ympäristöriskinarvion näkyvyys kliinisessä lääkärin työssä on marginaalinen. Myös EU:n antibioottiresistenssin hallintaan pyrkivä toimintasuunnitelma vuodelta 2017 on jäänyt monelle klinikalle melko tuntemattomaksi.

Uutena käännekohtana voidaan pitää vuonna 2019 julkaistua Euroopan komission tiedonantoa ympäristöstrategiasta, joka sisältää monia koko lääkkeen elinkaarta koskevia ympäristötavoitteita (Euroopan komissio 2019). Kesäkuun 2020 alussa komissio julkaisi tiekartan merkittävästä uudesta eurooppalaisesta lääkestrategiasta (Euroopan komissio 2020). Se tähtää EU:n lääkelainsäädännön kokonaistarkasteluun ja listaa ympäristönäkökohtia myös lääkkeen tuotannossa ja elinkaareissa kytkeytyen edellä mainittuun EU:n ympäristöstrategiaan. Eri jäsenmaiden

kokemukset pyritään saamaan EU-tasolla keskusteluun ja niiden toivotaan johtavan mahdollisimman hyvien käytäntöjen ohjeistuksiin. Toiminnassa pyritään ohjeistamaan paitsi lääkkeiden tuotantoa myös terveydenhuollon ammattilaisia ja sairaaloita muun muassa lääkkeiden käyttöön, lääkejätteen keräykseen ja pakkauskoon valintaan liittyvissä asioissa. Vuoden 2019 ympäristöstrategiassa esitetty toimintaohjelma listaa yhdeksi tavoitteeksi terveydenhuollon ammattilaisille, opiskelijat ja lääkärit mukaan lukien, annet-tavan ympäristöopetuksen.

Ruotsi, Hollanti ja Saksa ovat olleet edelläkävijä-maita terveydenhuollon ympäristövaikutuksia koske-vissa asioissa, mutta lääkkeiden ympäristövaikutuk-sista kirjoitetaan ja puhutaan Suomessakin.

Terveydenhuollon ympäristökysymykset on help-po ulkoistaa muille: voidaan ajatella, että keskustelu ei ole terveydenhuollossa ajankohtaista tai toiminnan kannalta oleellista. Kuitenkin tiivis yhteistyö tervey-denhuollon ja muiden ammattilaisten välillä nostaisi ympäristöasioiden huomioimisen luontevasti osaksi lääkehoitoa.

Yleinen kiinnostus ympäristöasioita kohtaan on kasvanut viime vuosina, mitä kuvastaa asian hu-mioiminen myös monella ammattialalla. Käytännöt ovat kuitenkin vaihtelevia ja luotettavan tiedon löy-täminen voi olla hyvin vaikeaa. Lääkkeen määrääjäl-le tietoa lääkkeiden ympäristövaikutuksista ei myös-kään ole helposti saatavilla. Tutkimustuloksia on esi-merkiksi jätevesistä löytyvistä lääkejäämistä, mutta niiden tulkitseminen ja soveltaminen reseptinkir-joitustilanteeseen vaatii tietoa ja taitoa, joita ei vielä koulutuksessa anneta. Helsingin yliopiston (HY) far-masian tiedekunnassa on oma ”vihreän farmasian” hanke, joka kattaa koko opintopolun. HY:n lääketie-teellinen tiedekunta puolestaan ottaa vasta ensiaske-leita ympäristötietoisuudessa. Ympäristöasioiden in-tegroinnista terveydenhuollon ammattilaisten kou-lutukseen on kattava kirjoitus tässä numerossa: Mia Sivén, Outi Lapatto-Reiniluoto, Jaakko Teppo, Eeva Teräsalmi, Tiina Sikanen, Outi Salminen: *”Generation Green – Ympäristönäkökulmat mukaan farmasian ja lääketieteen koulutukseen”*. Myös jo pidempään työelä-mässä olevat lääkärit ovat kiinnostuneita ympäristö-aiheista ja muun muassa Lääkärilehdessä (9/2020) on käyty joitakin keskusteluja lääkkeiden ympäristövai-kutuksista. Ympäristövaikutuksia koskevat haasteet sivuavat kaikkia, ei vain lääkevaltaisilla aloilla työ-s-kenteleviä lääkäreitä. Esimerkiksi anestesia- ja lääkärit ovat pohtineet inhalaatioanesteettien vaikutusta kas-vihuoneilmioon (van Hove, BMJ 2019).

Suurimmalle osalle lääkäreistä riittäisi perustiedot lääkkeen ympäristövaikutuksista ja tieto siitä, mis-tä jatkossa saa lisätietoa. Tulevaisuudessa lääketie-tokannoissa voisi samasta tietokannasta aueta oma kohtansa lääkkeen ympäristövaikutuksista. Lääke-tietokeskuksella on meneillään laaja lääkkeiden ym-päristöluokitusta koskeva hanke, mitä sivutaan myös tässä numerossa: Leeni Minkkinen, Elli Leppä, Mari-ka Pohjanoksa-Mäntylä: *”Lääkkeiden kansallinen ym-päristöluokitus – millaista tietoa apteekeissa tarvitaan lääkkeiden ympäristövaikutuksista?”* Hankkeen tar-koituksena on arvioida Suomessa markkinoilla ole-vien valmisteiden ympäristövaikutuksia mukaan lu-kien niiden hiilijalanjälki. Tällaisen tiedon tulisi olla kaikkien saatavilla, jotta myös lääkkeenmääräjä voisi harkita sen ottamista huomioon.

Lääketieteessä mikään ei mene potilaan edun ohit-se, vaan lääke valitaan aina tehon ja turvallisuuden perusteella. Nykyisin huomioidaan enemmän myös lääkkeiden hoidollisen ja taloudellisen arvon näkö-kulmaa, esimerkiksi vaihtokelpoisina lääkteinä. Ym-päristötietoisuutta on myös nostettu hoitopäätöksen teon tueksi. Terveydenhuollossa tarvitaan yhteistyötä lääkäreiden sekä farmasian ja ympäristöalan ammat-tilaisten kesken.

→ Outi Lapatto-Reiniluoto

LT, sisätautien sekä klinisen farmakologian ja lääkehoidon erikoislääkäri, osastonylilääkäri, HUS Apteekki, HUS, Helsingin yliopisto, outi.lapatto-reiniluoto@hus.fi

→ Anneli Törrönen

LL, FT, TKT kansallinen asiantuntija, EU-komissio, Bryssel, anneli.torronen@ec.europa.eu

KIRJALLISUUS

Euroopan komissio: Euroopan unionin strateginen lähestymistapa ympäristössä oleviin lääkeaineisiin. COM(2019)128Final

Euroopan komissio: Pharmaceutical Strategy - Timely patient access to affordable medicine. 2020. (viitattu 17.8.2020) <https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/12421-Pharmaceutical-Strategy-Timely-patient-access-to-affordable-medicines>

van Hove Maria: A more sustainable NHS. BMJ 366: 14930, 2019

Lääkeaineiden esiintyminen ja riskit Vantaanjoen vesistöissä

→ Lauri Äystö*

FM, tutkija
Suomen ympäristökeskus,
lauri.aysto@ymparisto.fi

→ Katri Siimes

FM, tutkija
Suomen ympäristökeskus

→ Ville Junttila

FM, tutkija
Suomen ympäristökeskus

→ Noora Perkola

FT, johtava tutkija
Suomen ympäristökeskus

*Kirjeenvaihto

TIIVISTELMÄ

Johdanto: Lääkeaineita pääsee ympäristöön niiden erittyessä käyttäjistä jätevesiin ja kulkeutuessa jätevedenpuhdistamoiden kautta vesistöihin, koska puhdistamoilla jätevedestä saadaan poistettua vain osa lääkeaineista. Lääkeaineiden jäämiä havaitaan vesistöistä kaikkialla maailmassa. Lääkeaineiden vesistöille aiheuttamia riskejä voidaan vähentää esimerkiksi tehostamalla jäteveden puhdistusta tai korvaamalla ympäristölle haitallisimpien lääkeaineiden käyttöä vähemmän haitallisilla. Jotta puhdistamoinvestoinnit tai lääkeaineiden korvaamiskäytännöt voidaan kohdistaa oikein ja niiden tarve perustella, tarvitaan tietoa lääkeaineiden ympäristöpitoisuuksista ja ympäristötoksisuudesta. Tämä tutkimus toteutettiin osana EU:n Itämeren alueen Interreg-ohjelman rahoittamaa CWPharma-hanketta, jonka tavoitteena oli muun muassa lisätä tietoa lääkeaineiden pitoisuuksista ja niihin liittyvistä riskeistä Itämeren alueella.

Aineisto ja menetelmät: Lääkeaineiden jäämiä tutkittiin Vantaanjoen vesistön pintavedestä ja kahdella jätevedenpuhdistamolla. Tutkimuksessa mitattiin 50–69 lääkeainetta ja neljän hormonin pitoisuuksia pintavesistä ja puhdistetuista jätevesistä. Yhdisteiden vesieliöille aiheuttamaa riskiä arvioitiin vertaamalla havaittuja pitoisuuksia haitattomiksi arvioituihin pitoisuuksiin.

Tulokset: Tutkituista jäte- ja pintavesistä havaittiin useita erityyppisiä lääkeaineita. Pintavesistä havaittiin yhteensä 48 ja puhdistetuista jätevesistä 42 lääkeainetta. Pintavedessä suurimmat pitoisuudet mitattiin gabapentiinille ja jätevedessä ibuprofeenille. Ympäristölle haitattomaksi arvioidun pitoisuuden ylitti jätevedessä 14 ja pintavedessä 4 tutkittua ainetta. Lisäksi tulokset viittaavat siihen, että lääkeainepäästöjen aiheuttamat riskit Vantaanjoessa ovat suurimmat jätevedenpuhdistamoiden läheisyydessä ja pienenevät jokisuualueelle tultaessa.

Johtopäätökset: Tulosten perusteella lääkeainejäämät aiheuttavat riskin Vantaanjoen vesistölle, missä niiden pitoisuudet ovat usein korkeimmat jätevedenpuhdistamoiden läheisyydessä. Tutkimuksessa tarkasteltavana oli vain murto-osa markkinoilla olevista lääkeaineista. Lisäksi monien lääkeaineiden haitattomiksi arvioidut pitoisuudet ovat hyvin epävarmoja ja lääkeaineilla saattaa olla yhteisvaikutuksia. Tämä tutkimus osoittaa, että lääkeaineiden ympäristöpitoisuuksista, niiden vaikutuksista ja haitattomista pitoisuuksista ympäristössä tarvitaan lisää tietoa.

Avainsanat: Lääkeaine, pintavesi, jätevesi, ympäristöriski, hormoni

JOHDANTO

Lääkeaineita pääsee ympäristöön niiden erittyessä käyttäjistä jätevesiin, mutta myös eläinlääkinnän, lääketieteellisuuden ja jätehuollon aiheuttamista päästöistä. Ensimmäiset merkit lääkkeitä aiheuttavista ympäristöön ja niiden siellä aiheuttamista haitoista saatiin jo vuosikymmeniä sitten. Daughtonin (2016) mukaan tuolloin oletettiin yleisesti, että lääkkeiden ympäristölle aiheuttamat haittavaikutukset ovat vähäisiä, koska lääkkeiden käyttö ja saatavuus on rajoitettua. Viime vuosina lääkkeiden analytiikka on kuitenkin kehittynyt nopeasti, ja lääkkeitä onkin havaittu ympäristössä kaikilla mantereilla (aus der Beek ym. 2016). Esimerkiksi kipulääke diklofe-naakkia havaitaan Euroopan pintavesissä yleisesti, ja usein sen pitoisuudet ylittävät haitattomana pidetyn pitoisuuden (Loos ym. 2018). Lääkkeiden vesistöille aiheuttamia riskejä voidaan vähentää esimerkiksi tehostamalla jäteveden puhdistusta tai korvaamalla ympäristölle haitallisimpien lääkkeiden käyttöä vähemmän haitallisilla. Jotta investoinnit puhdistamoilla tai korvaamiskäytännöt voidaan kohdistaa oikein ja niiden tarve perustella, tarvitaan lisätietoa lääkkeitä aiheuttavista ympäristöpitoisuuksista ja ympäristötoksisuudesta. Myös Euroopan unionin strategisessa lähestymistavassa ympäristössä oleviin lääkkeisiin todetaan, että kaikkien lääkkeiden ympäristöpitoisuuksista ja niiden aiheuttamista riskeistä ei ole vielä riittävästi tietoa (Euroopan komissio 2019).

Lääkkeiden esiintymistä ja pitoisuuksia pintavesissä ja jätevesissä ei tarkkailla rutiinomaisesti, vaan niiden tutkimukset perustuvat projektiluonteisiin kartoituksiin. Vuonna 2017 UNESCO ja Itämeren merellisen ympäristön suojelukomissio HELCOM (Helsinki Commission) julkaisivat lääkkeitä aiheuttavista ympäristössä laajan koosteen, joka pohjautui muun muassa rannikkovaltioissa saatavilla oleviin pitoisuusaineistoihin ja käyttötilastoihin. Koosteesta tunnistettiin monia tietopuutteita. Muun muassa gabapentiinin käyttöä todettiin korkeaksi, mutta sen pitoisuuksista ympäristössä ei vielä tuolloin ollut saatavissa tietoa. Karbamatsipiini puolestaan vaikutti pysyvältä yhdisteeltä, koska sitä havaittiin lähes jokaisesta rannikko-vesinäytteestä (UNESCO & HELCOM 2017).

CWPharma-hanke pyrki paikkaamaan UNESCO:n ja HELCOMin (2017) tunnistamia tietopuutteita. Tätä varten hankkeessa toteutettiin laaja, useimmat Itämeren rannikkovaltiot kattanut näytteenotokampanja. Hankkeessa otettiin yhteensä 226 näytettä valituilta tarkastelualueilta Latviassa, Puolassa, Ruotsissa, Saksassa, Suomessa ja Virossa. Pinta- ja

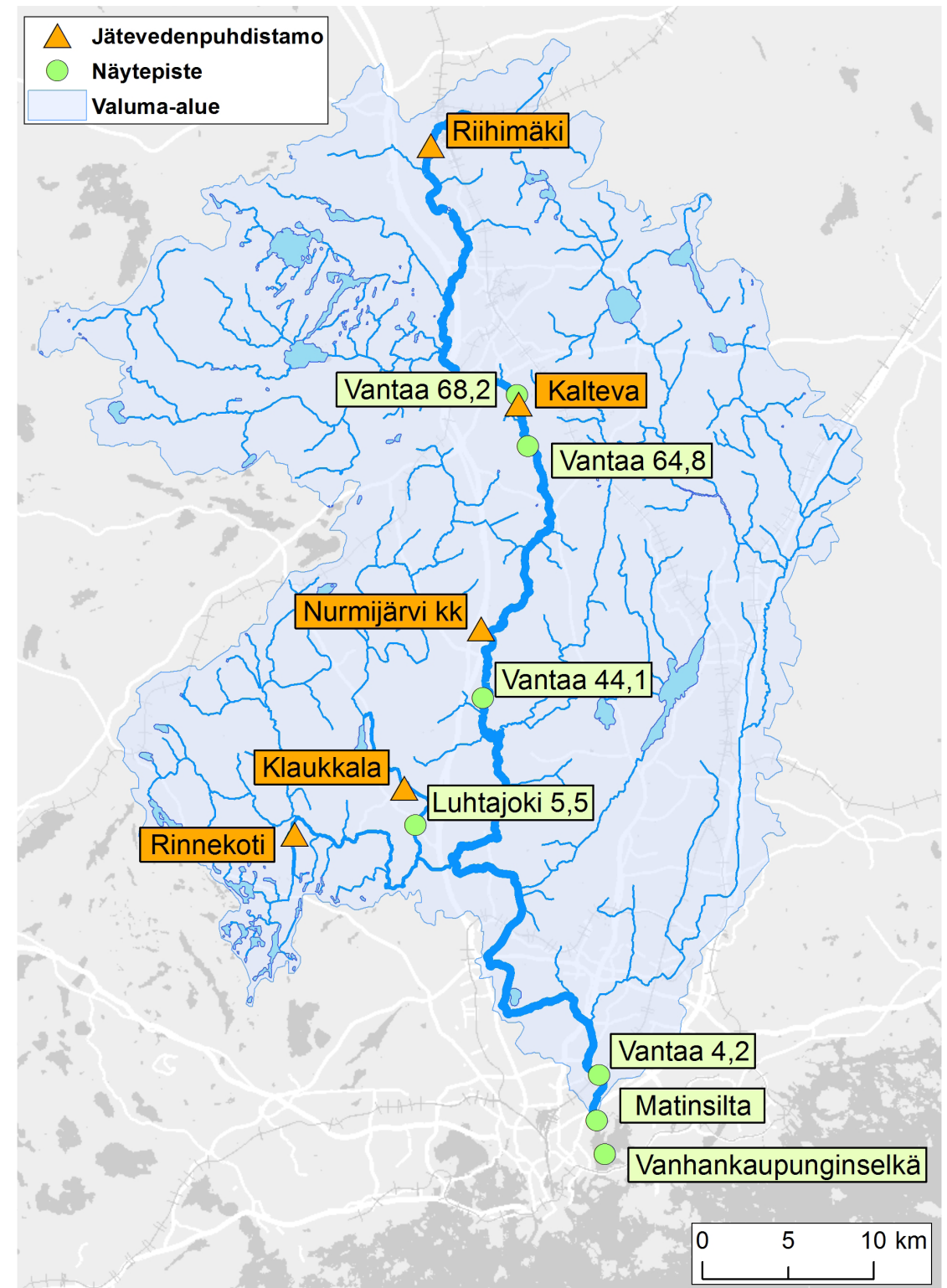
jätevesinäytteistä määritettiin 50–69 lääkeainetta ja neljän hormonin pitoisuudet. Näytteistä havaittuja pitoisuuksia verrattiin haitattomiksi arvioituihin pitoisuustasoihin (PNEC, predicted no-effect concentration) sen arvioimiseksi, aiheuttavatko lääkkeet ja hormonit riskin Itämeren alueen ympäristölle. Tässä artikkelissa käsitellään CWPharma-hankkeen tuloksia Vantaanjoen näytteenotokampanjan osalta.

AINESTO JA MENETELMÄT

Näytepisteet ja näytteenotto

CWPharma-hankkeessa otettiin vesinäytteitä seitsemältä Vantaanjoen valuma-alueella sijaitsevalta näytepisteeltä ja kahdelta jätevedenpuhdistamolta. Vantaanjoen valuma-alue (Kuva 1) valittiin tarkastelualueeksi, koska se on yksi Suomen tiheimmin asutuista alueista – 1 700 neliökilometrin alueella asuu noin 440 000 asukasta. Näytteenottokohteet valittiin puhdistamoiden ylä- ja alapuolelta siten, että voitaisiin arvioida puhdistamon merkityksellisyyttä päästölähteenä ja päästön vähentymistä eri etäisyyksillä puhdistamosta. Suuri osa valuma-alueen kiinteistöjen jätevesistä johdetaan Viikinnmäen jätevedenpuhdistamolle, josta puhdistettu jätevesi johdetaan Helsingin edustalle mereen. Vantaanjokeen lasketaan puhdistettuja jätevesiä Riihimäen, Kaltevan, Nurmijärven kirkonkylän, Klaukkalan ja Rinnekotien hoitolaitosten jätevedenpuhdistamoilta (Kuva 1 ja Liite 1). Viikinnmäen puhdistamo on liittymäärältään Suomen suurin. Siksi sieltä otettujen näytteiden voidaan olettaa parhaiten edustavan suomalaisten jätevesien keskimääräisiä lääkeainepitoisuuksia. Vaikka Viikinnmäen puhdistamon jätevesiä ei johdeta Vantaanjokeen, se sisällytettiin tarkasteluun, jotta saataisiin kattavampi kuva lääkkeitä esiintymisestä ja pitoisuustasosta käsitellyissä jätevesissä.

Lääkkeiden pitoisuuksia pintavedessä ja puhdistetussa jätevedessä kartoitettiin vesinäytteiden avulla. Pintavesinäytteitä otettiin kolmesti neljältä jokipaikalta (12/2017, 6/2018 ja 11/2018) sekä jokisuulta (3/2018, 6/2018 ja 11/2018), kerran Luhtajoes-ta (11/2018) ja kahdesti jokisuualueelta Vanhankaupunginselältä (3/2018 ja 6/2018) (Kuva 1). Jokinäytteet otettiin silloilta, joen keskivirtaaman kohdalta. Jokisuualueen näytteet otettiin talvella jäältä ja kesällä veneestä. Näytteenotossa käytettiin kahden litran Limnos-noudinta. Vantaanjoen virtaamat olivat näytteenottoajankohtina poikkeuksellisia: joulukuussa 2017 oli harvinainen tulva, kun taas kesällä ja syksyllä 2018 joen virtaama oli huomattavasti keskimääräistä pienempi.



Kuva 1. Vantaanjoen valuma-alueella sijaitsevat jätevedenpuhdistamot (sijainnit merkitty oransseilla kolmioilla; tarkemmat tiedot Liitteessä 1) ja pintaveden näytteenottopaikat (merkitty vihreillä ympyröillä). Jokialueen näytteenottopaikkojen nimet koostuvat joen nimestä ja paikan etäisyydestä (km) jokisuulta.

Jätevesinäytteitä otettiin Kaltevan puhdistamolta ja Viikinmäen puhdistamolta lähtevästä puhdistetusta jätevedestä. Kaltevan näytteet otettiin 12/2017, 6/2018 ja 11/2018 ja Viikinmäen 12/2017, 8/2018 ja 11/2018. Yhden vuorokauden virtaamapainotteiset kokoomanäytteet otettiin puhdistetusta jätevedestä puhdistamojen omilla näytteenottolaitteistoilla.

Näytteet kuljetettiin pimeässä ja viileässä Suomen ympäristökeskuksen laboratorioon, jossa ne säilytettiin pakastettuna ennen analyseja. Vesinäytteet konsentroidiin kiinteäfaasiutolla ja uutetta määritettiin lääkeaineet ja hormonit nestekromatografi-massaspektometrillä (Ek Henning ym. 2020). Pintavesinäytteistä analysoitiin Suomen ympäristökeskuksen laboratorioissa 50–55 lääkeainetta ja neljän hormonin pitoisuudet. Jätevesinäytteistä analysoitiin 67–69 lääkeainetta ja neljä hormonia. Analyysien määrittelyrajat vaihtelivat paitsi aineittain, myös mat-riiseittain (Liite 2). Jokisuualueella määrittelyrajat olivat pienimmät ja jätevedessä suurimmat.

Tulosten käsittely

Lääkeainepitoisuuksia tarkasteltaessa määrittelyrajan alittaneet tulokset käsiteltiin summaparametreja las- kettaessa nolliina ja muulloin puuttuvina arvoina. Ha- vaittuja pitoisuuksia verrattiin aineen haitattomiksi arvioituihin pitoisuuksiin, eli PNEC-arvoihin, las- kemalla riskiosamäärät (RQ, risk quotient) käyttäen yhtälöä:

$$RQ = \frac{MEC}{PNEC}, \text{ missä}$$

$RQ = \text{Riskiosamäärä}$

$MEC = \text{Näytteestä mitattu pitoisuus}$

$PNEC = \text{Lääkeainekohtainen haitattomaksi arvioitu pitoisuus}$

Tällä tavoin arvioitiin, mitkä tarkastelluista aineis- ta aiheuttavat riskiä ympäristössä. Kun $RQ > 1$, pitoi- suudella voi olla haitallisia vaikutuksia vesieliöstölle. Yksittäisten yhdisteiden aiheuttamien vaikutusten lisäksi lääkeaineilla voi olla seosvaikutuksia, mutta niiden arvioinnille ei ole vakiintunutta menetelmää. Euroopan kemikaalivirasto on suositellut käyttämään seosvaikutusten arviointiin riskiosamäärien summaa (ΣRQ), jos tarkempaa tietoa ei ole saatavissa (ECHA 2017). Tällä menetelmällä voitiin verrata kokonais- riskiä näytteenottopisteiden välillä. Riskiosamäärien summaan perustuvassa tarkastelussa on kuitenkin syytä huomioda, että summalausekkeen arvo kas- vaa mitattavien yhdisteiden määrän kasvaessa, vaikka

suurimman yhdisteiden riskiosamäärät olisivat hyvinkin pieniä. Summalausekkeitä vertailtaessa on siten syytä huomioda aina myös mitattujen yhdisteiden määrä eri näytteenottopisteisten välillä.

PNEC-arvot perustuvat aineille laboratorio-olois- sa tehtyihin ekotoksisuustesteihin. Tässä työssä käy- tettiin CWPharma-hankkeessa määritettyjä arvoja (Ek Henning ym. 2020), jotka johdettiin lajien herk- kyysjakaumaan perustuvalla menetelmällä (SSD, spe- cies sensitivity distribution), kun kirjallisuudessa oli saatavilla vähintään kahdeksan ekotoksisuustestitu- losta. Mikäli ekotoksisuustuloksia oli tätä vähem- män, laskettiin PNEC-arvo herkimmän eliön testi- tulosten perusteella käyttäen arviointikerrointa 10, 100 tai 1 000 saatavilla olevan aineiston laajuudesta ja tyypistä riippuen (Ek Henning ym. 2020). Käytetty PNEC-aineisto on esitetty **Liitteessä 2**.

TULOKSET

Havaitut aineet ja pitoisuustasot jätevedessä ja pintavesissä

Puhdistetuista jätevesistä havaittiin 42 lääkeainetta, joista 12 havaittiin kaikissa analysoiduissa näytteissä. Yksittäisessä näytteessä havaittujen aineiden luku- määrä vaihteli 23:n ja 31:n välillä. Molempien puh- distamojen jätevesistä havaittiin useimpia havaittuja aineita, mutta allopurinolia, ibuprofeenia ja sulfame- toksatsolia vain Viikinmäen puhdistamon jätevedessä ja setiritsiiniä, eprosartaania ja ofloksasiinia vain Kal- tevalla. Jokaisesta jätevesinäytteestä havaittiin muun muassa diklofenaakkia, karbamatsepiinia ja metopro- lolia. Kaikista jätevesinäytteistä havaittiin lisäksi ok- satsepaamia ja tematsepaamia, joita ei ole aiemmin kartoitettu suomalaisista jätevesistä.

Suurin keskipitoisuus jätevedessä mitattiin ibu- profeenille (24 000 ng/l), jonka maksimipitoisuus oli 30 000 ng/l. Ibuprofeeni määritettiin vain kolmesta näytteestä, joista yhdessä pitoisuus alitti määrittely- rajan (1 100 ng/l). Gabapentiiniä havaittiin neljässä viidestä analysoidusta näytteestä, ja sen pitoisuus oli 4 400–7 700 ng/l (ka. 6 500 ng/l). Muiden lääkeainei- den keskipitoisuudet olivat 5,1–13 000 ng/l. Kaikki- en analysoitujen aineiden mitattujen pitoisuuksien vaihteluvälit ja aineiden havaitsemistiheydet jätevesi- ja pintavesinäytteissä on esitetty **Liitteessä 2**.

Vantaanjoesta havaittiin lähes kaikkia tutkittuja lääkeaineita ja hormoneja. Kaikissa analysoiduissa pintavesinäytteissä havaittiin 18 ainetta. Enalapriili, sulfadiatsiini ja siprofloksasiini olivat ainoat aineet, joita ei havaittu yhdessäkään pintavesinäytteessä. Siprofloksasiini määritettiin vain Vantaanjoen joki-

suulta otetuista näytteistä. Atenololia, mometasoni- furoaattia ja toltratsuriliä havaittiin vain yksittäisis- sä näytteissä, muita analysoituja aineita havaittiin useammin.

Pintavesissä suurimmat pitoisuudet mitattiin ga- bapentiinille, jonka keskipitoisuus oli 580 ng/l ja kor- kein havaittu pitoisuus 1 800 ng/l. Karbamatsepiinia havaittiin kaikista Vantaanjoelta ja jokisuulta otetuista näytteistä, ja sen pitoisuus oli 1,3–130 ng/l (keski- arvo 25 ng/l). Muiden havaittujen aineiden keskipi- toisuudet olivat 0,040–370 ng/l.

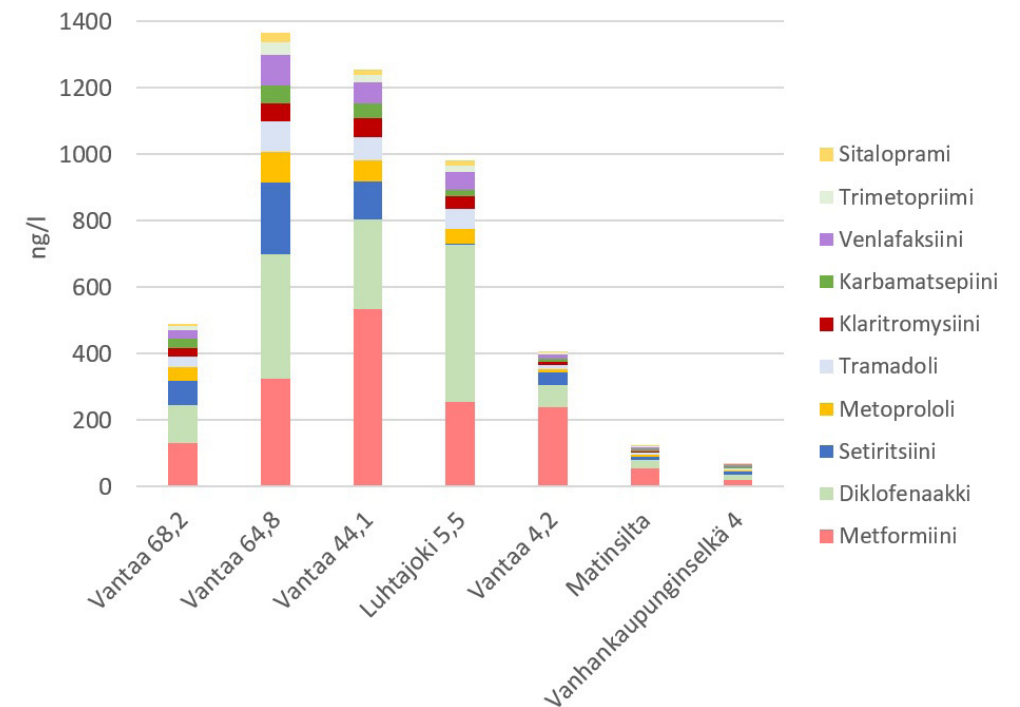
Jokiveden määrä vaikuttaa jokeen laskettavan jä- teveden ja sen myötä myös lääkeaineiden sekoittu- miseen ja laimenemiseen. Jokialueen näytepisteis- sä havaittiin laajin kirjo ja korkeimmat pitoisuudet lääkeaineita matalan virtaaman aikaan kesäkuussa 2018 (31–48 kpl, summapitoisuus 1 800–4 800 ng/l). Vastaavasti suuren virtaaman aikaan joulukuussa ni- tä havaittiin vähemmän (26–33 kpl, summapitoisuus 290–540 ng/l). Eniten yhdisteitä havaittiin puhdis- tamojen läheltä ja vähiten Vantaa 4,2 näytepaikalta otetuista näytteistä. Jokisuulta otetuista näytteistä havaittiin hieman useampia lääkeaineita kuin joki-

alueelta otetuista. Havaittujen aineiden lukumäärät eivät kuitenkaan ole suoraan verrattavissa keskenään, sillä talvinäytteet otettiin jokisuulta ja jokialueelta eri aikaan ja jokisuualueen näytteistä määritetyt yhdis- teet sekä niiden määrittelyrajat olivat erilaiset näyttei- den erilaisen esikäsittelyn takia. Vaikka jokisuualue- elta havaittiin muutamia aineita enemmän, lääkeai- neiden summapitoisuudet olivat kuitenkin jokisuu- alueella pienemmät (150–370 ng/l).

Lääkeaineiden pienimmät keskipitoisuudet havait- tiin yleensä jokisuualueelta Vanhankaupunginselä- tä (**Kuva 2**). Vastaavasti korkeimmat keskipitoisuu- det mitattiin useimmiten näytepisteessä Vantaa 64,8, joka sijaitsee noin 3 km Kaltevan jätevedenpuhdistam- on alapuolella.

Havaittujen pitoisuuksien haitallisuus

Haitattomaksi arvioidun pitoisuuden ylitti puhdiste- tussa jätevedessä neljätoista ja pintavedessä neljä lää- keainetta tai hormonia (**Taulukko 1**). Vesinäytteiden PNEC-arvot olivat suurempia kuin menetelmän mää- ritysrajat kaikille muille aineille paitsi pintavedessä estronille ja jätevedessä siprofloksaanille. Niiden osal-



Kuva 2. Kaikista pintavesinäytteistä määritettyjen ja havaittujen yhdisteiden keskipitoisuus eri näytteen- ottopaikoilla.

Taulukko 1. Mahdollisesti riskiä aiheuttavien aineiden (RQ>1) havaitsemisen yleisyys (näytteiden lukumäärä, joista ainetta havaittu / analysoitujen näytteiden lukumäärä), pitoisuudet ja riskisuhteet puhdistetussa jätevedessä ja pintavesissä. NA = ei määritetty.

Lääkeaine	Puhdistettu jätevesi				Pintavedet			
	hav./anal.	Pitoisuuksien vaihteluväli (ka.) (ng/l)	RQ-maks. ¹⁾	n (RQ>1)	hav./anal.	Pitoisuuksien vaihteluväli (ka.) (ng/l)	RQ-maks. ¹⁾	n (RQ>1)
Hormonit								
Estroni	4/6	<13–55 (34)	6 800	4	10/18	0,29–10 (5,6)	1 300	10
Noretisteroni	0/6	<9,5	<19	0	12/18	0,19–1,4 (0,72)	2,8	8
Lääkeaineet								
Ibuprofeeni	2/3	<1 100–30 000 (24 000)	250 000	2	NA	NA	NA	NA
Diklofenaakki	6/6	2 200–6 800 (3 600)	80	6	18/18	11–640 (170)	7,5	8
Klaritromysiini	5/6	<16–280 (150)	72	5	18/18	0,95–100 (27)	26	12
Erytromysiini	5/6	<8,5–3 900 (1 300)	46	5	2/4 ²⁾	8,4–9,0 (8,7)	0,11	0
Norfloksasiini	2/6	<12 000–13 000 (13 000)	28	2	NA	NA	NA	NA
Tylosiini	2/6	<100–250 (200)	7,3	2	2/18	2,2–3,5 (2,9)	0,1	0
Sulfametoksatsoli	1/6	<8,9-270	6,1	1	NA	NA	NA	NA
Parasetamoli	4/6	250–5 400 (1 800)	5,3	2	NA	NA	NA	NA
Doksisykliini/ tetrasykliini ³⁾	3/6	<119–150 (140)	4,2 ⁴⁾	3	7/18	<3,2–20 (17)	0,55 ⁴⁾	0
Oksatsepaami	4/4	600–2 700 (1 500)	3,3	3	14/14	9,4–290 (110)	0,36	0
Metformiini	2/6	<7,5–2 600 (1 300)	2	1	18/18	16–1300 (230)	0,96	0
Tematsepaami	4/4	380–1 800 (920)	2	2	14/14	4,2–200 (64)	0,22	0

1) Jätevesien RQ>1-tulosta ei ole mielekästä tulkita suorana riskisignaalinä, vaan laimenemiskertoimena, joka vaaditaan, että riskiä ei aiheudu.

2) Erytromysiini määritettiin vain jokisuun näytesteistä.

3) CWPharma-hankkeessa määritetty tetrasykliinin ja doksisykliinin summapitoisuus.

4) Doksisykliinin ja tetrasykliinin summapitoisuuden oletettiin kuvaavan doksisykliiniä ja RQ:n johtamisessa käytettiin doksisykliinin PNEC-arvoa.

ta riskejä ei voida sulkea pois silloinkaan, kun yhdisteitä ei havaittu näytteessä. Jätevedestä havaituista aineista PNEC-arvonsa ylittivät eniten ibuprofeeni, estroni, diklofenaakki ja klaritromysiini. Jätevesille laskettuja RQ-arvoja ei tule tulkita signaalina riskistä vaan laimenemiskertoimena, joka vaaditaan, jotta haitattomaksi arvioitu pitoisuus ei ylity jätevedet vastaanottavassa vesistössä. Ibuprofeenia ei analysoitu pintavesistä, mutta muuten samat aineet osoittivat riskiä sekä pintavedessä että jätevedessä. Pintavedessä lisäksi noretisteronin pitoisuus ylitti PNEC-arvon.

Kuuden aineen (klaritromysiini, diklofenaakki, erytromysiini, estroni, ibuprofeeni ja norfloksasiini) riskiosamäärät ylittivät jätevedessä lääkeaineiden ympäristöriskinarvioinnissa käytettäväksi suositellun oletuslaimenemiskertoimen 10 (EMA 2006). Estronin pitoisuus ympäristöön johdettavissa jätevesissä

ylitti moninkertaisesti pitoisuustasot, joiden tiedetään aiheuttavan haittavaikutuksia ympäristössä. Estroonia ei tiettävästi käytetä lääkinnällisesti Suomessa tai muualla Itämeren alueella (Ek Henning ym. 2020), joten ympäristössä havaittavat pitoisuudet kuvastavat luontaisesti erittyvää estroonia.

POHDINTA

Aiempiä mittauksia lääkeaineiden pitoisuuksista Suomen vesistöissä on vähän, ja yksittäisissä tutkimuksissa tarkastellut aineet ja näytesteet vaihtelevat. Monien tässä tutkimuksessa tarkasteltujen aineiden osalta tulokset vastasivat aikaisemmin julkaistuja tuloksia. Esimerkiksi karbamatsepiinia havaittiin Vantaanjoesta otetuissa näytteissä keskimäärin 25 ng/l, mikä on hyvin linjassa samalta alueelta aiemmin otetuissa näytteissä havaitun vaihteluvälin <1,4–

Taulukko 2. Tässä artikkelissa kuvatussa CWPharma-hankkeen osatutkimuksessa (CWPharma, Vantaa sekä CWPharma, Vantaa 4,2), CWPharma-hankkeen muilta näyteenottoaikoilta (CWPharma muut näytesteet) ja EU:n tarkkailuainelistan kartoituksissa 2015–2018 (WL, Vantaa ja WL, muut näytesteet) havaittujen pitoisuuksien (ng/l) vertailua. NA = ei määritetty.

Lääkeaine	CWPharma Vantaa (ng/l)	CWPharma Vantaa 4,2 (ng/l) (n=3) ¹⁾	WL Vantaa 4,2 (ng/l) (n= 6)	WL muut näytesteet (ng/l) (n=31)	CWPharma muut näytesteet (ng/l)
Diklofenaakki	11–640 (n=18)	17; 53 ja 130	17-51	<3–93	<0,34–2 200 (n=63)
Klaritromysiini	0,95–100 (n=18)	1,9; 4,2 ja 16	1–8	<1–11	<0,33–590 (n=63)
Erytromysiini	<0,92–9,0 (n=4)	NA	<1–3	≤1	<0,92–20 (n=21)
Estroni	<0,17–10 (n=18)	<0,7; 0,7 ja 5,9	<0,4–0,9	<0,4–1,6	<0,17–5,4 (n=63)
Noretisteroni	0,19–1,4 (n=18)	<0,08, ja 0,71	<0,08	NA NA	<0,04–6,9 (n=63)

1) Erytromysiini määritettiin vain Vantaanjoen jokisuun näytesteiltä.

66 ng/l kanssa (Vieno ym. 2006). Vastaavasti metoprololin pitoisuus Matinsillan näytesteessä vaihteli välillä 3,0–6,0 ng/l, kun aikaisemmin samasta pisteestä on havaittu 6–7 ng/l (Äystö ym. 2014).

Lääkeaineiden pitoisuudet vaihtelivat suuresti eri aikaan otetuissa näytteissä. Useimmilla lääkeaineilla joen virtausolosuhteet ja laimenemisolosuhteet selittävät havaittujen pitoisuuksien eroja. Esimerkiksi diklofenaakin pitoisuus näytesteellä Vantaa 64,8 oli tulva-aikaan (12/2017) 34 ng/l, kesällä kuivaan aikaan (6/2018) 640 ng/l ja syksyllä (11/2018) matalan virtaaman aikaan 450 ng/l. Vastaavasti virtaamat vaihtelivat näytesteiden välillä yli kymmenkertaisesti: Vantaanjoen alajuoksulla virtaama oli näyteenottojen aikaan 43 m³/s (12/2017), 3,6 m³/s (6/2018) ja 7,2 m³/s (11/2018) (HYDRO).

Virtaaman lisäksi pitoisuuksien eroja selittää aineiden käytön vuodenaikavaihtelu. Esimerkiksi allergialääke setiritsiinin pitoisuuksien eroja selittää lääkkeen käytön painottuminen kesäaikaan. Setiritsiinin pitoisuus oli kesäkuussa 2018 otetuissa näytteissä 4–78 kertaa suurempi kuin marraskuussa 2018, vaikka virtaama oli marraskuussa vain noin kaksi kertaa suurempi. Setiritsiinin pitoisuuksien erot eivät siis selity laimenemi-

sella. Lisäksi sääolosuhteet voivat vaikuttaa aineiden hajoamisnopeuteen. Kesällä yhdisteet voivat hajota jokivedessä nopeammin kuin kylmän veden ja jääpeitteen aikaan.

Neljän aineen osalta tämän tutkimuksen pintavesituloksia voi verrata EU:n tarkkailuainelistan (WL, Watch List) kartoituksiin vuosilta 2015–2018 (Taulukko 2). Näytesteet Vantaa 4,2 oli mukana sekä WL-kartoituksissa että CWPharma-hankkeen tutkimuksessa. WL-kartoituksessa tämän näytesteen lääkeainepitoisuudet olivat keskimäärin suuremmat kuin muissa mukana olleissa seitsemässä joessa, mutta vastaavia ja osin suurempiakin lääkeainepitoisuuksia havaittiin myös muualta, esimerkiksi Porvoonjoen ja Kyrönjoen alajuoksulta. CWPharma-hankkeen tutkimuksessa Vantaa 4,2 -näytesteestä havaitut pitoisuudet vastasivat hyvin WL-kartoitusten tuloksia, joskin marraskuun 2018 näytekerran pitoisuudet olivat jonkin verran suurempia. CWPharma hankkeessa pitoisuuksia seurattiin alajuoksun näytesteen lisäksi useasta eri kohdasta joen varrelta ja kuormituspaikkoja lähempänä olevilla näytesteillä pitoisuudet olivat suurempia kuin Vantaa 4,2 näytesteellä. WL-kartoitusten perusteella voidaan arvioida,

että CWPharman tutkimuksen näytepaikat edustavat suomalaisittain keskimääräistä suuremman kuormituksen paikkoja.

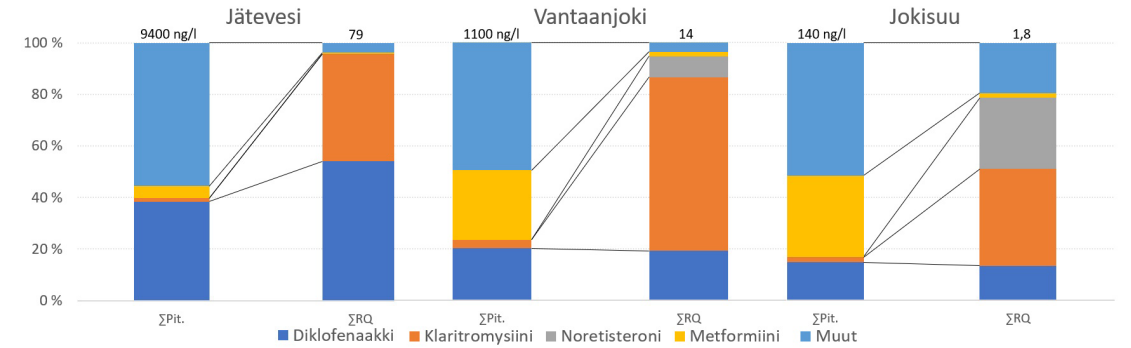
Suhteessa analysoitujen aineiden lukumäärään puhdistetuista jätevesistä havaittiin vähemmän aineita kuin pintavesistä, mikä johtuu aineiden huomattavasti korkeammista määritysrajoista jätevedessä. Jätevesien sisältämien lääkeaineiden pitoisuuksista Suomessa on julkaistu vähän tutkimustuloksia. Monien Vantaanjoen alueen jätevesissä havaittujen aineiden pitoisuudet olivat kuitenkin samalla tasolla kuin CWPharman ja aikaisempien kartoitusten muissa maissa havaitsemat pitoisuudet. Esimerkiksi gabapentiinin keskipitoisuus oli Vantaanjoen alueen jätevesissä 6 500 ng/l ja CWPharma-hankkeen muista maista otetuissa näytteissä 4 600 ng/l (Ek Henning ym. 2020). Aikaisemmin Itämeren alueella havaittujen gabapentiinipitoisuuksien keskiarvo on ollut 6 300 ng/l (CWPharma & HELCOM 2019). Sen sijaan tematsepaamia havaittiin CWPharma-hankkeen tutkimuksessa Suomen jätevesissä (pitoisuuden ka. 920 ng/l) monikymmenkertaisesti enemmän ja karbamatsepiinia (ka. 240 ng/l) selvästi vähemmän kuin muissa maissa (tematsepaami: ka. 32 ng/l, karbamatsepiini: ka. 990 ng/l) (Ek Henning ym. 2020).

Vantaanjoen alueen jätevesistä tunnistettujen riskiaineiden keskipitoisuudet olivat muiden CWPharma-hankkeessa tarkasteltujen Itämeren maiden jätevesissä 0,035–2,9-kertaiset Suomessa mitattuihin keskipitoisuuksiin verrattuna. Näistä yhdisteistä Suomessa havaittiin muihin maihin verrattuna korkeampia pitoisuuksia erityisesti oksatsepaamia ja tematsepaamia. Oksatsepaamin pitoisuus oli suomalaisissa näytteissä 12-kertainen ja tematsepaamin 28-kertainen muista maista otettuihin näytteisiin nähden. Näiden aineiden korkeita pitoisuuksia voivat selittää niiden suhteellisen korkeat käyttömäärät Suomessa. Oksatsepaamin vuosien 2015–2017 keskimääräiseksi käyttömääräksi on arvioitu Suomessa 540 kg/v, kun vastaava luku on Latvialle 21 kg/v ja Virolle 1,1 kg/v (Ek Henning ym. 2020). Pitoisuuden vertaaminen käyttömäärään ei kuitenkaan ole suoraviivaista, koska muut bentsodiatsepiinit voivat erittyä ihmisestä oksatsepaamina ja tematsepaamina. Näiden yhdisteiden lisäksi ibuprofeenin ja tylosiinin keskipitoisuudet olivat Suomessa korkeampia kuin useimmissa muissa maissa ja parasetamolin ja metformiinin korkeimmat pitoisuudet havaittiin Suomesta.

Aiemmin Suomessa tehdyissä tutkimuksissa diklofenaakin pitoisuuksiksi puhdistetussa jätevedessä on mitattu 460–2 800 ng/l (Lindholm-Lehto ym. 2015),

10–90 ng/l (Äystö ym. 2014) ja 120–2 000 ng/l (Vieno 2014). Eräissä kartoituksessa diklofenaakin mediaanipitoisuudeksi puhdistetussa jätevedessä arvioitiin 1 100 ng/l (Äystö ym. 2020). Aiemmin havaitut diklofenaakin pitoisuudet ovat olleet huomattavasti pienempiä tai korkeintaan samaa tasoa kuin tässä tutkimuksessa havaitut pienimmät pitoisuudet. Ibuprofeenin pitoisuudet puhdistetussa jätevedessä ovat puolestaan vaihdelleet välillä 34–640 ng/l (Lindholm-Lehto ym. 2015), 39–350 ng/l (Vieno 2014) ja 20–80 ng/l (Äystö ym. 2014). Tässä tutkimuksessa havaitut ibuprofeenin pitoisuudet ovat huomattavasti korkeammat kuin aiemmin määritetyt. Aikaisemmin korkein Suomessa havaittu ibuprofeenin pitoisuus puhdistetussa jätevedessä on ollut 3 900 ng/l (Lindqvist ym. 2005). Muiden aineiden kohdalla Suomessa on aiemmin mitattu puhdistetun jäteveden pitoisuuksiksi sulfametoksatsolille 74–110 ng/l (Ngumba ym. 2016) ja 10 ng/l (Äystö ym. 2014), tetrasykliinille 7–28 ng/l (Ngumba ym. 2016) ja 20 ng/l (Äystö ym. 2014), doksisykliinille 16–20 ng/l (Ngumba ym. 2016), ja estronille 10–20 ng/l (Äystö ym. 2014). Sulfametoksatsolin ja estronin pitoisuudet olivat tässä tutkimuksessa havaituissa vaihteluväleissä. Tetrasykliinin ja doksisykliinin määrittämisrajoitukset olivat puolestaan huomattavasti korkeammat kuin Äystön ym. (2014) ja Ngumban ym. (2016) tutkimuksissa. Äystö ym. (2014) eivät havainneet puhdistetuissa jätevesissä parasetamolita tai tylosiinia.

Suuri pitoisuus ei merkitse välttämättä suurta riskiä eikä pieni pitoisuus pientä. **Kuvassa 3** on esitetty kaikista Vantaanjoen alueen näytteistä määritettyjen aineiden summapitoisuuksien ja -riskiosamäärien suhteelliset jakaumat. Estroni jätettiin pois **Kuvasta 3**, jotta muiden aineiden aiheuttama riski saatiin näkyviin. Estronin RQ-arvot olivat jätevedelle 2 900, jokialueelle 290 ja jokisuulle 130. **Kuvan 3** aineista klaritromysiini ja diklofenaakki aiheuttivat suurimman riskin sekä pintavedessä että jätevedessä. Näitä molempia havaittiin kaikista pintavesinäytteistä, ja noin puolessa näytteistä pitoisuudet ylittivät PNEC-tason. Pintavesissä korkean riskin aineeksi lukeutui myös noretisteroni, jota ei havaittu jätevesinäytteistä. Diklofenaakki ja klaritromysiini muodostivat valtaosan (51–95 %) **Kuvassa 3** esitettyjen aineiden riskiosamäärien summasta, vaikka niiden pitoisuudet vastasivat vain 17–40 prosenttia kokonaispitoisuudesta. Vastaavasti metformiini selitti 4,7–32 prosenttia havaittujen yhdisteiden summapitoisuudesta, mutta vain 0,4–1,8 prosenttia riskiosamäärien summasta.



Kuva 3. Erityyppisissä näytepisteissä havaittujen pitoisuuksien ja niistä laskettujen riskiosamäärien vertailu.

Riskien tunnistamiseen tuo epävarmuutta muun muassa erityyppisistä näytteistä johtuvat erot analysoituissa aineissa. Esimerkiksi erytromysiiniä analysoitiin neljästä jokisuulta otetusta näytteestä ja jätevesistä, mutta ei jokivesistä. Erytromysiinin voidaan kuitenkin arvioida ylittävän PNEC-tasoa Vantaanjoessa jätevedenpuhdistamoiden alapuolella. Jätevesistä havaittujen erytromysiinipitoisuuksien tulisi laimentua jopa yli 46-kertaisesti, jotta PNEC-taso ei ylityisi jätevedet vastaanottavassa vesistössä. Kun Kaltevan jätevesissä ja puhdistamon alapuolisessa Vantaa 64,8-näytepisteessä havaittuja pitoisuuksia verrataan keskenään, huomataan, että pitoisuuden vähenemiskerroin on kaikille yleisesti havaituille yhdisteille keskimäärin huomattavasti alle 46, esimerkiksi klaritromysiinille 3,4 ja diklofenaakille 12.

Analyysimenetelmien kustannustehokkuuteen liittyvistä syistä pintavesistä ei analysoitu ibuprofeenia, jonka riskiosamäärä jätevesissä oli suuri (kts. **Taulukko 1**). Jotta käsitellyn jäteveden sisältämä ibuprofeeni ei aiheuttaisi riskiä vastaanottavassa vesistössä, päästön täytyisi laimentua 250 000-kertaisesti. Siten ibuprofeenin pitoisuus jokivedessä ylittää erittäin todennäköisesti haitattomaksi arvioidun pitoisuuden.

Pintavesinäytteistä havaittujen lääkeaineiden riskiosamäärien summat (ΣRQ) olivat suurimmillaan puhdistamojen lähellä (Vantaa 64,8: ka. 20) ja laskivat etäisyyden ja laimentavien vesimäärien kasvaessa alajuoksulle (Vantaa 4,2: ka. 3,2) ja edelleen jokisuulle (Matinsilta: ka. 1,5 ja Vanhankaupungin selkä: ka. 1,1). Virtausoloiltaan poikkeuksellisen vuoden aikana lääkeaineiden pitoisuudet ja riskit vaihtelivat merkittä-

västi myös eri aikoina. Kuivana syksynä 2018 jokinäytteistä havaittujen **Taulukossa 1** esitettyjen aineiden (pl. estroni) riskisumma oli joulukuun 2017 tulvatilanteeseen verrattuna yli kymmenkertainen (12/2017 näytteiden ΣRQ -arvojen keskiarvo 1,0, 6/2018 näytteiden 12 ja 11/2018 näytteiden 19).

JOHTOPÄÄTÖKSET

Tässä tutkimuksessa tarkasteltu lääkeainejoukko on aiempia Suomessa tehtyjä kartoituksia laajempi. Siitä huolimatta se kattoi vain pienen osan käytössä olevista lääkeaineista. Tässä tutkimuksessa havaittiin, että lääkeaineiden pitoisuudet jokivedessä vaihtelevat huomattavasti virtausolosuhteiden ja näytepisteiden välillä. Tämän takia on syytä ottaa näytteitä monesta pisteestä ja useina eri ajankohtina, kun pyritään saamaan edustavaa tietoa lääkeaineiden esiintymisestä jokivesissä.

Vaikka useimpien analysoitujen lääkeaineiden pitoisuudet pintavesissä olivat hyvin pieniä PNEC-arvoihin verrattuna, muutamat lääkeaineet esiintyivät nämä vertailuarvot ylittävänä pitoisuuksina. Nämä aineet aiheuttavat haittavaikutusten riskin Vantaanjoen vesistössä. Pitoisuudet ovat suurempia päästölähteiden läheisyydessä ja erityisesti silloin, kun laimentavaa vettä on vähän.

Riskiosamäärien johtamisessa käytetyt PNEC-arvot vaikuttavat merkittävästi tulokseen. Kirjallisuudessa on esitetty erilaisia PNEC-arvoja, jotka voivat vaihdella moninkertaisesti käytetystä ekotoksisuusaineistosta riippuen. Esimerkiksi estronin aiheuttamaa riskiä kuvaava RQ saisi huomattavasti pienempiä arvoja, jos käytettäisiin Loosin ym. (2018) ilmoittamaa

PNEC-arvoa (3,6 ng/l) CWPharma-hankkeessa arvioidun arvon (0,008 ng/l, Ek Henning ym. 2020) sijaan.

Riskiosamäärien summa on yksinkertaistava tapa arvioida aineiden yhteisvaikutuksia. Se antaa kuitenkin työkalun erimitallisten lukujen vertailuun – ja osoitti, että valtaosa kokonaisriskistä aiheutui vain muutamasta aineesta. Ne eivät olleet samoja aineita, joiden pitoisuus oli suurin. Vaikka muiden kuin estronin pitoisuudet olivatkin esimerkiksi jokisuul-la PNEC-arvoja pienempiä, riskiosamäärien summa ylitti arvon 1 myös jokisuun näytesteissä. Siten on mahdollista, että eri aineiden esiintyminen yhdessä aiheuttaa vaikutuksia, joita yksittäisten aineiden RQ-arvoja tarkastelemalla ei havaita.

SUMMARY

Occurrence and risks of active pharmaceutical ingredients in Vantaanjoki watershed

→ Lauri Äystö*

MSc, Researcher
Finnish Environment Institute,
lauri.aysto@ymparisto.fi

→ Ville Junttila

MSc, Researcher
Finnish Environment Institute

→ Katri Siimes

MSc, Researcher,
Finnish Environment Institute

→ Noora Perkola

PhD Leading researcher,
Finnish Environment Institute

*Correspondence

Background: Active pharmaceutical ingredients (APIs) are the effective compounds in drugs. APIs have been detected in surface waters in all continents. The main source of APIs into the environment is the consumption and excretion to wastewaters. Conventional wastewater treatment plants can remove APIs from the water only partially, and thus the compounds end up in receiving waterbodies. The environmental risks of APIs in surface waters can be decreased by improving the efficiency of wastewater treatment or by replacing the most harmful APIs with more environmentally friendly compounds. However, to justify the major investments in the wastewater treatment facilities or the replacement of an API with another on environmental basis, more data is needed on the API concentrations and effects in the environment. This study was part of the EU Interreg Baltic Sea Region Programme funded project CWPharma, where one of the aims was to increase the information on API concentrations and related risks in the Baltic Sea region.

Material and methods: API concentrations were studied in river Vantaanjoki, its estuary and two wastewater treatment plants. The study included

50–69 APIs and four hormones. The obtained concentrations were compared to predicted no-effect concentrations to evaluate the risks to aquatic life.

Results: Many types of APIs were detected in the studied surface waters and wastewater. In total 48 APIs were detected in at least one surface water sample, and 42 in wastewater effluent. Gabapentin was the most abundant compound in surface waters. In wastewater effluents, the highest concentrations were obtained for ibuprofen. The concentrations of four APIs exceeded the predicted no-effect concentrations in surface waters, and 14 in wastewater. The risks were highest near the outlets of wastewater treatment plants and decreased towards the estuary.

Conclusions: Based on this study, APIs cause a risk for the water environment in the river Vantaanjoki, where the concentrations are usually highest close to wastewater treatment plants. The studied compounds cover only a fraction of the APIs that are on the market. In addition, the predicted no-effect concentrations are very uncertain for many APIs, and they do not consider the mixture effects. The results of this study highlight the need for more information on APIs in the environment, and for data about their effects and safe concentrations.

Keywords: Active pharmaceutical ingredient, surface water, wastewater, environmental risk, hormone

SIDONNAISUUDET

Lauri Äystö: Lakeuden Troppi Oy:n osakas ja hallituksen jäsen. Lakeuden Troppi Oy:n toimialana on ei-lääkkeellisten terveydenhoitotuotteiden vähittäiskauppa.

Ville Junttila, Katri Siimes, Noora Perkola:
Ei sidonnaisuuksia

KIITOKSET

Tämä tutkimus perustuu CWPharma-hankkeen työpaketissa 2 tehtyihin kohdealueututkimuksiin. Kiitokset HSY:n Viikinmäen ja Hyvinkään veden Kaltevan jätevedenpuhdistamoille näytekohteina toimimisesta. Tutkimukseen saatiin osarahoitusta EU:n Interreg Itämeren alueen ohjelmalta sekä työ- ja elinkeinoministeriöltä (kansallinen vastinrahoitus).

KIRJALLISUUS

Aus der Beer T, Weber F-A, Bergmann A ym.: Pharmaceuticals in the environment – Global occurrences and perspectives. Environmental Toxicology and Chemistry 35: 823-835, 2015

CWPharma & HELCOM: Brief analysis on results from HELCOM data call on micropollutants – Pharmaceuticals. Document presented at the 11th Meeting of the Working Group on Reduction of Pressures from the Baltic Sea Catchment Area 23-25 Oct 2019

Daughton CG: Pharmaceuticals and the Environment (PiE): Evolution and impact of the published literature revealed by bibliometric analysis. Science of the Total Environment 562: 391-426, 2016

ECHA: Guidance on the Biocidal Products Regulation – Volume IV Environment – Assessment and Evaluation (Parts B + C), Version 2.0, October 2017. ECHA-17-G-23-EN, 2017

EMA 2006. Committee for medicinal products for human use (CHMP). Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use. London, 01 June 2006. Doc. Ref. EMEA/CHMP/SWP/4447/00 corr 2

Euroopan komissio: Euroopan unionin strateginen lähestymistapa ympäristössä oleviin lääkeaineisiin. COM(2019)128 final, 2019

HYDRO, Hydrologian ja vesien käytön tietojärjestelmä. Suomen ympäristökeskuksen ylläpitämä tietojärjestelmä. www.syke.fi/avoindata (viitattu 19.5.2020)

Lindholm-Lehto P, Ahkola H, Knuuttinen J, Herve S: Occurrence of pharmaceuticals in municipal wastewater, in the recipient water, and sediment particles of northern Lake Päijänne. Environ Sci Pollut Res 22: 17209–17223, 2015

Lindqvist N, Tuhkanen T, Kronberg L: Occurrence of acidic pharmaceuticals in raw and treated sewages and in receiving waters. Water Research 39: 2219–2228, 2005

Loos R, Marinov D, Sanseverino I ym.: Review of the 1st Watch List under the Water Framework Directive and recommendations for the 2nd Watch List. EUR 29173 EN, Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2018, ISBN 978-92-79-81839-4, doi:10.2760/614367, JRC111198, 2018

Ngumba E, Kosunen P, Gachanja A, Tuhkanen T: A multiresidue analytical method for trace level determination of antibiotics and antiretroviral drugs in wastewater and surface water using SPE-LC_MS/MS and matrix-matched standards. Analytical Methods 8: 6720–6729, 2016

Ek Henning H, Putna-Nīmane I, Kalinowski R ym.: Pharmaceuticals in the Baltic Sea Region – emissions, consumption and environmental risks. WP2-report of project CWPharma, 2020

UNESCO & HELCOM: Pharmaceuticals in the aquatic environment of the Baltic Sea region – A status report. Baltic Sea Environment Proceedings No. 149, 2017

Vahtera H, Lahti K, Männynsalo J: Vantaanjoen yhteistarkkailu – Vedenlaadun ja levästön tarkkailuohjelma 2017–2026. Vantaanjoen ja Helsingin seudun vesiensuojeluyhdistys ry, 23.9.2016

Vieno NM, Tuhkanen T, Kronberg L: Analysis of neutral and basic pharmaceuticals in sewage treatment plants and in recipient rivers using solid phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry detection. Journal of Chromatography A, 1134: 101–111, 2006

Äystö L, Mehtonen J, Kalevi K: Kartoitus lääkeaineista yhdyskuntajätevedessä ja pintavedessä. Loppuraportti 8.9.2014

Äystö L, Vieno N, Fjäder P, Mehtonen J, Nystén T: Lääkeaineiden kuorma jätevedenpuhdistamoille ja niiden primääripäästölähteet. Vesitalous 1: 5–8, 2020

Liite 1. Puhdistamot ja niiden asukasvastineluvut

Puhdistamo	Kunta	Asukasvastineluku ^{a)}
Riihimäen puhdistamo	Riihimäki	96 000 ^{b)}
Kaltevan puhdistamo	Hyvinkää	39 000 ^{b)}
Nurmijärven kk:n puhdistamo	Nurmijärvi	7 700 ^{b)}
Klaukkalan puhdistamo	Nurmijärvi	35 000 ^{b)}
Rinnekehti-Säätiön puhdistamo	Espoo	2 100 ^{b)}
Viikinmäen puhdistamo (laskee mereen, ei jokeen)	Helsinki	1 300 000 ^{c)}

a) Asukasvastinelukuja käytetään puhdistamoiden kokoluokan vertaamiseen. Asukasvastineluvut lasketaan puhdistamolle tulevan jäteveden biologisen hapenkulutuksen mukaan. Esimerkiksi elintarviketeollisuuden jätevedet voivat kasvattaa biologista hapenkulutusta, minkä takia asukasvastineluku ei korreloi täysin puhdistamoon liittyneiden henkilöiden lukumäärän kanssa.

b) Vahtera ym. 2016

c) HSY 2019

Kirjallisuus:
HSY 2019. Jätevedenpuhdistus pääkaupunkiseudulla 2018 – Viikinmäen ja Suomenojan jätevedenpuhdistamot. HSY:n julkaisu 3/2019.

Vahtera H, Lahti K, Männynsalo J: Vantaanjoen yhteistarkkailu – Vedenlaadun ja levästön tarkkailuohjelma 2017–2026. Vantaanjoen ja Helsingin seudun vesiensuojeluyhdistys ry, 23.9.2016.

Liite 2. Pinta- ja jätevesien mittaustulosten yhteenveto

Aine	Havaitsemistiheys		Pitoisuuksien vaihteluväli		PNEC a)	
	Jätevesi	Pintavesi	Jätevesi	Pintavesi	ng/l	Johtamistapa
Allopurinoli	2/6	NA	<120–240	NA	100000	AF=1000
Amlodipiini	0/6	3/18	<110	<0,003–7,0	100	SSD
Atenoli	0/6	1/18	<110	<8,0–19	190000	SSD
Atorvastatiini	0/6	10/14	<10000	<15–1500	2100	SSD
Betsafibraatti	5/6	10/18	<13–39	<0,40–2,7	1300	SSD
Bisoprololi	3/6	12/18	<15–1100	<0,52–70	8000	AF=1000
Diklofenaakki	6/6	18/18	2200–6800	11–640	85	SSD
Dipyridamoli	3/6	5/18	<87–810	<0,67–6,9	2400	AF=1000
Emamektiini	0/6	15/18	<11	<0,02–0,73	1	AF=1000
Enalapriili	0/6	0/14	<83	<2,80	45000	AF=1000
Eprosartaani	1/6	14/14	<5,2–30	0,24–4,9	100000	AF=1000
Erytromysiini	5/6	2/4	<8,5–3900	<0,92–9,0	84	SSD
Esomepratsoli	0/4	NA	<8400	NA	100000	AF=10
Estrioli	0/6	NA	<8400	NA	0,75	AF=100
Estroni	4/6	10/18	<13–55	<0,17–10	0,008	AF=100
Feksofenadiini	0/6	14/14	<1600	0,95–320	200000	AF=1000
Fenbendatsoli	0/6	9/18	<11	<0,030–0,33	15	AF=100
Florfenikoli	0/6	NA	<32	NA	41000	SSD
Flukonatsoli	6/6	15/18	67–200	<0,050–50	15000	SSD
Flutikasoni	0/6	12/18	<150	<0,002–0,41	550	AF=1000
Gabapentiini	4/5	11/14	<910–7700	<0,88–1800	100000	AF=1000
Gemfibrotsiili	0/6	12/18	<100	<0,02–260	830	SSD
Hydroklooritiatsidi	5/6	NA	<110–14000	NA	1000000	AF=10
Ibuprofeeni	2/3	NA	<1100–30000	NA	0,12	SSD
Irbesartaani	0/6	10/18	<70	<0,06–1,4	100000	AF=1000
Kandesartaani	0/6	5/18	<11	<0,22–17	420	AF=1000
Karbamatsepiini	6/6	18/18	150–390	1,3–130	1300	SSD
Karprofeeni	0/6	5/18	<7,1	<0,58–6,5	37000	AF=1000
Ketiapiini	0/6	8/18	<120	<0,15–1,1	10000	AF=1000

Aine	Havaitsemistiheys		Pitoisuuksien vaihteluväli		PNEC a)	
	Jätevesi	Pintavesi	Jätevesi	Pintavesi	ng/l	Johtamistapa
Ketoprofeeni	5/6	12/18	<11–210	<0,38–15	2000	AF=1000
Klaritromysiini	5/6	18/18	<16–280	0,95–100,36	3,9	SSD
Kodeiini	3/4	14/14	<11–660	0,47–23	16000	AF=1000
Kofeiini	0/6	16/18	<870	<0,75–190	87000	AF=1000
Ksylometatsoliini	0/6	11/18	<26	<0,19–1,7	2000	AF=1000
Levetirasetami	3/6	8/18	<110–530	<3,5–26	100000	AF=1000
Linkomysiini	0/6	11/18	<9,8	<0,040–0,57	1300	SSD
Losartaani	4/6	12/18	<250–1100	<0,14–200	7800	AF=100
Mesalatsiini	4/6	4/4	<63–930	1,8–190	910000	AF=100
Metformiini	2/6	18/18	<7,5–2600	16–1300	1400	AF=1000
Metoprololi	6/6	18/18	750–1500	2,3–200	4400	SSD
Mometasonifuroaatti	0/6	1/18	<27	<0,29–1,5	14	AF=100
Naprokseeni	6/6	15/18	140–570	<0,47–94	5000	SSD
Nebivololi	0/6	17/18	<16	<0,050–1,5	380	AF=1000
Noretisteroni	0/6	12/18	<9,5	<0,080–1,4	0,5	AF=10
Norfloksasiini	2/6	NA	<12000–13000	NA	480	SSD
Ofloksasiini	0/6	2/18	<210	<4,2–14	20	SSD
Oksatsepaami	4/4	14/14	600–2700	9,4–290	810	AF=100
Oksykodoni	0/4	14/14	<120	0,25–10	3300000	AF=1000
Olantsapiini	1/6	NA	<0,96–14	NA	1200	SSD
Pantopratsoli	0/4	NA	<760	NA	48000	AF=1000
Parasetamoli	4/6	NA	<77–5400	NA	1000	SSD
Primidoni	0/6	2/18	<18	<0,71–1,6	100000	AF=1000
Progesteroni	0/6	7/18	<12	<0,030–0,24	2000	AF=50
Ramipriili	4/6	7/14	<16–49	<0,72–3,5	100000	AF=1000
Risperidoni	0/6	NA	<10	NA	5800	AF=1000
Sertraliini	5/6	15/18	<10–31	<0,030–8,6	1100	SSD
Setiriitsiini	1/6	18/18	<1200–1300	1,9–630	79000	AF=1000
Simvastatiini	2/6	1/4	<1,5–7,7	<0,020–0,040	23000	AF=1000

Aine	Havaitsemistiheys		Pitoisuuksien vaihteluväli		PNEC a)	
	Jätevesi	Pintavesi	Jätevesi	Pintavesi	ng/l	Johtamistapa
Sitalopraami	5/6	18/18	<1,1–250	0,57–59	15000	SSD
Sotaloli	6/6	13/18	18–100	<0,89–17	300000	AF=1000
Sulfadiatsiini	0/6	0/14	<300	<17	140	AF=1000
Sulfametoksatsoli	1/6	NA	<8,9–270	NA	44	SSD
Telmisartaani	6/6	13/14	0,84–970	<1,35–610	9900	AF=1000
Tematsepaami	4/4	14/14	380–1800	4,2–200	930	AF=100
Testosteroni	0/6	9/18	<18	<0,080–0,78	1500	AF=100
Tetrasykliini/ Doksisykliini	3/6	7/18	<120–150	<3,2–20	1700/37	SSD/AF=1000
Tiamuliini	0/6	8/18	<19	<0,010–0,39	170	AF=1000
Tolratsuriili	0/6	1/18	<9000	<3,6–5,1	440	AF=1000
Tramadoli	6/6	18/18	200–790	1,9–220	170000	AF=1000
Trimetopriimi	5/6	18/18	<11–470	0,91–83	510000	SSD
Tylosiini	2/6	2/18	<100–250	<1,9–3,5	34	AF=1000
Valsartaani	6/6	14/14	990–3600	6,672–170	130000	AF=100
Varfariini	3/6	3/18	<6,3–20	<0,58–2,6	68000	SSD
Venlafaksiini	6/6	18/18	370–890	1,8–210	3200	AF=1000

a) Ek Henning ym. 2020

Presence of antimicrobial pharmaceutical residues in various environmental compartments in selected Finnish, Kenyan and Zambian sites

→ Pius Kairigo*

PhD student, MSc
University of Jyväskylä,
Department of Biology and
Environmental Science,
Jyväskylä, Finland,
pius.k.kairigo@jyu.fi

→ Cecilia Muriuki

PhD student, MSc
Jomo Kenyatta University of
Agriculture and Technology,
Department of Soil, Water
and Environmental Engineering,
Nairobi, Kenya

→ Elijah Ngumba

Lecturer, PhD
Jomo Kenyatta University of
Agriculture and Technology,
Department of Chemistry,
Nairobi, Kenya

→ James Raude

Senior Lecturer, PhD,
Jomo Kenyatta University of
Agriculture and Technology,
Department of Soil, Water and
Environmental Engineering,
Nairobi, Kenya

→ Anthony Gachanja

Professor, PhD,
Jomo Kenyatta University of
Agriculture and Technology,
Department of Chemistry,
Nairobi, Kenya

→ Tuula Tuhkanen

Professor, PhD
University of Jyväskylä
Department of Biology and
Environmental Science,
Jyväskylä, Finland

*Correspondence

ABSTRACT

The occurrence of antibiotics and antiretroviral drugs in the aquatic environment is becoming a major concern due to their potential in the propagation of antimicrobial resistance and possible toxicity to aquatic organisms. In this study, selected pharmaceuticals most relevant in the management of HIV/AIDS, tuberculosis and other opportunistic ailments, including three antiretroviral drugs (nevirapine, zidovudine and lamivudine) and seven antibiotics (trimethoprim, sulfamethoxazole, ciprofloxacin, norfloxacin, tetracycline, doxycycline and amoxicillin), were analyzed in untreated (influent) and treated (effluent) municipal wastewater, effluent suspended matter, surface water, river sediments, groundwater and source separated urine in Finland, Kenya, and Zambia.

The study revealed widespread contamination of surface water in Kenya and Zambia with the concentration of the measured pharmaceuticals several orders of magnitude higher than in Finland. The mean concentrations in treated municipal wastewater ranged between 0.016 and 0.54 µg/L in Jyväskylä, 0.08 to 55.8 µg/L in Lusaka and 0.066 to 4 µg/L in Nairobi. Mean surface water concentrations of the studied pharmaceuticals in Jyväskylä were only up to 0.054 µg/L, whereas the concentration in Nairobi and Lusaka were several magnitudes higher with the peak concentrations of 13.8 µg/L and 49.7 µg/L, respectively. In addition, pharmaceuticals were detected in the treated wastewater suspended particulate matter (SPM) at concentrations between 11 µg/kg to 3117 µg/kg. The impact of the flow of SPM was evident in the river sediments since river sediment samples collected downstream of the effluent discharge point had four times higher concentration compared to samples collected upstream. This underpins the importance to consider the SPM phase as a significant pathway to the emission of residual pharmaceuticals from the wastewater treatment plant. In Lusaka, pharmaceuticals were also analyzed in groundwater and source separated urine. The compounds were only sporadically present in groundwater with concentration ranging from below detection limit to peak at 880 ng/L. However, high concentrations up to several mg/L were measured in source separated urine with 7.7 mg/L, 12.8 mg/L and 10 mg/L for sulfamethoxazole, trimethoprim and lamivudine, respectively.

Preliminary risk assessment based on the comparison of measured environmental concentration (MEC) to the compound-specific predicted no effect concentrations for resistance selection (PNEC_(RS)) values was conducted. Finnish samples had low to medium risk while the Kenyan and Zambian samples had medium to high risk for resistance selection. The high concentrations measured in Kenya and Zambia are a direct consequence of the direct discharges of untreated waste into the environment, high disease burden which translates to increased consumption of pharmaceuticals, high population density, insufficient sewer line connectivity and the poor treatment efficiencies of the wastewater treatment plants. The high concentration of pharmaceuticals in the source separated urine (SSU) is an indicator of the great potential of source separation as a critical barrier to environmental contamination.

Keywords: Antibiotics, antiretroviral drugs, antimicrobial resistance, wastewater, suspended particulate matter, sediments

INTRODUCTION

Organic micropollutants of pharmaceutical nature are environmental contaminants of concern. Occurrence of residual active pharmaceutical ingredients (APIs) in environmental compartments, including the waste waters, surface waters, sediments, suspended solids, manure and soils across the globe have been reported (Lindberg *et al.* 2014, Segura *et al.* 2015, aus der Beek *et al.* 2016, Carvalho and Santos 2016, Hanna *et al.* 2018, Lin *et al.* 2018, Madikizela *et al.* 2020). One of the most important pathways of environmental contamination by APIs is through the excretion of consumed pharmaceuticals that pass through the wastewater treatment process or by the direct discharge of untreated excreta. Other sources include the disposal of unused medicines, veterinary medicines, effluents from the manufacturing process, and the use of sewage sludge as fertilizers (Kümmerer 2008, Kümmerer 2009, Hughes *et al.* 2013). Since excreted pharmaceuticals are a major contributor to the environmental loading, the wastewater collection and treatment systems in an area will largely determine the extent of environmental contamination by APIs.

Urine contributes approximately 1% by volume of the total wastewater (Spångberg *et al.* 2014, Barbosa *et al.* 2019), but consists up to 99% of the active in-

redient and the metabolites of ingested pharmaceuticals. Pharmaceutical consumption within the low and middle-income countries is increasing. This is because of the existing high disease burden. For instance, treatment of tuberculosis and management of HIV/AIDS patients through antiretroviral therapy leads to consumption of tons of medication (WHO 2016), for which a good percentage ends up into the environment as parent compounds or active metabolites.

The ubiquitous detection of APIs in the hydrological cycles is an issue of great concern. This is because presence of the sub-inhibitory concentrations of antimicrobials within the aquatic environment increases the selection pressure for the evolution of antimicrobial resistance within the environmental bacteria (Andersson and Hughes 2014, Khan *et al.* 2017). Antimicrobial resistance is a global threat to public health.

In this study, untreated and treated wastewater, suspended particulate matter in the wastewater and surface water, river sediments and source separated urine samples, were collected from sites in Kenya, Zambia and Finland for analysis of selected antibiotics and antiretroviral drugs. The present study reveals that contamination of water bodies by APIs is extensive in the developing countries such as Kenya

Table 1. Use, dosage and percentage excretion rates as unchanged parent compound for selected antibiotics and antiretroviral drugs (Ngumba *et al.* 2020).

Compound	Use	Typical Dose (mg/d)	Treatment period (days)	Excretion rate as unchanged compound (%)
Sulfamethoxazole (SMX)	Antibiotic	1600	5 or daily	15–25
Trimethoprim (TMP)	Antibiotic	320	5 or daily	80–90
Ciprofloxacin (CIP)	Antibiotic	500	5	80
Norfloxacin (NOR)	Antibiotic	800	5	60
Doxycycline (DOX)	Antibiotic	100	8	70
Tetracycline (TET)	Antibiotic	1000	10	80–90
Amoxicillin (AMO)	Antibiotic	1500	7	60–80
Zidovudine (ZDV)	Antiretroviral	600	Daily	15–20
Lamivudine (3TC)	Antiretroviral	300	Daily	70
Nevirapine (NVP)	Antiretroviral	400	Daily	2.7

Table 2. Summary of the samples taken and the collection locations. GW: Groundwater; SSU: Source separated urine; SW: Surface water; WWE: Wastewater effluent, treated wastewater; WWI: wastewater influent, untreated WW; WSPs: waste stabilization ponds, WWTP: Wastewater treatment plant.

	Location	Sample type	No of samples	Sampling time
Kenya	Nairobi	SW-grab	40	October 2014,
	Nyeri	SW-grab	36	January & September 2019
	Machakos	SW-grab	24	January & September 2019
Zambia	Chunga/Madimba residential areas	GW-grab	27	June 2016
	Chunga River	SW-grab		June 2016
	Matero WSPs	WWI/WWE-grab	6	June 2016
	Chunga/Madimba residential areas	SSU-grab	20	June 2016
Finland	Jyväskylä WWTP	WWI/WWE-composite 24h	4	September 2015, March 2016
	Lake Päijänne	SW-grab	6	March 2016
	Lake Jyväsjärvi	SW-grab	6	October 2014
	Hiedanranta, Tampere	SSU-grab	4	August 2019

and Zambia as compared with Finland and with that reported in other studies carried out in developed countries. Risk for the evolution of antimicrobial resistance within the aqueous samples in the environment based on compound specific predicted no effect concentrations for resistance selection ($PNEC_{(RS)}$) is also reported.

MATERIALS AND METHODS

Studied pharmaceuticals

The pharmaceuticals analyzed in the study, and their percentage excreted as parent compound are listed in Table 1.

Study area and sample collection

The samples were collected in selected municipalities in Kenya, Zambia and Finland as indicated in Table 2. Kenya and Zambia represented the developing countries while Finland represented developed countries.

The samples were prepared as described in the previous studies (Ngumba *et al.* 2016, Ngumba *et al.*

2020). In brief, the method involves concentration and clean-up step by solid phase extraction followed by API identification and quantification by liquid chromatography tandem mass spectrometry using positive mode electrospray ionization (LC-ESI-MS/MS). The sediment and suspended particulate matter (SPM) samples were prepared by the ultrasonic bath extraction and stepwise sample extraction operations as described in our earlier publications (Kairigo *et al.* 2020b, Muriuki *et al.* 2020). Results for SPM and river sediments were reported on the dry weight basis.

Risk assessment for evolution of antimicrobial resistance

The compound-specific $PNEC_{(RS)}$ values, whose calculation factored multiple genera of pathogenic microorganisms present in the environment as proposed by Bengtsson-Palme and Larsson (2016), was used to assess the risk for evolution of antimicrobial resistance by the selected antibiotics in the surface waters. The risk quotient (RQ) was calculated based on equation 1.

$$RQ = \frac{MEC}{PNEC_{(RS)}} \quad (1)$$

in which RQ is the risk quotient, MEC the measured environmental concentration in the representative samples, and $PNEC_{(RS)}$ the compound-specific predicted no-effect concentration for resistance selection. $RQ \geq 1$ represents high risk, $1 > RQ \leq 0.1$ medium risk, and $RQ < 0.1$ low risk.

RESULTS AND DISCUSSION

Occurrence of selected pharmaceuticals in aqueous and sediment samples

The summary of the measured mean concentrations of the selected APIs monitored in this study in untreated wastewater (influent), treated wastewater (effluent), SPM in treated wastewater, surface water, river sediment, and groundwater, is presented in **Table 3**.

The pharmaceuticals in Kenyan and Zambian samples in some instances occurred at concentrations more than 1000 times higher as compared to concentrations in samples collected in Finland. The big difference in the occurrence of pharmaceutical residues in the environment might mirror the disease burden in the society and the pharmaceutical consumption patterns. A previous study reported lack of proper information on use and disposal of antibiotics especially among the informal settlements in sub-Saharan Africa (Karimi *et al.* 2020). Besides of the suboptimal consumption of medicines, improper disposal practices of unused and expired medicine were reported. Up to 32 % and 10 % of the households (n=447), sampled across five informal settlements, reported disposing of their remainder antibiotic doses in pit latrines and compost pits, respectively.

Besides API residues, retransformation of conjugated metabolites back to parent compounds may occur under favorable conditions within the wastewater treatment process or the natural environment (Polesel *et al.* 2016). For instance, the acetylated (N4-acetyl-SMX) and glucuronide (SMX-NI-Glu, SMX-2'-Glu) metabolites, which are the major metabolites of sulfamethoxazole, undergo deconjugation within the wastewater treatment process, which results to negative removal efficiencies within wastewater treatment plants (WWTPs) (Radke *et al.* 2009).

Such deconjugation may also explain the increased amounts of the parent compounds in wastewater effluents compared with influents, which was also observed in this study (**Table 3**).

In groundwater samples in Zambia, the levels of SMX, CIP, TMP, AMO and NVP ranged from 0.14 to 0.66 µg/L (**Table 3**). These levels were comparable with those reported in other parts of the world (**Table 4**) and in some occasions higher. The ground water wells sampled in Zambia could explain the higher occurrence rates due to the leaching effect resulting from the close proximity to the pit latrines and compost pits.

It is clear that the developing countries have higher prevalence of environmental pharmaceutical residues than developed countries. Aqueous samples dominate many studies, and the occurrence in the solid particulate matter and river sediments is often overlooked. In this study we found that the SPM phase had consistently higher amount of pharmaceutical residue as compared to the effluent wastewater. Calculation of the mass emission of pharmaceuticals from the wastewater treatment plant can therefore be biased without the consideration of the contribution of the SPM phase (Muriuki *et al.* 2020). Therefore, the SPM is an important phase of consideration in the emission of pharmaceuticals in non-conventional wastewater treatment lagoons. The effluent SPM impacts the river sediments downstream the effluent discharge point since higher levels of pharmaceutical residues were measured in the river sediments collected downstream of the effluent discharge point as compared to the upstream samples (Kairigo *et al.* 2020a).

Lack of access to the centralized wastewater treatment systems may also contribute discharge of untreated waste directly to the environment. By the time of sampling, some urban areas in Kenya had less than 10 % of the population connected to the sewer system (KNBS 2019). The concentrations from the Sub-Saharan African region are significantly high in both surface waters and groundwater, which can be attributed to direct discharge of untreated wastewater, discharges from WWTPs, and leaching from pit latrines soak pits and septic tanks. The high concentration of APIs in environment means that the local population are in a close contact with highly contaminated water sources. The contaminated water is used for irrigation, bathing, and other domestic purposes, sometimes even as drinking water. Currently, there are no environmental standards for maximum

Table 3. Mean concentrations of antibiotics and antiretroviral drugs in wastewater treatment plant influent and effluent water, effluent SPM, surface water, and river sediments (abbreviations of APIs in Table 1) (mean±stdev).

API	Country-Location	Influent (µg/L)	Effluent (µg/L)	Effluent SPM (µg/kg) ^{a,b}	Surface water (µg/L)	River sediments (µg/kg) ^{a,b}	Ground water (µg/L)
SMX	Finland-Jyväskylä	0.1	0.2	n.a	0.03	na	n.a
	Zambia-Lusaka	33.3	30.0	n.a	11.8	na	0.7
	Kenya-Nairobi	n.a	3.3	n.a	13.8	n.a	n.a
	Kenya-Nyeri	22.5±2.4	10.0	2085±510	4.4±0.8	422.3±46	n.a
	Kenya-Machakos	9.1±1.6	94.2	23448± 1959	142.5± 9	895.6±29	
CIP	Finland-Jyväskylä	0.4	0.1	n.a	0.1	n.a	n.a
	Zambia-Lusaka	0.7	0.2	n.a	0.5	n.a	0.2
	Kenya-Nairobi	n.a	0.1	n.a	0.5	n.a	n.a
	Kenya-Nyeri	9.9± 1.9	6±1.1	31117± 349	6±1.3	290.4±21	n.a
	Kenya-Machakos*	8.1± 1.3	5.4±1.1	5017±344	2.8±0.9	1275.3±30	n.a
NOR	Finland-Jyväskylä	0.2	0.1	n.a	0.1	n.a	n.a
	Zambia-Lusaka	0.1	80	n.a	n.a	n.a	
	Kenya-Nyeri	3.9±0.8	3.6±0.6	12617±712	5.9±0.9	327.6±44	n.a
	Kenya-Machakos*	5.2±1.7	4.2±0.8	82267±559	1.6±0.4	248.32	n.a
TMP	Finland-Jyväskylä	0.6	0.5	n.a	0.1	n.a	n.a
	Zambia-Lusaka	32.7	1.8	n.a	2.4	n.a	0.1
	Kenya-Nairobi	n.a	0.1	n.a	2.6	n.a	n.a
	Kenya-Nyeri	24.6±3	5.3±1.6	1567±419	0.9±0.1	71.7±3.5	n.a
	Kenya-Machakos*	11.32	158±12	3080±845	4.4±0.4	90±6.3	n.a
DOX	Finland-Jyväskylä	0.1	0.02	n.a	n.d	n.a	n.a
	Zambia-Lusaka	4.5	5.3	n.a	3.3	n.a	
TET	Finland-Jyväskylä	0.04	0.03	n.a	nd	n.a	
	Zambia-Lusaka	0.2	4.6	n.a	4.2	n.a	nd
AMO	Finland-Jyväskylä	0.1	0.1	n.a	n.d	n.a	n.a
	Zambia-Lusaka	3.3	5.6	n.a	3.4	n.a	0.7
3TC	Finland-Jyväskylä	0.1	0.02	n.a	0.01	n.a	n.a
	Zambia-Lusaka	119	55.8	n.a	49.7	n.a	n.a
	Kenya-Nairobi	n.a	3.9	n.a	5.4	n.a	n.a
	Kenya-Nyeri	76±8	2±0.4	1131±315	2.8±0.7	27.5±4.7	n.a
	Kenya-Machakos	1463.5±69	847±65	69681±5824	228.3±9	106.6±1.3	n.a
ZDV	Finland-Jyväskylä	0.1	0.04	n.a	nd	n.a	n.a
	Zambia-Lusaka	66.6	371	n.a	9.7	n.a	nd
	Kenya-Nairobi	n.a	0.5	n.a	7.7	n.a	n.a
	Kenya-Nyeri	1.9±0.5	3±0.5	2415±505	1.19±0.3	62.6±7.7	n.a
	Kenya-Machakos	4.07±0.6	1.44±0.5	3336±119	1.1±0.2	118±15	n.a
NVP	Finland-Jyväskylä	0.02	0.01	n.a	n.d	n.a	n.a
	Zambia-Lusaka	0.7	1.7	n.a	0.2	n.a	0.04
	Kenya-Nairobi	n.a	1.3	n.a	4.9	n.a	
	Kenya-Nyeri	1.3±0.7	0.9±0.1	2006±133	1.4±0.5	120±27	n.a
	Kenya-Machakos	47.3± 8	9.5±1.3	3214±146	2.2±0.5	100.6±16	n.a

n.a = not analysed; <LOQ= concentration lower than limit of quantification;

n.d = not detected;

a,b = values adapted from (Kairigo *et al.* 2020a, Muriuki *et al.* 2020).

Table 4. Concentrations of selected antibiotics and antiretroviral drugs in wastewater, surface water and ground water from different countries. Results are reported either as mean or as a concentration range (abbreviations of APIs in Table 1).

API	Country	Influent (µg/L)	Effluent (µg/L)	Surface water (µg/L)	Ground water (µg/L)	References
SMX	China	n.r	n.r	0.029	0.0032	Tong <i>et al.</i> 2014, Yao <i>et al.</i> 2017
	Sweden	0.674	0.304	n.r	n.r	Lindberg <i>et al.</i> 2005
	Spain	n.r	n.r	n.r	0.065	López-Serna <i>et al.</i> 2013
	USA	n.r	n.r	n.r	0.113	Schaidler <i>et al.</i> 2014
	Kenya	54.83	4.09	39.00	0.030	K'oreje <i>et al.</i> 2016
	South Africa	59.28	1.6	8.7	n.r	Agunbiade and Moodley 2014, Matongo <i>et al.</i> 2015a, 2015b
	India	0.220	0.260	n.r	n.r	Subedi <i>et al.</i> 2017
	Africa	n.r	n.r	2.53	n.r	aus der Beek <i>et al.</i> 2016
CIP	Spain	n.r	n.r	n.r	0.44	López-Serna <i>et al.</i> 2013
	South Africa	271	14.1	14.3	n.r	Agunbiade and Moodley 2016
	Vietnam	<MDL – 3.035	n.r	n.r	n.r	Tran <i>et al.</i> 2019
	Finland	4.23	0.13	0.036	n.r	Vieno <i>et al.</i> 2006
	Africa	n.r	n.r	0.017	n.r	aus der Beek <i>et al.</i> 2016
NOR	China	n.r	n.r	0.278	0.097	Tong <i>et al.</i> 2014, Yao <i>et al.</i> 2017
	Spain	n.r	n.r	n.r	0.00046	López-Serna <i>et al.</i> 2013
	Australia	2.2	2.5	11.5	n.r	Watkinson <i>et al.</i> 2009
	Sweden	0.174	0.037	n.a	n.r	Lindberg <i>et al.</i> 2005
	France	n.a	n.a	0.16	n.r	Tamtam <i>et al.</i> 2008
	Africa	n.r	n.r	0.076	n.r	aus der Beek <i>et al.</i> 2016
TMP	China	n.r	n.r	0.019	0.0052	Tong <i>et al.</i> 2014
	Spain	n.r	n.r	n.r	0.0094	López-Serna <i>et al.</i> 2013
	Kenya	72.85	0.15	7	0.006	K'oreje <i>et al.</i> 2016
	USA	n.a	n.a	0.020	0.002	McEachran <i>et al.</i> 2016
	South Africa	0.013	0.16	0.87	n.r	Matongo <i>et al.</i> 2015a, 2015b
	Mozambique	n.r	n.r	6.223	n.r	Segura <i>et al.</i> 2015
	Africa	n.r	n.r	0.985	n.r	aus der Beek <i>et al.</i> 2016
DOX	China	n.r	n.r	0.066	0.0642	Tong <i>et al.</i> 2014
	Spain	n.r	n.r	n.r	0.188	López-Serna <i>et al.</i> 2013
	Australia	0.65	0.15	0.4	n.r	Watkinson <i>et al.</i> 2009
	Ghana	n.a	n.a	0.005	n.r	Segura <i>et al.</i> 2015
	Sweden	2.48	0.88	n.r	n.r	Lindberg <i>et al.</i> 2005
TET	China	n.a	n.a	0.1	0.0252	Tong <i>et al.</i> 2014, Yao <i>et al.</i> 2017
	South Africa	5.68	1.7	2.8	n.r	Agunbiade and Moodley 2014
	Spain	n.r	n.r	n.r	56.3	López-Serna <i>et al.</i> 2013
	Ghana	n.r	n.r	465	n.r	Segura <i>et al.</i> 2015
	Kenya	n.r	n.r	434	n.r	Segura <i>et al.</i> 2015
	Belgium	1.66	n.d	n.r	n.r	Vergeynst <i>et al.</i> 2015
AMO	Australia	6.94	0.050	0.2	n.r	Watkinson <i>et al.</i> 2009
	UK	n.r	n.r	0.245	n.r	Kasprzyk-Hordern <i>et al.</i> 2007
	Germany	1.27	0.187	n.r	n.r	Rossmann <i>et al.</i> 2014
	Vietnam	<MDL - 20.6	n.r	n.r	n.r	Tran <i>et al.</i> 2019
	Kenya	0.7	1.24	0.3	n.r	Kairigo <i>et al.</i> 2020b
3TC	Kenya	60.68	31.07	167	n.r	K'oreje <i>et al.</i> 2016
	South Africa	n.r	n.r	0.132	n.r	Wood <i>et al.</i> 2015
	Germany	0.72	n.d	n.d	n.r	Prasse <i>et al.</i> 2010
ZDV	Kenya	2013	0.11	17	0.030	K'oreje <i>et al.</i> 2016
	Germany	0.38	0.564	0.17	n.r	Prasse <i>et al.</i> 2010
NVP	Kisumu, Kenya	3.3	2.08	5.62	1.6	K'oreje <i>et al.</i> 2016
	South Africa	2.1	0.35	1.48	n.r	Mashiane 2015, Wood <i>et al.</i> 2015
	Germany	0.0218	0.032	0.013	n.r	Prasse <i>et al.</i> 2010

n.r = not reported; n.d = not detected, <MDL = below the method detection limit.

allowable API concentrations in water in the Sub-Saharan African region.

Occurrence of pharmaceuticals in source separated urine

The mean concentrations of the pharmaceuticals in SSU is shown in **Figure 1**. In samples collected at Hiedanranta, Finland, the concentrations ranged between 0.75 µg/L and 8.65 µg/L, whereas the concentrations in samples collected in source separating toilets in Zambia ranged between 1.4 µg/L and 2430 µg/L. SMX was the most abundant pharmaceutical in both locations with concentrations of 8.65 µg/L and 2430 µg/L, respectively, with a difference of almost 300-fold. TMP and 3TC were also abundant in the Zambian urine samples with mean concentrations of 2199 µg/L and 1670 µg/L, respectively. 3TC is a first line antiretroviral drug, whereas the antibiotics, SMX and TMP, are widely used in the management of opportunistic diseases in HIV patients. The abundance of the combination of these drugs in SSU can be used as a pointer of the disease burden in the community. Furthermore, the use of untreated SSU as fertilizer is risky because of the uptake of APIs by food crops (Azanu *et al.* 2018). Lack of proper management of the source separated urine can lead to direct discharge of the untreated urine directly into the water bodies causing contamination to hydrological cycles with elevated levels of API residues especially in places where the rivers have very low volumes and flow rates.

So far, only a few studies on occurrence of antibiotics and antiretroviral drugs in source separated urine exist. A South African study reported concentration ranges of 2-6800 µg/L and 2-1300 µg/L for SMX and TMP, respectively. The study also reported presence of antiretroviral drugs, ritonavir and emtricitabine, at levels ranging from 1 µg/L to 4.6 µg/L and from 6 to 680 µg/L, respectively (Bischel *et al.* 2015). Proper management of urine source separation in a system whereby the separated urine undergoes treatment to eliminate residual pharmaceuticals can be an effective barrier to control environmental pollution from human point sources, while retaining essential plant nutrients such as nitrogen and phosphorus (Solanki and Boyer 2017).

Risk for evolution of antibiotic resistance in the environment

Selection of antimicrobial resistance occur in the environment, when the microbial organisms are ex-

posed to antimicrobials in sub-lethal doses. In these conditions, the resistant bacteria have selective advantage and undergo enrichment (Gullberg *et al.* 2011). The proposed compound specific predicted no effect concentration (PNEC_(RS)) reported in the literature can be found for selected antibiotics including NOR (0.5 µg/L), CIP (0.064 µg/L), TMP (0.5 µg/L), SMX (16 µg/L), DOX (2 µg/L), and AMO (0.25 µg/L) (Bengtsson-Palme and Larsson 2016). The concentrations of these pharmaceuticals reported in the surface waters in this study are of great concern, since they occur above the proposed threshold values for the evolution of antimicrobial resistance. The risk quotients ranged from 0.001 to 93.5, as illustrated in **Figure 2**, indicating there is medium to high risk for evolution of antimicrobial resistance within the sampled environments. CIP (RQ=93.8), NOR (RQ=11.8), and AMO (RQ=13.6) accounted for the highest risks in this study in surface water samples collected in Kenya and Zambia. Samples from Finland had low to medium risk with risk quotients ranging between 0.001 and 0.7.

A recent study by our research group reported medium to high risk for resistance selection within the river waters and WWTP effluents (Kairigo *et al.* 2020b). Furthermore, the synergistic effects of residual pharmaceuticals may be amplified in the environment, where they occur as cocktails, whose synergistic toxicity may be elevated compared with that ascertained for individual compounds.

The threat for evolution of resistant bacteria under these environmental concentrations are real. Multi-drug resistant tuberculosis is already an issue of concern in Africa and Asia (WHO 2017). Besides antimicrobial resistance, our research group has previously reported ecotoxic effects to aquatic organisms (Ngumba *et al.* 2016).

CONCLUSION

In general, the concentrations of the selected pharmaceuticals detected in Finland were low and thus environmental and health risks posed by the pharmaceuticals are relatively low as well. However, the concentrations measured in Kenya and Zambia were several orders of magnitude higher. In the developing countries, pharmaceutical residues primarily emanate from the direct discharge of untreated wastewater and effluents from wastewater treatment plants. Prevention of direct flow of untreated waste water is a control barrier that is chronically missing in areas with higher prevalence of pharmaceutical resi-

dues in the environment. For instance in the sampling sites in Finland (Jyväskylä), there exists a centralized conventional waste water treatment plant with secondary wastewater treatment that serves a known number of people. In areas with informal settlements, such accuracy is not possible.

Therefore, the use of improved sustainable sanitation solutions that conclusively accounts for proper collection, treatment and disposal of excreta can mitigate direct discharge of untreated waste directly into the urban hydrological cycles. The high concentration of APIs measured in source separated urine was

an indicator of the great potential of source separation as a critical barrier to environmental contamination. The source separation, treatment and disposal of the excreta at least of the patients under constant and heavy medication could allow the use of urine as a fertilizer without risk of pharmaceutical contamination. Improved sanitation would also enhance the efficient nutrient recycling in a closed-loop fertility cycle after the proper collection and the residual treatment of the APIs. Overall, in order to protect human and environmental health, there is a need to establish critical control points throughout the lifecycle of APIs.

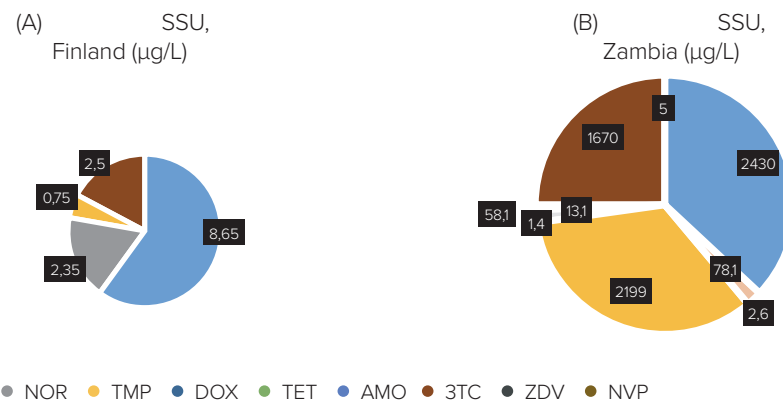


Figure 1. Occurrence of selected antibiotics and antiretroviral drugs in source separated urine samples collected in (A) Hiedanranta, Tampere Finland and (B) Lusaka, Zambia (abbreviations of APIs in Table 1).

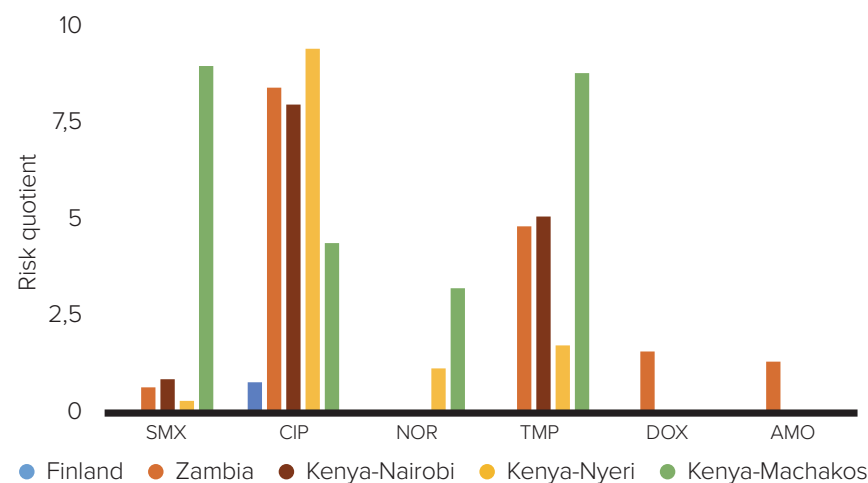


Figure 2. Risk quotient for evolution of antimicrobial resistance in surface waters. RQ ≥ 1 = high risk, 1 > RQ ≤ 0.1 = medium risk and RQ < 0.1 = low risk (abbreviations of APIs in Table 1).

TIIVISTELMÄ

Antimikrobisten lääkejäämien esiintyminen ympäristönäytteissä Suomessa, Keniassa ja Sambiassa

→ Pius Kairigo*

Tohtorikoulutettava, MSc
Jyväskylän yliopisto,
Biologian ja ympäristötieteiden laitos,
Jyväskylä, Suomi,
pius.k.kairigo@jyu.fi

→ Cecilia Muriuki

Tohtorikoulutettava, MSc
Jomo Kenyatta University of Agriculture
and Technology, Department of Soil,
Water and Environmental Engineering,
Nairobi, Kenia

→ Elijah Ngumba

Lehtori, PhD
Jomo Kenyatta University of Agriculture
and Technology, Department of Chemistry,
Nairobi, Kenia

→ James Raude

Vanhempi lehtori, PhD
Jomo Kenyatta University of Agriculture
and Technology, Department of Soil,
Water and Environmental Engineering,
Nairobi, Kenia

→ Anthony Gachanja

Professori, PhD,
Jomo Kenyatta University of Agriculture
and Technology, Department of Chemistry,
Nairobi, Kenia

→ Tuula Tuhkanen

Professori, FT
Jyväskylän yliopisto,
Biologian ja ympäristötieteiden laitos,
Jyväskylä, Suomi

*Kirjeenvaihto

Antibioottien ja antiviraalisten lääkeainejäämien esiintymisen ympäristössä on havaittu muodostavan ongelman niiden aiheuttamien ekotoksikologisten vaikutuksien ja mahdollisen antibioottiresistenssin muodostumisen takia. Tässä työssä mitattiin eräitä tuberkuloosin ja AIDS/HIV:n hoidossa käytettäviä antibiootteja (trimetopriini, sulfametoksatsoli, siprofloksasiini, tertasyksiini, doksimysiini, norfloksasiini ja ampisilliini) ja antiretroviraalisia lääkkeitä (nevirapiini, zidovudiini ja lamivudiini) käsittelemättömästä ja käsitellystä yhdyskuntajätevedestä, pinta- ja pohjavesistä sekä jäteveden kiintoaineesta ja vastaanottajavesistöjen sedimenteistä Suomessa, Keniassa ja Sambiassa.

Keniaasta ja Sambiasta otettujen näytteiden lääkeainepitoisuudet olivat useita kertaluokkia suurempia kuin Suomesta kerättyjen näytteiden pitoisuudet. Jyväskylän käsitellyn jäteveden keskimääräiset pitoisuudet vaihtelivat välillä 0,016–0,54 µg/l, Lusakassa välillä 0,08–55,8 µg/l sekä Nairobissa välillä 0,066–4,0 µg/l. Keskimääräiset pintavesien lääkeainepitoisuudet olivat Jyväskylässä enimmillään 0,054 µg/l, mutta Nairobissa jopa 13,8 µg/l ja Lusakassa 49,7 µg/l. Myös käsitellyn jäteveden mukana karkaava kiintoaine sisälsi runsaasti lääkkeitä. Pitoisuudet vaihtelivat välillä 11–31 117 µg/kg. Jätevesiä vastaanottavien joiden sedimentin lääkeainepitoisuudet olivat purkupaikan alapuolella keskimäärin neljä kertaa suurempia kuin ennen purkupaikkaa. Jäteveden sisältämällä kiintoaineella on merkittävä osuus lääkeaineiden kulkeutumisessa ympäristöön. Lusakasta tutkittiin myös pohjavesinäytteitä ja kokoomänäytteitä virtsaa erittelevistä käymälöistä. Pohjaveden lääkeainepitoisuudet vaihtelivat alle määritysrajan olevalta tasolta aina 880 ng/L tasolle. Erilliskerätty virtsa sisälsi lääkkeitä yhteensä useita milligrammoja litraa kohti. Korkeimpina pitoisuuksina esiintyi sulfametoksatsolia (7,7 mg/l), trimetopriimia (12,8 mg/l) ja lamivudiinia (10,0 mg/l).

Vertaamalla antibioottien pintavesissä mitattuja pitoisuuksia (engl. measured environmental concentration, MEC) kirjallisuudessa esitettyihin yhdistekohtaisiin pitoisuuksiin, jotka eivät aiheuta painetta antibioottiresistenssin muodostumiselle (engl. predicted no-effect concentration for resistance selection PNEC(RS)), voidaan todeta, että riski antibioottiresistenssin muodostumiselle Suomessa on matala, mutta Keniassa ja Sambiassa jopa erittäin suuri. Vähemmän kehittyneissä maissa jätevesien ja ympäristön korkeat lääkeainepitoisuudet johtuvat virtsan ja ulosteen päätyemisestä käsittelemättömänä suoraan

ympäristöön, keskitetyn keräily- ja käsittelyjärjestelmän puutteista, suuresta väestötiheydestä ja tautikuormasta. Erityisen korkeita lääkeainepitoisuuksia mitattiin virtsan erilliskeräykseen tarkoitetuista käymälöistä. Näin ollen erilliskeräys, käsittely ja loppusijoitus olisivat erittäin tehokkaita tapoja vähentää lääkeaineiden ympäristökuormitusta.

Avainsanat: Antibiootit, antiretroviraliset lääkeaineet, antimikrobiresistenssi, jätevesi, kiintoaine, sedimentti

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

ACKNOWLEDGEMENT

This work was financially supported by the University of Jyväskylä doctoral program in the Department Biological and Environmental Science.

REFERENCES

Agunbiade FO, Moodley B: Occurrence and distribution pattern of acidic pharmaceuticals in surface water, wastewater, and sediment of the Msunduzi River, Kwazulu-Natal, South Africa. *Environ Toxicol Chem* 35: 36–46, 2016

Agunbiade FO, Moodley B: Pharmaceuticals as emerging organic contaminants in Umgeni River water system, KwaZulu-Natal, South Africa. *Environ Monit Assess* 186: 7273–7291, 2014

Andersson DI, Hughes D: Microbiological effects of sublethal levels of antibiotics. *Nat Rev Microbiol* 12: 465–478, 2014

aus der Beek T, Weber F-A, Bergmann A, Hickmann S, Ebert I, Hein A: Pharmaceuticals in the environment-Global occurrences and perspectives. *Environ Toxicol Chem* 35: 823–835, 2016

Azanu D, Styryshave B, Darko G, Weisser JJ, Abaidoo RC: Occurrence and risk assessment of antibiotics in water and lettuce in Ghana. *Sci Total Environ* 622–623: 293–305, 2018

Barbosa SG, Rodrigues T, Peixoto L, Kuntke P, Alves MM, Pereira MA: Anaerobic biological fermentation of urine as a strategy to enhance the performance of a microbial electrolysis cell (MEC). *Renew Energy* 139: 936–943, 2019

Bengtsson-Palme J, Larsson DGJ: Concentrations of antibiotics predicted to select for resistant bacteria: Proposed limits for environmental regulation. *Environ Int* 86: 140–149, 2016

Bischel HN, Özel Duygan BD, Strande L, McArdell CS, Udert KM, Kohn T: Pathogens and pharmaceuticals in source-separated urine in eThekweni, South Africa. *Water Res* 85: 57–65, 2015

Carvalho IT, Santos L: Antibiotics in the aquatic environments: A review of the European scenario. *Environ Int* 94: 736–757, 2016

Gullberg E, Cao S, Berg OG, Ilbäck C, Sandegren L, Hughes D: Selection of Resistant Bacteria at Very Low Antibiotic Concentrations. *PLoS Pathog* 7: e1002158, 2011

Hanna N, Sun P, Sun Q, Li X, Yang X, Ji X: Presence of antibiotic residues in various environmental compartments of Shandong province in eastern China: Its potential for resistance development and ecological and human risk. *Environ Int* 114: 131–142, 2018

Hughes SR, Kay P, Brown LE: Global synthesis and critical evaluation of pharmaceutical data sets collected from river systems. *Environ Sci Technol* 47: 661–677, 2013

K'oreje KO, Vergeynst L, Ombaka D, De Wispelaere P, Okoth M, Van Langenhove H: Occurrence patterns of pharmaceutical residues in wastewater, surface water and groundwater of Nairobi and Kisumu city, Kenya. *Chemosphere* 149: 238–244, 2016

Kairigo P, Ngumba E, Sundberg L-R, Gachanja A, Tuhkanen T: Contamination of Surface Water and River Sediments by Antibiotic and Antiretroviral Drug Cocktails in Low and Middle-Income Countries: Occurrence, Risk and Mitigation Strategies. *Water* 12: 1376, 2020

Kairigo P, Ngumba E, Sundberg L, Gachanja A, Tuhkanen T: Occurrence of antibiotics and risk of antibiotic resistance evolution in selected Kenyan wastewaters, surface waters and sediments. *Sci Total Environ* 720: 137580, 2020

Kasprzyk-Hordern B, Dinsdale RM, Guwy AJ: Multi-residue method for the determination of basic/neutral pharmaceuticals and illicit drugs in surface water by solid-phase extraction and ultra performance liquid chromatography–positive electrospray ionisation tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A* 1161: 132–145, 2007

Karimi KJ, Aijaz A, Duse AG, Mwanthi AM: Antibiotic use, disposal and awareness of human health risk associated with consuming antibiotics in groundwater among people living in informal settlements of Kisumu, Kenya 2020. (assessed on 22.07.2020) <https://www.researchsquare.com/article/rs-42198/v1>

Khan S, Beattie TK, Knapp CW: The use of minimum selectable concentrations (MSCs) for determining the selection of antimicrobial resistant bacteria. *Ecotoxicology* 26: 283–292, 2017

KNBS: Kenya population and housing census: volume IV- Distribution of population by socio-Economic characteristics. Kenya National Bureau of Statistics, 2019

Kümmerer K: The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use – present knowledge and future challenges. *J Environ Manage* 90: 2354–2366, 2009

Kümmerer K: Pharmaceuticals in the environment: Sources, fate, effects and risks. 3. edition Springer Germany, 2008

Lin H, Li H, Chen L, Li L, Yin L, Lee H: Mass loading and emission of thirty-seven pharmaceuticals in a typical municipal wastewater treatment plant in Hunan Province, Southern China. *Ecotoxicol Environ Saf* 147: 530–536, 2018

Lindberg RH, Östman M, Olofsson U, Grabic R, Fick J: Occurrence and behaviour of 105 active pharmaceutical ingredients in sewage waters of a municipal sewer collection system. *Water Res* 58: 221–229, 2014

Lindberg RH, Wennberg P, Johansson MI, Tysklind M, Andersson BAV: Screening of human antibiotic substances and determination of weekly mass flows in five sewage treatment plants in Sweden. *Environ Sci Technol* 39: 3421–3429, 2005

López-Serna R, Jurado A, Vázquez-Suñé E, Carrera J, Petrović M, Barceló D: Occurrence of 95 pharmaceuticals and transformation products in urban groundwaters underlying the metropolis of Barcelona, Spain. *Environ Pollut* 174: 305–315, 2013

Madikizela LM, Ncube S, Chimuka L: Analysis, occurrence and removal of pharmaceuticals in African water resources: A current status. *J Environ Manage* 253, 2020

Mashiane M SC: Quantification of Selected Antiretroviral Drugs in a Wastewater Treatment Works in South Africa Using GC-TOFMS. *J Chromatogr Sep Tech* 06: 272, 2015

Matongo S, Birungi G, Moodley B, Ndungu P: Occurrence of selected pharmaceuticals in water and sediment of Umgeni River, KwaZulu-Natal, South Africa. *Environ Sci Pollut Res* 22: 10298–10308, 2015

Matongo S, Birungi G, Moodley B, Ndungu P: Pharmaceutical residues in water and sediment of Msunduzi River, KwaZulu-Natal, South Africa. *Chemosphere* 134, 2015

McEachran AD, Shea D, Bodnar W, Nichols EG: Pharmaceutical occurrence in groundwater and surface waters in forests land-applied with municipal wastewater. *Environ Toxicol Chem* 35: 898–905, 2016

Muriuki C, Kairigo P, Home P, *et al.*: Mass loading, distribution, and removal of antibiotics and antiretroviral drugs in selected wastewater treatment plants in Kenya. *Sci Total Environ* 743: 140655, 2020

Ngumba E., Gachanja, A., Tuhkanen T: Occurrence of selected antibiotics and antiretroviral drugs in Nairobi River Basin, Kenya. *Sci Total Environ* 539: 206–213, 2016

Ngumba E, Gachanja A, Nyirenda J, Maldonado J, Tuhkanen T: Occurrence of antibiotics and antiretroviral drugs in source-separated urine, groundwater, surface water and wastewater in the peri-urban area of Chunga in Lusaka, Zambia. *Water SA* 46: 1–17, 2020

Ngumba E, Kosunen P, Gachanja A, Tuhkanen T: A multiresidue analytical method for trace level determination of antibiotics and antiretroviral drugs in wastewater and surface water using SPE-LC-MS/MS and matrix-matched standards. *Anal Methods* 8: 6720–6729, 2016

Polesel F, Andersen HR, Trapp S, Plósz BG: Removal of Antibiotics in Biological Wastewater Treatment Systems - A Critical Assessment Using the Activated Sludge Modeling Framework for Xenobiotics (ASM-X). *Environ Sci Technol* 50: 10316–10334, 2016

Prasse C, Schlüsener MP, Schulz R, Ternes T: Antiviral drugs in wastewater and surface waters: A new pharmaceutical class of environmental relevance?. *Environ Sci Technol* 44: 1728–1735, 2010

Radke M, Lauwigi C, Heinkele G, Mürdter TE, Letzel M: Fate of the antibiotic sulfamethoxazole and its two major human metabolites in a water sediment test. *Environ Sci Technol* 43: 3135–3141, 2009

Rossmann J, Schubert S, Gurke R, Oertel R, Kirch W: Simultaneous determination of most prescribed antibiotics in multiple urban wastewater by SPE-LC-MS/MS. *J Chromatogr B Anal Technol Biomed Life Sci* 969: 162–170, 2014

Schaidler LA, Rudel RA, Ackerman JM, Dunagan SC, Brody JG: Pharmaceuticals, perfluorosurfactants, and other organic wastewater compounds in public drinking water wells in a shallow sand and gravel aquifer. *Sci Total Environ* 468–469: 384–393, 2014

Segura PA, Takada H, Correa JA, El Saadi K, Koike T, Onwona-Agyeman S: Global occurrence of anti-infectives in contaminated surface waters: Impact of income inequality between countries. *Environ Int* 80: 89–97, 2015

Solanki A, Boyer TH: Pharmaceutical removal in synthetic human urine using biochar *Env SciWat Res & Techn* 3: 553–565, 2017

Spångberg J, Tidåker P, Jönsson H: Environmental impact of recycling nutrients in human excreta to agriculture compared with enhanced wastewater treatment. *Sci Total Environ* 493: 209–219, 2014

Subedi B, Balakrishna K, Joshua DI, Kannan K: Mass loading and removal of pharmaceuticals and personal care products including psychoactives, antihypertensives, and antibiotics in two sewage treatment plants in southern India. *Chemosphere* 167: 429–437, 2017

Tamtam F, Mercier F, Le Bot B, *et al.*: Occurrence and fate of antibiotics in the Seine River in various hydrological conditions. *Sci Total Environ* 393: 84–95, 2008

Tong L, Huang S, Wang Y, Liu H, Li M: Occurrence of antibiotics in the aquatic environment of Jiangnan Plain, central China. *Sci Total Environ* 497–498: 180–187, 2014

Tran NH, Hoang L, Nghiem LD, *et al.*: Occurrence and risk assessment of multiple classes of antibiotics in urban canals and lakes in Hanoi, Vietnam. *Sci Total Environ* 692: 157–174, 2019

Vergeynst L, Haeck A, De Wispelaere P, Van Langenhove H, Demeestere K: Multi-residue analysis of pharmaceuticals in wastewater by liquid chromatography–magnetic sector mass spectrometry: Method quality assessment and application in a Belgian case study. *Chemosphere* 119: S2–8, 2015

Vieno NM, Tuhkanen T, Kronberg L: Analysis of neutral and basic pharmaceuticals in sewage treatment plants and in recipient rivers using solid phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry detection. *J Chromatogr A* 1134: 101–111, 2006

Watkinson AJ, Murby EJ, Kolpin DW, Costanzo SD: The occurrence of antibiotics in an urban watershed: From wastewater to drinking water. *Sci Total Environ* 407: 2711–2723, 2009

WHO: Global tuberculosis report, 2017

WHO: Report on Surveillance of Antibiotic Consumption. 2016.

Wood TP, Duvenage CSJ, Rohwer E: The occurrence of anti-retroviral compounds used for HIV treatment in South African surface water. *Environ Pollut* 199: 235–243, 2015

Yao L, Wang Y, Tong L, *et al.*: Occurrence and risk assessment of antibiotics in surface water and groundwater from different depths of aquifers: A case study at Jiangnan Plain, central China. *Ecotoxicol Environ Saf* 135: 236–242, 2017

Vesiympäristön antibioottijäämien aiheuttama sytokromi P450 -entsyymien inhibitio kaloissa

→ Tea Pihlaja

Proviisori, tohtorikoulutettava
Farmasian tiedekunta,
Farmaseuttisen kemian
ja teknologian osasto,
Lääketutkimusohjelma,
Helsingin yliopisto

→ Sanna Niemissalo

Farmaseutti, proviisoriopiskelija
Farmasian tiedekunta,
Helsingin yliopisto

→ Tiina Sikanen*

Dosentti, FaT, DI, Akatemiaturkija
Farmasian tiedekunta,
Farmaseuttisen kemian
ja teknologian osasto,
Lääketutkimusohjelma,
Helsingin yliopisto
tiina.sikanen@helsinki.fi

*Kirjeenvaihto

TIIVISTELMÄ

Johdanto: Vesiympäristössä havaitaan merkittäviä määriä lääkejäämiä, jotka kertyvät ihmisten käyttämistä lääkkeistä, virheellisesti hävitetyistä lääkejätteistä sekä lääkkeiden tuotannosta. Vesiympäristöstä lääkejäämät voivat siirtyä myös muihin eliöihin, joissa ne voivat aiheuttaa paitsi toksisia myös muita pitkäaikaisvaikutuksia. Näitä haittavaikutuksia tutkitaan muun muassa kaloilla. Kirjolohi (*Oncorhynchus mykiss*) on standardoiduissa ekotoksisuustesteissä (OECD) tyypillisesti käytetty mallilaji. Ihmislääkkeiden jäämiä on kuitenkin mitattu myös luonnonvesissä elävistä kaloista. Lääkejäämien rikastumisen (bioakkumulaatio) kannalta keskeisessä asemassa on vierasaineiden eliminaatiota välittävien sytokromi P450 (CYP) -entsyymien aktiivisuus kaloissa. Koska kalat altistuvat vesiympäristössä yhtäaikaaisesti lukuisille eri lääkeaineille, joista monilla on taipumus inhiboida CYP-järjestelmää (ihmisessä), on CYP-välitteiseen ominaispuhdistumaan kohdistuva yhteisvaikutusriski erityisen suuri luonnonvesissä elävissä kaloissa.

Aineisto ja menetelmät: Tässä työssä tutkittiin seitsemän antimikrobisen lääkeaineen (erytromysiini, ketokonatsoli, klaritromysiini, klotrimatsoli, mikonatsoli, siprofloksasiini ja sulfametoksatsoli) vaikutusta kalan 7-etoksiresorufiinin O-de-etylaation (EROD) ja 7-bentsyylioksi-4-trifluorimetyyli-kumariinin O-debentsylylaation (BFCOD) aktiivisuuteen *in vitro*. Näiden mallireaktioiden tiedetään korreloivan kalan CYP1A- (EROD) ja CYP3A-entsyymien (BFCOD) aktiivisuuksien kanssa. Mallireaktioiden lähtöaktiivisuudet sekä kunkin lääkeaineen aiheuttama suhteellinen entsyymi-inhibitio (*engl.* half maximal inhibitory constant, IC₅₀) mitattiin fluoresenssispektrometrisesti kirjolohen maksamikrosomeissa. Kullekin lääkeaineelle määritettyä näennäistä IC₅₀-inhibitiovakiota verrattiin tunnettuihin IC₅₀-vakioihin ihmisessä sekä jätevedenpuhdistamoilla ja ympäristössä mitattuihin lääkejäämäpitoisuuksiin. Lisäksi määritettiin niin sanottu IC₅₀-siirtymä, jonka avulla tarkasteltiin, voimistuuko lääkeaineen aikaansaama entsyymi-inhibitio ajan myötä (*engl.* time-dependent inhibition). Menetelmän validointiin käytettiin kolmea tunnettua CYP-inhibiittoria (diltiatseemi, furafylliini ja verapamiili), jotka aikaansaavat ajasta riippuvan entsyymi-inhibition ihmisessä.

Tulokset ja johtopäätökset: Tutkituista antimikrobisista lääkeaineista kaikki, paitsi sulfametoksatsoli, inhiboivat kirjolohen EROD- ja/tai BFCOD-aktiivisuuksia *in vitro*. Klotrimatsolin, ketokonatsolin, mikonatsolin ja validoinnin malliaineena käytetyn furafylliinin IC₅₀-arvot olivat kalassa suurempia kuin kyseessä olevien yhdisteiden CYP-inhibitiovakiot ihmisessä. Siprofloksasiinin, klaritromysiinin, erytromysiinin ja validoinnin malliaineena käytettyjen diltiatseemin ja verapamiilin IC₅₀-arvot olivat saman suuruisia kuin ihmisessä. Erytromysiinin sekä diltiatseemin ja furafylliinin havaittiin lisäksi aiheuttavan ajasta riippuvaa entsyymi-inhibitiota. Ympäristöpitoisuuksiin verrattuna kaikkien tutkittujen yhdisteiden IC₅₀-pitoisuudet olivat kerta- luokkaa suuremmat kuin niiden vesistöistä mitattujen jäämäpitoisuuksien keskiarvot UBA-tietokannassa. Inkuboitessa lääkeaineita seoksena (kukin jätevesissä tyypillisesti esiintyvässä pitoisuudessaan), tutkituilla lääkeaineilla havaittiin kuitenkin additiivinen BFCOD-aktiivisuuden inhibitio, jonka biologista merkitystä olisi syytä tutkia tarkemmin.

Avainsanat: lääkeinemetabolia, sytokromi P450, entsyymi-inhibitio, bioakkumulaatio, ympäristöriskin arviointi

JOHDANTO

Lääkejäämiä esiintyy lähes kaikkialla vesiympäristössä (Boxall ym. 2012, Vasquez ym. 2014, Aus der Beek ym. 2016, Burns ym. 2018). Ympäristön lääkekuorma kertyy useista eri lähteistä, kuten ihmisten käyttämistä lääkkeistä, virheellisestä lääkejätteen käsittelystä sekä lääkkeiden tuotannosta (Boxall 2004). Ihmisten käyttämien lääkkeiden erittyminen jäteveeteen muodostaa arviolta jopa 88 prosenttia ympäristön kokonaislääkejäämäkuormasta (Astra Zeneca 2018). Erittymisen seurauksena lääkeaineet sekä niiden metaboliitit päätyvät vedenpuhdistamoiden kautta jokiin, järviin ja meriin (Unesco & HELCOM 2017). Vain murto-osa lääkejäämistä poistuu tyypillisissä puhdistamoprosesseissa (Vieno 2015). Vesiympäristöstä lääkejäämät voivat siirtyä myös muihin eliöihin aiheuttaen niissä paitsi välittömiä toksisia vaikutuksia myös muita kroonisia haittavaikutuksia, kuten lisääntymis- tai käyttäytymishäiriöitä (Jobling ym. 2006, Brodin ym. 2013). Ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden jäämiä on mitattu muun muassa luonnonvesissä elävistä kaloista sekä kudospitoisuuksien että lääkejäämien aiheuttamien haittojen osalta (Muir ym. 2017, Simmons ym. 2017).

Vuodesta 2006 lähtien uusien vaikuttavien aineiden ympäristöriskinarviointi on tullut tehdä osana myyntilupahakemusta. Riskinarviointi tehdään Euroopan lääkeviraston ohjeistuksen (EMA/CHMP/SWP/4447/00 corr 2) mukaisesti usealla eri trofiatasolla (levä, vesikirppu ja kala), mittaamalla pääasiassa kasvun tai lisääntymisen häiriöitä standardoiduilla testeillä (OECD). Kirjolohi (*Oncorhynchus mykiss*) on standardoiduissa ekotoksisuustesteissä tyypillisesti käytetty korkeamman trofiatason mallilaji. Lääkejäämien kertymistä (*engl.* bioaccumulation) pyritään ennustamaan elävillä kaloilla kontrolloidun altistuksen kokeilla, jotka ovat kuitenkin verrattain kalliita ja muiden eläinkokeiden tapaan eettisesti haasteellisia. Tästä syystä ekotoksisuusmääritykset tehdään usein vasta kliinisen lääkekehitysvaiheen lopussa eikä niiden tuloksella siten ole juurikaan vaikutusta uusien lääkeainekandidaattien kehitykseen. *In vitro* tutkimusmenetelmien soveltaminen in vivo ympäristövaikutusten ennustamiseen kaloilla on tällä hetkellä vielä verrattain vähäistä, vaikka ne voisivat tarjota kustannustehokkaan työkalun esimerkiksi uusien lääkeainekandidaattien haittavaikutusten preliminääriseen seulontaan jo prekliinisessä vaiheessa tai markkinoilla jo olevien, mutta toistaiseksi testaamattomien ihmislääkkeiden (noin 90 %) priorisoinniseksi ympäristöriskinarviointiin (Burns ym. 2018).

Tässä työssä tutkimme kirjolohen sytokromi P450 (CYP) -metabolian inhiboitumista valikoiduilla antimikrobisilla lääkeaineilla *in vitro*. CYP-entsyymijärjestelmä on keskeinen lääkeaineiden eliminaation kannalta paitsi ihmisessä (Zanger ja Schwab 2013), myös muissa taksonomisissa ryhmissä mukaan lukien kaloissa (Uno ym. 2012, Nelson ym. 2013). Vaikka monet antimikrobiset aineet eivät itsessään juurikaan metaboloitu ihmisessä, ne ovat usein verrattain potentteja CYP-entsyymien inhibiittoreita. Luonnonvesissä elävillä kaloilla CYP-metaboliaan kohdistuva yhteisvaikutusten riski on erityisen suuri, sillä ne altistuvat yhtäaikaaisesti ja kroonisesti lukuisille eri lääkeaineille, mikä voi pahimmillaan johtaa CYP-järjestelmän inaktivoitumiseen ja edesauttaa lääkejäämien rikastumista kaloissa.

AINESTO JA MENETELMÄT

Materiaalit

Työssä käytettiin entsyymilähteena kaupallisia kirjolohen (*Oncorhynchus mykiss*) maksamikrosomeja, joista mitattiin 7-etoksiresorufiinin O-de-etylaation (EROD) ja 7-bentsyylioksi-4-trifluorimetyyliikumariinin O-debentsylaation (BFCOD) aktiivisuutta. Nämä mallireaktiot valittiin, koska niiden tiedetään korreloivan kirjolohen CYP1A- (EROD) ja CYP3A-entsyymien (BFCOD) aktiivisuuksien kanssa (Hegelund ym. 2004, Jönsson ym. 2006, Christen ym. 2010). CYP1A- ja CYP3A-entsyymit ovat kirjolohen maksassa eniten ekspressoituvat entsyymit (Hegelund ym. 2004, Burkina ym. 2012). Työssä käytettyjen kemikaalien tiedot on eritelty **Liitteessä 1**.

IC50-inhibitiovaktion ja IC50-siirtymän määrittäminen

Työssä tutkittiin seitsemän antimikrobisen lääkeaineen (erytromysiini, klaritromysiini, klotrimatsoli, ketokonatsoli, mikonatsoli, siprofloksasiini, ja sulfametoksatsoli) vaikutusta kirjolohen EROD- ja BFCOD-entsyymiaktiivisuuksiin **Taulukossa 1** kuvatuissa olosuhteissa. Kutakin lääkeainetta (0,5-500 µM) inkuboitettiin ensin yksittäin yhdessä malliaineen (vakiopitoisuus) kanssa 100 µl:n tilavuudessa. Lääkeaineiden aiheuttamalle CYP-inhibitiolle määritettiin niin sanottu IC50-inhibitiovakio (lääkeaineen pitoisuus, jossa puolet malliaktiivisuudesta estyy) käyttäen Graphpad Prism 8.2.1 -ohjelmiston epälineaarista sovitusfunktiota ($y = 100 / (1 + x / IC_{50})$) ilman painotuksia. Lisäksi lääkeaineille määritettiin niin sanottu IC50-siirtymä, jonka avulla on mahdollista arvioida, aiheuttaako lääkeaine ajasta riippuvaa inhibitiota (Berry ja Zhao 2008). IC50-siirtymän määrittämiseksi, lääkeai-

Taulukko 1. IC50-vakioiden määrittämisessä käytetyt, optimoidut olosuhteet kirjolohen maksamikrosomien EROD- ja BFCOD-aktiivisuuksien mittaamiseen *in vitro*.

Mallireaktio	EROD	BFCOD
Malliaine	7-etoksiresorufiini (ER), 1 µM	7-bentsyylioksi-4-trifluorimetyyliikumariini (BFC), 75 µM
Kosubstraatti	NADPH 1 mM	NADPH 2 mM
Mikrosomit	0,5 mg proteiinia/ml	0,5 mg proteiinia/ml
Reaktioaika	10 min	20 min
Inkubointipuskuri	0,1 M kaliumfosfaatti (pH 8,0)/dimetyylisulfoksidi 99,5:0,5	0,1 M kaliumfosfaatti (pH 8,0)/asetonitrili 98:2
Lämpötila	21±1 °C	21±1 °C
Lopetusreagenssi	0,5 M Tris-emäs/ asetonitrili	0,5 M Tris-emäs/ asetonitrili
Kvantitoitava metaboliitti	resorufiini	7-hydroksi-4-trifluorometyyliikumariini, HFC
Fluoresenssidetektio (λ)	ex 570 nm / em 590 nm	ex 419 nm / em 501 nm

neita esi-inkuboitettiin yhdessä kosubstraatin (NADPH) kanssa 30 minuuttia ennen malliaineen lisäämistä. Menetelmän validointiin kirjolohen maksamikrosomeilla käytettiin yhdisteitä, joiden tiedetään aiheuttavan ajasta riippuvaa CYP-inhibitiota ihmisessä: furafylliini/CYP1A sekä verapamiili ja diltiatseemi/CYP3A (Grimm ym. 2009).

Ajasta riippuvan entsyymi-inhibition määrittäminen lääkeaineseoksella

Lääkejäämien kumulatiivisten yhteisvaikutusten mallintamiseksi työssä tutkittiin myös lääkeaineseosten vaikutusta EROD- ja BFCOD-malliaktiivisuuksiin. Tässä tapauksessa lääkeaineseoksia inkuboitettiin yhdessä malliaineiden seoksen kanssa kolmen tunnin ajan optimoiduissa olosuhteissa (**Taulukko 1**), 1 ml:n kokonaistilavuudessa. Reaktioseoksesta otettiin 100 µl näyte 5, 10, 20, 30, 60, 90, 120 ja 180 minuutin inkuboinnin jälkeen ja näytteen EROD- ja BFCOD-aktiivisuutta verrattiin kontrolliin (ilman lääkeaineseosta).

TULOKSET JA POHDINTA

Menetelmän kehitys ja validointi

Kirjolohen luonnollisen elinympäristön lämpötila vaihtelee välillä 10–24 °C ja pH välillä 6,5–8,0 (Raleigh ym. 1984, Froese ja Pauly 2019). Laboratoriolosuhteissa kirjolohen CYP-aktiivisuuksien *in vitro* tiedetään olevan verrattain alhaisia (Han ym. 2009). Tässä työssä inkubointiolosuhteet optimoitiin ennen IC50-inhibitiovakioiden määrittäystä lämpötilan (10, 21 ja 37°C), pH:n (7,4-8,0), reaktioajan (0-60 min) ja mikrosomaalisen proteiinipitoisuuden (0,1-1,0 mg proteiinia/ml) osalta maksimaalisen entsyymiaktiivisuuden saavuttamiseksi. Kirjolohen CYP-aktiivisuuden havaittiin olevan korkeimmillaan huoneenlämpötilassa pH:ssa 8,0. Metaboliitin muodostuminen proteiinipitoisuudella 0,5 mg proteiinia/ml oli lineaarista 20 min (EROD) tai 30 min (BFCOD) asti. Malliaineiden entsyymikineettiset parametrit (K_M ja V_{MAX}) määritettiin optimoiduissa olosuhteissa (**Taulukko 1**), millä perusteella malliaineiden pitoisuus IC50-inhibitiokoikeissa säädettiin lähelle niiden K_M -vakiota (etoksiresorufiini $K_M=0,8±0,3$ µM, 7-bentsyylioksi-4-trifluoro-

metyylikumariini $K_M=47,5\pm 9,2 \mu\text{M}$). Lisäksi IC_{50} -siirtymää mittaavan menetelmän soveltuvuus kirjolohen CYP-inhibition tutkimiseen validoitiin furafylliinin (CYP1A-inhibiittori ihmisessä) sekä diltiatseemin ja verapamiilin (CYP3A-inhibiittoreita ihmisessä) avulla. IC_{50} -siirtymä (engl. IC_{50} shift) on lääkeaineiden aiheuttaman, ajasta riippuvan inhibition (engl. time-dependent inhibition, TDI) ennustamiseen käytetty *in vitro* menetelmä (Berry ja Zhao 2008), jossa lääkeainetta esi-inkuboidaan entsyymilähteen ja kosubstraatin (NADPH) kanssa ennen malliaineen lisäämistä. Näin saatua IC_{50} -vakiota verrataan kontrolliin ts. IC_{50} -vakioon, joka määritetään siten, että esi-inkubointi tehdään ilman kosubstraattia. Näin pystytään havaitsemaan lääkeaineen metaboliatuotteiden aikaansaama ajasta riippuva entsyymi-inhibiatio, mikä on yksi tyypillinen mekanismi biologisesti merkittävien lääke-lääke-yhteisvaikutusten taustalla (Grimm ym. 2009). Mikäli kaavalla (1) laskettu IC_{50} -siirtymä on suurempi kuin 1,5 (raja-arvo), on syytä epäillä, että lääkeaine aiheuttaa ajasta riippuvan entsyymi-inhibition (Berry ja Zhao 2008).

$$IC_{50} \text{ siirtymä (shift)} = \frac{IC_{50} \text{ esi-inkuboitu ilman NADPH:ta}}{IC_{50} \text{ esi-inkuboitu NADPH:n kanssa}}$$

(1)

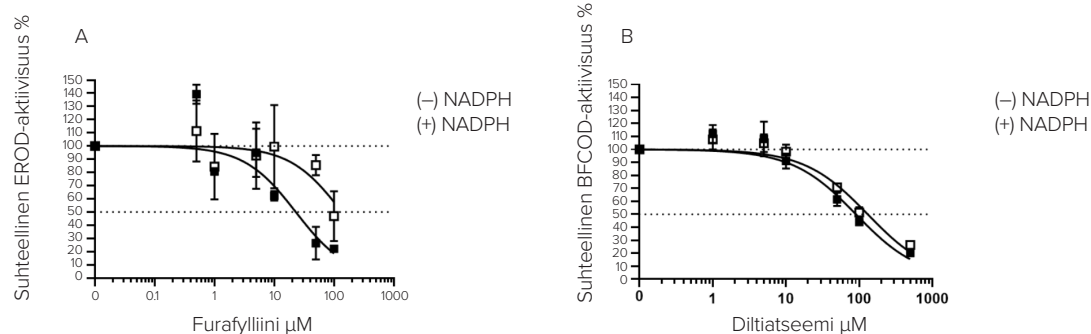
Validointiin käytetyistä yhdisteistä furafylliini (EROD) ja diltiatseemi (BFCOD) aiheuttivat ajasta riippuvan inhibition myös kalan maksamikrosomeissa *in vitro* (Kuva 1), millä perusteella menetelmän to-

dettiin soveltuvan TDI:n ennustamiseen kirjolohessa *in vitro*. Lisäksi havaittiin, että yhdisteiden sitoutuminen kirjolohen ja ihmisen entsyymeihin poikkeaa toisistaan, sillä ihmisen CYP3A-entsyymien ajasta riippuva inhibiittori, verapamiili, ei kuitenkaan aiheuttanut ajasta riippuvaa inhibitiota kirjolohessa.

Lääkeaineiden aiheuttama sytokromi P450 -inhibiatio kirjolohessa *in vitro*

Antimikrobisten lääkeaineiden aiheuttama kirjolohen maksamikrosomien EROD- ja BFCOD-aktiivisuuksien inhibiatio *in vitro* määritettiin inkuboimalla tutkittavia lääkeaineita ensin yksittäin ja näin saatuja tuloksia verrattiin kirjallisuudessa ihmisen CYP-entsyymeille raportoituun IC_{50} -arvoihin (Taulukko 2). Sulfametoksatsolia lukuunottamatta kaikki tutkitut yhdisteet inhiboivat kirjolohessa joko EROD- tai BFCOD-aktiivisuuksia tai molempia. Klotrimatsolin, ketokonatsolin ja mikonatsolin sekä validointiyhdisteenä käytetyn furafylliinin IC_{50} -arvot olivat kirjolohella selkeästi suurempia kuin ihmiselle kirjallisuudessa raportoidut arvot. Siprofloksasiinin, klaritromysiinin ja erytromysiinin sekä validointiyhdisteinä käytettyjen diltiatseemin ja verapamiilin IC_{50} -arvot sen sijaan olivat samaa suuruusluokkaa sekä kirjolohella että ihmisellä.

Määritetyistä tuloksista voidaan havaita, että lääkeaineiden aiheuttamia, kalan CYP-aktiivisuuteen *in vitro* kohdistuvia vaikutuksia ei välttämättä voida suoraan ennustaa ihmiskudoksessa mitatun aineiston avulla, mutta lääkeaineiden taipumus inhiboida kirjolohen CYP-järjestelmää korreloi verrattain hyvin



Kuva 1. A) Furafylliinin (EROD, IC_{50} -siirtymä 5,2-8,2) ja B) diltiatseemin (BFCOD, IC_{50} -siirtymä 1,4-1,53) ajasta riippuva entsyymi-inhibiatio kirjolohen maksamikrosomeissa *in vitro*. Entsyymiaktiivisuudet inhibiittorien läsnä ollessa on normalisoitu malliaineiden aktiivisuuksiin ilman inhibiittoria: A) EROD $5,4\pm 0,4$ pmol/min/mg proteiinia ja B) BFCOD 134 ± 7 pmol/min/mg proteiinia.

Taulukko 2. Tutkittujen yhdisteiden aiheuttaman CYP-inhibition mitatut IC_{50} -arvot sekä inhibition ajasta riippuva luonne IC_{50} -siirtymän perusteella kirjolohen maksamikrosomeissa *in vitro* (tämä työ) sekä vastaavat kirjallisuudesta kootut tiedot ihmisen maksamikrosomeissa *in vitro*. Symbolit (+) = lääkeaine inhiboi ko. CYP-välitteistä aktiivisuutta (-) = lääkeaine ei inhiboi ko. CYP-välitteistä aktiivisuutta. Taulukkoon on lisäksi kirjallisuuden avulla koottu lääkeaineille altistettujen kalojen *in vivo* lääkejäämäpitoisuuksia eri kudoksissa.

Yhdiste	LogKOW*	IC_{50} (μM), CYP1A		IC_{50} (μM), CYP3A		Ajasta riippuva inhibiatio		Lääkejäämäpitoisuus kaloissa <i>in vivo</i>
		Kirjolohi**	Ihminen***	Kirjolohi**	Ihminen***	Kirjolohi**	Ihminen***	Kudos (pitoisuus)
Furafylliini	3,06	140 ± 45	0,48 ± 0,23	170 ± 45	>100	(+) EROD (-) BFCOD	(+) CYP1A2	n/a
Diltiatseemi	2,79	78 ± 32	n/a	130 ± 23	110-127	(-) EROD (+) BFCOD	(+) CYP3A4	maksa (0,7 ng/g) (Ramirez ym. 2009); munuaiset (9,7 ± 4,2 µg/kg) (Steinbach ym. 2016)
Verapamiili	4,80	66 ± 32	n/a	31 ± 2	23-26	(-) EROD (-) BFCOD	(+) CYP3A4	munuaiset (*500 ng/g); maksa (*100 ng/g); kidukset (*100 ng/g) (Nallani ym. 2016)
Erytromysiini (antibiootti)	2,48	nd	n/a	69 ± 21	33 ± 6; 1,8	(-) EROD (+) BFCOD	(+) CYP3A4	plasma (0,22-0,79 ng/g) (Muir ym. 2017)
Ketokonatsoli (sienilääke)	4,45	9,9 ± 3,4	60,0 ± 12,7	1,7 ± 0,25	0,0117-1,2	(-) EROD (-) BFCOD	(-) CYP3A4	maksa (40-60 ng/g), lihakset (20-25 ng/g), aivot (10-15 ng/g) (Liu ym. 2016)
Klaritromysiini (antibiootti)	3,18	110 ± 40	n/a	29 ± 6	56 ± 5	(-) EROD (-) BFCOD	(+) CYP3A4	n/a
Klotrimatsoli (sienilääke)	6,26	71 ± 37	n/a	1,2 ± 0,18	0,18	(-) EROD (-) BFCOD	(-) CYP3A4	maksa (1140±700 ng/g), munuaiset (110±40 ng/g) (Burkina ym. 2016)
Mikonatsoli (sienilääke)	6,25	54 ± 8,1	2,9	42 ± 12	1,7 ± 0,1; 0,0742	(-) EROD (-) BFCOD	(-) CYP1A2 (-) CYP3A4	n/a
Siprofloksasiini (antibiootti)	1,24	800 ± 320	220 ± 80	830 ± 330	n/a	(-) EROD (-) BFCOD	(-) CYP1A2	maksa (*50 µg/l), sappi, 100 µg/l (Chen ym. 2018)
Sulfametoksatsoli (antibiootti)	0,48	nd	n/a	nd	544 (CYP2C9)	(-) EROD (-) BFCOD	(-) CYP2C9	lihas (50µg/kg) (Chen ym. 2018)

*Yhdisteiden LogKow-arvot koottu EPI Suite™-ohjelmistosta (Estimation Programs Interface Suite™ 2012, v 4.11, US Environmental Protection Agency).

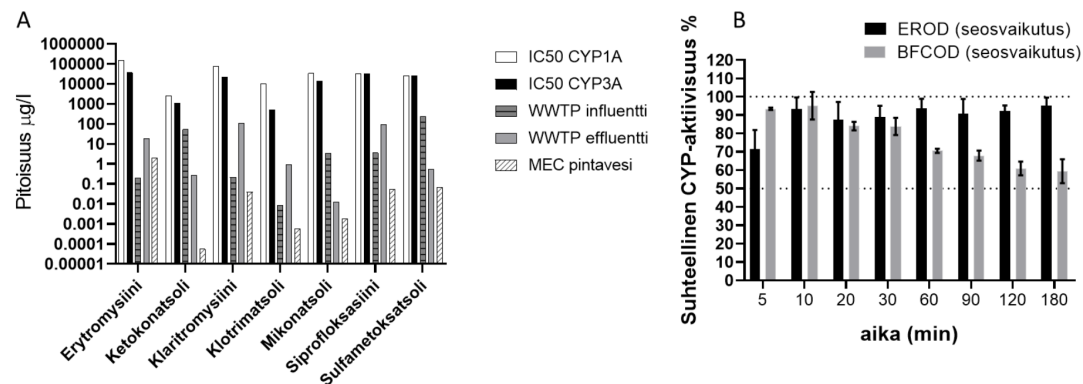
Kirjolohen CYP1A (EROD) ja CYP3A (BFCOD) inhibiitiot vakiot määritetty olettaen, että mallireaktiot ovat spesifisiä ko. entsyymeille ja inhibition ajasta riippuva luonne määritetty IC_{50} -siirtymän avulla. * Ihmisen CYP-entsyymien IC_{50} -vakiot ja inhibition ajasta riippuvaa luonnetta koskevat tiedot koottu julkaisuista Eagling ym. 1998, Zhao ym. 1999, Yeo 2001, Wen ym. 2002, Niwa ym. 2005, Sakaeda ym. 2005, Karjalainen ym. 2008, Grimm ym. 2009, Burt ym. 2010, Quinney ym. 2010, Zimmerlin ym. 2011, FDA 2016, Godamudunage ym. 2018. nd = ei havaittu. n/a = ei saatavilla.

kirjallisuudessa raportoituihin kyseessä olevien lääkejäämien kertymiseen kalan kudoksiin. Tässä työssä testatuista lääkeaineista erytromysiini (mikrobiiläike) ja diltiatseemi (validointiyhdiste, kalsiumkanavansalpaaja) aiheuttivat ajasta riippuvan inhibition kirjolohon BFCOD-aktiivisuuteen *in vitro*. Näitä yhdisteitä on määritetty ja havaittu säännöllisesti sekä vesiympäristössä että luonnonvesissä elävissä kaloissa (Ramirez ym. 2009, Muir ym. 2017), mikä voi olla yksi selittävä tekijä myös muiden, samoissa tutkimuksissa seurattujen lääkeaineiden biokertymiseen kaloissa (mikäli näiden eliminaatio tapahtuu pääasiassa CYP3A-entsyymien välityksellä). Muissa kalalajeissa esimerkiksi sitalopraamin ja sertraliinin tiedetään metaboloituvan *in vitro* (*Cyprinus carpio*, Burkina ym. 2020), ja amitriptyliinin *in vivo* (*Sparus aurata*, Ziarrusta ym. 2017), mutta silti niiden on havaittu kertyvän eläviin kaloihin, kun kalat ovat altistuneet yhtäaikaaisesti myös erytromysiinille tai diltiatseemille (Ramirez ym. 2009, Muir ym. 2017). Tämän tarkastelun valossa voidaan tehdä hypoteesi, että CYP-järjestelmään kohdistuva ajasta riippuva inhibiivivaikutus voi olla yksi selittävä tekijä kaloissa havaitulle lääkejäämien bioakkumulaatiolle, lääkeaineen kor-

kean rasvaliukoisuuden ja huonon ominaispuhdistuman (esim. sulfametoksatsoli, Connors ym. 2013, Chen ym. 2018) ohella.

Lääkejäämien sytokromi P450-järjestelmään kohdistuvat yhteisvaikutukset kirjolohessa *in vitro*

Antimikrobisia lääkeaineita on havaittu ympäristössä kaikissa maanosissa (Aus der Beek ym. 2016). Tässä työssä tutkittujen antimikrobisten lääkeaineiden aiheuttama inhibiitio kohdistuu ihmisessä pääasiassa CYP3A4-entsyymiin, mutta kirjolohessa useimmat yhdisteistä inhiboivat sekä EROD- että BFCOD-aktiivisuuksia, mikä antaa viitteitä siitä, että työssä tutkittujen lääkeaineiden inhibiitio kirjolohessa olisi luonteeltaan epäspesifisempi kuin ihmisessä. Altistuksen kroonisen luonteen vuoksi tämä voi johtaa biologisesti merkittävään metabolisen ominaispuhdistuman laskuun luonnonvesissä elävissä kaloissa. **Kuvassa 2A** on verrattu tässä työssä määritettyjä antimikrobisten lääkeaineiden IC₅₀-pitoisuuksia UBA-tietokannasta koottuihin kyseessä olevien lääkeaineiden keskiarvoisiin jätevedenpuhdistamoilta (influentti ja effluentti) sekä pintavesistä mitattuihin ympäristöpitoisuuksiin



Kuva 2. A) Antimikrobisten lääkeaineiden EROD- ja BFCOD-malliaktiivisuuksia inhiboivat IC₅₀-pitoisuudet verrattuna ko. lääkejäämien UBA-tietokannassa raportoituihin keskiarvopitoisuuksiin jätevedenpuhdistamojen (engl. wastewater treatment plant, WWTP) influentissa ja effluentissa sekä pintavesistä otetuissa ympäristönäytteissä (engl. measured environmental concentration, MEC). B) Lääkeaineseoksen ajasta riippuva vaikutus EROD- ja BFCOD-aktiivisuuksiin kirjolohon maksamikrosomeissa *in vitro*. Lääkeaineet lisättiin seokseen niiden keskiarvoista influenttipitoisuutta vastaavan pitoisuuteen: diltiatseemi 0,58 µg/l, erytromysiini 0,20 µg/l, ketokonatsoli 52 µg/l, klaritromysiini 0,22 µg/l, klotrimatsoli 0,0089 µg/l, mikonatsoli 3,4 µg/l, siprofloksasiini 3,6 µg/l, sulfametoksatsoli 229 µg/l ja verapamiili 0,13 µg/l. Entsyymiaktiivisuudet on suhteutettu mallireaktion (EROD, BFCOD) aktiivisuuteen ilman inhibiittoreita. Entsyymiaktiivisuuden määrittämiseksi lääkeaineseosta inkuboitii 180 min 1 ml:n tilavuudessa ja siitä otettiin näyte kuvassa esitetyissä aikapisteissä.

(UBA 2020). Muutamat tässä työssä tutkituista antimikrobisista lääkeaineista (mikonatsoli, klotrimatsoli, siprofloksasiini ja sulfametoksatsoli) on nostettu vuonna 2020 myös EU:n vesiympäristölle vaarallisia ja haitallisia aineita koskevalle WATCH-tarkkailulistalle (Euroopan komissio 2020). **Kuvasta 2A** voidaan havaita, että määritetyt IC₅₀-pitoisuudet olivat ympäristöpitoisuuksiin verrattuna keskimäärin monta kertaluokkaa suuremmat. Tällä perusteella tutkitut lääkeaineet eivät todennäköisesti yksinään aiheuta biologisesti merkittävää CYP-inhibitiota luonnonvesistä mitatuilla pitoisuuksilla. Ympäristöpitoisuudet kuitenkin vaihtelevat paikallisesti hyvin paljon, sillä lääkejäämien määrään vaikuttaa esimerkiksi alueella käytetyt jätevedenpuhdistusmenetelmät sekä käytettyjen lääkkeiden kirjo (määrät ja antotavat). Esimerkiksi kehittyvissä maissa antimikrobijäämät voivat paikallisesti nousta hyvinkin korkeiksi (Kairigo ym. 2020a, Kairigo ym. 2020b). Toisaalta pääasiassa topikaalisesti käytettyjen lääkeaineiden (ketokonatsoli, klotrimatsoli, mikonatsoli) humaanin metabolia on usein merkityksetön ja näiden pitoisuudet siksi usein korkeampia kuin oraalisesti käytettyjen lääkeaineiden. Lisäksi eläinlääkinnällä (esim. sulfametoksatsoli) tai lääkkeiden teollisen tuotannon päästöillä (erityisesti Aasiassa) (Larsson 2014) voi olla paikallisesti suuri vaikutus antimikrobiaineiden ympäristöpitoisuuksiin. Esimerkiksi Intiassa muun muassa siprofloksasiinia on esiintynyt huomattavan suurilla pitoisuuksilla (6,5 mg/l, Aus der Beek ym. 2016), jotka lähentelevät tässä työssä mitattuja inhibitorisia (CYP) pitoisuuksia.

Vaikka kemikaalijäämien (ml. lääkeaineet) seosvaikutukset ovat keskeisiä todellisten ympäristövaikutusten ymmärtämisen kannalta, on niitä yleisesti ottaen tutkittu vain vähän (Boxall ym. 2012, Vasquez ym. 2014). Esimerkiksi ympäristötoksikologiassa lääkeaineiden seosvaikutuksia tutkitaan useimmiten vain kahden yhdisteen seoksilla (Vasquez ym. 2014). Myös CYP-järjestelmään kohdistuvat lääkeainejäämien yhteisvaikutukset voivat olla merkittäviä jo hyvin alhaisilla ympäristöpitoisuuksillakin. Esimerkiksi erytromysiinin on havaittu kertyvän kalan sappiin *in vivo* ympäristöpitoisuuksilla yhteisaltistuksessa ketokonatsolin kanssa, mikä heikentää erytromysiinin metabolista ominaispuhdistumaa (Liu ym. 2017). Ketokonatsolin on myös havaittu lisäävän estrogeeni-altistusta kirjolohissa vähentäen hormonitoiminnan häiriöitä aiheuttavien kemikaalien eliminaatiota kaloissa (Hasselberg ym. 2008). Vastaavasti myös mikonatsolilla ja klotrimatsolilla on seoksissa havaittu additiivista EROD-aktiivisuuden inhibitiota kirjolo-

hen kiduksissa *ex vivo* (Beijer ym. 2018). Tässä työssä antimikrobiaineiden yhteisvaikutuksia EROD- ja BFCOD-aktiivisuuksiin tutkittiin inkuboimalla lääkeaineita seoksena niiden influenttipitoisuuksilla (keskiarvo jätevedenpuhdistamoilla UBA-tietokannasta) kirjolohon maksamikrosomeissa yhteensä kolmen tunnin ajan. Myös validointiyhdisteinä käytetyt verapamiili ja diltiatseemi sisällytettiin seokseen, mutta ei furafylliiniä, joka ei ole lääkkeellisessä käytössä ja jolla siksi ei ole ympäristörelevanssia. **Kuvasta 2B** havaitaan, että lääkeaineiden seoksen yhteisvaikutukset tulevat esiin myös huomattavasti IC₅₀-pitoisuutta pienemmillä pitoisuuksilla, erityisesti BFCOD-aktiivisuuden osalta, jonka inhibiitio on kolmen tunnin *in vitro* kokeen perusteella palautumaton. Tämä tulos on linjassa yksittäisillä lääkeaineilla tehtyjen inhibiitiotutkimusten kanssa, sillä seos sisältää kaksi ajasta riippuvan BFCOD-inhibition aikaansaavaa yhdistettä (diltiatseemi ja erytromysiini). Sen sijaan EROD-aktiivisuuden kohdistuva inhibiitio on seoksen kaikkien yhdisteiden osalta ajasta riippumaton ja myös seoksen EROD-aktiivisuuteen kohdistuva inhibiitio huomattavasti vähäisempää (**Kuva 2B**). EROD-aktiivisuus myös palautuu kontrollin tasolle pian.

Tämän tutkimuksen perusteella voidaan todeta, että CYP-järjestelmän inhibitiota aiheuttavien lääkeaineiden seos estää entsyymiaktiivisuutta *in vitro* jo huomattavasti alhaisemmilla pitoisuuksilla kuin mikään tutkituista yhdisteistä yksinään. Vastaava seosvaikutus voi teoriassa lisätä saman entsyymin kautta eliminoituvien yhdisteiden bioakkumulaatiota kalassa *in vivo*, erityisesti silloin, kun mukana on ajasta riippuvan entsyymi-inhibition aiheuttavia yhdisteitä. Jotta CYP-järjestelmään kohdistuvan ajasta riippuvan inhibition biologista merkittävyyttä ja todellisia ympäristövaikutuksia luonnonvesissä elävissä kaloissa olisi mahdollista arvioida, tulisi seosvaikutuksia kuitenkin selvittää usealla eri ympäristöpitoisuustasolla ja ajasta riippuvan inhibition luonnetta (pysyvä/palautuva) tutkia tarkemmin. CYP-järjestelmään kohdistuvien yhteisvaikutusten biologinen merkittävyys on aiemmin osoitettu muun muassa altistamalla kalan alkioita CYP1A-inhibiittoreille, minkä havaittiin lisäävän muun muassa polyaromaattisten hiilivetyjen toksisuutta ja epämuodostumia syntyneissä kaloissa (Wassenberg ja DiGiulio 2004).

JOHTOPÄÄTÖKSET

Lääkeainejäämien aiheuttamien ympäristövaikutusten ennustaminen on vaikeaa ja perustuu pääasiassa työläisiin ja eettisesti haasteellisiin eläinkokeisiin.

Lääkeaineiden CYP-välitteinen metabolia ja siihen kohdistuvat yhteisvaikutukset ovat keskeisessä roolissa vierasaineiden eliminaation kannalta ja voivat edesauttaa lääkejäämien bioakkumulaatiota kaloissa. Tässä työssä selvitettiin, voisiko prekliinisessä *in vitro* lääkekehityksessä humaani riski/hyöty-suhteen arvioinnissa rutiinisti käytetyt *in vitro* -menetelmät, kuten IC₅₀-inhibitiovakion ja IC₅₀-siirtymän määrittäminen, soveltua myös kaloihin kohdistuvien ympäristövaikutusten prelinääriseen arviointiin ja *in vivo* vaikutusten ennustamiseen. Työssä havaittiin, että kaikki tutkitut lääkeaineet, sulfametoksatsolia lukuunottamatta, inhiboivat joko EROD- tai BFCOD-malliaktiivisuuksia tai molempia, kirjolohen maksamikrosomeissa *in vitro*. CYP-inhibition selektiivisyydessä ja aikariippuvuudessa havaittiin kuitenkin eroja ihmisen ja kirjolohen välillä, mistä syystä suora riski-inhiteeraus prekliinisessä lääkekehityksessä käytettyjen lajien välillä ei todennäköisesti ole mahdollista ympäristövaikutusten ennustamisen osalta. Esimerkiksi tunnetuista ihmisen CYP-entsyymien ajasta riippuvista inhibiittoreista diltiazemi, erytromysiini ja furafylliini aiheuttivat ajasta riippuvan inhibition (IC₅₀-siirtymän) myös kirjolohen maksamikrosomeissa *in vitro*, mutta verapamiili ja klaritromysiini eivät. Yksittäin tutkittuna tässä työssä käytettyjen yhdisteiden IC₅₀-pitoisuudet kirjolohessa olivat monta kertaluokkaa suuremmat kuin ko. lääkeaineiden keskiarvoiset ympäristöpitoisuudet, mutta seoskokeissa CYP-järjestelmään kohdistuva inhibitio tuli esiin jo huomattavasti alhaisemmalla, jätevedenpuhdistamojen keskiarvoista influenttipitoisuutta vastaavalla tasolla. *In vitro* kokeen perusteella seoksen BFCOD-aktiivisuuden kohdistuva inhibiatiovaikutus oli palautumaton ja voimakkaampi kuin vastaavan seoksen vaikutus EROD-aktiivisuuteen, mikä voi selittyä sillä, että diltiazemini ja erytromysiinin ajasta riippuva inhibitio kohdistui nimenomaan BFCOD-aktiivisuuteen. Seoskokeista saatujen tulosten perusteella IC₅₀-siirtymän määrittäminen jo yksittäisillä aineilla voi jossain määrin ennustaa CYP-järjestelmään kohdistuvia, bioakkumulaatiota lisääviä yhteisvaikutuksia kalan maksamikrosomeilla *in vitro*.

Tällä hetkellä lääkeaineiden metaboliaa ei erikseen arvioida testieliöillä ympäristöriskinarvioinnin yhteydessä (esimerkiksi Euroopan lääkeviraston ohjeistus EMEA/CHMP/SWP/4447/00 corr 2), mutta valikoitujen lajien, kuten ekotoksisuustesteissä yleisesti käytetyn kirjolohen, metabolian selvittäminen jo varhaisessa prekliinisessä *in vitro* tutkimusvaiheessa voisi tarjota kustannustehokkaan työkalun uusien lääke-

ainekandidaattien prelinääriseen ympäristövaikutusten arviointiin ja seosvaikutusten mallintamiseen.

SUMMARY

Cytochrome P450 enzyme inhibition in fish by aquatic antimicrobial contaminants

→ Tea Pihlaja

MSc (Pharm), doctoral student
Faculty of Pharmacy, Division of Pharmaceutical Chemistry and Technology, Drug Research Program, University of Helsinki

→ Sanna Niemissalo

BSc (Pharm), MSc student
Faculty of Pharmacy, University of Helsinki

→ Tiina Sikanen*

PhD (Pharm), Academy Research Fellow
Faculty of Pharmacy, Division of Pharmaceutical Chemistry and Technology, Drug Research Program, University of Helsinki
tiina.sikanen@helsinki.fi

*Correspondence

Introduction: Significant concentrations of pharmaceutical residues are found in the aquatic environment. These result from human and veterinary use, incorrect disposal of unused medicines, and manufacturing. Pharmaceuticals uptake in non-target species can cause both acute toxicity, and other long-term effects in aquatic organisms, for example. The ecotoxicity risks are being evaluated with the help of standardized tests (OECD) in fish, among other species, with rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) as a typical model organism. Residues of human pharmaceuticals have also been measured in wild fish. Cytochrome P450 (CYP) enzyme family has a critical role in bioaccumulation of pharmaceutical residues in fish as it mediates majority of the xenobiotic metabolism. As the fish are chronically and simultaneously exposed to multiple pharmaceuticals, inhibition of the CYP mediated metabolic clearance by one another is a particular risk.

Materials and methods: In this study, the effect of seven antimicrobials (ciprofloxacin, clarithromycin, clotrimazole, erythromycin, ketoconazole, miconazole, and sulfamethoxazole) on fish ethoxyresorufin-O-deethylase (EROD) and benzyloxy-4-trifluoromethylcoumarin-O-debenzyloxylase (BFCOD) activity was studied *in vitro*. These model reactions are known to correlate well with the CYP1A and CYP3A activities in fish. The initial enzyme activity, and the half maximal inhibitory constant (IC₅₀) of the selected pharmaceuticals was measured by fluorescence with the help of the model reactions in rainbow trout liver microsomes. The apparent IC₅₀ concentration was defined for each pharmaceutical and these were compared to corresponding constants in human and to the pharmaceutical concentrations measured at the wastewater treatment plants and in the environment. In addition, we determined the IC₅₀ shift for each compound to enable examination of the time-dependent nature of the inhibition. The method was validated with the help of three known time-dependent human CYP inhibitors (diltiazem, furafylline, and verapamil).

Results and discussion: All tested antimicrobials, except sulfamethoxazole, inhibited EROD and/or BFCOD activities in rainbow trout liver microsomes *in vitro*. The IC₅₀ concentrations of clotrimazole, furafylline, ketoconazole, and miconazole were considerably higher in fish than in human. The IC₅₀ concentrations of ciprofloxacin, clarithromycin, erythromycin, diltiazem, and verapamil were somewhat similar to those in human. Time-dependent enzyme inhibition in fish was exhibited by erythromycin, as well as by diltiazem and furafylline used as the method validation compounds. Compared to the environmental concentrations, the IC₅₀ concentration were many orders of magnitude greater than the measured environmental concentrations on the average. However, as a mixture, the selected pharmaceuticals resulted in additive BFCOD inhibition even at much lower concentrations, which would deserve further examination to be able to predict the biological relevance of the finding.

Keywords: Drug metabolism, cytochrome P450, enzyme inhibition, bioaccumulation, environmental risk assessment

SIDONNAISUUDET

Ei sidonnaisuuksia.

KIITOKSET

Tämä tutkimus on saanut rahoitusta Suomen Akatemian yhteydessä toimivalta Strategisen tutkimuksen neuvostolta (SUDDEN-hanke, päätösno 320210) ja Suomen Akatemialta (pätösno 309608). Kirjoittajat kiittävät Lauri Äystöä, Suomen ympäristökeskuksesta, avusta ympäristöstä mitattujen lääkejäämätasuuksien kokoamisessa, ja Vera Kouhia, Helsingin yliopistosta, avusta *in vitro* -koeolosuhteiden alustavassa kartoituksessa.

KIRJALLISUUS

Astra Zeneca: Pharmaceuticals in the Environment. 2018 (viitattu 24.5.2020).

https://www.astrazeneca.com/content/dam/az/PDF/2018/A2E303_Pharmaceutical%20in%20the%20environment_A4_Final_V4.pdf

Aus der Beek T, Weber F-A, Bergmann A ym.: Pharmaceuticals in the environment—Global occurrences and perspectives. *Environmental Toxicology and Chemistry* 35: 823-835, 2016

Beijer K, Jönsson M, Shaik S ym.: Azoles additively inhibit cytochrome P450 1 (EROD) and 19 (aromatase) in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquatic Toxicology* 198: 73–81, 2018

Berry LM ja Zhao Z: An examination of IC50 and IC50-shift experiments in assessing time-dependent inhibition of CYP3A4, CYP2D6 and CYP2C9 in human liver microsomes. *Drug Metabolism Letters* 2: 51-59, 2008

Boxall ABA: The environmental side effects of medication. *EMBO Rep* 5: 1110-1116, 2004

Boxall ABA, Rudd MA, Brooks BW ym.: Pharmaceuticals and personal care products in the environment: what are the big questions? *Environ Health Perspect* 120: 1221-1229, 2012

Brodin T, Fick J, Jonsson M ym.: Dilute concentrations of a psychiatric drug alter behavior of fish from natural populations. *Science* 339: 814–815, 2013

Burkina V, Zamaratskaia G, Randak T ym.: Verapamil does not modify catalytic activity of CYP450 in rainbow trout after long-term exposure. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 79: 148-152, 2012

Burkina V, Zamaratskaia G, Oliveira R ym.: Sublethal effects and bioconcentration of the human pharmaceutical clotrimazole in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Chemosphere* 159: 10-22, 2016

Burkina V, Sakalli S, Giang PT ym.: *In Vitro* Metabolic Transformation of Pharmaceuticals by Hepatic S9 Fractions from Common Carp (*Cyprinus carpio*). *Molecules* 25: 2690, 2020

Burns EE, Carter LJ, Snape J ym.: Application of prioritization approaches to optimize environmental monitoring and testing of pharmaceuticals. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B* 21: 115-141, 2018

Burt HJ, Galetin A, Houston BJ: IC50-based approaches as an alternative method for assessment of time-dependent inhibition of CYP3A4. *Xenobiotica* 40: 331-343, 2010

Chen H, Liu S, Xu X-R ym.: Tissue distribution, bioaccumulation characteristics and health risk of antibiotics in cultured fish from a typical aquaculture area. *Journal of Hazardous Materials* 343: 140–148, 2018

Christen V, Oggier DM ja Fent K: A microtiter-plate-based cytochrome P450 3A activity assay in fish cell lines. *Environmental Toxicology and Chemistry* 28: 2632–2638, 2009

Connors KA, Bowen D, Fitzsimmons PN ym.: Comparative pharmaceutical metabolism by rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) liver S9 fractions. *Environmental Toxicology and Chemistry* 32: 1810-1818, 2013

Eagling VA, Tjia JF ja Back DJ: Differential selectivity of cytochrome P450 inhibitors against probe substrates in human and rat liver microsomes. *British Journal of Clinical Pharmacology* 45: 107-114, 1998

Euroopan komissio: Täytäntöönpanopäätös (EU) 2020/1161 (viitattu 18.8.2020). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020D1161&from=EN>

FDA. US Food and Drug Administration: Drug Development and Drug Interactions: Table of Substrates, Inhibitors and Inducers. 2016 (viitattu 24.5.2020). <https://www.fda.gov/drugs/drug-interactions-labeling/drug-development-and-drug-interactions-table-substrates-inhibitors-and-inducers#table1-2>

Froese, R. ja D. Pauly (Ed.): FishBase. 2019 (viitattu 18.8.2020). www.fishbase.org

Godamudunage MP, Grech AM ja Scott EE: Comparison of Antifungal Azole Interactions with Adult Cytochrome P450 3A4 versus Neonatal Cytochrome P450 3A7. *Drug metabolism and disposition* 46: 1329-1337, 2018

Grimm SW, Einolf HJ, Hall SD ym.: The conduct of *in vitro* studies to address time-dependent inhibition of drug-metabolizing enzymes: A perspective of the pharmaceutical research and manufacturers of America. *Drug metabolism and disposition* 37: 1355-1370, 2009

Han X, Nabb DL, Yang C-H ym.: Liver microsomes and S9 from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): Comparison of basal-level enzyme activities with rat and determination of xenobiotic intrinsic clearance in support of bioaccumulation assessment. *Environmental Toxicology and Chemistry* 28: 481-488, 2009

Hasselberg L, Westerberg S, Wassmuth B ym.: Ketoconazole, an antifungal imidazole, increases the sensitivity of rainbow trout to 17 α -ethynylestradiol exposure. *Aquatic Toxicology* 86: 256-264, 2008

Hegelund T, Ottosson K, Råding M ym.: Effects of the antifungal imidazole ketoconazole on CYP1A and CYP3A in rainbow trout and killifish. *Environmental Toxicology and Chemistry* 23: 1326-1334, 2004

Jobling S, Williams R, Johnson A ym.: Predicted exposures to steroid estrogens in U.K. rivers correlate with widespread sexual disruption in wild fish populations. *Environmental Health Perspectives* 114: 32-39, 2006

Jönsson M, Abrahamson A, Brunström B ym.: Cytochrome P4501A induction in rainbow trout gills and liver following exposure to waterborne indigo, benzo(a)pyrene and 3,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl. *Aquatic Toxicology* 79: 226-232, 2006

Kairigo P, Ngumba E, Sundberg RL ym.: Contamination of surface water and river sediments by antibiotic and antiretroviral drug cocktails in low and middle-income countries: Occurrence, risk and mitigation strategies. *Water* 12:1376, 2020a.

Kairigo P, Ngumba E, Sundberg RL ym.: Occurrence of antibiotics and risk of antibiotic resistance evolution in selected Kenyan wastewaters, surface waters and sediments. *Sci. Total Environ.* 720: 137580, 2020b

Karjalainen MJ, Neuvonen PJ ja Backman JT: *In vitro* Inhibition of CYP1A2 by model inhibitors, anti-inflammatory analgesics and female sex steroids: Predictability of in vivo interactions. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 103: 157-165, 2008

Larsson DGJ: Pollution from drug manufacturing: review and perspectives. *Phil Trans R Soc B* 369: 20130571, 2014

Liu J, Lu G, Yang H ym.: Bioconcentration and metabolism of ketoconazole and effects on multi-biomarkers in crucian carp (*Carassius auratus*). *Chemosphere* 150: 145-151, 2016

Liu J, Lu G, Cai Y ym.: Modulation of erythromycin-induced biochemical responses in crucian carp by ketoconazole. *Environmental Science and Pollution Research* 24: 5285-5292, 2017

Muir D, Simmons D, Wang X ym.: Bioaccumulation of pharmaceuticals and personal care product chemicals in fish exposed to wastewater effluent in an urban wetland. *Scientific Reports* 7: 16999, 2017

Nallani GC, Edziyie RE, Paulos PM ym.: Bioconcentration of two basic pharmaceuticals, verapamil and clozapine, in fish. *Environmental Toxicology and Chemistry* 35: 593-603, 2016

Nelson DR, Goldstone JV ja Stegeman JJ: The cytochrome P450 gene locus: the origin and evolution of animal cytochrome P450s. *Phil Trans R Soc B* 368: 20120474, 2013

Niwa T, Shiraga T ja Takagi A: Effect of antifungal drugs on cytochrome P450 (CYP) 2C9, CYP2C19, and CYP3A4 activities in human liver microsomes. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 28: 1805-1808, 2005

Niwa T, Inoue-Yamamoto S, Shiraga T ym.: Effect of antifungal drugs on cytochrome P450 (CYP) 1A2, CYP2D6, and CYP2E1 activities in human liver microsomes. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 28: 1813-1816, 2005

Quinney SK, Zhang X, Lucksiri A ym.: Physiologically based pharmacokinetic model of mechanism-based inhibition of CYP3A by clarithromycin. *Drug metabolism and disposition* 38: 241-248, 2010

Raleigh, RF, Hickman T, Solomon RC ym.: Habitat suitability information: Rainbow trout. U.S. Fish and Wildlife Service, FWS/OBS-82/10.60, 1984

Ramirez AJ, Brain RA, Usenko S ym.: Occurrence of pharmaceuticals and personal care products in fish: results of a national pilot study in the United States. *Environmental Toxicology and Chemistry* 28: 2587-2597, 2009

Sakaeda T, Iwaki K, Kakumoto M ym.: Effect of micafungin on cytochrome P450 3A4 and multidrug resistance protein 1 activities, and its comparison with azole antifungal drugs. *Journal of pharmacy and pharmacology* 57: 759-764, 2005

Simmons DBD, Miller J, Clarence S ym.: Altered expression of metabolites and proteins in wild and caged fish exposed to wastewater effluents in situ. *Scientific Reports* 7:17000, 2017

Steinbach C, Grabic R, Fedorova G ym.: Bioconcentration, metabolism and half-life time of the human therapeutic drug diltiazem in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Chemosphere* 144: 154-159, 2016

UBA. Umweltbundesamt. Database - Pharmaceuticals in the environment 2020 (viitattu 24.5.2020). <https://www.umweltbundesamt.de/en/database-pharmaceuticals-in-the-environment-0>

Unesco & HELCOM. Pharmaceuticals in the Aquatic Environment of the Baltic Sea Region – A status Report. Baltic Sea Environment Proceedings, No. 149, 2017

Uno T, Ishizuka M ja Itakura T: Cytochrome P450 (CYP) in fish. *Environ Toxicol Pharmacol* 34: 1-13, 2012

Vasquez MI, Lambrianides A, Schneider M ym.: Environmental side effects of pharmaceutical cocktails: What we know and what we should know. *Journal of Hazardous Materials* 279: 169-189, 2014

Vieno N. Haitta-aineet puhdistamo- ja hajalietteissä. Vantaanjoen ja Helsingin seudun vesiensuojeluyhdistys ry. *Julkaisu* 73, 2015

Wassenberg DM ja Di Giulio RT: Synergistic embryotoxicity of polycyclic aromatic hydrocarbon aryl hydrocarbon receptor agonists with cytochrome P4501A inhibitors in *Fundulus heteroclitus*. *Environ Health Perspect* 112: 1658-1664, 2004

Wen X, Wang J-S, Backman JT ym.: Trimethoprim and sulfamethoxazole are selective inhibitors of CYP2C8 and CYP2C9, respectively. *Drug metabolism and disposition* 30: 631-635, 2002

Yeo K ja Yeo W: Inhibitory effects of verapamil and diltiazem on simvastatin metabolism in human liver microsomes. *British Journal of Clinical Pharmacology* 51: 461-470, 2001

Zanger UM ja Schwab M: Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: Regulation of gene expression, enzyme activities, and impact of genetic variation. *Pharmacol Ther* 138: 103-141, 2013

Zhao XJ, Koyama E ja Ishizaki T: An *in vitro* study on the metabolism and possible drug interactions of rokitamycin, a macrolide antibiotic, using human liver microsomes. *Drug metabolism and disposition* 27: 776-785, 1999

Ziarrusta H, Mijangos L, Izagirre U ym.: Bioconcentration and biotransformation of amitriptyline in gilt-head bream. *Environmental Science and Technology* 51: 2464-2471, 2017

Zimmerlin A, Trunzer M ja Bernard Faller B: CYP3A Time-dependent inhibition risk assessment validated with 400 reference drugs. *Drug metabolism and disposition* 39: 1039-1046, 2011

Liite 1. Tutkimuksessa käytettyjen kemikaalien tiedot.

Kemikaali	Toimittaja	Käyttötarkoitus
7-bentsyylioksi-4-trifluorimetyyliikumariini	Apollo Scientific Ltd, Stockport, UK	CYP3A-substraatti
7-hydroksi-4-trifluorimetyyliikumariini	Toronto Research Chemicals, North York, ON	metaboliitti
7-etoksiresorufiini	Toronto Research Chemicals, North York, ON	CYP1A-substraatti
Resorufiini	Sigma-Aldrich, St. Louis, MO	metaboliitti
β-nikotiiniamidi-adeniinidinukleotidi-2'-fosfaatti (pelkistetty tetranatrium-hydraattisuola)	Sigma-Aldrich, St. Louis, MO	kosubstraatti
Dikaliumpyrofosfaatti (K ₂ HPO ₄)	Amresco, Solon, OH	puskuriliuoksen suola
Kaliumpyrofosfaatti (KH ₂ PO ₄)	Riedel-de-Haën, Seelze, Germany	puskuriliuoksen suola
Diltiatseemi (hydrokloridisuola)	Sigma-Aldrich, St. Louis, MO	lääkeaine
Erytromysiini	Sigma-Aldrich, St. Louis, MO	lääkeaine
Furafylliini	Sigma-Aldrich, St. Louis, MO	lääkeaine
Ketokonatsoli	Sigma-Aldrich, St. Louis, MO	lääkeaine
Klaritromysiini	Sigma-Aldrich, St. Louis, MO	lääkeaine
Klotrimatsoli	Sigma-Aldrich, St. Louis, MO	lääkeaine
Mikonatsoli (nitraattisuola)	Sigma-Aldrich, St. Louis, MO	lääkeaine
Siprofloksasiini	Sigma-Aldrich, St. Louis, MO	lääkeaine
Sulfametoksatsoli	Sigma-Aldrich, St. Louis, MO	lääkeaine
Verapamiili (hydrokloridisuola)	Aldrich Chemical Co, Milwaukee, WI	lääkeaine
Asetoni	Riedel-de-Haën, Seelze, Germany	liuotin
Asetonitrili	Riedel-de-Haën, Seelze, Germany	liuotin, lopetusreagenssi
Ionivaihdettu Milli-Q-vesi	Millipore, Molsheim, France	liuotin
Dimetyylisulfoksidi	Sigma-Aldrich, St. Louis, MO	liuotin
Kloorivetyhappo	Riedel-de-Haën, Seelze, Germany	liuotin
Metanoli	Riedel-de-Haën, Seelze, Germany	liuotin
Trishydroksi-metyyliaminometaani (Trizma)	Sigma-Aldrich, St. Louis, MO	lopetusreagenssi

Lääkeaineiden ympäristöriskin arvioinnin epävarmuuslähteitä

→ Heidi Ahkola*

FT, tutkija,
Suomen ympäristökeskus,
heidi.ahkola@ymparisto.fi

→ Lauri Äystö

FM, tutkija,
Suomen ympäristökeskus

→ Sanja Karlsson

MMM, tutkija,
Helsingin yliopisto,
Farmasian tiedekunta

→ Tea Pihlaja

Proviisori, väitöskirjatutkija,
Helsingin yliopisto,
Farmasian tiedekunta

→ Sari Kauppi

FT, erikoistutkija,
Suomen ympäristökeskus

*Kirjeenvaihto

TIIVISTELMÄ

Lääkeaineita pääsee ympäristöön jätevedenpuhdistamoiden kautta asianmukaisen käytön seurauksena. Lääkkeen aiheuttama ympäristöriski tulee EU:ssa arvioida osana myyntilupaprosessia. Arvio tehdään Euroopan lääkeviraston antaman riskinarviointiohjeen (EMA, European Medicines Agency) mukaisena ympäristöriskinarviona (ERA, environmental risk assessment), jossa ennustettu ympäristöpitoisuus (PEC, predicted environmental concentration) lasketaan käyttäen ennakoitua myyntimäärää. Lääkeaineen ympäristölle aiheuttamaa riskiä kuvataan riskiosamäärällä (RQ, risk quotient) joka lasketaan PEC-arvon ja ekotoksisuustestauksen avulla haitattomaksi arvioidun pitoisuuden (PNEC, predicted no effect concentration) suhteena.

PNEC-arvon määrittämiseen tulee käyttää OECD-ohjeiden mukaisia standardoituja kroonisia eliötesteitä. Kemialliseen analyysiin verrattuna eliötesteissä on useampia tuloksiin vaikuttavia seikkoja, kuten eliöiden reagointi koejärjestelyihin ja laboratoriossa kokeen aikana vallitsevat olosuhteet, eikä samankaan testin käyttäminen takaa sitä, että yhdisteelle saatava tulos olisi aina täysin yhtenevä. Koska laboratoriossa toteutetussa kokeessa altistettu eliö ei välttämättä kuvasta todellisen ympäristön eliöitä, johdetaan PNEC-arvo jakamalla pienin saatu ekotoksisuustulos arviointikertoimella, jonka arvo vaihtelee yleisimmin välillä 10–1 000. Tällä arviointikertoimella pyritään huomioimaan ympäristössä olevien eliöiden mahdollisesti suurempaa herkkyyttä testieliöihin nähden.

Lääkkeen markkinoille tuova yritys omistaa myyntilupaprosessin yhteydessä tuotetun ERA-aineiston, eikä ole velvollinen julkaisemaan sitä. Myyntiluvan saamiseksi vaaditun ERA-prosessin lisäksi jotkin yritykset ovat tehneet vastaaventyypisiä tarkasteluja markkinoilla jo oleville aineille. Näissä tapauksissa on mahdollisuus hyödyntää PEC-arvon johtamisessa todellisia käyttömääriä ja sitä kautta tuottaa luotettavampia arvioita ympäristössä vallitsevasta pitoisuudesta. Myyntilupaprosessista erilliset ympäristöriskinarviointitarkastelut eivät kuitenkaan aina noudata EMAn antamia ohjeita. Tällöin esimerkiksi eri valmistajien välillä voi olla eroja käytetyssä aineistossa ja niiden perusteella arvioitu ympäristöriski voi vaihdella merkityksettömästä huomattavaan (Vieno ym. 2019). Kun ympäristössä mitattuja pitoisuuksia (MEC, measured environmental concentration) verrattiin eri lähteistä kerättyihin ennustettuihin ympäristöpitoisuuksiin, havaittiin usean lääkeaineen mitatun pitoisuuden alittavan ennustetun pitoisuuden. Klobetasolin ja terbutaliinin MEC sekä kaikki niiden ennustetut ympäristöpitoisuudet jäivät myös alle EMAn riskinarviointiohjeen mukaisen kynnyksarvon 0,01 µg/l. Lääkeaineiden ympäristöarviointiprosessin läpinäkyvyys ja myyntiluvan ERA-aineiston julkistaminen selkeyttäisi riskinarvioinnin tulkintoja ja edesauttaisi yhtenevien käytäntöjen muodostumista, jotta saman yksittäisen lääkeaineen haitallisuus eri puolilla Eurooppaa voitaisiin luotettavasti arvioida.

Avainsanat: Lääkeaine, ympäristöriskinarviointi, ekotoksisuus, eliötestaus, haitattomaksi arvioitu ympäristöpitoisuus PNEC, ennustettu ympäristöpitoisuus PEC

JOHDANTO

Lääkeaineita päätyy ympäristöön eri lähteistä ja suurimpana ympäristöä kuormittavana tekijänä ovat jätevedenpuhdistamot, sillä nykyiset puhdistusprosessit pystyvät poistamaan vain osan lääkeaineista. Lääkeaineiden haitallisuutta eliöille voidaan arvioida niiden aiheuttamien ympäristöriskien perusteella. Vuosikymmeniä sitten havaitut kemikaalien aiheuttamat ympäristöhaitat ovat johtaneet tilanteeseen, jossa niiden ympäristöhaittoja rutiininomaisesti arvioidaan. Lääkkeet ovat kemiallisesti heterogeeninen ryhmä pienillä annoksilla potentteja kemikaaleja, joiden ympäristövaikutuksia eliöihin on tullut ilmi jo 1990-luvulla, mutta joiden ympäristöriskiä on systemaattisesti arvioitu vasta vuodesta 2006, osana EU:n myyntilupamenettelyä (Direktiivi 2001/83/EC, European Medicines Agency 2006, Sikanen ym. 2020). Riskinarviointi koskee uusia vaikuttavia aineita ja vanhojen vaikuttavien aineiden rinnakkaisvalmisteita, jos on oletettavissa, että rinnakkaisvalmisteiden markkinoille tulo kasvattaa niiden aiheuttamaa ympäristökuormitusta tai -riskiä merkittävästi. Ympäristöriskinarviointi tehdään yleensä lääkekehityksen loppuvaiheessa, jolloin lääke on jo valmis käyttöön otettavaksi. Lääkkeen hyötyä verrattuna sen aiheuttamaan riskiin ihmisille on kuitenkin arvioitu jo lääkekehitysprosessissa. Ennen kuin myyntilupaa haetaan, on lääkkeen hyödyistä oltava hyvin selkeä kuva, sillä lääkkeen kehitys on vaatinut vuosien työn sisältäen testauksen myös eläimillä ja ihmisillä, jotta varmistutaan lääkeaineen tehosta ja turvallisuudesta. Ympäristöriskit nähdään tässä kuvassa asioina, joista pitää tietää, muttei sellaisina, että lääkkeen myyntilupa pitäisi ympäristöriskien perusteella hylätä. Ympäristöriskinarviointi edellytetään myyntiluvan saamiseksi, mutta se ei voi estää myyntiluvan myöntämistä humaani lääkkeiden kohdalla.

Lääkeaineiden ympäristöriskinarviointi toteutetaan vuonna 2006 julkaistun Euroopan lääkeviraston ohjeistuksen mukaan (European Medicines Agency 2006, Sikanen ym. 2020). Riskinarvioinnin ensimmäisessä vaiheessa arvioidaan ennakoitujen myyntimäärien perusteella lääkeaineen pitoisuus pintavedessä (predicted environmental concentration, PEC). Myyntimäärä ennakoidaan suurimmasta suositellusta päivittäisannoksesta, ja lääkettä käyttävän väestön osuudesta (F_{pen}). F_{pen} -muuttujan arvona tulee käyttää oletusarvoisesti 1 prosenttia tai muuta myyntiluvan hakijan perustelemaa arvoa (European Medicines Agency 2006). Jos PEC on pienempi kuin 0,01 µg/l, oletetaan pääsääntöisesti, että lääk-

keen käytöstä aiheutuvat ympäristöriskit ovat vähäisiä (European Medicines Agency 2006). PEC-arvon ylittäessä kynnyksarvon 0,01 µg/l siirrytään toisen vaiheen riskinarviointiin, jossa muun muassa lääkeaineen haitallisuutta selvitetään ekotoksikologisten testien perusteella ja määritetään haitattomaksi arvioitu ympäristöpitoisuus (PNEC, predicted no-effect concentration). Ennustetun ympäristöpitoisuuden ja arvioidun haitattoman pitoisuuden suhde PEC/PNEC on riskiosamäärä (RQ, risk quotient), jonka avulla arvioidaan lääkeaineen ympäristöriskiä. Riski on olemassa, mikäli suhde on >1 ja sen todennäköisyys kasvaa riskiosamäärän kasvaessa.

Saatavilla olevaa ERA-aineistoa on käyty läpi osana SUDDEN-hanketta (Kestävä lääkekehitys / Sustainable Drug Discovery and Development with End-of-Life Yield), jossa tarkastellaan lääkeaineiden erilaisia ympäristövaikutuksia ja etsitään ratkaisuja niiden vähentämiseksi. Lääkevalmistajien tehdessä myyntilupahakemuksesta riippumattomia riskitarkasteluja eri lääkevalmistajat käyttävät PEC-arvon laskemiseen eri lähtöarvoja, esimerkiksi eri alueita koskevia myyntitilastoja. Tällöin PEC-arvo ja sen pohjalta tehty riskinarviointi ei ole suoraan sovellettavissa muille alueille. Myyntimäärät voivat perustua joko yhden valitun maan tietoihin tai sen EU-maan tietoihin, jossa kyseessä olevan lääkeaineen kulutus on suurin henkilöä kohti. Näillä perusteilla ennustetut PEC-pitoisuudet voivat siis vaihdella hyvinkin paljon. EMAn ohjeen mukaisessa PEC-arvon johtamisessa ei huomioida aineen muuntumista tai hajoamista aineenvaihdunnassa tai jätevedenpuhdistamolla, vaan arvo johdetaan konservatiivisesti ”kokonaisuutena lähestymistavalla”. Tällöin oletetaan, että kaikki myyty lääkeaine päätyy lopulta vesistöön. Näin arvioidut pitoisuudet ovat pääsääntöisesti todellisia ympäristössä havaittavia pitoisuuksia korkeampia ja ne kuvaavat suurinta mahdollista eliöille aiheutuvaa riskiä, mikäli lääkeainetta päätyy ympäristöön. Lääkeyritysten myyntilupahakemuksista riippumattomissa riskitarkasteluissa PEC-arvon laskennassa muuntuminen aineenvaihdunnassa ja jätevedenpuhdistuksessa otetaan kuitenkin vaihtelevasti huomioon. Lääkeaineiden poistuminen jätevedenpuhdistamolla ei useinkaan tarkoita yhdisteen lopullista hajoamista, vaan sen pidentymistä puhdistamolietteen tai muuntumista muotoon, jota ei kemiallisilla analyyseillä enää selaisenaan havaita. Puhdistamolietteen pidättynyt lääkeaine voi päätyä lietteen hyödyntämisen mukana maaperään. Muuntunut lääkeaine voi puhdistamolta ympäristöön päätyessään muuttua takaisin alkupe-

Taulukko 1. Lääkeaineiden mitattujen ja ennustettujen ympäristöpitoisuuksien vertailu.

Lähde 1: FASS, Lähde 2: AstraZeneca tai GlaxoSmithKline.

Lääkeaine	Lähde 1 PEC (µg/l)	Lähde 2 PEC (µg/l)	Suomen myyntimäärän mukainen ^{a)} PEC (µg/l)	Mitattut pintavesi-pitoisuudet ^{b)} MEC (µg/l)
Asikloviiri	0,24	0,47	0,52	0,043 (n=30)
Amoksisilliini	0,775	5,61	4,94	0,032 (n=91)
Bupropioni	0,303	0,041	0,278	0,024 (n=7)
Kandesartaani	0,145	0,19	0,175	0,62 (n=2)
Kefuroksiimi	0,023	0,047	0,595	<1 (n=4)
Klobetasoli	0,000966	0,00073	-*	<0,0005 (n=1)
Lamivudiini	0,053	0,037	0,0015	0,003 (n=6)
Metoprololi	2,1	2,5	0,908	0,074 (n=586)
Naprokseeni	0,59	4,4	1,90	1,69 (n=1186)
Paroksetiini	0,028	0,052	0,023	0,005 (n=131)
Ramipriili	0,038	0,240	0,09252	0,011 (n=9)
Ranitidiini	0,460	0,586	0,156	0,025 (n=178)
Rosuvastatiini	0,042	0,270	0,1014	0,032 (n=9)
Terbutaliini	0,0053	0,0074	0,0066	0,002 (n=72)

* käyttömääriä ei raportoitu

a) Fimea 2020, keskiarvo vuosilta 2016-2018

b) UBA 2020, Euroopan maissa mitattujen ympäristöpitoisuuksien aritmeettinen keskiarvo (measured environmental concentration) (määritysrajan alittaneet tulokset on käsitelty nolliina).

räiseksi yhdisteeksi ja kasvattaa ympäristössä havaittavaa pitoisuutta, vaikka puhdistamolta lähtevässä jätevedessä sen pitoisuuden arvioitiin pienentyvän.

LÄÄKEAINEEN YMPÄRISTÖPITOISUUS

Jotta voitiin arvioida, miten PEC-arvot suhteutuvat ympäristöstä havaittuihin pitoisuuksiin, Saksan liittovaltion ympäristöviraston (Umweltbundesamt, UBA) ylläpitämästä tietokannasta (UBA 2020) poimittiin Euroopan alueella pintavesistä havaitut pitoisuudet (MEC, measured environmental concentration) niille lääkeaineille, joille oli saatavilla myös julkisia ERA-dokumentteja. **Taulukossa 1** on vertailtu MEC-arvoja ja Suomen myyntitilastojen (Fimea kulutustiedot 2020) perusteella laskettuja PEC-arvoja lääkeyritysten julkaisemissa ERA-dokumenteissa esitettyihin PEC-arvoihin. Suomen myyntitilastoissa raportoiduista annosmääristä arvioitiin myydyt lääkeainemassat Äystön ym. (2019) esittämällä ta-

valla. Tässä selvityksessä käytettiin kolmesta lähteestä avoimesti saatavilla olevia PEC-pitoisuuksia. Lähteen 1 (FASS tietokanta 2020) pitoisuudet on laskettu Ruotsin myyntimäärien mukaan ja lähteessä 2 (AstraZeneca's Environmental Risk Summaries 2020 tai GlaxoSmithKline Environmental Risk Assessments 2020) EU:n kokonaismyyntimäärän tai korkeimman kulutuksen EU-maan mukaan. Lähteiden 1 ja 2 julkisissa ERA-dokumenteissa oli käytetty PNEC-arvojen määrittämisessä standardoituja OECD-testejä.

Markkinoilla olevan lääkkeen riskinarvioinnissa määritetty PEC-pitoisuus ei aina vastaa mitattuja ympäristöpitoisuuksia (**Taulukko 1**). Kaikki klobetasolin ja terbutaliinin eri lähteissä ennustetut pitoisuudet (PEC) jäivät alle ERA ohjeistuksessa mainitun kynnyksarvon 0,01 µg/l. Myös lamivudiinin ja paroksetiinin MEC-pitoisuudet olivat kynnyksarvon alapuolella, kun taas kandesartaanin MEC-arvot olivat ennustettuja korkeammat. Asikloviirin, amoksisilliinin, bu-

propionin, lamivudiinin, metoprololin, paroksetiinin, ramipriilin, ranitidiinin, rosuvastatiinin ja terbutaliinin mitatut ympäristöpitoisuudet olivat ennustettuja matalammat. Toisaalta Lähde 2 ja Suomen myyntilukuihin perustuvat arvot ennustivat amoksisilliinin ja naprokseenin pitoisuuksia huomattavasti korkeammiksi, ja naprokseenin kohdalla Suomen käyttömäärien perusteella laskettu PEC oli hyvin lähellä mitattuja pitoisuuksia. Eri lähteiden PEC-arvojen vertailussa asikloviirin, kandesartaanin, paroksetiinin, ranitidiinin ja terbutaliinin ennustetut ympäristöpitoisuudet olivat samaa luokkaa. Ympäristöriskinarviointia tulisi päivittää niin, että arvioiden sijasta huomioitaisiin todelliset mitatut ympäristöpitoisuudet sekä todellinen lääkeaineen myynti.

YMPÄRISTÖRISKIN ARVIOINTI EKOTOKSISUUSTESTIEN AVULLA

Uutta lääkeainetta markkinoille tuotaessa ja kynnysarvon ylittyessä myyntiluvan hakijan täytyy lähdekohtaisesti tuottaa tarvittava ekotoksisuusaineisto. Kun vastaavia tarkasteluja tehdään pitkään markkinoille aineille, voidaan käytännössä hyödyntää myös kirjallisuudessa saatavilla olevaa aineistoa. Suosituksena on, että testi on toteutettu standardoitujen menetelmien mukaan (OECD, ISO). Standardoitujen testien lisäksi on myös muita hyväksyttäviä testejä, ja niiden käyttö tulee ympäristöriskinarviointiraportissa perustella. Testituloksia koskevat raportit eivät yleensä ole julkisia.

Ympäristöriskinarvioinnissa lääkeaineen toksisuutta arvioidaan erilaisten eliötestien perusteella. Testeistä saadaan tulokseksi ekotoksikologisia tunnuslukuja, kuten suurin tutkittu pitoisuus, jolla haittavaikutuksia ei havaita (NOEC, No Observed Effect Concentration). Lääkeaineen haitattomaksi arvioitu ympäristöpitoisuus PNEC on pitoisuus, jolla haitallisia vaikutuksia ei oleteta esiintyvän ja se määritetään herkimmän lajin NOEC-pitoisuuden ja arviointikertoimen avulla. Arviointikerroin kuvaa epävarmuutta, mikä johtuu lajien sisäisestä ja välisestä vaihtelusta, kun rajatulla määrällä testieliöitä pyritään kuvaamaan luonnollisessa vesiympäristössä olevaa monimuotoista ekosysteemiä. Kertoimella otetaan myös huomioon laboratorioiden välistä vaihtelua ja tarvittaessa kroonisten vaikutusten arvioinnin epävarmuutta käytettäessä akuuttien testien tuloksia. Arviointikertoimen avulla pyritään varmistamaan, että lääkeaineen ympäristöpitoisuuden ollessa PNEC-pitoisuuden alapuolella, lääkeaine ei aiheuta ei-toivotuja vaikutuksia vesieliöille.

EMAn riskinarviointiohjeen (European Medicines Agency 2006) mukaan lääkeaineen vaikutuksia vesieliöille selvitetään ravintoketjun kolmella eri tasolla, jotka ovat levä, vesikirppu ja kala. Eliöt ovat valikoituneet testikäyttöön siitä syystä, että niiden elintavat tunnetaan hyvin, ne ovat helppoja kasvatavia laboratorioissa ja ne reagoivat erilaisiin haitta-aineisiin suhteellisen herkästi (Schultz ym. 2014). Mikäli mahdollista, haitattoman pitoisuuden arvioinnissa pyritään käyttämään kroonisia testejä akuuttien testien sijaan, sillä lääkeaineita pääsee jätevedenpuhdistamolta jatkuvalla syötöllä ympäristöön ja eliöt voivat ympäristössä altistua pienille lääkeainepitoisuuksille koko elämänsä ajan. Krooniset testit ovat myös akuutteja testejä herkempiä, sillä ne voivat paljastaa pienen pitoisuuden vaikutuksen, mikä saattaa näkyä vasta, kun tietty kudospitoisuus saavutetaan. Haitaton ympäristöpitoisuus arvioidaan herkimmän eliölajin mukaan, ja NOEC-pitoisuus jaetaan ekotoksikologien testien määrään ja tyyppiin perustuvalla arviointikertoimella.

Arviointikertoimen avulla pyritään huomioimaan eliötestaukseen liittyvää epävarmuutta, ja se määrittyy käytettyjen testien mukaan. Mikäli lääkeaineelle on tehty ainoastaan akuutteja ekotoksisuustestejä, epävarmuus on suuri ja arviointikerroin arvoltaan 1 000. Muut arviointikertoimet on esitetty **Taulukossa 2**. Yleisesti ottaen kroonisiin testeihin perustuva ympäristövaikutusten arvio on akuutteihin testeihin perustuvaa arviota luotettavampi (Schultz ym. 2014). Toisaalta sinilevät (Cyanobacteria, Cyanophyta) ovat herkkiä antibiooteille, joten antibioottien NOEC-pitoisuuden arvioinnissa suositellaan nimenomaan käyttämään sinilevätestiä.

ELIÖTESTAUKSESSA HUOMIOITAVIA ASIOITA

Lääkeaineiden aiheuttaman ympäristöriskin arvioinnissa on huomioitava useita asioita, jotta testaus elävillä koeyksilöillä voidaan tehdä luotettavasti. Eliötestit tehdään laboratorioissa kontrolloiduissa olosuhteissa, mikä ei tietenkään vastaa vesiympäristöä, jossa on huomattavasti enemmän muuttujia ja vaikuttavia tekijöitä. Vaikka ekotoksisuustesti tehtäisiin samalle lääkeaineelle saman standarditestin mukaan ja kontrollinäytteillä valvottaisiin testin toteutumista, voi kahdella eri testikerralla määritetty haitaton pitoisuus olla hieman erilainen. Arviointikertoimella poistetaan laboratorioiden välistä vaihtelua sekä laboratorio- ja luonnonolosuhteiden vaikutusta testitulokseen. Lääkeaineiden riskinarvioinnissa käytettyjen tietojen avoimuus kuten käytetty eliö, testin tyyppi

Taulukko 2. Lääkeaineiden ympäristöriskien arvioinnissa käytettyjen ekotoksisuus-testien arviointikertoimien määrittäminen.

Ekotoksisuustestit	Arviointikerroin
Ainoastaan akuutteja ekotoksisuustestejä	1 000
Yksi krooninen testi vesikirpulla tai kalalla	100
Kaksi kroonista testiä vesikirpulla, kalalla tai levällä	50
Krooninen testi vesikirpulla, kalalla ja levällä	10

pi ja testin toteutus luotettavine viitteineen edesauttaisi sitä, että samasta lääkeaineesta ei olisi saatavilla toisistaan poikkeavia, mahdollisesti jopa ristiriitaisia, tietoja. Testien toteutuksen raportoiminen ja raporttien julkinen saatavuus antaisi mahdollisuuden vertailla testejä ja etsiä mahdollisia eroavaisuuksia, jotka voisivat selittää vaihtelevia tuloksia.

Eliötestauksessa on aina omat haasteensa kemialliseen analytiikkaan verrattuna, sillä siinä toimitaan elävien organismien kanssa. Standardoitujen testien toteutukselle on annettu selkeät ohjeet, ja eri muuttujille (esimerkiksi lämpötilalle) on esitetty sallitut vaihteluvälit. Ruokalevetyypissä, koehuoneen lämpötilassa ja valorytmisissä eri laboratorioiden välillä voi olla pieniä, mutta vaikuttavia eroja. Vaikka testieliökanta (levä, vesikirppu, kala) kasvatettaisiin vakioituneissa laboratorioympäristöissä, on eri yksilöiden välillä eroja. Esimerkiksi vesikiripun lisääntymisestä aloitetaan niin, että kirput laitetaan yön yli poikimaan ja testiin käytetään vain näitä alle vuorokauden ikäisiä kirppuja. Mahdollista kuitenkin on, että kirput eivät ole yön aikana tuottaneet riittävästi jälkeläisiä kokeen tarpeisiin, jolloin ohjeen mukaista testiä ei voida aloittaa. Selkeää syytä tälle ei välttämättä ole, mutta se voi viitata johonkin kannassa olevaan heikkouteen, mikä voi osaltaan vaikuttaa testin tuloksiin.

Kokeen alussa kirput pipetoidaan yksitellen erillisiin testiastioihin. Laboratoriohenkilöstä riippuen pipetointitavoissa voi olla eroavaisuuksia, ja joissain tapauksissa eläimet voivat häiriintyä jo tässä siirtovaiheessa. Testeissä käytetään useita rinnakkaisia altistuksia, sillä kirput voivat esimerkiksi loukata itsensä ruoaksi annettuun levään. Liian lähelle pintaa uidesaan kirppu voi myös jäädä kiinni testiastian nes-

tepintaan, josta se vapautetaan pipetoimalla kirpun päälle tippa vettä. Jos kirppu ei heti ensimmäisellä kerralla uppoa, voi toimenpiteen joutua toistamaan, mikä voi osaltaan kasvattaa kirpun stressitasoa ja vaikuttaa sen lisääntymiseen.

POHDINTAA

Eri lähteissä ilmoitetut PEC ja PNEC-arvot voivat vaihdella suuresti, mikä vaikuttaa voimakkaasti riskiosamäärään ja lääkeaineen mahdollisesti aiheuttaman ympäristöriskin arvioimiseen. Samasta lääkeaineesta voidaan toisaalla todeta lähes olematon ympäristöriski ja toisaalla taas oletettavissa on korkea ympäristöriski (Vieno ym. 2019). PEC-arvot edustavat aina ennustettuja keskimääräisiä pitoisuuksia jätevesiä vastaanottavassa vesistössä. Jos jätevesipäästön laimenemiskerroin poikkeaa ratkaisevasti oletusarvosta (10) tai jos tarkasteltavan aineen käyttö jakautuu ajallisesti tai alueellisesti epätasaisesti, voi todellinen pitoisuus poiketa ennustetusta pitoisuudesta. Tällöin ympäristön eliöt voivat altistua arvioitua korkeammille pitoisuuksille ja todelliset riskit ympäristössä olla ennakoimattoman korkeita. Silloin kun mitatut pitoisuudet ylittävät ennustetut, tarvittaisiin toimintamekanismi, jolla aiemmin tehtyjä riskitarkasteluja voitaisiin tarkistaa. Esimerkiksi jos EMA velvoittaisi lääkevalmistajilta ympäristöriskin arvioinnin päivittämistä myyntiluvan uudistamisen yhteydessä viiden vuoden kuluttua ensimmäisestä myyntiluvan myöntämisestä tai säännöllisesti esimerkiksi 10 vuoden välein, voitaisiin käyttää todellisia ympäristöstä mitattuja pitoisuuksia ennustetun PEC:in sijaan.

Ekotoksisuustestejä tehdään lääkeaineille, joiden PEC-arvo ylittää kynnysarvon 0,01 µg/l. Kynnysarvo

perustuu pääasiassa vanhojen, akuuttien ekotoksisuustestien tuloksiin, ja EMAn ohjeissa ehdotetaan arvon päivittämistä, kun riittävästi kroonista ekotoksisuusdataa on saatavilla (European Medicines Agency 2006). Arvon muutos vaikuttaa ekotoksisuustestista edellytettävien uusien lääkeaineiden määrään.

Tällä hetkellä lääkkeiden ympäristöriskinarviointi keskittyy yksittäisten lääkeaineiden aiheuttamaan riskiin. Lääkkeet eivät kuitenkaan esiinny vesistöissä eivätkä maaperässä yksittäisinä, mutta niiden yhteisvaikutuksia ei tarkastella ERAssa. Tämä johtunee myös nykyisen riskinarvion kohdistumisesta myyntilupaa hakevalle lääkeyritykselle. Toisaalta lääkeaineos-ongelman ratkaisu, tai se millä perusteella seoksessa tutkittavat lääkeaineet tulisi esimerkiksi valita, ei tulisi olla yksittäisten lääkeyritysten vastuulla. Tästä syystä potentiaalisten yhteisvaikutusten riskiä ympäristössä tulisi tutkia tarkemmin.

Myyntilupavaiheen ERA-tarkasteluissa tuotettu aineisto ja tulokset eivät ole lähtökohtaisesti julkisia. Jotkut yritykset kuitenkin julkaisevat yhteenvetoja näistä tutkimuksista, mikä tukee osaltaan ympäristöriskinarviointiprosessin läpinäkyvyyttä. Tässä selvityksessä käytettiin kolmesta lähteestä (FASS tietokanta 2020, AstraZeneca's Environmental Risk Summaries 2020 ja GlaxoSmithKline Environmental Risk Assessments 2020) avoimesti saatavilla olevia ympäristöriskinarviotarkasteluja. Näissä yhteenvedoissa esitetty aineisto ei kuitenkaan yleensä ole kovin kattavaa, eikä tarkastelutapoja ole avattu tyhjentävästi. Myös Euroopan komissio on nähnyt myyntilupien ERA-aineistojen julkisuuden lisäämisen tärkeänä tavoitteena (Euroopan komissio 2019). Vaikka standardoitu testi tehtäisiin kahdessa laboratoriossa, joissa molemmissa menetelmä on akkreditoitu, saadaan hyvin suurella todennäköisyydellä eri tulos. Testeissä on huomioitu muuttujia ja esitetty niille vaihteluvälejä, mutta siitä huolimatta ympäristössä on hyvin paljon enemmän muuttujia. Tätä pyritään korjaamaan arviointikertoimella. Myös herkimmän lajin valinnassa on eroavaisuuksia, sillä valmistajat ovat käyttäneet julkisissa ERA-dokumenteissa eri ekotoksisuustestejä. Esimerkiksi antibioottien PNEC-pitoisuutta ei välttämättä ole määritetty suosituksen mukaisesti sinilevätestillä. Jos lääkeaineen PNEC-pitoisuudet eroavat voimakkaasti eri lähteissä, eikä erojen syytä pysty tarkistamaan, se ei lisää luottamusta ekotoksikologisia tutkimuksia kohtaan.

PEC ja PNEC vaikuttavat lääkeaineen riskiosamäärään ja sen myötä siihen, kuinka haitallisena lääkeainetta ympäristön kannalta pidetään. Näin ollen

PEC-pitoisuuden valintakriteerit, PNEC-arviointiin valittu toksisuustesti ja arviointikerroin vaikuttavat suoraan oletettuun riskiin. Jos lääkinnässä halutaan ottaa huomioon lääkeaineen ympäristövaikutukset, niiden arviointiperusteiden tulisi olla yhteneväiset. On kuitenkin epätodennäköistä, että sama lääkeaine aiheuttaisi hyvin erilaisia riskejä eri puolilla Eurooppaa, mikäli käyttömäärät ja -tavat eivät suuresti poikkea. Kannustaminen prosessin läpinäkyvyyteen voisi selventää ja yhtenäistää ympäristöriskinarviointin käytäntöjä, auttaa ymmärtämään testitulosten tulkintaa ja eri toimijoiden toteuttamassa saman vaikuttavan aineen riskinarvioinnissa käytettyjen testien valintaperusteita. Riskinarvioinnin päämääränä on kuitenkin ennustaa lääkeaineen aiheuttamaa riskiä ympäristölle niin totuudenmukaisesti kuin on mahdollista.

SUMMARY

Environmental risk assessment of pharmaceuticals

→ Heidi Ahkola*

Ph.D., researcher,
Finnish Environment Institute,
heidi.ahkola@ymparisto.fi

→ Lauri Äystö

M.Sc., researcher,
Finnish Environment Institute

→ Sanja Karlsson

M.Sc., researcher,
University of Helsinki, Faculty of Pharmacy

→ Tea Pihlaja

M.Sc. (pharm.), doctoral student,
University of Helsinki, Faculty of Pharmacy

Sari Kauppi

Ph.D., senior research scientist,
Finnish Environment Institute

* Correspondence

The environmental risk potential of new medicinal product must be assessed before the product gets the marketing authorization. The environmental risk assessment is conducted based on the guidance of European Medicines Agency and it includes the estimation of predicted environmental concentration (PEC) and predicted no-effect concentration (PNEC) of active pharmaceutical ingredient (API). The PEC/PNEC ratio describes the potential risk quotient API can cause to the environment. PNEC is based on ecotoxicological tests and PEC on consumption in the area of EU or individual country, or in the case of new API, estimation of the consumption. Depending on the method in calculating PEC, these concentrations can vary between different sources and therefore the result of risk assessment can also vary from no risk to high risk. In this Scientific commentary, the publicly available PEC concentrations were compared with measured environmental concen-

trations (MEC). It was observed that measured concentrations were in general lower than the predicted ones, and for clobetasol and terbutaline even lower than the trigger value of 0,01 µg/l. PNEC should be determined with standardized chronic tests. The ecotoxicological testing with living organisms includes several issues that can cause variability in results such as different reaction of test animals on test arrangements and the prevailing laboratory conditions. The representativeness of laboratory test results on the natural conditions is increased with assessment factor. The producers can conduct the ecotoxicity tests themselves, but the reports are not publicly available which complicates the comparison of the possible differences. The transparency of environmental risk assessment procedure would clarify the interpretation and help to create common practices to unify the risk assessment of potential of individual APIs in the area of EU.

Keywords: Active pharmaceutical ingredient (API), environmental risk assessment, ecotoxicity, animal testing, predicted no-effect concentration PNEC, predicted environmental concentration PEC

SIDONNAISUUDET

Sanja Karlsson: Luentopalkkiot Vesilaitosyhdistys ja Lääketietokeskus
Lauri Äystö: Lakeuden Troppi Oy:n osakas ja hallituksen jäsen. Lakeuden Troppi Oy:n toimialana on ei-lääkkeellisten terveydenhoitotuotteiden vähittäiskauppa.
Heidi Ahkola, Tea Pihlaja, Sari Kauppi:
Ei sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUS

AstraZeneca's Environmental Risk Summaries (viitattu 30.4.2020). https://www.astrazeneca.com/content/dam/az/PDF/2017/Environmental_risk_data_relatig_to_our_medicines.pdf

Euroopan komissio: Euroopan unionin strateginen lähestymistapa ympäristössä oleviin lääkeaineisiin. COM (2019) 128 final, 2019

European Medicines Agency: Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use. EMEA/CHMP/SWP/4447/00. London, UK, 2006

FASS tietokanta (viitattu 30.4.2020). <https://www.fass.se>

Fimea kulutustiedot (viitattu 30.4.2020). www.fimea.fi/laakehaut_ ja_luettelot/kulutustiedot

GlaxoSmithKline, Environmental Risk Assessments (viitattu 30.4.2020). [http://www.msds-gsk.com/\(S\(hnvmot553rhbvz55uycbmpe0\)\)/ERAList.aspx](http://www.msds-gsk.com/(S(hnvmot553rhbvz55uycbmpe0))/ERAList.aspx)

Schultz E, Kärkkäinen P, Sillanpää M ym.: Toksisuustestauksen soveltuvuus suomalaisten yhdyskuntajätevesien tarkkailuun ja haitallisten aineiden riskinarviointiin, Suomen ympäristökeskuksen raportteja 7, 2014

Sikanen T, Äystö L, Vieno N, Karlsson S, Virtanen V: Lääkkeiden käytön ympäristövaikutukset. Lääkärilehti 22: 1363-1368, 2020

UBA 2020. Database – Pharmaceuticals in the environment (viitattu 30.4.2020). www.umweltbundesamt.de/en/databasepharmaceuticals-in-the-environment-0

Vieno N, Karlsson S., Äystö ym.: Lääkeaineiden ympäristöluokittelun käyttöönoton mahdollisuudet Suomessa, Suomen ympäristökeskuksen raportteja 19, 2019

Äystö L, Vieno N, Sikanen T ym.: Ympäristöön päätyvien lääkeainejäämien aiheuttama riski pintavesille Suomessa, Versio 71.2020. <http://hdl.handle.net/10138/307536>

Lääkeaineiden poiston yhdyskuntajätevesistä mahdollistavat tekniikat

→ Mika Mänttari*

Prof, TKT, LUT yliopisto, Lappeenranta; mika.manttari@lut.fi

→ Kimmo Arola

TKT, Patentti- ja rekisterihallitus, Helsinki

→ Timo Vornamo

DI, Outotec Oyj, Lappeenranta

→ Petri Ajo

TKT, Flowrox Oy, Lappeenranta

→ Mari Kallioinen

Prof, TKT, LUT yliopisto, Lahti

*Kirjeenvaihto

TIIVISTELMÄ

Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää hapetuksen ja membraanisuoatuksen käytettävyyttä lääkeaineiden poistamiseen biologisen puhdistuksen käyneestä yhdyskuntajätevedestä sekä tekniikoiden soveltuvuutta sairaalan jäteveden puhdistukseen.

Aineisto ja menetelmät: Hapetusmenetelmänä kokeissa käytettiin koronapurkausmenetelmää ja membraanisuoatukset suoritettiin ultrasuoatatus-, nanosuoatatus- ja käänteisosmoosimembraaneilla. Tutkitut vesijakeet olivat kunnallisen jätevedenpuhdistamon yhteydessä toimivalta membraanibioreaktorilta (hyvin pitkälle puhdistettu vesi), tämän veden nanosuoatuksella väkevöity jae ja sairaalan poistoviemäristä otettu ja laskeutettu jätevesi.

Tulokset: Molemmat tutkitut tekniikat poistivat lääkeaineet tehokkaasti kemiallisesti tehostetun biologisen puhdistuksen (MBR) läpäisessä yhdyskuntajätevedestä. Hapetuksessa jo 0,1 kWh/m³ energiakäytöllä saavutettiin 80 prosentin poistuma analysoiduille lääkeaineille. Nostettaessa annosta 0,5 kWh/m³ analysoitujen yhdisteiden pitoisuudet alittivat määritysrajan. Käänteisosmoosilla saavutettiin keskimäärin myös lähes 100-prosenttinen erottuminen lääkeaineille. Nanosuoatuksessa membraanien huokoskoko on samalla tasolla kuin lääkeinemolekyylien koko, jolloin molekyylien erottumiseen vaikuttivat myös muut tekijät kuin molekyylien koko, kuten niiden varautuneisuus tai hydrofobisuus. Tästä syystä moolimassaltaan lähes samansuuruisten yhdisteiden erottumisessa havaittiin nanosuoatuksessa suuria eroja. Nanosuoatuksella erotustehokkuutta laskivat hydroklooritiatsidi ja kofeiini, jotka läpäisivät membraanin ja keskimääräinen poistotehokkuus oli 75 prosenttia. Hapetettaessa sairaalan ultrasuoatettua jätevettä 80 prosentin lääkeainepoistumaan päästiin annoksella 1 kWh/m³. Käänteisosmoosilla saavutettiin 92–95 prosentin (sairaalavesi) erotustehokkuus lääkeaineille. Käänteisosmoosilla puhdistettu vesi oli laadultaan parempaa kuin kemiallis-biologisella puhdistuksella puhdistettu jätevesi.

Johtopäätökset: Tutkitut menetelmät (membraanisuoatatus ja hapetus) ovat tehokkaita myös biologisessa puhdistusprosessissa hajoamattomille lääkeaineille. Menetelmiä voidaan hyödyntää likaisemmille jätevesille, kuten sairaalasta tuleville jätevesille. Yleisesti puhdistustehokkuuden kannalta sairaalajäteveden suora puhdistus membraanitekniikalla tuotti jopa parempilaatuista vettä kuin aktiivilieteprosessilla saavutetaan.

Avainsanat: Jätevesi, puhdistus, lääkeaineet, hapetus, membraanisuoatatus

JOHDANTO

Biologiset jätevedenpuhdistusprosessit ja erityisesti aktiivilieteprosessi ovat jo pitkään käytettyä käsitteilyteknikkaa orgaanista liuennutta ainesta ja ravinteita sisältävien jätevesien puhdistukseen, kuten yhdyskuntien viemäroityjen jätevesien puhdistukseen. Tyypillisesti aktiivilieteprosessi on tehokas poistamaan useimmat liuenneet orgaaniset yhdisteet poistotehokkuuden ollessa useimmiten yli 95 prosenttia. Myös ravinteet, kuten fosforin ja typen yhdisteet, saadaan poistumaan joko kemiallisesti saostamalla tai luomalla olosuhteet, joissa typpi biologisten prosessien kautta vapautuu typpikaasuna ilmakehään. Aktiivilieteprosessi poistaa erittäin tehokkaasti myös osan lääkeaineista. Tällaisia lähes täydellisesti hajoavia lääkeaineita ovat esimerkiksi särkylääkkeet parasetamoli ja ibuprofeeni sekä kofeiini. Näiden osuus kaikista lääkeaineista on usein yli 90 prosenttia. Selkeästi huonommin hajoavia yhdisteitä ovat esimerkiksi beetasalpaajat ja useat antibiootit. Joidenkin yhdisteiden pitoisuuksien on toistuvasti havaittu myös kasvavan biologisessa puhdistusprosessissa. Tällaisia yhdisteitä ovat esimerkiksi karbamatsepiini, diklofenaaki, ja hydroklooritiatsidi. Tämä johtuu lähinnä näiden yhdisteiden aineenvaihduntatuotteiden muuntumisesta takaisin alkuperäisiksi molekyyleiksi biologisessa jätevedenpuhdistuksessa esimerkiksi entsyymien vaikutuksesta (Vieno ym. 2007, Tambosi ym. 2010, Falås ym. 2012, Thiebault ym. 2017, Äystö ym. 2020).

Yhdisteiden hajoamisaste on yksi tapa arvioida jäteveden puhdistamon tehokkuutta. Tämä ei kuitenkaan ota huomioon yhdisteen pitoisuutta puhdistuksessa vedessä tai sen haitallisuutta. Tämän arvioimiseksi voidaan käyttää yhdisteen PNEC-arvoa, joka on suurin pitoisuus, jossa yhdisteellä ei vielä katsota olevan haittavaikutuksia ympäristössä. Vertaamalla yhdisteen pitoisuutta puhdistetussa vedessä sen PNEC-arvoon voidaan löytää yhdisteet, jotka ovat nykytietämyksen perusteella haitallisimpia ympäristölle. Tässä arvioinnissa on kuitenkin myös otettava huomioon yhdisteiden laimentuminen vastaanottavassa vesistössä. Lääkeaineiden vesistörisin arvioinnissa nousi esille neljä lääkeainetta (atsitromysiini, diklofenaaki, 17 α -etinyliestradioli, siprofloksasiini), joiden mitattu pitoisuus vesistönäytteissä ylitti yhdisteiden PNEC-arvot (Vieno ym. 2020).

Lääkeaineiden haittavaikutukset ympäristössä ovat moninaisia ja vaikeasti todennettavissa, sillä eliöstöt voivat altistua pienille pitoisuuksille lääkeaineita jopa koko elinikänsä ajan. Laboratorioko-

keissa kaloilla on havaittu solumuutoksia (Mehinto ym. 2010) tai muutoksia vesieliöiden käyttäytymisessä (Valenti ym. 2012). Lääkeaineita on myös havaittu luonnonkalojen kudoksista (Brooks ym. 2005). Antibiootit voivat tunnetusti aiheuttaa antibioottiresistenssiä bakteereihin ja hormonien (etinyliestradioli) on havaittu esimerkiksi romahduttaneen järven kalakannan (Kidd ym. 2007). Ehkä tunnetuin lääkeaineen (karbamatsepiini) aiheuttama katastrofi on korppikotkien kuolemat Pakistanissa ja Intiassa 1990-luvulla (Oaks ym. 2004, Fent ym. 2006). Lääkeaineiden haittavaikutuksista ympäristössä on siis todisteita mutta edelleen tietämys niiden vaikutuksesta eliöihin on vähäistä ja erityisesti useiden lääkeaineiden yhteisvaikutuksesta on hyvin vähän tietoa. Näistä syistä onkin tärkeää pyrkiä estämään lääkeaineiden pääsy vesistöihin tehostamalla niiden poistoa jäteveden puhdistuksessa.

Tässä tutkimuksessa arvioidaan membraanisuoatoksen ja hapetuksen tehokkuutta erityisesti niihin lääkeaineisiin, jotka eivät poistu nykyisillä puhdistamoilla tai joiden pitoisuudet ovat lähellä tai ylittävät PNEC-arvot puhdistetussa jätevedessä. Lääkeaineita voidaan poistaa vesistä myös adsorptiotekniikoilla, kuten aktiivihiihikäsittelyllä. Nämä on rajattu tämän tutkimuksen ulkopuolelle. Tutkimuksessa keskitytään vesijakeisiin ja lääkeaineiden poistumista lietteen mukana ei myöskään oteta tässä huomioon. Menetelmien toimivuutta tutkittiin lisäpuhdistamalla membraanibioreaktorilla jo hyvin tehokkaasti puhdistettua yhdyskuntajätevettä. Lisäksi menetelmien toimivuutta konsentroituneempien vesien käsitteilyyn arviotiin käsittelemällä niillä membraanibioreaktorilla (MBR) puhdistettua ja nanosuodatuksella väkevöityä vettä sekä suoraan sairaalasta tulevaa jätevettä. Tavoitteena oli arvioida eri menetelmien soveltuvuutta biologisessa puhdistuksessa heikosti poistuvien lääkeaineiden poistamiseen vedestä.

Materiaalit ja menetelmät

Puhdistuskokeet tehtiin sekä laboratoriossa (nanosuodatus- ja käänteisosmoosikokeet, hapetuskokeet ja sairaalajäteveden puhdistuskokeet) että jätevedenpuhdistamolla (MBR:n permeaatin nanosuodatus). Membraanibioreaktorilla (pilot-laitteisto) käsiteltiin samaa jätevettä kuin mitä olemassa olevalla kunnallisella puhdistamolla (Arola ym. 2017). Membraanibioreaktoria operoitiin 10 L/(m²h) permeaattivuolla (0,2 μ m MFP2 membraani, Alfa Laval) sekä lieteiällä 33 d ja hydraulisella viipymääjällä 21 h. Membraanibioreaktorilla puhdistettu vesi edusti tutkimuksessa jo

hyvin pitkälle puhdistettua jätevettä (liuennun hiilen määrä 7 mg/L ja lääkeaineiden määrä yhteensä 30 μ g/L, josta ibuprofeenin, parasetamolin ja kofeiinin osuus 7 %, furosemidi 12 μ g/L, hydroklooritiatsidi 8 μ g/L). Tämän puhdistusta lääkeaineista tutkittiin hapettamalla ja membraanisuoatuksella. Membraanisuoatuksissa tutkittiin nanosuodatus- ja käänteisosmoosikalvon erotustehokkuutta laboratoriossa sekä nanosuodatuskalvon toimivuutta puhdistamalla suoraan MBR:lla puhdistettuun vesivirtaan kytkettynä. Lisäksi hapetuksella käsiteltiin nanosuodatuksella väkevöityä MBR:n permeaattia, jossa lääkeaineet olivat väkevöityneenä (liuennun hiilen määrä 2100 mg/l, lääkeaineiden määrä yhteensä 1290 μ g/L, ibuprofeenin, parasetamolin ja kofeiinin osuus < 1 %, furosemidi 580 μ g/L, diklofenaaki 410 μ g/L). Kolmantena vesijakeena tutkittiin sairaalan jätevesiviemäristä otettua jätevettä (kaksi 1 m³ näytettä). Ennen hapetusta ja käänteisosmoosilla tehtyjä puhdistuksia nämä vedet laskeutettiin ensin kiintoaineen erottamiseksi ja suodatettiin ultrasuoatusemembraanilla kiintoaineesta vapaaksi. Tämä vesi sisälsi liuennutta hiiltä noin 140 mg/L ja lääkeaineita yhteensä 1080 μ g/L. Ibuprofeenin, parasetamolin ja kofeiinin osuus kaikista lääkeaineista oli 95 prosenttia. Tässä tutkimuksessa käytetyt vesijakeet ja niihin johtaneet puhdistusprosessit on julkaistu Arolan ym. 2017 ja Ajo ym. 2018 toimesta.

Hapetuskokeet tehtiin koronapurkausmenetelmällä, jossa lyhyillä sähköpurkauspulssilla saadaan elektrodien välistä virtaavaan veteen siirrettyä otsonia sekä hydroksyyli- ja diklofenaakia, jotka pilkkovat vedessä olevia orgaanisia yhdisteitä. Yhdisteitä hajottavat hapettimet tuotetaan siis paikan päällä suoraan jäteveeteen. Menetelmässä hapetusaika ja hapetusteho (W) määrittelevät käytetyn energian määrän, ja tulokset on esitetty hapetukseen käytetyn energiamäärän (kWh/m³) funktiona. Hapetukset tehtiin 50 litran reaktorissa panohapetuksina, jolloin nestettä kierrätettiin pumpun avulla elektrodien välissä. Veden kierto nopeus oli 15 L/min. Hapetuksissa reaktoriin syötettiin happea, jolloin happipitoisuus oli noin 90 prosenttia (Arola y. 2017, Ajo ym. 2018). Sairaalaveden hapetukset tehtiin ilmakehän happipitoisuudella.

Membraanisuoatuksissa tutkittiin nanosuodatus- ja käänteisosmoosimembraanien tehokkuutta lääkeaineiden erottamiseen membraanibioreaktorilla puhdistetusta yhdyskuntajätevedestä. Lisäksi tutkittiin ultrasuoatoksen toimivuutta sairaalasta tulevan jäteveden puhdistukseen ja esikäsitteilynä käänteisos-

moosille ja hapetukselle. Sairaalaveden ultrasuoatukset tehtiin UC030 ultrasuoatatuskalvolla (valmistaja Microdyn-Nadir, selluloosamembraanini, katkaisuluku 30 000 g/mol). Katkaisuluvulla tarkoitetaan sitä moolimassaa, jonka kokoinen yhdiste erottuu membraanilla 90-prosenttisesti. Nanosuodatuskalvoina käytettiin GE Water:n valmistamaa Desal-5 DK kalvoja ja DOW:n valmistamaa NF270 kalvoa. Kalvojen katkaisulukuarvot ovat 200–300 g/mol. Käänteisosmoosikalvoina tutkittiin DOW:n valmistamia meriveden suolanpoistoon soveltuvaa SW30-kalvoa ja murtovesien suolanpoistoon soveltuvaa BW30-kalvoa. Kaikki suodatukset tehtiin neutraalissa pH:ssa ilman pH:n säätöä. Kalvojen erotuskykyä mitattiin säätämällä kaikilla kalvoilla permeaattivuon arvoksi noin 30 L/(m²h).

Näytteiden sähköjohtokyky mitattiin Knick Konduktometer 703-mittarilla 25 °C lämpötilassa (SFS 3022) ja happamuutta Metrohm 744 pH-mittarilla. Orgaanisten liuennneiden yhdisteiden pitoisuutta mitattiin hiilipitoisuutena Shimadzu TOC-L kokonaishiilanalyysatorilla kiintoainevapaista näytteistä. Näytteistä poistettiin ennen hiilianalyysiä kiintoaine joko sentrifugoinnilla (10 min, 3500 rpm) tai suodattamalla 0,45 μ m nailonsuodattimella. Liuennun typen kokonaismäärä mitattiin samalla laitteella kuin hiilen kokonaispitoisuus. Fosforin kokonaismäärän analysoinnissa käytettiin Spectroquant®-testipakkauksia fosforille ja näytteet analysoitiin Spectroquant Nova 60 -spektrofotometrillä (menetelmä 14729, kokonaisfosfori). Lääkeaineiden analyysia varten näytteet käsiteltiin ensin kiinteäfaasiuutolla ja analyysi suoritettiin nestekromatografiaan kytketyllä massaspektrometrillä (standardit EPA 1694 and EPA 539 muokattuna). Lääkeaineanalyysit tehtiin akkreditoidussa laboratoriossa (Eurofins Environment Testing Finland Oy). Analyysitulosten tarkastelussa on käytetty erotustehokkuutta, joka on laskettu yhtälöllä (1).

$$\begin{aligned} \text{Erotustehokkuus} &= 1 - (C_{\text{sisään}}/C_{\text{ulos}}) \\ C_{\text{sisään}} & \text{ yhdisteen pitoisuus ennen} \\ & \text{puhdistusprosessia} \\ C_{\text{ulos}} & \text{ yhdisteen pitoisuus} \\ & \text{puhdistusprosessin jälkeen} \end{aligned} \quad (1)$$

Lääkeaineita erotustehokkuutta tarkastellaan tässä tutkimuksessa sekä yhdisteryhmittäin että yksittäisinä yhdisteinä. Yhdisteryhmät olivat seuraavat:

beetasalpaajat (atenoli, bisprololi, propranololi, metoprololi, sotaloli), diureetit (furosemiidi, hydroklooritiatsidi), tulehdus- ja kipulääkkeet (ibuprofeeni, diklofenaakki, ketoprofeeni, naprokseeni), epilepsia- ja masennuslääkkeet (karbamatsepiini, sitalopraami), systeemiset bakteerilääkkeet (tetrasykliini, trimetopriimi, sulfametoksatsoli, ofloksasiini, siprofloksasiini, doksisykliini), hormonit (17 β -estradioli, estrioli, estroni, progesteroni, testosteroni).

TULOKSET JA NIIDEN TARKASTELU

Puhdistetun yhdyskuntajäteveden lääkeainejäämien tehostettu poisto

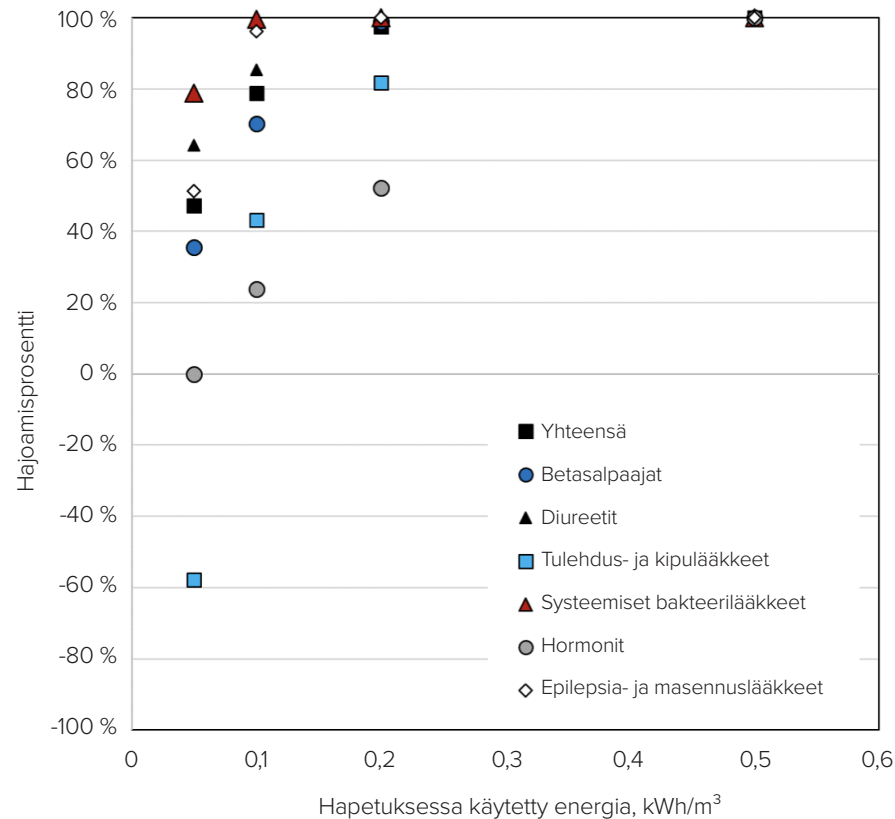
Nykyiset aktiivilietemenetelmään perustuvat jätevedenpuhdistusmenetelmät poistavat vain osan lääkeaineista jätevedestä. Puhdistuksen tehostamiseksi niiden perään voidaan kytkeä tertiäärinen puhdistusvaihe, jolla vedessä vielä jäljellä olevat epäpuhtaudet pyritään poistamaan. Hapetus osoittautui

erittäin tehokkaaksi tertiääripuhdistukseksi hajotamaan lääkeainemolekyylejä membraanibioreaktorilla (MBR) puhdistetusta yhdyskuntajätevedestä. Membraanibioreaktorissa biologinen puhdistus on yhdistetty membraanisuoatukseen. Hapetukseen tullessaan tämä vesi oli jo erittäin puhdasta ja sisälsi lääkeaineita, jotka kyettiin analysoimaan vain noin 30 $\mu\text{g/L}$ ja liuenneen hiilen määrä oli 7 mg/L . Kuten kuvasta 1 havaitaan hapetukseen käytetyn energian määrän kasvaessa yhdisteiden hajoaminen kasvaa mutta ei lineaarisesti vaan hidastuen hapetuksen edetessä. Hapetukseen käytetyn energian ollessa 0,5 kWh kaikki yhdisteet olivat pilkkoutuneet alle määritysrajan. Tutkimuksessa ei kuitenkaan mitattu hapetuksessa syntyviä lääkeaineiden hapetustuotteita ja näin ollen lääkeaineiden mineralisointumista ei voida vahvistaa. Hapetustuotteet kuitenkin altistuvat samoille hapettimille ja aiemmissa karbamatsepiinilla tehdyissä kokeissa hajoamistuotteiden havaittiin

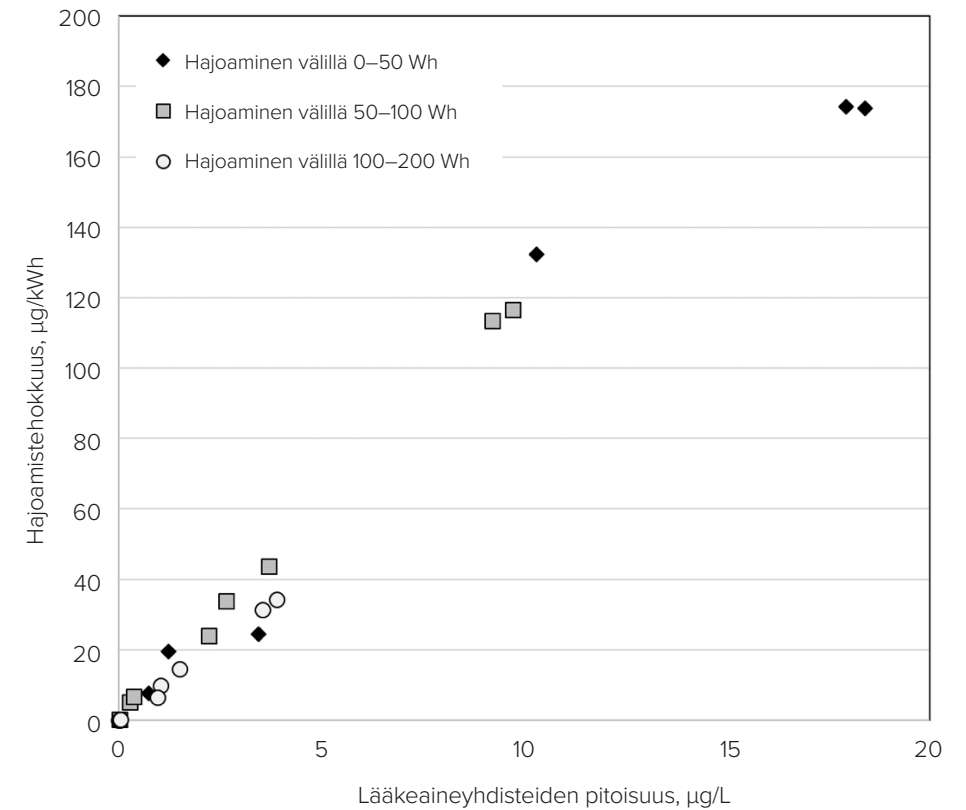
hajoavan samanaikaisesti lähtöaineiden kanssa (Ajo 2016). Tulosten perusteella voisi myös päätellä, että eri lääkeaineyhdisteet hajoaisivat merkittävästi eri nopeudella. Eri lääkeaineiden pitoisuudet olivat kuitenkin merkittävästi erilaiset, ja tällä on myös vaikutusta hajoamisnopeuteen. Tämän osoittamiseksi on kuvassa 2 esitetty lääkeaineryhmien yhdisteiden hajoamismäärät ($\mu\text{g/kWh}$) hapetuksen aikana, kun hapetusta tarkasteltiin jaksoittain (0-0,05 kWh, 0,05-0,1 kWh ja 0,1-0,2 kWh). Hajoaminen käytettyä energia-annosta kohden korreloi voimakkaasti yhdisteiden pitoisuuden kanssa ja tuloksen perusteella ei eri yhdisteiden hajoamisnopeudessa ole merkittäviä eroja, kun käsiteltävä vesi oli hapetukseen tullessaan jo hyvin puhdasta.

Kuvassa 3 on esitetty analysoitujen lääkeaineiden karbamatsepiinin ja diklofenaakin pitoisuudet kunnalliselle jäteveden puhdistamolle tulevassa vedessä sekä jäteveden puhdistamolta (conventional activa-

ted sludge, CAS, neljän näytteen keskiarvo) ja MBR-prosessista (neljän näytteen keskiarvo) lähtevässä vedessä. Lisäksi kuvassa 3 on esitetty yhdisteiden pitoisuudet nanosuoatukseen ja käänteisosmoosisuoatusten jälkeen. Kuten aikaisemmissakin tutkimuksissa on raportoitu diklofenaakin ja karbamatsepiinin poistuminen aktiivilieteprosessiin pohjautuvalla kunnallisella jätevedenpuhdistamolla on varsin vähäistä. Diklofenaakia poistui noin 15 prosenttia sekä CAS- että MBR-prosesseissa. Tämä on hyvin lähellä 12 suomalaisen puhdistamon diklofenaakin keskimääräistä poistotehoa (Vieno 2014). Karbamatsepiinin pitoisuus vedessä jopa kasvoi (erotustehokkuus -80 %) sekä aktiivilietelaitoksella että membraanibioreaktorissa. Tämä poikkeaa 12 suomalaisen puhdistamon keskimääräisestä erotustehokkuudesta (12 %). Eri tutkimuksissa on karbamatsepiinin poistotehokkuudelle saatu hyvin vaihtelevia arvoja. Esimerkiksi ruotsalaisten puhdistamojen karbamatse-



Kuva 1. Analysoitujen ja eri lääkeaineryhmien hajoaminen käytetyn hapetusenergian funktiona hapetettaessa MBR-prosessissa puhdistettua yhdyskuntajätevettä.



Kuva 2. Lääkeaineiden hajoaminen käytettyä energiaa kohden hapetuksen aikana.

piinin erotustehokkuudet vaihtelivat -60 prosentista 10 prosenttiin (Falås 2012). Lääkeaineiden keskimääräinen poistuma oli sekä CAS- että MBR-prosessissa noin 70 prosenttia. Tähän vaikutti positiivisesti CAS-prosessin osalta korkea lieteikä ja hydraulinen viipymäaika (Arola ym. 2017).

Biologisen prosessin jälkikäsittelynä (MBR-prosessi) tehdyissä membraanisuoatuksissa saatiin myös karbamatsepiini ja diklofenaakki tehokkaasti poistettua. Käänteisosmoosikalvoilla sekä karbamatsepiiniin että diklofenaakkin erottuminen oli lähes täydellistä ja nanosuoatuksessakin saavutettiin karbamatsepiinille noin 80 prosentin ja diklofenaakille yli 95 prosentin erottuminen (Kuva 4). Nanosuoatuksessa käytettyjen membraanien katkaisulukuarvot olivat 200–300 g/mol. Diklofenaakkin parempi erottuminen selittyy sen suuremmalla moolimassalla (diklofenaakki 296,2 g/mol, karbamatsepiini 236,3 g/mol) sekä alhaisemmalla pK_a -arvolla 4,2 verrattuna karbamatsepiinin pK_a -arvoon 13,9. Käytetyillä nanosuoatusem-

braaneilla on neutraalissa pH:ssa negatiivinen pinta-varausta ja tästä syystä myös sähköiset hylkimisvoimat membraanin ja varautuneen molekyylin välillä parantavat diklofenaakkin erottumista. Nanosuoatuksessa käytettyjen kalvojen huokokset ovat varsin samankokoisia kuin lääkeainemolekyylit. Näin erottumiseen vaikuttavat myös monet muut tekijät, kuten yhdisteiden hydrofobisuus ja varausta. Tästä syystä moolimassaltaan lähes yhtä suurien yhdisteiden erottumisessa on suuria eroja nanosuoatuksessa. Nanosuoatuksessa alhaisen pK_a -arvon omaavat yhdisteet kuten ibuprofeeni (206,3 g/mol, pK_a 4,9) ja naprokseeni (230,3 g/mol, pK_a 4,2) erottuivat selvästi paremmin negatiivisesti varautuneella membraanilla kuin hieman suuremman moolimassan omaavat metoprololi ((267,4 g/mol) ja sotaloli (272,4 g/mol), joiden pK_a -arvot ovat 9,7 ja 8,4 (Kuva 4). Käänteisosmoosilla kaikki analysoidut yhdisteet erottuivat lähes sataprosenttisesti. Nanosuoatuksen etu on kuitenkin merkittävästi suurempi suodatuskapasiteetti, noin viisin-

kertainen, käänteisosmoosiin verrattuna, tai mikäli suodatus tehdään samalla kapasiteetilla, pienempi paineen tarve. Tämän takia nanosuoatusta on usein edullisempi suodatusmenetelmä käänteisosmoosiin verrattuna, mikäli sen erotuskyky on riittävä.

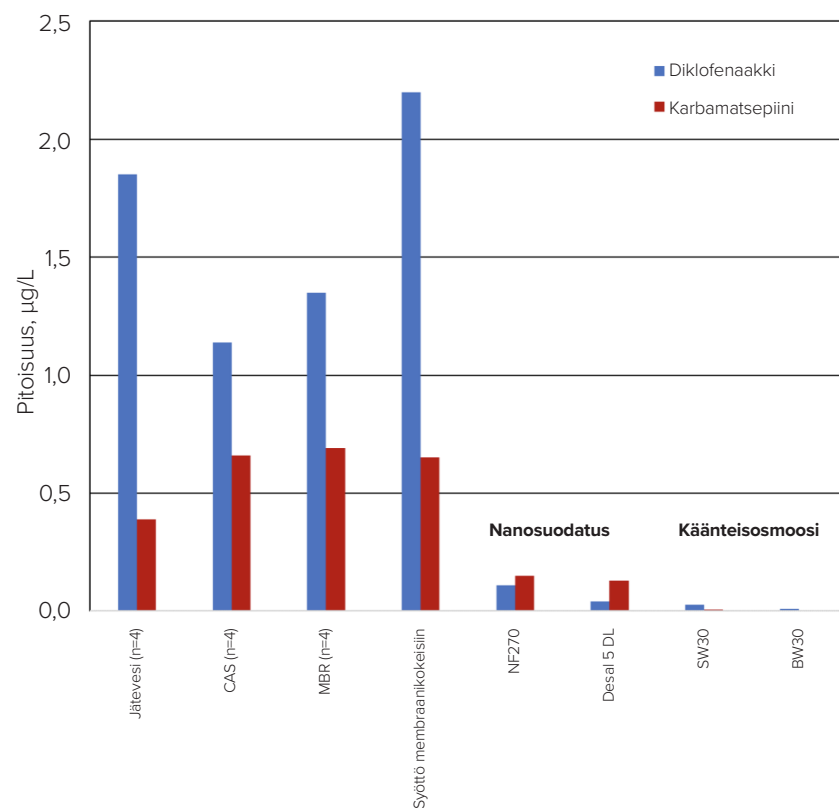
Lääkeaineiden poisto membraanikonentraatista hapetuksella

Hapetuksen tehokkuutta arvioitiin myös hapettamalla nanosuoatuksella konsentroitua MBR-puhdistuksen läpi käynnystä jättevettä. Tässä vedessä lääkeaineiden kokonaismäärä oli yli 40-kertainen MBR:n permeaattiin verrattuna ja liuenneen orgaanisen hiilen pitoisuus lähes 300-kertainen. Konsentraatin hapetuksessa 0,5 kWh/m³ energia-annoksella lääkeaineista pilkkoutui 20 % ja 3,5 kWh/m³ annoksella 80 %. Konsentraatin hapetuksessa lääkeaineyhdisteryhmien väliset erot hapettumisessa myös korostuivat. Kuten kuvasta 5 havaitaan, beetasalpaajat hajosivat hapetuksessa selvästi hitaammin kuin diureetit

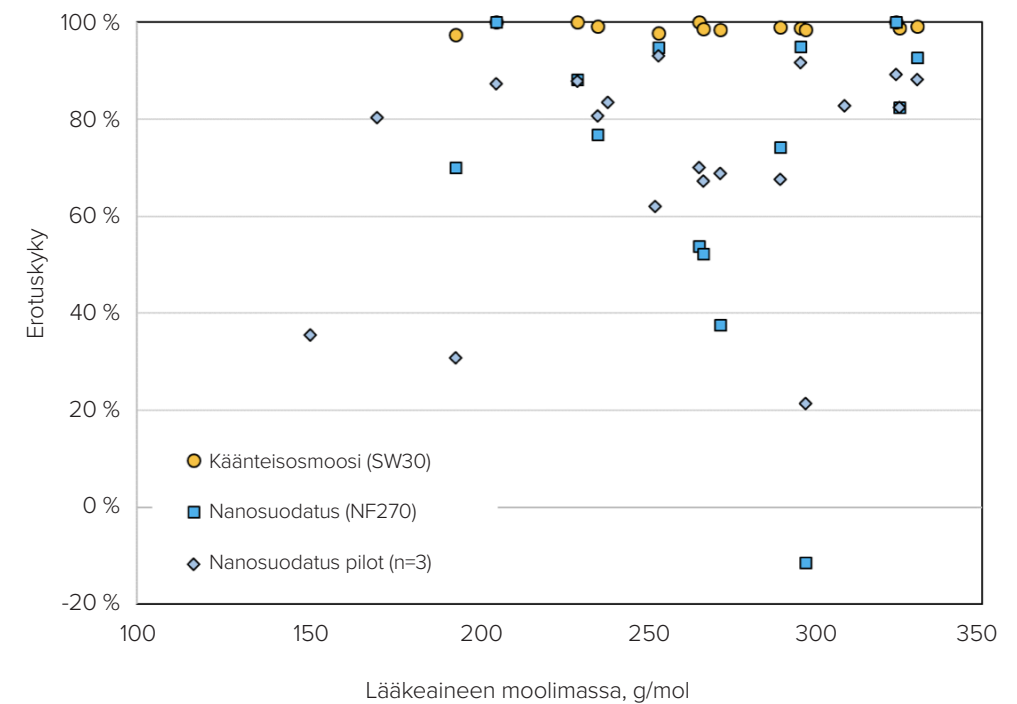
ja tulehduskipulääkkeet. Energia-annoksilla 0,3 ja 0,7 kWh/m³ tulehdus- ja kipulääkkeiden pitoisuudet pysyivät lähes alkuperäisinä. Tämä voi johtua näiden yhdisteiden metaboliittien hajoamisesta hapetuksen alussa. Vastaavasti hapettaessa MBR:n permeaattia (Kuva 1) analysoitujen tulehdus- ja kipulääkkeiden pitoisuus vedessä jopa kasvoi pienimmällä hapetuksen käytetyllä energia-annoksella, kunnes pieni hapetuksen edessä. Konsentraatin hapetuksessa ei saavutettu täydellistä lääkeaineiden poistoa, vaikka suurin käytetty energia-annos oli 10 kWh/m³. Eriyisesti beetasalpaajien hapettuminen jäi keskinkertaiseksi (Kuva 5).

Sairaalajätevesien puhdistus

Lääkeaineiden pitoisuuksien voisi olettaa olevan sairaalan jätevesissä selvästi suuremmat kuin yhdyskuntien jätevesissä. Näin ollen lääkeaineiden poistaminen näistä vesistä voisi olla vaihtoehto pienentää puhdistamoille tulevaa lääkeainekuormaa ja tätä



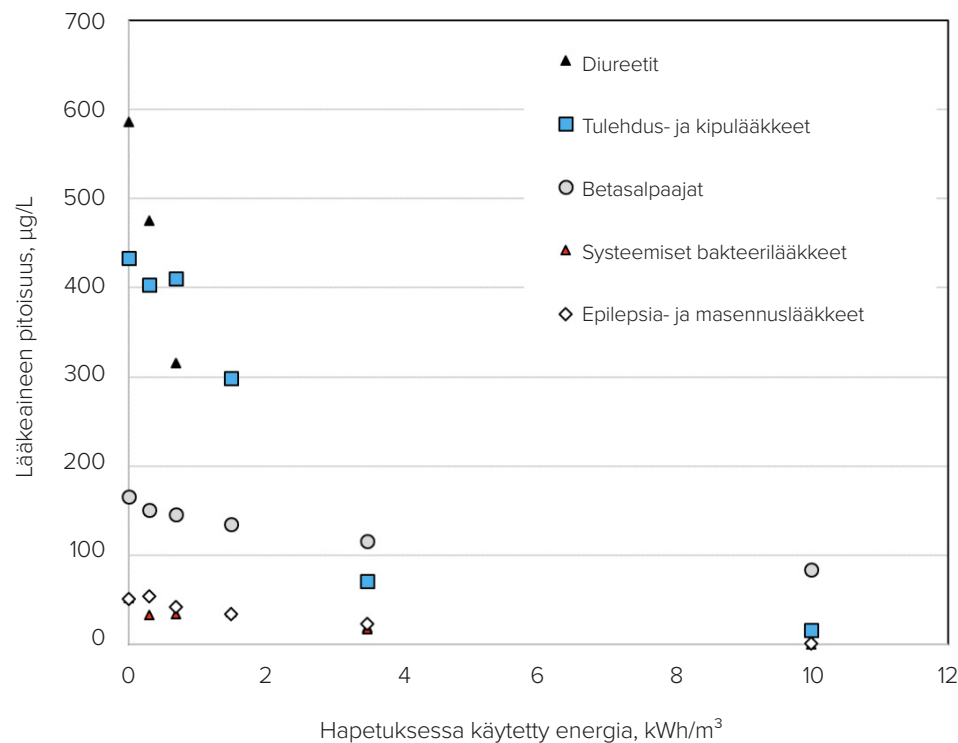
Kuva 3. Karbamatsepiinin ja diklofenaakkin pitoisuudet vedessä eri yhdyskuntajätevedelle tehtyjen käsittelyjen jälkeen (CAS= aktiivilieteprosessi, MBR=membraanibioreaktori).



Kuva 4. Lääkeaineen moolimassan vaikutus niiden erottumiseen nanosuoatuksessa ja käänteisosmoosisuoatuksessa suodatettaessa MBR:lla puhdistettua jättevettä (Nanosuoatus pilot on jätevedenpuhdistamolla spiraalimoduulilla tehdyn usean viikon suodatuksen (kolme näytettä) erotustehokkuus, NF270 membraani).

kautta lääkeainepäästöjä. Sairaalasta tulevan jäteveden osuus kaikesta puhdistamolle tulevasta jätevedestä on usein melko pieni, mutta jos tällaisella erilliskäsittelyllä voidaan poistaa niitä yhdisteitä, jotka eivät puhdistamoilla poistu, niin tällä on merkitystä lääkeainepäästöjen kannalta. Tutkimuksessa sairaalan poistoviemäristä otettiin kaksi noin 1 m³ kokoista näytettä, jotka käsiteltiin membraanisudatuksella ja hapetuksella. Analysoitujen lääkeaineyhdisteiden määrät (kofeiini mukaan laskettuna) olivat 1 150 ja 1 230 µg/L. Kunnalliselle puhdistamolle tulevassa vedessä yhdisteiden kokonaismäärät olivat 200 µg/L. Sairaalavesi sisältää lääkeaineyhdisteitä siis kuusinkertaisen määrän. Sekä yhdyskuntajätevedessä että sairaalasta tulevassa jätevedessä kofeiinin, ibuprofeenin ja parasetamolin osuus kaikista analysoiduista lääkeaineista ylitti 90 prosenttia. Nämä yhdisteet poistuvat kuitenkin lähes täydellisesti nykyisillä puhdistamoilla. Mikäli näiden yhdisteiden osuus poistetaan tarkastelusta, muiden lääkeaineiden kokonaispitoisuus oli samalla tasolla sekä sairaalasta tulevasta

jätevedessä (70 µg/L, kaksi näytettä) ja kunnalliselle puhdistamolle tulevassa jätevedessä (60 µg/L, 4 näytettä). **Taulukossa 1** on esitetty kunnallisen puhdistamon (CAS) ja membraanibioreaktorin (MBR) poistotehokkuudet tässä tutkimuksessa niille yhdisteille, joiden tiedetään poistuvan heikosti (alle 50 %) aktiivilieteprosessissa. Lisäksi **taulukossa 1** on esitetty samoille yhdisteille poistumat käsiteltäessä sairaalan jätevettä suoralla membraanisudatuksella ja hapetuksella. Suoralla membraanisudatuksella jätevesi suodatettiin ensin kiintoaineen laskeutuksen jälkeen ultrasudatuksella ja tämän jälkeen kiintoainevapaa vesi suodatettiin käänteisosmoosilla. Tällä yhdistelmällä jätevedestä saatiin poistettua aktiivilieteprosessissa heikosti poistuvista lääkeaineista 92–95 prosenttia. Samalla vedestä poistui liuennut orgaaninen aines sekä ravinteet, ja saavutettu permeaatti oli laadultaan hieman parempaa kuin aktiivilietelaitoksella saavutettava vesi. Permeaatin liuenneen hiilen määräksi mitattiin vain 2 mg/L. Membraanisudatuksen etuna on myös viruksista ja bakteereista vapaa vesi.



Kuva 5. Lääkeainepitoisuudet hapetuksessa käytetyn energian funktiona nanosudatuksen konsentraatissa.

Taulukko 1. Aktiivilieteprosessissa tunnetusti heikosti poistuvien yhdisteiden poistumat (%) tutkitulla kunnallisella puhdistamolla, MBR-prosessilla ja sairaalan jäteveden membraanisudatuksessa ja hapetuskäsittelyssä (hapetuksen osalta erotustehokkuudet on esitetty > xx% silloin kun analysoitu pitoisuus on alittanut määrittysrajan).

	Yhdyskunta-jätevesi		CAS		MBR		Sairaalan jätevesi		UF		UF + RO		UF+PCD 0,1 kWh/m ³		UF+PCD 0,5 kWh/m ³		UF+PCD 1 kWh/m ³	
	µg/L	µg/L	µg/L	µg/L	µg/L	µg/L	µg/L	µg/L	µg/L	µg/L	µg/L	µg/L	µg/L	µg/L	µg/L	µg/L	µg/L	
Bisoprololi	1,2	1,2	4 %	0,7	40 %	0,8	0,7	12 %	0,06	93 %	0,6	31 %	<0,10	>88%	<0,10	>88%		
Diklofenaakki	1,6	1,3	16 %	1,4	14 %	0,6	0,7	-13 %	0,04	93 %	0,4	38 %	<0,05	>92%	<0,05	>92%		
Furosemiidi	16,0	9,5	40 %	11,7	27 %	11,0	7,3	34 %	0,61	95 %	4,2	62 %	<0,50	>95%	<0,50	>95%		
Hydroklooritiatsidi	9,0	11,5	-28 %	7,7	15 %	4,2	4,2	0 %	0,25	94 %	3,8	10 %	2,2	48 %	0,6	86 %		
Karbamatsepiini	0,4	0,7	-86 %	0,7	-78 %	0,4	0,4	6 %	0,02	95 %	0,3	20 %	<0,05	>86%	<0,05	>86%		
Metoprololi	1,9	1,5	21 %	1,5	21 %	0,4	0,4	0 %	0,03	92 %	0,4	0 %	0,1	74 %	<0,05	>86%		
Sitalopraami	0,3	0,2	30 %	0,3	25 %	0,2	0,2	22 %	0,01	95 %	<0,10	>91%	<0,10	>56%	<0,10	>56%		
Trimetopriimi	0,6	0,2	58 %	0,7	-12 %	1,2	1,2	0 %	0,09	92 %	0,1	21 %	0,01	99 %	<0,01	>99%		

Haasteena jäteveden membraanisudatuksessa on kalvojen likaantuminen ja tästä aiheutuva suodatuskapasiteetin lasku. Tämä oli merkittävää erityisesti ultrasudatuksessa, jossa vuo laski 3,5 bar paineessa 80 L/(m²h) noin 14 L/(m²h), kun syöttöliuoksesta oli 90 prosenttia saatu suodatettua permeaattiksi. Vaikka permeaattivuo laski erittäin merkittävästi suodatuksen aikana kalvojen likaantumisen arvioimiseksi mitatut puhtaan veden läpäisevyydet ennen jätevesisuodatuksia ja jätevesisuodatusten jälkeen eivät muuttuneet. Kokeet tehtiin suodattimella, jolla virtausnopeus kalvon pinnalla oli alle 1 m/s. Tämä ei kokeissa riittänyt pitämään membraanin pintaa puhtaana, mistä johtui vuon merkittävä aleneminen suodatuksen aikana. Tämä ongelma voidaan välttää käyttämällä laskeutetun jäteveden membraanisudatuksen korkean leikkausvoiman moduuliratkaisuja.

Ultrasudatuksen permeaattilla tehdyssä käänteisosmoosisuodatuksessa vuo laski 48:sta noin 33 L/(m²h) 27 bar suodatuspaineella. Kyseisessä suodatuksessa 85 prosenttia syöttöliuoksessa suodatettiin permeaattiksi. Näin ollen vuon lasku johtui osittain liuoksen sisältämien yhdisteiden konsentraation kasvusta suodatuksen aikana, mikä aiheuttaa osmoottisen paine-eron kasvua ja alentaa siis tehollista painetta ja suodatuskapasiteettia. Tätä johtopäätöstä vahvistaa membraanin puhtaan veden läpäisevyyksiin perustuva arvio membraanin likaantumisesta, joka oli noin 17 prosenttia. Tämä on noin puolet siitä, mitä kalvon vuo aleni suodatuksen aikana. Kalvo siis likaantui hieman jäteveden suodatuksen aikana

toisin kuin selluloosasta valmistettu ultrasuodatuskalvo, jolla ei likaantumista havaittu.

Sairaalajäteveden hapetus oli myös tehokas menetelmä yhdisteiden hajottamiseen. Energia-annoksen ollessa 1 kWh/m³ lähes kaikkien yhdisteiden pitoisuudet jäivät alle määrittysrajan.

POHDINTA

Lääkeaineet erittyvät elimistöä erilaisina metaboliitteina, joita voi lääkeainetta kohden olla useita. Tässä tutkimuksessa seurattiin vain alkuperäisten yhdisteiden poistumista. Muutamien yhdisteiden pitoisuuksien nousu biologisessa puhdistusprosessissa tai hapetuksessa on selkeä viite metaboliittien olemassaolosta. Alkuperäisessä muodossaan erittyvän lääkeaineen osuus voi olla alle 10 prosenttia käytetystä lääkkeestä (Sikanen ym. 2020). Tutkimuksessa ei siis seurattu näiden metaboliatuotteiden ja niiden hajoamistuotteiden poistumista. Käytettyjen menetelmien, erityisesti käänteisosmoosin ja hapetuksen, voidaan kuitenkin olettaa poistavan myös näitä yhdisteitä, sillä menetelmien tehokkuus erityisesti hyvin pitkälle puhdistetulla jätevedellä oli melko riippumatonta lääkeainemolekyylisestä. Metaboliitit ovat usein vesiliukoisempia kuin alkuperäiset lääkeaineet ja tästä syystä niiden poistuminen adsorptiotekniikoilla (esim. aktiivihiilellä) voi olla vähäisempää kuin alkuperäisten lääkeaineiden.

Yhtenä haasteena eri menetelmiä verrattaessa on lääkeaineiden analyysitarkkuus ja sen riippuvuus näyttematriisista. Esimerkiksi **Taulukossa 1** hape-

tuksen jälkeisissä näytteistä määritysrajat olivat selvästi korkeammat kuin membraanisuo datuksen jälke en otetuista näytteistä.

Tutkimuksessa keskityttiin vain yhteen kunnaliseen puhdistamoon ja sen yhteydessä tutkitulla membraanibioreaktorilla puhdistettuun veteen ja kahteen eri ajankohtana sairaalan poistoviemäristä kerättyyn vesinäytteeseen. Onkin oletettavaa, että varsinkin sairaalasta tulevan jäteveden laatu vaihtelee ajankohdan mukaan, ja tätä ei tässä tutkimuksessa kyetty täysin huomioimaan. Toisaalta menetelmien tehokkuus todennettiin useaan kertaan erilaisilla vesillä, ja näin ollen päähuomiot ovat yleistettävissä myös muun tyyppisille sairaalajätevesille tai kunnallisessa jätevedenpuhdistamossa puhdistetuille vesille. Hankkeen tulokset biologisen puhdistusprosessin osalta ovat varsin yhteneviä aikaisemmin julkaistuihin tuloksiin nähden. Heikosti biologisissa prosesseissa poistuvat yhdisteet ovat siis varsin hyvin tiedossa. Näiden poistaminen tutkituilla menetelmillä onnistui hyvin sekä biologisen prosessin jälkeen toteutettuna että suoraan sairaalajätevedelle ilman biologista jäteveden puhdistusta. Kaksivaiheinen membraanisuo datus osoittautui tässä mahdolliseksi tekniikkaksi jäteveden puhdistamiseen jopa parempilaatuiseksi kuin aktiivilieteprosessilla saavutetaan. Jäteveden suora puhdistus hyödyntämällä membraanitekniikkaa on siis lupaava menetelmä ihmisperäisen jäteveden käsittelyyn, vaikkakin lisätutkimusta tarvitaan kalvojen likaantumisen hallitsemiseksi ja prosessin optimoimiseksi.

JOHTOPÄÄTÖKSET

Yhdyskuntajätevedet puhdistetaan lähes poikkeuksesta kemiallisella saostuksella tehostetulla biologisella puhdistusprosessilla, jossa orgaanisten yhdisteiden hajottaminen perustuu aktiivilietemenetelmään. Tässä tutkimuksessa keskityttiin selvittämään membraanisuo datuksen ja hapetuksen toimivuutta ja tehokkuutta tehostamaan yhdyskuntajätevesien puhdistusta. Tulokset osoittivat sekä täyden mittakaavan kunnallisen aktiivilieteprosessiin perustuvan puhdistamon että membraanibioreaktorilla tapahtuvan puhdistuksen poistavan noin 70 prosenttia kaikista niistä lääkeaineista, jotka ylittivät määritysrajan analyyseissä. Puhdistettu jätevesi sisälsi lääkeaineita alle 30 µg/L. Nämä saatiin hajotettua koronapurkausmenetelmään perustuvalla hapetuksella alle määritysrajojen energia-annoksella 0,5 kWh/m³, kun hapatettava jätevesi oli jo pitkälle puhdistettua membraanibioreaktorin permeaattia. Tällöin analysoiduista

lääkeaineista lähes 80 prosenttia poistui jo 0,1 kWh/m³ energia-annoksella. MBR:n permeaattia hapetettaessa ei havaittu merkittäviä eroja eri lääkeaineryhmien hapettumisnopeudessa, vaan nopeus riippuu selvästi niiden pitoisuudesta. Sen sijaan hapetettaessa vastaavaa jätevedtä, jota oli ensin väkevöity membraanisuo dattamalla, havaittiin eroja eri yhdisteiden hapettumisessa. Erityisesti beetasalpaajat hapettuivat selvästi heikommin kuin muut yhdisteryhmät. Tässä nanosuo datuksen konsentraatissa lääkeaineiden kokonaismäärä oli yli 40-kertainen ja liuenneen hiilen määrä (2 139 mg/L) lähes 300-kertainen MBR:n permeaatin verrattuna. Hapetuksessa saavutettiin 80 prosentin poistuma mitatuille lääkeaineille 3,5 kWh/m³ energia-annoksella, kun vastaavaan päästiin MBR:n permeaatin hapetuksessa 0,1 kWh/m³ energia-annoksella. Hapetus on siis energiatehokas vaihtoehto lääkeaineiden poistamiseen erityisesti jo pitkälle puhdistetuista yhdyskuntien jätevesistä. Hapetuksella ei ollut merkittävää vaikutusta liuenneen hiilen määrään tai ravinteisiin. Näiden poistamiseen biologisen puhdistuksen läpikäyneestä jätevedestä soveltuu membraanisuo datus. Membraanisuo datuksella, kuten nanosuo datuksella tai käänteisosmoosilla, saadaan samalla myös poistettua lääkeaineet vedestä. Tulosten perusteella nanosuo datuksella saadaan noin 75 prosenttia lääkeaineista poistettua membraanibioreaktorilla puhdistetusta jätevedestä. Poikkeavana yhdisteenä on hydroklooritiatsidi, jota käytetyt nanosuo datuskalvot eivät erottaneet. Käänteisosmoosilla saavutettiin lähes 100 prosentin erotuskyky kaikille analysoiduille yhdisteille. Tulosten perusteella kaksivaiheisella membraanisuo datuksella voidaan puhdistaa jopa ainoastaan laskeutuksella esikäsiteltyä sairaalajätevedtä niin, että saavutetun veden laatu ylittää aktiivilieteprosessilla saavutetun veden laadun.

Tulokset osoittavat tutkittujen tekniikoiden soveltuvan lääkeaineiden poistamiseen niin biologisen puhdistuksen läpi käyneestä vedestä kuin vain laskeutuksella käsitellystä sairaalan jätevedestä. Hapetus oli erittäin tehokasta erityisesti, kun vesi oli jo pitkälle puhdistettua, mutta myös sairaalajäteveden käsittelyssä hapetuksella saatiin lähes kaikki yhdisteet pilkkottua alle määritysrajan. Hapetus ei kuitenkaan poistanut vedestä ravinteita tai vaikuttanut veden kemialliseen hapenkulutukseen. Kokonaisvaltainen veden puhdistus saadaan aikaiseksi membraanisuo datuksella, jolloin vedestä poistuvat niin bakteerit, virukset, ravinteet ja liuenneet orgaaniset yhdisteet sekä torjunta- ja lääkeaineet.

SUMMARY

Technologies enabling removal of pharmaceuticals from municipal wastewaters

→ Mika Mänttari*

Prof., D.Sc. (Tech.), LUT University, Lappeenranta, Finland; mika.manttari@lut.fi

→ Kimmo Arola

D.Sc. (Tech.), Finnish Patent and Registration Office, Helsinki, Finland

→ Timo Vornamo

M.Sc. (Tech.), Outotec Ltd, Lappeenranta, Finland

→ Petri Ajo

D.Sc. (Tech.), Flowrox Ltd, Lappeenranta, Finland

→ Mari Kallioinen

Prof., D.Sc. (Tech.), LUT University, Lahti, Finland

*Correspondence

The aim of the study was to evaluate the feasibility of membrane filtration and oxidation on the removal of pharmaceutical compounds from three water streams which contained different amounts of pharmaceuticals and other impurities. A membrane bioreactor (MBR) was used to purify municipal wastewater and the permeate from the MBR was further purified in this study with membrane filtration (nanofiltration and reverse osmosis) and oxidation. Oxidation of concentrate from nanofiltration was also studied. In addition, wastewater was collected from hospital and after sedimentation it was further purified with membrane filtration and oxidation. Pulsed corona discharge method was used for oxidation. It degraded very efficiently all pharmaceutical compounds from the MBR permeate and also effectively pharmaceuticals from the hospital wastewater. Energy needed for 80 % degradation of pharmaceutical

compounds was only 0.1 kWh/m³ when very pure permeate from MBR was treated. Oxidation did not significantly affect the amount of dissolved carbon or nutrients. Reverse osmosis retained almost 100 % of all the measured compounds and in nanofiltration the removal efficiency was 75 %. Two stage membrane filtration (ultrafiltration followed by reverse osmosis) purified hospital wastewater to higher level than was achieved in biological wastewater treatment. Dissolved organic carbon, nutrients, bacteria and viruses are also removed by reverse osmosis. The results showed that both oxidation and membrane filtration are potential technologies to remove or degrade pharmaceuticals after biological wastewater treatment or even before it.

Keywords: Wastewater, purification, pharmaceuticals, oxidation, membrane filtration, membrane filtration

SIDONNAISUUDET

Petri Ajo työskentelee nykyään Flowrox Oy:llä, joka kaupallistaa tutkimuksessa käytettyä koronapurkausmenetelmää. Mika Mänttari, Kimmo Arola, Timo Vornamo, Mari Kallioinen: Ei sidonnaisuuksia.

KIITOKSET

Kiitokset Parikkalan kunnalle ja Etelä-Karjalan liitolle jätevedenpuhdistamolla tehtyjen kokeiden mahdollistamisesta. Kiitokset myös tutkimuksen rahoituksesta Euroopan aluekehitysrahastolle, Business Finlandille (EPIC-projekti), LUT tutkimusallustalle (SAWE) ja Suomen Akatemialle (SUDDEN-projekti, rahoituspää tös 320218).

KIRJALLISUUS

Ajo P, Preis S, Vornamo T ym.: Hospital wastewater treatment with pilot-scale pulsed corona discharge for removal of pharmaceutical residues. *J Env Chem Eng* 6: 1569-1577, 2018

Ajo P, Krzyszyk E, Preis S ym.: Pulsed corona discharge oxidation of aqueous carbamazepine micropollutant. *Env Tech* 37: 2072-2081, 2016

Arola K, Hatakka H, Mänttari M ym.: Novel process concept alternatives for improved removal of micropollutants in wastewater treatment. *Sep Pur Technol* 186: 333-341, 2017

Arola K, Kallioinen M, Reinikainen, S-P ym.: Advanced treatment of membrane concentrate with pulsed corona discharge. *Sep Pur Technol* 198: 121-127, 2018

Brooks BW, Chambliss CK, Stanley JK ym.: Determination of select antidepressants in fish from an effluent-dominated stream. *Environ Tox Chem* 24: 464-469, 2005

Falås P, Andersen H R, Ledin A ym.: Occurrence and reduction of pharmaceuticals in the water phase at Swedish wastewater treatment plants. *Water Sci Technol* 66: 783-791, 2012

Fent K, Weston A A, Caminada D: Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquatic Toxicology* 76: 122-159, 2006

Kidd KA, Blanchfield PJ, Mills KH ym.: Collapse of a fish population after exposure to a synthetic estrogen. *Proc Natl Acad Sci USA* 104: 8897-8901, 2007

Mehinto AC, Hill EM, Tyler CR: Uptake and biological effects of environmentally relevant concentrations of the nonsteroidal anti-inflammatory pharmaceutical diclofenac in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Environ Sci Technol* 44: 2176-2182, 2010

Michael I, Vasquez MI, Hapeshi E ym.: Metabolites and transformation products of pharmaceuticals in the aquatic environment as contaminants of emerging concern. Kirjassa: Transformation products of emerging contaminants in the environment: Analysis,

processes, occurrence, effects and risks. s. 425-469. Toim. Lambropoulou DA, Nollet LML, John Wiley and sons Ltd, Hoboken, New Jersey 2014

Oaks JL, Gilbert M, Virani MZ ym.: Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan. *Nature* 427: 630-633, 2004

Sikanen T, Karlsson S, Äystö L ym.: Systemaattinen lähestymistapa lääkeaineiden metabolian huomioimiseksi ympäristötutkimuksissa. *Vesitalous* 1: 25-28, 2020

Tambosi JL, Yamanaka LY, José HJ ym.: Recent research data on the removal of pharmaceuticals from sewage treatment plants (STP). *Química Nova* 33: 411-422, 2010

Thielbault T, Boussafir M, le Milbeau C: Occurrence and removal efficiency of pharmaceuticals in an urban wastewater treatment plant: mass balance, fate and consumption assessment. *J Environ Chem Eng* 5: 2894-2902, 2017

Valenti TvW, Gould GG, Berninger JP ym.: Human therapeutic plasma levels of the selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) sertraline decrease serotonin reuptake transporter binding and shelter-seeking behavior in adult male fathead minnows. *Environ Sci Technol* 46: 2427-2435, 2012

Vieno N: Haitalliset aineet jätevedenpuhdistamolla -hankkeen loppuraportti, Vesilaitosyhdistyksen monistesarja nro 34, Helsinki 2014

Vieno N, Äystö L, Mehtonen J ym.: Lääkejäämien vesistörisän arviointi Suomessa. *Vesitalous* 1: 9-12, 2020

Vieno N, Tuhkanen T, Kronbegr L: Elimination of pharmaceuticals in sewage treatment plants in Finland. *Water Research* 41: 1001-1012, 2007

Äystö L, Vieno N, Fjäder P ym.: Lääkeaineiden kuorma jätevedenpuhdistamoille ja niiden primääripäästölähteet. *Vesitalous* 1: 5-8, 2020

Lääkeainejäämät lietteiden kierrätyksessä

→ Heidi Ahkola*

FT, tutkija, Suomen
ympäristökeskus,
heidi.ahkola@ymparisto.fi

→ Päivi Fjäder

FM, tutkija, Suomen
ympäristökeskus

→ Noora Perkola

FT, johtava tutkija, Suomen
ympäristökeskus

→ Lauri Äystö

FM, tutkija, Suomen
ympäristökeskus

→ Sari Kauppi

FT, erikoistutkija, Suomen
ympäristökeskus

*Kirjeenvaihto

TIIVISTELMÄ

Yksi kiertotalouden tavoitteista on ravinteiden kierrätys. Valtaosa jäteveden sisältämistä ravinteista ja orgaanisesta materiaalista pidättyy jätevedenpuhdistamoilla lietteeseen. Lietteeseen kertyy myös lääkkeitä ja muita haitallisia aineita, jotka voivat hankaloittaa lietteen sisältämien ravinteiden hyötykäyttöä. Lietteitä hyödynnettäessä on siksi huolehdittava lopputuotteiden turvallisuudesta ja pyrittävä ennakoimaan kierrätettäviin materiaaleihin mahdollisesti liittyvät riskit. Suomessa lannoitevalmisteenä hyödynnettävä jätevesiliete tulee käsitellä siten, että lopputuote täyttää kansallisen lannoitevalmistelain vaatimukset. Hyväksytyjä käsittelytapoja ovat muun muassa mädätys, kompostointi seosmullaksi, kalkkistabilointi ja kemiallinen hapatuus. Lääkeaineiden käyttäytyminen eri käsittelyissä riippuu aineiden ominaisuuksista. Lääkeaineiden kulkeutumisesta lietetuotteiden mukana ympäristöön, niiden pysyvyydestä sekä vaikutuksista maaperään on olemassa hyvin vähän tutkimustietoa. Mallinnuksen ja laskennallisten arvioiden perusteella lääkeainejäämät saattavat kuitenkin aiheuttaa haittaa maaperäeliöille lietevalmisteita käytettäessä. Luotettavien riskinarvioiden tekeminen edellyttää lisätutkimuksia esimerkiksi lääkeaineiden haitallisuudesta maaperäeliöille ja käyttäytymisestä lietteenkäsittelyprosesseissa sekä maaperässä.

Avainsanat

Lääkeaine, liete, kompostointi, pyrolyysi, poltto, biohiili, tuhka, kiertotalous

JOHDANTO

Väestön ikääntyessä lääkeaineiden kulutus todennäköisesti kasvaa tulevaisuudessa, mikä lisää myös ympäristöön päätyvien lääkeainejäämien kuormaa, ellei päästöjä saada vähennettyä. Lääkeaineet päätyvät ympäristöön pääasiassa jätevedenpuhdistamoiden kautta. Osa vesiliukoisimmista yhdisteistä kulkeutuu puhdistusprosessin läpi päätyen puhdistetun jäteveden mukana pintavesiin, ja osa kiintoaineeseen pidättyvistä yhdisteistä päätyy puolestaan lietteeseen ja sitä kautta mahdollisesti maaperään lietteiden hyötykäytön seurauksena. Osa yhdisteistä saattaa myös poistua (hajota tai muuntua) jäteveden käsittelyprosesseissa. Yhdyskuntalietteeseen pidättyy myös runsaasti ravinteita (tyypeä ja fosforia) sekä orgaanista materiaalia. Lietteiden sisältämien ravinteiden hyödyntäminen ja siihen liittyvien riskien tarkastelu ovat kiertotalouden mukaisia toimenpiteitä. Näin ollen on huolehdittava sekä lietetuotteiden turvallisuudesta että pyrittävä ennakoimaan kierrätettäviin materiaaleihin mahdollisesti liittyvät riskit.

Jätevedenpuhdistamoille saapuu vettä erilaisista lähteistä, kuten kotitalouksista, teollisuudesta, kaatopaikoilta ja hulevesistä. Näiden mukana puhdistamolle päätyy ravinteiden lisäksi monenlaisia yhdisteitä, kuten lääkeaineita, jotka voivat pidättyä puhdistamolietteeseen. Puhdistamolietettä syntyy Suomessa vuosittain noin miljoona tonnia (Vieno ym. 2018). Yli 95 prosenttia jätevedessä olevasta fosforista sitoutuu puhdistusprosessissa lietteeseen (Berninger ym. 2017), koska fosfori saostetaan jätevedenpuhdistamoilla kemiallisesti rauta- tai alumiinisaostuksella (Pöyry Finland Oy 2019). Jätevesilietteiden sisältämien ravinteiden hyödyntämisellä voitaisiin vähentää epäorgaanisten lannoitteiden käyttöä, ja se palvelisi näin osaltaan kiertotalouden tavoitteita. Lietteessä metallikompleksina olevan fosforin liukoisuus on kuitenkin heikompi kuin epäorgaanisten lannoitteiden fosforin. Tällöin lietevalmisteilla saavutettava lyhytaikainen lannoitusvaikutus on heikompi kuin epäorgaanisilla lannoitteilla, mutta myös pintavesiin huuhtoutuva fosforikuorma on pienempi. Lietteen sisältämän fosforin saatavuuden kasveille on havaittu paranevan ajan myötä (Ylivainio ym. 2020).

Jätevesilietteestä valmistettujen ja maataloudessa hyödynnettujen lannoitevalmisteiden tulee täyttää lainsäädännön mukaiset laatukriteerit (Vieno ym. 2018). Jotta lannoitevalmisteen saa saattaa markkinoille, sen tulee vastata jotain kansallisen lannoitevalmisteiden tyyppinimiluettelon nimikettä (Lannoitevalmisteiden tyyppinimiluettelo. Kansallinen tyyppi-

pinimiluettelo, konsolidoitu versio 22.II.2019, 2019). Jätevedenpuhdistamoliete on stabiiloinen ja jatkokesiteltävä ennen kuin sitä voidaan käyttää esimerkiksi lannoitteena tai maanparannusaineena. Jätevesilietteen hyötykäyttöä ovat aiemmin rajoittaneet korkeat raskasmetallipitoisuudet ja taudinaiheuttajat, joille on lainsäädännössä asetettu raja-arvot. Orgaanisille haitta-aineille, joihin lääkeaineetkin kuuluvat, vastaavia raja-arvoja ei ole asetettu. Suomessa yleisimmät lietteiden esikäsittelymenetelmät ovat mädätys ja kompostointi (Konola ja Toivikko 2019). Näiden yleisesti käytössä olevien menetelmien on kuitenkin todettu vähentävän melko huonosti tiettyjen pysyvien ja ympäristölle haitallisten orgaanisten haitta-aineiden pitoisuuksia (Marttinen ym. 2014, Fjäder 2016, Vieno 2018). Siksi näitä yhdisteitä päätyy liete- tuotteiden mukana maaperään, missä ne voivat aiheuttaa vaaraa eliöille tai haittaa ympäristölle vaikuttaen mahdollisesti muun muassa maaperän mikrobistoon. Liettevalmisteiden mahdolliset ympäristövaikutukset eivät rajoitu vain maaperään, sillä osa yhdisteistä päätyy valunnan mukana pinta- ja pohjavesiin. Jätevesilietevalmisteen levityksen seurauksena peltojen salaojista on havaittu muun muassa karbamatsepiinia ja atenololia (Lapen ym. 2008). Näin ollen jätevesilietteiden käsittelyyn tarvittaisiin uusia tehokkaampia käsittelymenetelmiä, jotta ravinteet saadaan hyödynnettyä turvallisesti eivätkä haitalliset yhdisteet päätyisi lannoitevalmisteisiin, maanparannusaineisiin tai edelleen maaperään. Muita vaihtoehtoisia toimenpiteitä voisivat olla esimerkiksi erilaisten menetelmien kehittäminen ravinteiden talteen ottamiseksi suoraan jätevedestä, lääkeaineiden päästölähteillä tehtävät vähentämiseen tähtäävät toimenpiteet tai lääkemolekyylien kehittäminen ympäristöystävällisempään suuntaan potilasturvallisuutta vaarantamatta.

LÄÄKEAINEIDEN KÄYTTÄYTYMINEN LIETTEENKÄSITTELYPROSESSEISSA

Suomessa yleisesti käytössä olevan mädätyksen vaikutusta lietteen lääkeainepitoisuuksiin on tutkittu varsin vähän. On kuitenkin havaittu, että mädätys pienentää joidenkin lääkeaineiden pitoisuuksia mutta ei pysty poistamaan kaikkia. Biokaasulaitokselta peräisin olevassa syötteen mädätysjäännöksessä havaittiin sitä suurempia sotalolin, diklofenaakin ja atenolin pitoisuuksia, mitä suurempi osuus syöttestä oli puhdistamolietettä (Marttinen ym. 2014). Mädätyksen vaikutuksesta lietteen lääkeainepitoisuuksiin tarvitaan lisää tietoa, jotta voidaan luotet-

tavasti arvioida, päätyykö lääkeaineita näiden laitosten lopputuotteisiin.

Kompostoinnin vaikutusta lääkeainepitoisuuksiin on tutkittu jonkin verran. Kompostoinnin on havaittu pienentävän joidenkin lääkeaineiden pitoisuuksia, mutta vastaavasti kasvattavan esimerkiksi sitalopraamin ja fluoksetiinin muuntumistuotteiden pitoisuuksia (Vasskog ym. 2009). Aiemmissä tutkimuksissa on todettu, että pitoisuuksien aleneminen saattaa myös johtua ainakin osittain kompostoinnissa käytettyjen lisäaineiden aiheuttamasta laimenuksesta. Lääkeaineista erityisesti fluorikinoloniantibiootit (norfloksasiini, siprofloksasiini, ofloksasiini), tetrasykliini sekä antibakteerisena yhdisteenä käytetty triklosaani eivät oletettavasti juuri hajoa kompostoinnissa (Fjäder 2016, Vieno ym. 2018).

Lietteen orgaanisten yhdisteiden pitoisuuksien vähentämiseen voidaan käyttää esimerkiksi pyrolyysiä ja polttoa. Pyrolyysissä jätevesiliete kuumennetaan matalassa happipitoisuudessa 300–800 °C:een, jolloin lopputuotteena saadaan biohiiltä. Tekniikka vaatii paljon energiaa, ja haittapuolina voivat olla myös raskasmetallien rikastuminen ja pyrolyysissä mahdollisesti muodostuvat polyaromaattiset hiilivedyt. Polttoprosessissa liete puolestaan poltetaan hapellisissa olosuhteissa 850–950 °C:een lämpötilassa. Lopputuotteena saadaan tuhkaa, jota voidaan käyttää lannoitetuotteiden valmistuksessa (Pöyry Finland Oy 2019).

Pyrolyysin on havaittu laskevan useiden orgaanisten haitta-aineiden pitoisuuksia sekä lietteen toksisuutta (Khan 2013, Zielinska ja Oleszczuk 2016). Pyrolyysin on kuitenkin huomattu nostavan esimerkiksi parasetamolin pitoisuutta (Ylivainio ym. 2020). Tämä voi johtua siitä, että elimistöä erittyneet ja lietteeseen päätyneet parasetamolin glukuronidi- ja rikkihappokongugaatit pilkkoutuvat prosessissa takaisin parasetamoliksi.

Poltossa lämpötilat ovat niin korkeita, että sen oletetaan useimmiten riittävän poistamaan valtaosan haitallisista orgaanisista yhdisteistä. Lietteen sisältämät raskasmetallit kuitenkin rikastuvat tuhkaan, ja sitoutuneen fosforin välitön saatavuus kasveille on vain 7–9 prosenttia (Ylivainio ym. 2020). Poltossa myös menetetään lietteen sisältämä hiili, joka maahan lisättyä auttaa ylläpitämään orgaanista ainesta ja sen hyödyllisiä vaikutuksia.

Ennen kuin jätevesilietettä voi turvallisesti jatkokäyttää, tarvitaan lääkeaineiden käyttäytymisestä erilaisissa lietteen käsittelyprosesseissa vielä lisää tietoa. Käsittelyprosessissa mahdollisesti muodostuvien lääkeaineiden muuntumistuotteiden haitallisista omi-

naisuuksista ja maaperään päätyneiden yhdisteiden kulkeutumisesta ja vaikutuksista eliöihin on hyvin vähän tutkittua tietoa. Myös lääkeaineiden yhteisvaikutuksia ympäristössä tulee selvittää.

Tarpanin ym. (2020) tutkimuksessa selvitettiin lietteen mädätyksen-, kompostoinnin-, pyrolyysin- ja polton-kokonaisympäristövaikutuksia, kuten fossiilisten polttoaineiden käyttöä ja prosesseihin tarvittavia resursseja. Yhtenä suurena selvitettiin eri tavoin käsiteltyjen lietteiden toksisuutta ja havaittiin, että mädätetty liete oli vähiten toksinen maaperäeliöille. Lisäksi sen levittäminen pellolle aiheutti laskennallisesti arvioituna pienimmät kokonaisympäristövaikutukset. Seuraavaksi sijoittuivat pyrolysoitu liete, poltettu liete ja kompostoitu liete (tässä järjestyksessä).

LIETTEEN HYÖDYNTÄMISEN RISKINARVIOINNISTA

Lietevalmisteiden maaperäeliöille aiheuttamaa riskiä on arvioitu Suomessa laskennallisin keinoin (mm. Åystö 2014, Vieno 2018, Ylivainio ym. 2020). Ylivainio ym. (2020) laskivat maaperän lääkeainepitoisuuksia eri aikajänneille lietevalmisteen levityksen jälkeen ja vertasivat niitä maaperässä haitattomiksi arvioituihin pitoisuuksiin (predicted no-effect concentration, PNEC_{maaperä}). Tulokseksi saatu riskiosamäärä kertoo, aiheuttaako lääkeaine riskiä maaperässä. Mahdollisesti riskiä aiheuttaville lääkeaineille laskettiin lietevalmisteen pitoisuustaso, jonka ylittyessä voidaan olettaa myös PNEC-tason ylittävän maaperässä erityisesti lietelevityksen toistuessa. Korkeimmat laskennalliset maaperäpitoisuudet havaittiin fluorikinoloniantibiooteille (norfloksasiini, siprofloksasiini ja ofloksasiini) ja triklosaanille. Riskiosamäärien tarkastelu osoitti myös, että lietevalmisteiden levityksen seurauksena 17β-estradioli, ibuprofeeni, karbamatsepiini, tetrasykliini, diklofenaakki ja metoprololi voivat aiheuttaa riskiä maaperälle. Myös muun muassa gemfibrotsiili, etinyyliestradioli, atsitromysiini ja furosemiidi voivat mahdollisesti aiheuttaa riskin maaperän eliöille lietteissä havaituilla pitoisuuksilla (McCarthy ym. 2015, Vieno ym. 2018).

Aiemmissä tutkimuksissa puolestaan on selvitetty matemaattisen mallin avulla ympäristöpitoisuuksien (PEC) maaperässä aiheuttamaa riskiä lääkeainejäämille jätevesilietevalmisteen toistuvien lisäysten jälkeen (Eriksen ym. 2009). Haitattomaksi ympäristöpitoisuudeksi oletettiin hyvin karkeasti ja teoreettisesti 10 µg/kg erilaisille hormoneille sekä syöpälääkeille (sytostaatit) ja 100 µg/kg muille lääkeaineille. Näiden pitoisuuksien alapuolella lääkeaineiden vai-

kutukset oletettiin merkityksettäomiksi. Lääkeaineen pitoisuus puhdistamolietteisessä arvioitiin puolestaan lääkeaineen myyntimäärän ja lietteen tuotantomäärän perusteella. Tutkimuksessa haitattomaksi oletetun pitoisuuden arvioitiin ylittyvän maaperässä 14 lääkeaineella (atorvastatiini, dipyridamoli, feksofenadiini, gabapentiini, karisoprodoli, klooriprotikseeni, levetirasetami, losartaani, mesalatsiini, metoprololi, ranitidiini, siprofloksasiini, sotaloli, tetrasykliini). Näille 14 lääkeaineelle tehtiin yksityiskohtaisempi riskinarviointi, jossa PNEC_{maaperä}-arvot arvioitiin vesieliöiden PNEC-arvoista. Ennustetut ympäristöpitoisuudet maaperässä olivat matalia ja selkeästi alle PNEC_{maaperä}-arvojen. Näin ollen jätevesilietevalmisteen lisäämisen maaperään todettiin aiheuttavan maaperäeliöille vain hyvin matalan riskin.

Ympäristöriskinarviointeja tarkastellessa on kuitenkin huomioitava, että lääkeaineiden ympäristötoksisuutta on pääasiassa tutkittu vesieliöillä, sillä vesien saastuminen on perinteisemmin koettu maaperän saastumista suuremmaksi ongelmaksi. Tutkimustietoa lääkeaineiden toksisuudesta maaperäeliöille on hyvin vähän saatavilla, jolloin riskinarvioinnissa käytettävät parametrit, kuten maaperässä haitattomaksi oletettu pitoisuus PNEC_{maaperä}, pitää johtaa vesiympäristössä haitattomaksi oletetusta pitoisuudesta PNEC_{vesi} tasapainojakautumismenetelmällä (Ylivainio ym. 2020). Menetelmään liittyy kuitenkin paljon epävarmuuksia, sillä se voi aliarvioida esimerkiksi kiintoaineeseen pidäytyvien yhdisteiden aiheuttamia todellisia riskejä, kun näitä yhdisteitä sisältävää maa-ainesta päätyy suoraan maaperäeliöiden ruuansulatukseen. Silloin kun tasapainojakautumismenetelmällä arvioiti PNEC_{maaperä}-tason arvioidaan ylittyvän, tulisi riskinarviointia tarkentaa tuottamalla ekotoksisuusaineistoa maaperäeliöillä (European Commission 2003). Arvioitaessa jätevesilietepohjaisten lannoitteiden vaikutuksia maaperään tulisi toksisuustestaus toteuttaa maaperään soveltuvilla testeillä. Näin ollen maaperäriskinarviointia ja siinä käytettäviä parametreja tulisi kehittää jatkossa, jotta riskinarviointien perusteella saatavat tulokset kuvaisivat lääkeaineiden aiheuttamaa todellista riskiä.

POHDINTA

Lääkeaineet tuovat oman haasteensa kiertotalouden mukaisessa ravinnekierrätyksessä. Tutkimuksilla on pystytty osoittamaan, että näitä yhdisteitä päätyy sellaisiin jättemateriaaleihin, joita haluttaisiin hyödyntää. Tällä hetkellä yhdyskuntalietteiden käsittelymenetelmät eivät kykene poistamaan kaikkia yhdistei-

tä ja osa päätyykin lietetuotteisiin ja edelleen niiden kautta maaperään.

Jatkossa tutkimustietoa erityisesti eri tavoin käsiteltyjen lietevalmisteiden sisältämistä lääkeainejäämistä, niiden kulkeutumisesta maaperään näiden lopputuotteiden mukana sekä niiden mahdollisesti aiheuttamista ympäristövaikutuksista tarvitaan enemmän. Jo nyt tiedetään, että eräät antibiootit sekä antibakteeriset yhdisteet kulkeutuvat maaperään lietevalmisteiden mukana, mutta niiden vaikutuksia esimerkiksi maaperän mikrobistoon tai antibioottiresistenssin syntyyn ei tunneta. Yhdyskuntajätevesilietteiden hyödyntämisen ohella tulisi jatkossa selvittää kattavammin myös muita mahdollisia lääkeaineiden kulkeutumisreittejä maaperään, kuten esimerkiksi liettelannan hyötykäyttöä.

Lietetuotteisiin liittyvässä ympäristöriskinarvioinnissa on niin ikään monia epävarmuuksia. Laskennalliset menetelmät sisältävät paljon olettamuksia ja siksi riskinarvioinnin tuloksiin on suhtauduttava varauksella. Lääkeaineiden toksisuuskokeita on tehty hyvin vähän maaperäeliöillä. PNEC_{maaperä}-arvo johdetaan siksi vesieliöille havaitun arvioidun toksisuuden avulla, mikä lisää riskinarvioinnin epävarmuutta. Yleisesti ottaen lääkeaineiden kulkeutumista lietevalmisteiden mukana maaperään, säilymistä maaperässä ja kertymistä viljelykasveihin on tutkittu hyvin vähän. Lääkeaineanalytiikan toivotaan myös jatkossa kehittyvän, jotta voidaan saada tarkempi kuva siitä, millaisia yhdisteitä ja niiden muuntumistuotteita jätevesien ja lietteenkäsittelyprosessien läpi kulkeutuu.

Riittävä tutkimustieto luo pohjan erilaisten yhdisteiden käyttäytymisen ymmärtämiselle erilaisissa lietteenkäsittelyprosesseissa ja niiden aiheuttaman riskin ennustamiselle maaperässä. Yhdyskuntalietteiden sisältämien ravinteiden hyötykäyttöön liittyy tällä hetkellä paljon avoimia kysymyksiä sekä epävarmuuksia. EU:n lannoitevalmisteasetuksessa (Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus EU 2019/1009) puhdistamolietepohjaiset tuotteet on jätetty kansallisen lainsäädännön piiriin. Lääkeaineiden kuorma ei todennäköisesti tule vähenemään, mikä luo paineita tehokkaampien lietteenkäsittelymenetelmien kehittämiseksi, uudenlaisten ravinteiden talteenotetekniikoiden kehitykselle, lääkeaineiden päästölähteisiin kohdennettaville vähentämistoimille tai vaihtoehtoisesti ympäristöystävällisempien lääkeainemolekyylien kehitykselle. Lääkeaineiden lisäksi yhdyskuntalieteteisiin päätyy toki muitakin pysyviä orgaanisia yhdisteitä sekä viime aikoina paljon huomioita saaneita mikromuoveja. Nämä luovat osaltaan

omat haasteensa ja paineensa lietteen sisältämien ravinteiden turvallisemmaksi hyödyntämiseksi.

Pyrolyysi ja poltto laskevat nykytutkimuksen valossa useimpien orgaanisten haitta-aineiden pitoisuuksia, mutta toisaalta menetelmien kustannustehokkuutta olisi tarpeen arvioida. Lisäksi tarvitaan tietoa, miten tehokkaasti nämä menetelmät kykenevät hajottamaan erilaisia yhdisteitä.

SUMMARY

Pharmaceutical residues in sludge recycling

→ Heidi Ahkola*

Ph.D., researcher,
Finnish Environment Institute,
heidi.ahkola@ymparisto.fi

→ Päivi Fjäder

M.Sc., researcher,
Finnish Environment Institute

→ Noora Perkola

Ph.D., leading researcher,
Finnish Environment Institute

→ Lauri Äystö

M.Sc., researcher,
Finnish Environment Institute

→ Sari Kauppi

Ph.D., senior research scientist,
Finnish Environment Institute

* Correspondence

Nutrient recycling is one of the goals in circular economy. At waste water treatment plants, nutrients concentrate in sewage sludge. However, sludge contains also many harmful substances and active pharmaceutical ingredients (API), which may impair the recycling of the nutrients. Therefore, the quality of sludge-based products should be ensured in order to predict and minimize potential risks. Sludge must be pre-treated before application in agriculture and landscaping. Approved treatment techniques are e.g. composting, lime stabilization and chemical oxidation. The behaviour of APIs in sludge treatment depends on their characteristics. There are only few studies about the transport, persistency and effects of APIs in soil after addition of sludge-based fertilizers. According to modelling and estimations some APIs can cause risk to terrestrial organisms when sludge products are applied to soil. The main knowledge gaps, such as lack of ecotoxicological data produced on soil organisms, behaviour of APIs in sludge treatment processes and soil environment, need to be filled and more research is required before reliable risk assessments can be made.

Keywords: Active pharmaceutical ingredient (API), sludge, composting, pyrolysis, incineration, biochar, ash, circular economy

SIDONNAISUODET

Lauri Äystö: Lakeuden Troppi Oy:n osakas ja hallituksen jäsen. Lakeuden Troppi Oy:n toimialana on ei-lääkkeellisten terveydenhoitotuotteiden vähittäiskauppa. Heidi Ahkola, Päivi Fjäder, Noora Perkola, Sari Kauppi: Ei sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUS

Berninger K, Pihl T, Kasanen P ym.: Jätevesien fosfori hyötykäyttöön – teknologioita ja ohjauskeinoja. Valtioneuvoston selvitys- ja tutkimustoiminnan julkaisusarja 62/2017

Eriksen GS, Amundsen CE, Bernhoft A ym.: Risk assessment of contaminants in sewage sludge applied on Norwegian soils. Opinion of the Panel on Contaminants in the Norwegian Scientific Committee for Food Safety. 20.8.2009

European Commission: Technical Guidance Document on Risk Assessment in support of Commission directive 93/67/EEC on Risk Assessment for new notified substances. Commission regulation (EC) No1488/94 on Risk Assessment for Existing substances, Directive 98/8/EC of the European Parliament and of the Council concerning the placing of biocidal products on the market. European Commission, Ispra 2003

Fjäder P: Yhdyskuntajätevesilietteiden maatalouskäytön ja viherrakentamisen riskit – RUSSOA I-III Loppuraportti. Suomen ympäristökeskuksen raportteja 43/2016

Khan S, Wang N, Reid BJ ym.: Reduced bioaccumulation of PAHs by Lactuca sativa L. grown in contaminated soil amended with sewage sludge and sewage sludge derived biochar. Environmental Pollution 175: 64-68, 2013

Konola I., Toivikko S.: Yhdyskuntalietteen käsittelyn ja hyödyntämisen nykytilannekatsaus. Vesilaitosyhdistyksen monistesarja nro 57. Suomen Vesilaitosyhdistys ry, Helsinki 2019

Lannoitevalmisteiden tyyppinimiluettelo. Kansallinen tyyppinimiluettelo, konsolidoitu versio 22.11.2019. Ruokavirasto, 2019 https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/yritykset/lannoiteala/tiedostot/tyypinimiluettelo_konsolidoitu_22_11_2019.pdf

Lapen DR, Topp E, Metcalfe CD ym.: Pharmaceutical and personal care products in tile drainage following land application of municipal biosolids. Science of the Total Environment 399: 50-65, 2008

Marttinen S, Suominen K, Lehto M ym.: Haitallisten orgaanisten yhdisteiden ja lääkeaineiden esiintyminen biokaasulaitosten käsittelyjännöksissä sekä niiden elintarvikeketjuun aiheuttaman vaaran arviointi. BIOSAFE-hankkeen loppuraportti. MTT Raportti 135, 2014

McCarthy LH, Loyo-Rosales JE, Raby M ym.: Risks Associated with Application of Municipal Biosolids to Agricultural Lands in a Canadian Context - Literature review. Canadian Municipal Water Consortium, Canadian Water Network. Ryerson University 2015

Tarpani RRZ, Alfonsin C, Hospido A ym.: Life cycle environmental impacts of sewage sludge treatment methods for resource recovery considering ecotoxicity of heavy metals and pharmaceutical and personal care products. Journal of Environmental Management, 260: 109643, 2020

Vasskog T, Bergersen O, Anderssen T ym.: Depletion of selective serotonin reuptake inhibitors during sewage sludge composting. Waste Management 29: 2808-2815, 2009

Pöyry Finland Oy: Puhdistamolietteen termiset käsittelymenetelmät ja niiden soveltuvuus Suomeen. Vesilaitosyhdistyksen monistesarja nro 56. Suomen Vesilaitosyhdistys ry, Helsinki 2019

Vieno N, Sarvi M, Salo T ym.: Puhdistamolietteen sisältämien haitta-aineiden aiheuttamat riskit lannoitekäytössä. Luonnonvara- ja biotalouden tutkimus 58/2018, Luonnonvarakeskus, Helsinki 2018

Ylivainio K, Äystö L, Fjäder P ym.: Jätevesilietefosforin pitkäkestoinen fosforilannoitusvaikutus ja yhteys ympäristö- ja ruokaturvallisuuteen. Jätevesilietteen potentiaali kasvintuotannossa ja vaikutukset ympäristöön – ja elintarvikeeturvallisuuteen (PProduct) –hankkeen loppuraportti. Luonnonvara- ja biotalouden tutkimus 55/2020, Luonnonvarakeskus, Helsinki. 2020 (painossa)

Zielinska A, Oleszczuk P: Effect of pyrolysis temperatures on freely dissolved polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) concentrations in sewage sludge-derived biochars. Chemosphere 153: 68-74, 2016

Äystö L: Puhdistamolietteen sisältämien orgaanisten haitta-aineiden käyttäytyminen suomalaisilla maatalousmailla. Pro gradu -tutkielma. Ympäristötieteiden laitos, Helsingin yliopisto, 2014

Kestävän kehityksen mukainen lääkepakkaus perustuu alumiinin kierrätykseen

→ Petteri Halli

DI, Aalto-yliopisto,
Kemian tekniikan korkeakoulu,
Kemian tekniikan ja metallurgian
laitos

→ Marja Rinne

DI, Aalto-yliopisto,
Kemian tekniikan korkeakoulu,
Kemian tekniikan ja metallurgian
laitos

→ Mari Lundström*

Prof., TKT, Aalto-yliopisto,
Kemian tekniikan korkeakoulu,
Kemian tekniikan ja metallurgian
laitos, Hydrometallurgian ja
korroosion tutkimusryhmä,
Vuorimiehentie 2,
02150 Espoo, PL 16200,
mari.lundstrom@aalto.fi

*Kirjeenvaihto

TIIVISTELMÄ

Tässä katsauksessa selvitettiin primäärisen alumiinintuotannon sekä uudenlaisen kierrätysprosessin eli sekundäärisen alumiinintuotannon ympäristövaikutuksia keskittyen kasviuonekaasupäästöjen eli ilmastolämpenemispotentiaalin (global warming potential, GWP) tarkasteluun. Sekundäärisen alumiinin raaka-aineena arvioitiin lääkkeiden läpipainopakkauksia, joissa oleva alumiini menetetään nykyisin materiaalikierrosta sekajätteen mukana. Läpipainopakkauksen analysoitiin koostuvan alumiinista (10–12 p-%) sekä polymeereistä, pääsääntöisesti polyvinyylikloridista (PVC). Olemassa oleva laboratoriomittakaavan kierrätysprosessi erottaa alumiinin ja polymeerin toisistaan korkeajännityspulssitukseen perustuvan selektiivisen fragmentoinnin avulla. Tällöin alumiinin saanto on noin 88 prosenttia ja puhtaus 99,4 prosenttia. Menetelmän energiakulutus laboratoriotuloksissa oli 7–7,9 kWh/kg, minkä lisäksi alumiinin sekundäärisulatus vaatii 0,75 kWh alumiinikilogrammaa kohden. Tutkimuksen perusteella voitiin todeta, että alumiinin kierrättäminen läpipainopakkauksista tuottaa lähtökohtaisesti pienemmän ilmastolämpenemispotentiaalin kuin alumiinin tuottaminen primääri-aineista. Alumiinintuotanto on hyvin energiintensivistä, minkä takia tuotantoalueen sähköntuotannon kasviuonekaasupäästöillä on merkittävä vaikutus alumiinintuotannon ilmastolämpenemispotentiaaliin. Kierrätysprosessin energiakulutus on paljon pienempi, joten alumiinin tehokas talteenotto on oleellista alumiinituotteiden ympäristökuorman pienentämiseksi. Suomessa tutkitun lääkepakkausalumiinin kierrätysprosessin ilmastolämpenemispotentiaalin arvo on 2,21 CO₂-ekv/kg perustuen todennettuihin laboratoriotuloksiin, kun taas teollisen mittakaavan toimijalla energiatehokkuuden ja täten ilmastolämpenemispotentiaalin oletetaan olevan alhaisempi, 0,28 CO₂-ekv/kg (kokeellisesti varmentamaton arvio). Kuitenkin primäärisen alumiinintuotannon päästöt ovat Norjassa jopa alhaisemmat verrattuna suomalaisen kierrätysprosessiin johtuen Norjan sähköntuotannon alhaisemmasta ilmastolämpenemispotentiaalista, 0,25 CO₂-ekv/kg (tietokanta Ecoinvent 3,5 SP 39, 2018). Jos puolestaan läpipainopakkauksen kierrätyslaitos Suomessa käyttäisi fossiilisten polttoaineiden sijasta esimerkiksi uusiutuvaa energiaa tai ydinenergiaa, kierrätysprosessin päästöt olisivat hyvinkin kilpailukykyiset naapurimaiden primäärituotantoon verrattuna.

Avainsanat: Alumiini, kierrätys, kestävä kehitys, läpipainopakkaus, Elinkaariarviointi (LCA), energiatehokkuus

JOHDANTO

Hyvinvoinnin ja kehityksen myötä myös lääkkeiden käyttö sekä niiden yksittäispakkaaminen on lisääntynyt. Tämä luo kasvavan tarpeen pakkausmateriaaleille, jotka sekä täyttävät lääketieteelliset vaatimukset että ovat myös kierrätettävissä kiertotalouden periaatteiden mukaisesti. Tunnettuja lääkepakkausmateriaaleja ovat muun muassa useat metallit, polymeerit, paperi sekä lasi, joista lasi on ehkä perinteisin ja tunnetuin lääkepakkausmateriaali. Aikaisemmin lyijyä tai tinaa on käytetty pakkausmateriaaleissa alhaisen hinnan sekä helpon muovattavuuden takia (Sabah ym. 2014). Näistä on sittemmin luovuttu ja siirrytty käyttämään alumiinia, jonka etuna on sen kosteuden- ja kaasuneristyskyky, hyvät sulkuominaisuudet, alhainen tiheys ja hyvä kestävyys pakkausmateriaalina. Läpipainopakkauksessa lääke on varastoitu na polymeerin ja alumiinikalvon väliin muovattuun taskumaiseen tilaan (Kuva 1). Läpipainopakkauksen valmistamiseen koneellisesti tarvitaan monia vaiheita, mutta yksinkertaistettuna prosessi voidaan jakaa neljään vaiheeseen: pakkausmateriaalien aukirullaus, materiaalin lämmitys, lääkkeiden syöttäminen niille varta vasten suunniteltuun tilaan ja lopuksi pakkausten kuumasulkeminen alumiinikalvolla (Pilchik 2000b). Koska lääketieteellisyys panostaa ensisijaisesti lääkkeiden turvalliseen pakkaamiseen, läpipainopakkauksen kierrätettävyys ei ole ollut ensisijaisena kiinnostuksen kohteena tai kriteerinä materiaalivalintoja tehtäessä (Singh ym. 2011).

Läpipainopakkauksen käyttö kiinteiden lääkkeiden säilytykseen on prosentuaalisesti huomattavaa

erityisesti Euroopassa, jossa 85 prosenttia lääkkeistä yksittäispakataan, kun taas Yhdysvalloissa vastaava luku on noin 20 prosenttia (Pilchik 2000a). Läpipainopakkauksen markkinan on arvioitu kasvavan 6,3 prosentin vuosittaisella tahdilla (2020-2025). Globaalisti toimijoita on useita, joista merkittävimpiä ovat suuret kansainväliset valmistajat, kuten esimerkiksi Amcor, sekä nykyisin Amcorin omistama Bemis ja Westrock (Mordor Intelligence 2019). Läpipainopakkaukset ovatkin määrällisesti yksi suurimmista lääkinnällisistä jätteistä ja sisältävät keskimäärin 10–20 p-% alumiinia (Wang ym. 2015, Klejnowska ym. 2020).

Läpipainopakkauksissa on hyvinkin suuria yhtäläisyyksiä toisiinsa verrattuna (Pilchik 2000a, Pilchik 2000b), mutta monimutkaisen materiaalirakenteensa takia niitä ei ole kierrätetty merkittävässä määrin, vaan käytetyt läpipainopakkaukset päätyvät nykyään sekajätteen mukana jätteenpolttolaitoksille (Yousef ym. 2018). Tämä ei ole kestävä kehitys mukaisista; vaikka syötteen lämpöenergia voidaan ottaa talteen, alumiini hapettuu ja menetetään kierrosta. Lisäksi läpipainopakkauksen polymeerit tyypillisesti sisältävät yhdisteitä, jotka voivat poltettaessa tuottaa ympäristön kannalta haitallisia päästöjä. Tämän vuoksi kiinnostus käytettyjen läpipainopakkauksen kierrätykseen on herännyt (Singh ym. 2011).

Kiertotalouden periaatteiden noudattamisella tavoitellaan luonnonvarojen ylikulutuksen lopettamista, luonnon monimuotoisuuden turvaamista ja ilmastonmuutoksen hidastamista. Hiilidioksidipäästöjen vähentämistä edellytetään myös kansainväli-

sissä ilmastotavoitteissa (YK 2015). Primääriraaka-aineista eli malmeista tuotettavat metallit ovat välttämättömiä ja arvokkaita pakkausmateriaaleina. Nykyisin alumiinia ei tuoteta primääriraaka-aineista Suomessa, vaan sitä tuodaan maahan noin 69 000 tonnia vuodessa (Teknologiateollisuus 2020). Lähimmät primäärialumiinilaitokset ovat Norjassa (Norsk Hydro) ja Islannissa (Rio Tinto Alcan). Osa materiaalitaipeesta voidaan tuottaa myös kierrätysprosessien kautta, ja samalla voidaan vähentää metallipitoisia jätemääriä sekä tarvittavaa uuden malmin louhintaa. Tyypillisiä alumiinin kierrätysprosessin eli sekundäärisulaton raaka-aineita ovat muun muassa juomatölkit, ajoneuvoromu ja teollisuusromu (Teknologiateollisuus, 2020). Suomessa alumiinituotteiden kierrätyksellä pystytään kattamaan 17 prosenttia kansallisesta alumiinintarpeesta (Kuusakoski Oy, Heinola (Kuusakoski Oy 2017)). Alumiinin kierrätysaste on Suomessa huomattavan korkea: yhteensä likimain 75 prosenttia alumiiniromusta kierrätetään (Teknologiateollisuus 2020). Romua kuitenkin muodostuu vähemmän kuin alumiinin tarpeen kattamiseen vaaditaan, mikä johtuu alumiinituotteiden ja erityisesti rakennusten pitkäikäisyydestä sekä alumiininkulutuksen jatkuvasta kasvusta (Statista 2009). Globaalisti 32 prosenttia alumiinista valmistetaan romusta eli tuotannon aikana syntyvästä romusta sekä käytetyistä ja kierrätetyistä alumiinituotteista. Vuositasolla kierrosta häviävää alumiinia n. 37–40 prosenttia. Se voitaisiin kuitenkin korvata tehostamalla alumiinin kierrätystä (Bertram ym. 2009).

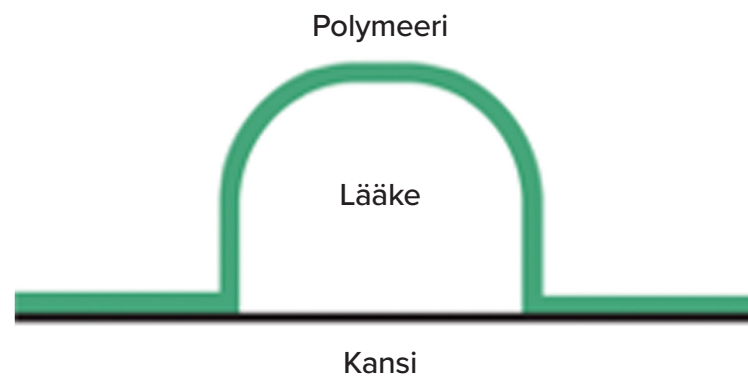
Alumiinin tuotanto malmista on energiaintensiivistä ja tuottaa paljon kiinteää jätettä sekä jätevettä. Tämä tuo ympäristökuormaa myös lääkepakkausten kokonaisvaltaisiin ympäristövaikutuksiin. Vesiin ja ilmaan kohdistuvien päästöjen lisäksi kaivostoiminta vaikuttaa paikallisesti lähiympäristön biodiversiteettiin ja viihtyvyyteen tavoilla, joilla kierrätys ei ympäristöön vaikuta. Lisääntyneen ympäristötietoisuuden ja tiukentuvan lainsäädännön vuoksi kestävien kierrätysratkaisujen kehittäminen on siten oleellista myös lääkepakkauksille, jotta lääkealan kokonaisympäristövaikutuksia saisi pienennettyä. Elinkaarivaiointi (Life Cycle Assessment, LCA) on kvantitatiivinen, standardoitu menetelmä, jolla voidaan tutkia tuotteiden ja prosessien elinkaaren aikaisia ympäristövaikutuksia. Elinkaarivaiointi mahdollistaa olemassa olevien sekä uusien kehitteillä olevien prosessien ympäristövaikutusten vertailun hyvinkin tarkasti. Syntyneet kasvihuonekaasupäästöt voidaan ilmoittaa erilaisten mittareiden ja vertailu-

arvojen avulla. Global Warming Potential (GWP) kuvaa kasvihuonekaasujen (CO_2 , CH_4 , N_2O , jne.) ilmastoa lämmittävää kokonaisvaikutusta sadan vuoden tarkastelujaksolla, ja se ilmaistaan hiilidioksidiekvivalentteina ($\text{kg CO}_2\text{-ekv}$). GWP:n muodostamiseksi kasvihuonekaasujen voimakkuutta on verrattu hiilidioksidiin, ja niille on määritetty kertoimet: 1 kg hiilidioksidia (CO_2) vastaa GWP-arvoltaan yhtä hiilidioksidiekvivalenttia (1 $\text{kg CO}_2\text{-ekv}$), 1 kg metaania (CH_4) vastaa 21 $\text{kg CO}_2\text{-ekv}$:ia ja kilo typpioksiduulia (N_2O) puolestaan 310 $\text{kg CO}_2\text{-ekv}$:ia (IPCC 2013). Tässä katsauksessa esitetään uudenlainen läpipainopakkauksen alumiinin erotusprosessi sekä arvioidaan primäärisen alumiinintuotannon ja ehdotetun läpipainopakkauksen alumiinin kierrätysprosessin ilmastolämpenemispotentiaalia.

ALUMIININ TUOTANTO MALMEISTA JA KIERRÄTYSRAAKA-AINEISTA

Alumiini on teräksen jälkeen käytetyin metalli, ja sitä tuotettiin 64 miljoonaa tonnia vuonna 2019 (World Aluminium 2020a). Globaalista alumiinintarpeesta yli puolet (56 %) tuotetaan Kiinassa, kun taas esimerkiksi Venäjällä tuotetaan 5,6 prosenttia, Norjassa 2 prosenttia ja Islannissa 1,3 prosenttia (U.S. Geological Survey 2020). Alumiinin primäärituotanto on hyvin energiaintensiivistä johtuen malmin koostumukselta, joka on pääosin bauksiittia. Bauksiitin mineraloginen koostumus on tyypillisesti 40–60 prosenttia alumiinioksidia (Al_2O_3) jäljelle jäävien yhdisteiden ollessa erilaisia rautaoksidea (FeO(OH) , Fe_2O_3 , Fe_3O_4 , FeTiO_3), titaanioksidia (TiO_2), silikaatteja (Si_xO_y), sekä sivukiveä (Lumley 2010). Alumiinioksidi erotetaan muusta malmista useiden eri yksikköprosessien avulla ja lopulta liuotetaan korkeassa paineessa ja lämpötilassa (jopa 240 °C) emäksiseen liuokseen. Tätä kutsutaan Bayer-prosessiksi (Polmear ym. 2017). Bayer-prosessin jälkeen liukenematon sivukivi erotetaan ja liuennut Al_2O_3 sekoitetaan kryoliittiin (Na_3AlF_6), josta Hall-Héroult-prosessin avulla saadaan puhdasta alumiinia hiilielektrodien ja korkean lämpötilan (~950 °C) avulla.

Yhden alumiinikilon tuottamiseen tarvitaan 3,5–4 kg bauksiittimalmia (Polmear ym. 2017). Alumiinimalmin prosessointiin kuluu energiaa huomattavan paljon (13–16,5 kWh/kg , Taulukko 1, (Dorward 1983, Schwarz ym. 2001, Millbank 2004, Phinix 2008, Wang ym. 2012, World Aluminium 2020)), minkä takia alumiinintuotanto on lähinnä keskittynyt maihin, joissa on saatavissa edullista energiaa. Tämän lisäksi alumiinin valmistus tuottaa myös suoria kasvi-



Kuva 1. Kaaviokuva läpipainopakkauksen poikkileikkauksesta (muokattu lähteistä Pilchik 2000a, Pilchik 2000b).

huonekaasupäästöjä johtuen käytetyistä hiilielektrodeista, joita kuluu noin 40 p-% alumiinikilogrammaa kohden. Hiilidioksidipäästöjen lisäksi elektrolyysissä syntyy pieniä määriä voimakkaita kasvihuonekaasuja heksafluorietaanin ja tetrafluorimetäänin sekä myrkyllistä fluorivetyä (Seetharaman 2014). Jos energiankulutukseen otetaan huomioon myös bauksiittimalmin louhintaan käytetty energia, tarvittava kokonaismäärä yhden alumiinikilon tuottamiseen on arvioitu olevan 30 kWh (Polmear ym. 2017). Tähän päälle voidaan vielä lisätä jo aikaisemmin mainittujen sivukivien ja rautaoksidien muodostama jäte, jota syntyy 2 kg alumiinikilogrammaa kohden. Kyseinen jäte on hyvin voimakkaasti emäksistä sekä sisältää bauksiittimalmissa esiintyviä raskasmetalleja (esim. lyijy), minkä takia se luokitellaan vaaralliseksi jätteeksi (Seetharaman 2014). Suuri osa alumiinituotannon muistakin ympäristövaikutuksista, kuten ympäristöä happamoittavista ja rehevöittävästä päästöistä, syntyy juuri suolasulalektrolyysissä (Hall-Hérault-prosessi) johtuen prosessin suuresta sähkö- ja lämpöenergian kulutuksesta (Farjana ym. 2019). Primäärisen alumiinituotannon nettoenergiankulutus (Gross Energy Requirement, GER) on huomattavan suuri (211 MJ/kg) verrattuna esimerkiksi ruostumattoman teräksen tuotantoon (75 MJ/kg), mikä heijastuu myös kasvihuonekaasupäästöihin: alumiinituotannon kasvihuonekaasupäästöt ovat noin kolminkertaiset ruostumattomaan teräkseen nähden (Norgate ym. 2007). Terästuotannon globaalit kokonaispäästöt ovat kuitenkin kokonaisuudessaan suuremmat, sillä esimerkiksi vuonna 2019 raakaterästä tuotetaan noin 30-kertainen määrä alumiiniin nähden (World Steel Association 2020).

Alumiinituotannon energiantensiivisyyden vuoksi sähköntuotannon aiheuttamilla päästöillä on valtava merkitys alumiinituotteiden ilmaston lämpene-

mispotentiaaliin. Uusiutuvaan ja mahdollisimman hiilineutraaliin energiantuotantoon siirtyminen olisikin oleellisin keino vähentää primäärisen alumiinituotannon päästöjä (Farjana ym. 2019). Eri maissa käytettyjen sähköntuotantomenetelmien ja siten sähköntuotannon aiheuttamien kasvihuonepäästöjen vuoksi alumiinituotannon GWP-arvo vaihtelee huomattavan paljon riippuen tutkitusta maantieteellisestä rajauksesta ja on tyypillisesti suuruusluokkaa 5–20 kg CO₂-ekvivalenttia tuotettua alumiinikiloa kohti (Paraskevas ym. 2016).

Alumiinituotteiden kierrätys sekundäärisulaton kautta vaatii vain noin 5 prosenttia primäärituotannon vaatimasta energiamäärästä, minkä vuoksi kierrätysprosessin ilmaston lämpenemispotentiaalikin on pienempi, noin 0,5 kg CO₂-ekvivalenttia (Bdeir ja AlSaffar 2008), sillä energiankulutus on huomattavasti pienempi (Taulukko 1). Vaikka alumiinitölkkit ovatkin suurin yksittäinen sekundäärisen alumiinin lähde, viime aikoina erilaisten alumiinia sisältävien pakkausten kierrätys on lisääntynyt (Haydari ym. 2013). Kierrätyksessä metallurgisen reaktion etuna on se, että energiaa ei tarvita alumiinin ja hapen välisen kemiallisen sidoksen hajottamiseen, vaan alumiinromu (eli kierrätysalumiini) murskataan, eri materiaalijakeet erotetaan toisistaan ja metallinen alumiinijae sulatetaan noin 700 °C lämpötilassa (Seetharaman 2014). Sulatuksessa 95–99 prosenttia romun sisältämästä alumiinista saadaan talteen (International Aluminium Institute 2009), joten kierrätysprosessi on toteutuessaan hyvin tehokas.

Käytettyjen läpipainopakkausten liuottamista myös orgaanisiin liuottimiin (maitohappo) on tutkittu ja läpipainopakkauksissa olevalle alumiinille on saatu jopa 95 prosentin saanto (Nieminen ym. 2020). Haasteena liuotusprosesseissa yleisesti ovat syntyvät jätevedet, joiden neutralointi ja puhdistus täytyy op-

Taulukko 1. Alumiinin valmistukseen kuluva energia primääri- ja sekundääriprosesseissa.

Alumiinin primäärituotanto		Alumiinin sekundäärituotanto	
Energian kulutus [kWh/kg]	Lähde	Energian kulutus [kWh/kg]	Lähde
16,5	Dorward 1983	0,7	Millbank 2004
13	World Aluminium 2020b	0,39	Wang ym. 2012
13,3	Schwarz ym. 2001	2,8	Phinix 2008

Näyte A



Näyte B



Kuva 2. Agarwal ym. (2020) tutkimuksessa käytetyt läpipainopakkaukset.

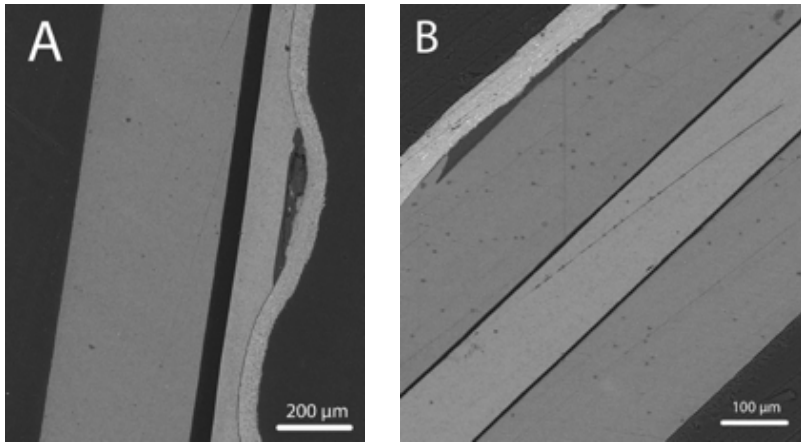
timoida ympäristönkuormituksen minimoimiseksi. Myös happojen ja käytettyjen kemikaalien tuotanto synnyttää sekundäärisiä kasvihuonepäästöjä, jotka vaikuttavat liuotusprosessin kokonaishiilijalanjälkeen. Tästä johtuen sekä läpipainopakkausten että muidenkin pakkausten mekaaninen käsittely metallien ja polymeerien erottamiseksi on ympäristön sekä kestävän kehityksen kannalta lupaava vaihtoehto. Tehokkaan erotusprosessin kehittäminen ei kuitenkaan takaa korkeaa kierrätysastetta, vaan jätteiden saattamiseksi itse prosessiin vaaditaan myös toimiva lajittelu- ja keräysjärjestelmä. Nykyisin alumiinromun saatavuus on kysyntää alemmaa. Romun saatavuutta voi parantaa lisäämällä alumiinituotteiden keräystä ja ottamalla alumiini talteen myös nykyisin polttojätteeksi päätyvistä jakeista (International Aluminium Institute 2009).

LÄPIPAINOPAKKAUSMATERIAALI JA SEN ANALYSOINTI

Agarwal ym. (2020) tekemässä tutkimuksessa läpipainopakkaukset kerättiin suomalaiselta lääkkeiden koneelliseen annosjakeluun erikoistuneelta yritykseltä, Pharmac Finland Oy:ltä. Käytetyt läpipainopakkaukset jaoteltiin yksinkertaisuuden vuoksi kahteen pääryhmään, alumiinin värisiin sekä valkoisiin (Kuva 2). Valikoitujen läpipainopakkausten kemiallinen koostumus tutkittiin liuosanalyyysien sekä termogravimet-

rian avulla. Lisäksi läpipainopakkausten morfologiaa tutkittiin pyyhkäisyelektronimikroskoopilla (SEM-EDS, scanning electron microscope – energy dispersive spectroscopy).

Kuvassa 3 on esitetty elektronimikroskooppimikrorakennekuvat kahdesta eri läpipainopakkauksesta (Pharmac Finland Oy). Mikrograafit on otettu niistä kohdista läpipainopakkauksia, joissa Kuvan 1 muotoista taskua ei ole, vaan kaikki kerrokset on valssattu toisiinsa kiinni. Käytössä olevien läpipainopakkausten valmistusmateriaaleina käytetään hyvinkin vaihtelevia lähtöaineita (Wang ym. 2015), mutta käytännössä yleisin on kerroksittainen PVC yhdistettynä alumiinikalvoon (Kuva 3A). Toinen melko yleinen tapa läpipainopakkausten rakenteessa on yhdistää kaksi eri polymeeriä keskenään, kuten Kuvasta 3B nähdään. Kuvassa 3 olevat tummat alueet johtuvat näytteen sisältämien yhdisteiden kevyemmistä alkuaineista eli läpipainopakkausten ulkopuolella näytteenpitimenä käytetystä epoksihartsista ja läpipainopakkauksen sisällä olevasta adheesiohiimasta, jolla sekä polymeerikerrokset että alumiininen kansi on liimattu kiinni toisiinsa. Alumiininen kansi erottuu mikrografeista vaaleimman värisenä ja polymeerikerrokset tätä tummempana johtuen aineiden tiheyseroista. Tämän kaltainen, hyvin monimuotoinen rakenne hankaloittaa käytettyjen läpipainopakkausten kierrätystä polymeerien osalta. Alumiinisen kalvon



Kuva 3. Poikkileikkaukset läpipainopakkausten rakenteesta. Alumiinisen kannen lisäksi nähtävissä (A) kaksokerroksinen sekä (B) kolmikerroksinen polymeerirakenne. Tummat alueet johtuvat näytteen sisältämien yhdisteiden kevyemmistä alkuaineista eli läpipainopakkausten ulkopuolella näytteenpitimenä käytetystä epoksihartsista ja läpipainopakkauksen sisällä olevasta adheesiooliimasta. Alumiininen kansi erottuu vaaleimman värisenä ja polymeerikerrokset tätä tummempana (muokattu Agarwal ym. 2020).

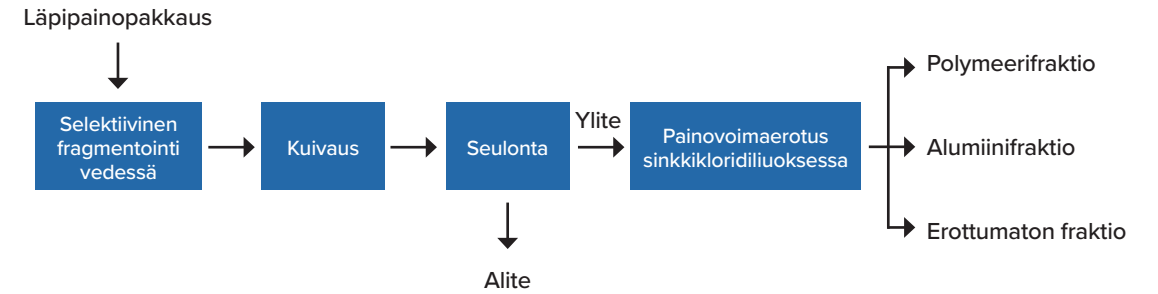
osalta kierrätys olisi erityisen suotavaa, mutta haasteena on alumiinin irrotus käytetystä läpipainopakkauksesta ilman polymeerikontaminaatiota.

Alumiinin puhtaus kummassakin **Kuvan 2** näytteessä oli yli 99 prosenttia, ja alumiinin määrä valkoisessa jakeessa oli hieman yli 12 prosenttia, kun taas alumiininväriseissä se oli noin 11 prosenttia (Agarwal ym. 2020). Pyyhkäiselektronimikroskopian avulla kyettiin myös määrittämään kyseisissä näytteissä olevan alumiinin paksuus (35–40 µm) sekä polymeerikerroksen paksuus (250–300 µm) (**Kuva 3**). Huolimatta alumiinin alhaisesta massaprosenttiosuudesta voidaan läpipainopakkausten katsoa olevan erinomainen sekundääriraaka-aine alumiinin kierrätykseen.

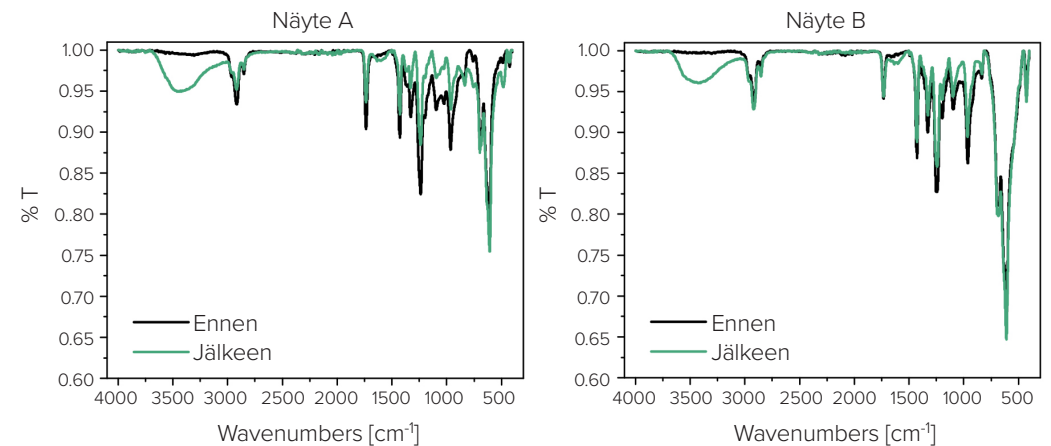
LÄPIPAINOPAKKAUSTEN SELEKTIIVINEN FRAGMENTOINTI

Käytettyjen läpipainopakkausten käsittelyssä hyödynnettiin geologisessa tutkimuksessa jo pitkään käytettyä korkeajännitepulssitukseen perustuvaa selektiivistä fragmentointilaitetta (Andreas ym. 1999, Sperner ym. 2014). Kyseisessä laitteessa olevaan säiliöön sijoitetaan tutkittava aine yhdessä väliaineen (tyypillisesti vesi) kanssa. Tämän jälkeen kahden elektrodin (positiivinen ja negatiivinen) kautta väliaineeseen johdetaan korkeajännitteinen pulssi, joka hajottaa elektrodien välissä olevan näytteen sen heikoimmasta kohdasta. Läpipainopakkauksen tapauk-

sessä tämä kohta on adheesiooliima polymeerin ja alumiinisen kannen välillä. Kun pulsseja johdetaan väliaineeseen riittävän suurella intensiteetillä ja riittävän monta kertaa, adheesio alumiinin ja polymeerin välillä antaa lopulta periksi. Prosessissa syntyy alumiinifraktio, polymeerifraktio sekä pienimuotoinen väliaine, joka koostuu vielä erottelemattomasta alumiinista ja polymeeristä. Erilaisia parametrejä (pulssin taajuus [Hz], elektrodien välimatka [mm], panoskoko [g], pulssien määrä [-] tai purkausjännite [kV]) muuttaen voidaan päästä lähes täydelliseen alumiinin ja polymeerin erotukseen (Agarwal ym. 2020). Selektiivisen fragmentoinnin jälkeen kiintoaine kuivattiin 60 °C lämpötilassa ja seulottiin (1 mm:n silmäkoon seula). Seulonnan jälkeen alite luokiteltiin jätteeksi (2–8 % kokonaismassasta) ja ylitteelle tehtiin keskipoikaisvoimaan perustuva painovoimaerottelu perustuen alumiinin ja polymeerien erilaisiin tiheyksiin. Tällä tavoin eri parametrioilla kyettiin optimoimaan parhaat mahdolliset prosessiparametrit alumiinin erotukselle läpipainopakkauksista. Erotusprosessi on esitetty **Kuvassa 4**. Erotusprosessissa tuotettu alumiinifraktio voidaan sulattaa yhdessä muun romun kanssa sekundäärisulattolalla. Polymeerifraktiota ja erottumattomasta fraktiosta otetaan nykyisin talteen energia jätteenpolttolaitoksella, mutta tulevaisuudessa myös polymeerifraktio voidaan mahdollisesti kierrättää.



Kuva 4. Kaaviokuva erotusprosessin vaiheista ja prosessissa syntyvistä fraktioista.



Kuva 5. FTIR analyysi läpipainopakkauksista ennen ja jälkeen selektiivisen fragmentoinnin. Näyte A viittaa alumiininvärisiin läpipainopakkauksiin ja näyte B valkoisiin.

Agarwal ym. (2020) tutkimuksessa havaittiin, että pulssien määrällä oli suurin vaikutus erotusprosessin lopputulokseen, kun taas pulssin taajuudella oli pieni vaikutus. Selektiivisen fragmentointilaitteen käyttämistä läpipainopakkausten kierrätyksessä ei ole ennen tutkittu ja tältä osin saadut tulokset ovat suuntaa antavia, mutta kuitenkin hyvin lupaavia. Lähes 90 prosenttia läpipainopakkauksissa olevasta alumiinista saatiin talteen molemmilla näytetyypeillä, kun taas polymeeristä käytännössä koko massa. Ero näiden saantojen välillä johtui siitä, että prosessin aikana alumiinia liukeni pieniä määriä käytettyyn väliaineeseen (noin 20 ppm); myös vielä erottamattomaan fraktioon päätyi suhteessa enemmän alumiinia kuin polymeerejä. Optimoiduissa olosuhteissa (elektrodien välimatka = 40 mm, taajuus = 3 Hz, purkausjännite = 130 kV, panoskoko = 40 g, kiintoaine-neste-

suhde = 20 g/L ja 300 pulssia) laboratorioissa energian kulutus oli alumiininväriseille näytteille 7,9 kWh/kg ja valkoisille näytteille 7,0 kWh/kg, minkä ehdotettiin mahdollistavan jopa niinkin alhaisen kuin 0,29 kWh/kg (alumiininväriset näytteet) ja 0,25 kWh/kg (valkoiset näytteet) kulutuksen teollisuusmittakaavan erotusprosessissa. Tämän lisäksi kierrätysprosessissa kuluu energiaa sulatukseen 0,75 kWh/kg (Bdeir ja AlSaffar 2008). Laboratoriomittakaavan kokeiden perusteella kokonaiskierrätysprosessin (erotus + sulatus) energiankulutukseksi määritettiin keskiarvoinen 8,20 kWh/kg, kun taas teollisen prosessin energiankulutukseksi 1,04 kWh/kg. Alumiinin saanto optimoiduissa olosuhteissa oli jopa 88 prosenttia ja puhtaus 99,4 prosenttia. Valkoisilla näytteillä oli hieman parempi erotustarkkuus (88 % saanto) kuin alumiininvärisillä (86 % saanto), mikä selittää alumiininvä-

risten näytteiden hieman suurempaa energiankulu- tusta. Suhteellinen ero pakkaustyypin välillä kui- tenkin pienenee huomattavasti teolliseen mittakaa- vaan siirryttäessä.

Agarwal ym. (2020) tutkimuksessa käytettyjen lä- pipainopakkausten FTIR-analyysi (Fourier-transform infrared spectroscopy) vahvisti, ettei kumpikaan tut- kittu näyte muuttunut merkittävästi fragmentaatio- käsittelyn aikana. Ainoa merkittävä ero havaittiin 3 400 cm⁻¹ alueella (**Kuva 5**), johon muodostui käsit- telyn aikana laaja piikki. Kyseinen piikki kuuluu tyy- pillisesti OH-ryhmälle (Georgakopoulos 2003), mikä selittyy sillä, että fragmentaation jälkeen molem- pien tutkittujen näytteen rakenteisiin on jäänyt kui- vauksesta huolimatta vähän kosteutta. FTIR-analyysi vahvisti polymeerin olevan PVC:tä, sillä **Kuvassa 5** esitetyt piikit käyvät hyvin yhteen kirjallisuudesta löytyviin mitattuihin PVC:n arvoihin (Nieminen ym. 2020). Lisäksi FTIR-analyysin perusteella pystyttiin päättämään, että kyseisissä läpipainopakkauksissa oli käytetty akryyliiimaa eri polymeeri- ja alumiini- kerrosten välissä (Nieminen ym. 2020).

ALUMIININ ILMASTON- LÄMPENEMISPOTENTIALIAALI

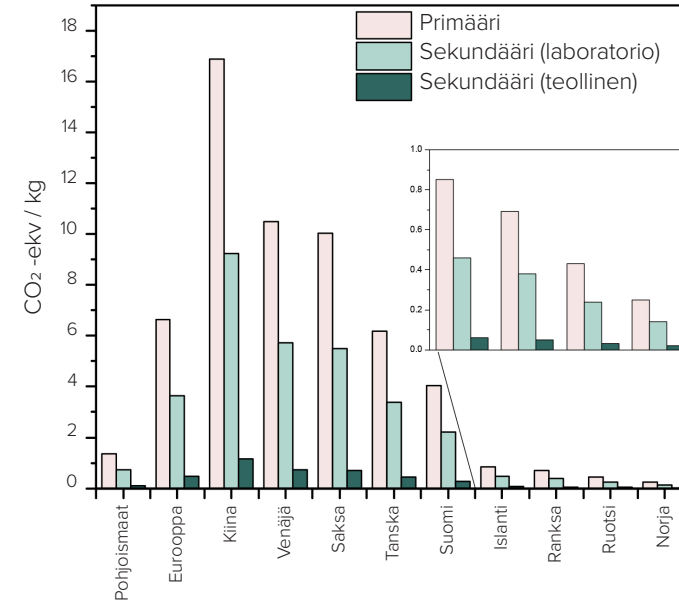
Primäärinen alumiinintuotannon sekä kierrätyksen (eli sekundäärinen) ympäristövaikutuksia on kartoit- tettu useissa elinkaariarvioinneissa johtuen jo aikai- semmin mainitusta suuresta energiantarpeen erosta primäärisen ja sekundäärisen alumiinintuotannon välillä. Perusteellisesti tehty LCA-tutkimus antaa hy- vinkin tarkkaa tietoa tuotteiden ja prosessien ympä- ristövaikutuksista, joten se on oleellinen päätöksen- teon työkalu esimerkiksi yrityksille ja päättäjille sekä vaihtoehtojen kartoittamiseen että olemassa olevien toimintojen optimoimiseen. Menetelmällä tutkitaan enenevässä määrin myös uusia, kehitteillä olevia pro- sesseja ja tuotteita (Elomaa ym. 2020). Pariisin ilmas- tosopimuksessa määritettiin, että globaali keskiläm- pötilan nousu tulisi rajata 1,5 °C:een (UNFCC 2015), minkä vuoksi tuotteiden GWP-arvo ja kokonaisener- giankulutus ovat indikaattoreista tutkituimpia myös alumiiniin keskittyvissä tutkimuksissa (Liu ja Müller 2012). Kuitenkin myös muut ympäristövaikutukset ja jätekuorma tulisi ottaa huomioon kokonaisvaltaisessa tarkastelussa.

Läpipainopakkausten valmistamisen ympäristö- vaikutuksia on tutkittu vähän, mutta pakkauksissa käytettävän primäärialumiinin tiedetään kantavan suurta päästökuormaa (Raju ym. 2016). Pakkausten mahdollisesta kierrätyksestä ei ole kuitenkaan esi-

tetty edes indikoivia ympäristövaikutuslaskelmia kir- jallisuudessa. Lisäksi alumiinin jatkuvan kysynnän kasvun vuoksi primääristä tuotantoa ei voida korvata kokonaan kierrätysmateriaalilla myöskään lääkepak- kauksissa, vaan kierrätetty materiaali riittäisi korvaa- maan vain osan tuotannosta. Myös primääriproses- seja on siis jatkossakin kehitettävä esimerkiksi energi- ehoikkua parantamalla tai prosessimuutosten avulla. On myös spekuloitu, että vähemmän energi- aintensiiviset metallit, kuten teräs, voisivat korva- ta alumiinin sovelluksissa, joissa alumiinin keveys ja lujuus eivät ole vaadittuja ominaisuuksia (Norgate ja Jahanshani 2007).

Agarwal ym. (2020) tutkimuksessa kasvihuonekaasupäästöjä arvioitiin karkeasti alumiinintuotannolle sekä primääriprosessissa että tutkitussa läpipainopak- kausalumiinin kierrätysprosessissa yhtä tuotettua alumiinikilogrammaa kohti. Primäärinen alumiinin- tuotannon ympäristövaikutuksia on aiemminkin ar- vioitu huomioimalla pelkkä sähkönkulutus (Koch ja Harnisch 2002). Kuten selektiivisessä fragmentaatio- osuudessa esitettiin, alumiinin erotus polymeereistä kulutti energiaa (ottaen huomioon myös erotuksen sekundäärisulatusprosessissa) 8,20 kWh/kg, ja tämän arvioitiin teollisuusmittakaavassa korkeammilla kiin- toainepitoisuuksilla vastaavan 1,04 kWh/kg energiaku- lutusta. Primääriprosessin puolestaan todettiin kirjalli- suuden perusteella kuluttavan energiaa 15 kWh/kg (World Aluminium 2020a). Ilmastonlämpenemispoten- tiaali laskettiin siten perustuen molempien prosessien energiakulutukseen eikä muita mahdollisia pääs- tölähteitä otettu mukaan tarkasteluun.

Agarwal ym. (2020) tutkimuksessa energianku- lutukselle laskettiin kasvihuonekaasuja kuvaavat GWP-arvot GaBi-ohjelman avulla (GaBi, 2020) käyt- täen Ecoinvent 3,5 -tietokannan eri maiden sähkön- tuotannon menetelmiä. Kyseinen tietokanta oli vii- meksi päivitetty 8.2.2019. Ympäristöindikaattorit laskettiin ReCiPe-menetelmällä vertailemalla Poh- joismaiden ja Euroopan lisäksi globaalisti suurimpia alumiinintuottajavaltioita (Kiina ja Venäjä (U.S. Geo- logical Survey 2020)) sekä Euroopan Unionin kah- ta suurinta talousaluetta (Saksa ja Ranska (Eurostat 2020) (**Kuva 6**). Primäärinen alumiinintuotannon aiheuttama ilmastonlämpenemispotentiaali on selke- ästi korkein Kiinassa, jossa energiasektori on riippu- vainen kivihiilestä. Tämä on Suomeen verrattuna yli nelinkertainen GWP-arvo. Globaalisti kaksi suurin- ta pohjoismaalaista alumiinintuottajaa (Norja ja Islanti) luottavat omassa energiantuotannossaan vesi- voimaan sekä geotermiseen lämpöön, mistä johtuen



Kuva 6. Alumiinin primäärisen ja läpipainopakkausalumiinin sekundäärisen tuotannon (teollisuus- ja laboriomittakaavan arviot) aiheuttama ilmastonlämpenemispotentiaali eri maissa (muokattu Agarwal ym. 2020)

kyseisten maiden energiatuotannon ilmastonlämpenemispotentiaali on alhainen. Paikalliset energiatuotantomenetelmät selittävät sekä päästöerot että sen, miksi alumiinintuotanto keskittyy vahvasti maihin, kuten Norja ja Islanti. Erot neljän hiilineutraaleiman tarkastellun sähköntuottajamaan (Islanti, Ranska, Ruotsi ja Norja) välillä ovat lähes mitättömät, mutta maiden tuotantomenetelmissä on kuitenkin huomattavia eroja. Ranskassa maan energiasektori perustuu lähes kokonaan ydinvoimalle (72 %), vaikkakin uusiutuvien energianlähteiden osuus on kasvussa. Ydinvoima on oleellista myös Ruotsissa, jonka sähkön vähäpäästöisyys perustuu ydinvoiman lisäksi vesivoimaan. Uusiutuvaa energiaa tuotetaan eniten Norjassa (> 96 %) ja Islannissa (75 %) vesivoiman muodossa, minkä lisäksi Islannissa hyödynnetään geotermistä energiaa. Kaikki nämä maat ovat pitkälti luopuneet fossiilisista polttoaineista (ENTSO-E 2018). Saksan suhteellisen korkeaa ympäristökuormaa selittää kivi- ja ruskohiilen osuus energiantuotannossa, vaikka uusiutuvan energian merkitys onkin kasvussa (AGEB, 2018). Suomessa ja Tanskassa energian tuotannon CO₂-intensiivisyys alittaa Euroopan keskiarvon, mutta on selvää, että Suomessa ja Tanskas-

sa poltetaan edelleen huomattavia määriä fossiilisia polttoaineita verrattuna muihin Pohjoismaihin. Suomessa on säädetty laki kivihiilen polton lopettamisesta energianlähteenä 1.5.2029 (Valtioneuvosto 2019), lisäksi työ- ja elinkeinoministeriön mukaan Suomen tavoitteena olla hiilineutraali 2040-luvulle mennessä (Huttunen 2019). Lasketut tulokset primääriprosessille ovat samansuuntaisia kuin aiemmissa tutkimuksissa, erityisesti hiili-intensiivisten energiantuottajamaiden suhteen, mutta tarkkuus laskee, kun sähkön- tuotanto muuttuu hiilineutraalimmaksi.

Kun verrataan läpipainopakkauksen sisältämän sekundäärinen alumiinin kierrätyksen tuottamaa ilmastonlämpenemispotentiaalia, niin vertailussa olevien maiden järjestys ei muutu, mutta GWP-arvo on tutkimuksessa tarkasteltavalle alumiinin kierrätysprosessille jopa 8,5 kertaa pienempi (Bdeir ja AlSaffar 2008). Tarkastelu näyttää, että primäärinen alumiinintuotanto aiheuttaa Norjassa 0,25 CO₂-ekv:n päästöt, kun taas tutkimuksessa esitetty pakkausalumiinin kierrätys aiheuttaisi maassa 0,14 CO₂-ekv:n (laboratorio) ja 0,03 CO₂-ekv:n (teollinen) päästöt. Suomessa tämä kierrätys tuottaisi huomattavasti enemmän kasvihuonepäästöjä: 2,21 CO₂-ekv (labora-

torio) ja 0,47 CO₂-ekv (teollinen). Tutkimuksen mukaan Kiinassa päästöt olisivat Suomeen verrattuna yli nelinkertaiset. Tutkimuksesta nähdään, että esitetyn kierrätysprosessin ympäristöystävällisyydelle on kriittistä, että teollistamisessa päästään korkeisiin kiintoainepitoisuuksiin (eli arvioituun teollisuusprosessiin), jotka potentiaalisesti voisivat mahdollistaa alhaiset kasvihuonekaasupäästöt. Tällöin kierrätysprosessin päästöissä voitaisiin päästä alle Islannin tai Ranskan primäärituotannon tason. Nyt ehdotetun teollisen mittakaavan kierrätysprosessin lääkepakkausaluumiinin kasvihuonekaasupäästöt Suomessa ovat Norjaa ja Ruotsia lukuun ottamatta tarkasteltujen maiden primäärituotannon päästöjä alhaisemmat ja suunnilleen samaa tasoa kuin Ruotsin primäärituotannosta koituvat päästöt. Tulisi kuitenkin huomioda, että laboratoriomittakaavan perusteella menetelmän energiankulutus oli 47–53 prosenttia verrattuna primääriprosesseihin, ja teollisuusmittakaavan arvio tulisi validoida isomman mittakaavan kokeissa. Tulosten perusteella oleellista kuitenkin olisi, että pakkausten sisältämä alumiini saataisiin onnistuneesti otettua talteen. Tämä kuitenkin vaatii toimivan erotusprosessin lisäksi myös sen, että käytetyt läpipainopakkaukset lajiteltaisiin omiin jakeisiinsa tai erotettaisiin sekajätteestä ennen jätteen polttoa. Yksi vaihtoehto voisi olla esimerkiksi panttijärjestelmän laajentaminen koskemaan myös käytettyjä lääkepakkausia.

Suomen lääkepakkausaluumiinin kierrätyksen päästöjä voidaan Agarwal ym. (2020) tutkimuksen mukaan vähentää joko onnistuneella teknisen prosessin kehittämisellä teollisessa mittakaavassa tai sähkönkulutuksen kasvihuonekaasupäästöjen kansallisella tai paikallisella alentamisella. Yksi mahdollisuus voi olla myös jätteen kuljetus naapurimaihin, joissa energiantuotannon hiilijalanjälki olisi alhaisempi. Käsittelemättömän tai fragmentoidun materiaalin kuljetuksen aiheuttamat päästöt ovat kuitenkin Agarwal ym. (2020) tutkimuksen kohdealueen ulkopuolella. Muiden tekijöiden (kemikaalikulutus, suorat päästöt, lämpö) sisällyttäminen elinkaarianalyysiin myös kasvattaisi primääriseen alumiinintuotannon ympäristövaikutuksia sekundääriseen tuotantoon verrattuna johtuen sekundääriprosessien yksinkertaisuudesta. Agarwal ym. (2020) tutkimuksen tulosten voidaan katsoa olevan suuntaa-antavia ja vastaavan suuruusluokiltaan aiempia tutkimuksia (UNFCCC 2015).

LOPUKSI

Kiertotalouden periaatteen mukaisesti elinkaaren loppu tulisi huomioida jo tuotetta suunniteltaessa niin, että tuote olisi kierrätettävissä. Varsinkaan monimutkaisten komposiittimateriaalien, kuten läpipainopakkauksimateriaalien osalta tämä ei useinkaan toteudu, sillä materiaalien erottaminen toisistaan on vaikeaa. Komposiittimateriaaleilla on toisaalta ominaisuuksia, jotka voivat tehdä niistä ympäristön kannalta myös suotuisia, kuten lujuus ja keveys, joiden ansiosta esimerkiksi valmistus- ja käyttövaiheen ympäristövaikutukset saattavat olla pienempiä. Läpipainopakkaukset myös suojaavat lääkkeitä vaihtoehtoisia pakkausmateriaaleja paremmin kosteudelta (Pilchik 2000a), mikä voi pidentää tuotteen käyttöikää ja siten vähentää lääkejätettä. Ohuista filmeistä koostuvissa läpipainopakkauksissa puolestaan pakkausmateriaalin keveys saattaa pienentää päästöjen määrää kuljetuksessa. Primääriseen alumiinintuotannon energiaintensiivisyydestä huolimatta esimerkiksi alumiinin etuna pakkausmateriaalina on sen kierrätettävyys, sillä alumiinin ominaisuudet eivät heikene kierrätysprosessissa. Näistä syistä eri pakkausratkaisuja olisi syytä vertailla koko elinkaaren aikana, materiaalien tuottamisesta elinkaaren loppuun, ongelmakohtien selvittämiseksi. Jatkotutkimuksissa tulisi myös huomioida ilmastolämpenemispotentiaaliksi lisäksi muita indikaattoreita, kuten vedenkulutus, happamoitumispotentiaali ja resurssien kulutus, joiden merkitys kasvaa uusiutuvaan ja vähähiilisempään energiaan siirryttäessä.

SUMMARY

Sustainable pharmaceutical blister is depended on aluminum recycling

→ Petteri Halli

M.Sc. (Tech.), Aalto University, School of Chemical Engineering, Department of Chemical and Metallurgical Engineering

→ Marja Rinne

M.Sc. (Tech.), Aalto University, School of Chemical Engineering, Department of Chemical and Metallurgical Engineering

→ Mari Lundström*

Prof. PhD, Aalto University, School of Chemical Engineering, Department of Chemical and Metallurgical Engineering, Research Group of Hydrometallurgy and Corrosion, Vuorimiehentie 2, 02150 Espoo, P.O. Box 16200, mari.lundstrom@aalto.fi

*Correspondence

In the study of Agarwal et al. (2020), the environmental impact and global warming potential (GWP) of mechanical separation of aluminum from polymers from waste pharmaceutical blisters (WPB) were investigated for the first time when employing an electrodynamic fragmentation (EDF) technology. The selected WPBs contained aluminum 10–12 wt-% and the rest was a polymer fraction, consisting mainly of polyvinyl chloride (PVC). The separation between aluminum and PVC under the optimized laboratory conditions has earlier been shown to result in up to 88% aluminum recovery with the purity of 99.4%. In the current review, it was concluded that by using a recycled aluminum in the blisters, the carbon footprint could be decreased drastically. In Finland, the GWP was calculated to be ca. 2.21 CO₂eq/kg for the investigated blister recycling process (confirmed laboratory scale) and 0.28 CO₂eq/kg for the scaled-up industrial process (estimated, not confirmed). However, due to differences in the local energy production methods, in Norway the greenhouse emissions are lower even for the primary aluminum production (0.25 CO₂eq/kg) compared what would be the emissions of recycled blister aluminum in Finland (0.28 CO₂eq/kg). Changing from fossil fuels towards renewable energy or nuclear energy in Finland, the emission of the recycling process could be decreased in order of a magnitude lower.

Keywords: Aluminium, recycling, sustainable development, pharmaceutical blister package, life-cycle assessment (LCA), energy efficiency

SIDONNAISUUDET

Ei sidonnaisuuksia.

KIITOKSET

Kirjoittajat kiittävät Suomen Akatemian strategisen tutkimusneuvoston (STN) SUDDEN-projektia (No. 320219). Kiitämme myös muita yhteistyökumppaneitamme: Vivek Agarwal (Aalto), Sampsa Helin (Aalto), Fiseha Tesfaye (Åbo Akademi), Seppo Töllikkö (GKT) ja Marja Lehtonen (GTK). Lisäksi olemme kiitollisia Pharmacia Finland Oy:lle lääkepakkausraaka-aineiden toimittamisesta Agarwal ym. (2020) tutkimuksen tarpeisiin. Kiitämme Suomen Akatemian tukemaa Aalto-yliopiston RawMaTTERS-infrastruktuuria (RAMI-FIRI).

KIRJALLISUUS

Agarwal V, Halli P, Helin P ym.: Electrohydraulic Fragmentation of Aluminum and Polymer Fractions from Waste Pharmaceutical Blisters. ACS Sustain Chem Eng 8: 4137 – 4145, 2020

Andreas U, Jirestig JB, Timoshkin I: Liberation of minerals by high-voltage electrical pulses. Powder Technol 104: 37 – 49, 1999

Arbeitsgemeinschaft Energiebilanzen (AGEB): Bruttostromerzeugung in Deutschland, 2018, (viitattu 24.4.2020). www.destatis.de/DE/Themen/Branchen-Unternehmen/Energie/Erzeugung/Tabellen/bruttostromerzeugung.html

Bdeir LMH, AlSaffar KA: Recycling of Aluminum Beverage Cans. J Eng Dev 12: 157 – 163, 2008

Bertram M, Martchek KJ, Rombach G: Material Flow Analysis in the Aluminum Industry. J Ind Ecol 13: 650 – 654, 2009

Dorward RC: Energy consumption of aluminium smelting cells containing solid wetted cathodes. J Appl Electrochem 13: 569 – 575, 1983

Elomaa H, Sinisalo P, Rintala L ym.: Process simulation and gate-to-gate life cycle assessment of hydrometallurgical refractory gold concentrate processing. Int J Life Cycle Assess 25: 456 – 477, 2020

ENTSO-E, 2018. Electricity in Europe 2017

Eurostat: 2020 (viitattu 24.4.2020). <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-eurostat-news/-/DDN-20180511-1?inheritRedirect=true>

Farjana SH, Huda N, Mahmud MAP: Impacts of aluminum production: A cradle to gate investigation using life-cycle assessment. Sci Total Environ 663: 958 – 970, 2019

GaBi software: Sphera, 2020

Georgakopoulos A: Study of Low Rank Greek Coals Using FTIR Spectroscopy. Energy Sources 25: 995 – 1005, 2003

Haydary J, Susa D, Dudáš J: Pyrolysis of aseptic packages (tetrapak) in a laboratory screw type reactor and secondary thermal/catalytic tar decomposition. Waste Manage 33: 1136 – 1141, 2013

Huttunen R: Työ- ja elinkeinoministeriön virkamiesnäkemys: Kohti hiilineutraalia taloutta: kestävä kasvua edistävä energia- ja ilmastopolitiikka, Työ- ja elinkeinoministeriö, 2019

International Aluminium Institute: Global Aluminium Recycling: A Cornerstone of Sustainable Development, 2009 (viitattu 24.4.2020). www.ctc-n.org/resources/global-aluminium-recycling-cornerstone-sustainable-development

IPCC: Climate Change 2013: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change, Cambridge University Press, 2013

Klejnowska K, Pikoń K, Ścierański W ym.: Influence of Temperature on the Composition and Calorific Value of Gases Produced during the Pyrolysis of Waste Pharmaceutical Blisters. Appl Sci 10: 737, 2020.

Koch M, Harnisch J: CO₂ emissions related to the electricity consumption in the European primary aluminium production a comparison of electricity supply approaches. Int J Life Cycle Assess 7: 283 – 289, 2002

Kuusakoski Oy: Kuusakoski investoi uuteen sulatusuuniin, 2017 (viitattu 26.5.2020). www.kuusakoski.com/fi/finland/yritys/yritys/uutiset/2017/kuusakoski-investoi-uuteen-sulatusuuniin/

Liu G, Müller DB: Addressing sustainability in the aluminum industry: a critical review of life cycle assessments. J Clean Prod 35: 108 – 117, 2012

Lumley R: Fundamentals of aluminium metallurgy – production. Processing and applications, Elsevier, 2010

Metal Bulletin: The premium intelligence service for metals and steel professionals (viitattu 24.4.2020). www.metalbulletin.com/events/download.ashx/document/speaker/6614/a0ID000000X0joVMAR/Presentation

Millbank P: Aluminium recycling vital to global supply chain. Alum Int Today 16: 44 – 47, 2004

Mordor Intelligence: Blister packaging market – growth, trends, and forecast (2020-2025): 2019 (viitattu 21.7.2020). www.mordorintelligence.com/industry-reports/blister-packaging-market

Nieminen J, Anugwon I, Kallioinen M ym.: Green solvents in recovery of aluminium and plastic from waste pharmaceutical blister packaging. Waste Manage 107: 20 – 27, 2020

Norgate TE, Jahanshahi S, Rankin W.J: Assessing the environmental impact of metal production processes. J Clean Prod 15: 838 – 848, 2007

Paraskevas D, Kellens K, Van de Voorde A ym.: Environmental Impact Analysis of Primary Aluminium Production at Country Level. Procedia CIRP 40: 209 – 213, 2016

Phinix: Global responsible resource management: Aluminium recycling index, 2008 (viitattu 15.5.2020). www.phinix.net/resources/presentations/Aachen.pdf

Pilchik R: Pharmaceutical blister packaging, Part I, Rationale and materials. Pharm Tech: 68 – 77, 2000a

Pilchik R: Pharmaceutical blister packaging, Part II, Machinery and assembly. Pharm Tech: 56 – 60, 2000b

Polmear I, Stjohn D, Nie J-F ym.: Light alloys, metallurgy of the light metals. 5. painos, Elsevier, 2017

Raju G, Sarkar P, Singla E ym.: Comparison of environmental sustainability of pharmaceutical packaging. Perspect Sci (Neth) 8: 683 – 685, 2016

Sabah A, Ahmed I, Arsalan A ym.: Features, functions and selection of pharmaceutical packaging materials. Int J Pharma and Neutra Res 1: 1 – 12, 2014

Schwarz H-G, Briem S, Zapp P: Future carbon dioxide emissions in the global material flow of primary aluminium. Energy 26: 775 – 795, 2001

Seetharaman S: Treatise on process metallurgy. Vol 3: Industrial Processes, Elsevier, 2014

Singh A, Sharma PK, Malviya R: Eco friendly pharmaceutical packaging material. World Appl Sci J 14: 1703 – 1716, 2011

Sperner B, Jonckheere R, Pfänder JA: Testing the influence of high-voltage mineral liberation on grain size, shape and yield, and on fission track and 40Ar/39Ar dating. Chem Geo 371: 83 – 95, 2014

Statista: Global aluminum consumption from 2016 to 2023, 2009 (viitattu 3.8.2020). www.statista.com/statistics/863681/global-aluminum-consumption/

Teknologiategollisuus: Alumiinin tuotanto, 2020 (viitattu 14.5.2020). https://teknologiategollisuus.fi/sites/default/files/file_attachments/jasenet_ryhmat_alumiinituotteet_allu_13.pdf

U.S. Geological Survey: Mineral commodity summaries, 2020

UNFCCC: Adoption of the Paris Agreement, FCCC/CP/2015/L.9/Rev.1, 2015 (viitattu 29.4.2020). <https://unfccc.int/resource/docs/2015/cop21/eng/l09r01.pdf>

Valtioneuvosto ja ministeriöt: Työ- ja elinkeinoministeriö, Esitys 2018/129 hiilen energiakäytön kieltämisestä, 2019 (viitattu 19.5.2020). <https://tem.fi/paatos?decisionId=090908f80620d3c>

Wang C, Wang H, Liu Y: Separation of aluminum and plastic by metallurgy method for recycling waste pharmaceutical blisters. J Clean Prod 102: 378 – 383, 2015

Wang H, Leung DYC, Leung MKH: Energy analysis of hydrogen and electricity production from aluminum-based processes. Appl Energy 90: 100 – 105, 2012

World Aluminium: Primary aluminium production, 2020a (viitattu 29.4.2020). www.world-aluminium.org/statistics/

World Aluminium: Primary aluminium smelting energy intensity, 2020b (viitattu 24.4.2020). www.world-aluminium.org/statistics/primary-aluminium-smelting-energy-intensity/#map

World Steel Association: Global crude steel output increases by 3.4% in 2019, 2020 (viitattu 29.4.2020). www.worldsteel.org/media-centre/press-releases/2020/Global-crude-steel-output-increases-by-3.4--in-2019.html

Yhdistyneet Kansakunnat: Paris Agreement, 2015 (viitattu 26.5.2020). https://unfccc.int/files/essential_background/convention/application/pdf/english_paris_agreement.pdf

Yousef S, Mumladze T, Tatarians M ym.: Cleaner and profitable industrial technology for full recovery of metallic and non-metallic fraction of waste pharmaceutical blisters using switchable hydrophilicity solvents. J Clean Prod 197: 379 – 392, 2018

Kestävien julkisten lääkehankintojen komponentit

→ Mirella Miettinen

FT, HTM, yliopistotutkija
Itä-Suomen yliopisto,
oikeustieteiden laitos
mirella.miettinen@uef.fi

TIIVISTELMÄ

Julkisten hankintojen roolista lääkkeiden ympäristövaikutusten vähentämisessä on keskusteltu viime aikoina paljon farmasian alalla. Vähemmän on kuitenkin ollut esillä, millaisista osista kestävät hankinnat muodostuvat, miten Euroopan unionin (EU) lainsäädäntö julkisista hankinnoista mahdollistaa kestävyysnäkökohtien huomioimisen ja miten kestäviä lääkehankintoja voitaisiin käytännössä tukea. Tässä kirjoituksessa tarkastelin, miten kestävät julkiset hankinnat määritellään ja mistä ne muodostuvat. Lisäksi analysoin, miten EU:n hankintadirektiivi (2014/24/EU) on saatettu osaksi kansallista lainsäädäntöä Suomessa, Ruotsissa ja Tanskassa kestävyysnäkökohtien osalta. Käytännön esimerkkinä kestävyyskriteerien soveltamisesta lääkehankinnoissa käytiin Ruotsia, jossa kestävyyskriteerejä on kehitetty jo kauan.

Kestävien hankintojen määritelmään sisältyvät ympäristövaikutusten lisäksi myös vaikutukset yhteiskuntaan ja talouteen. Määritelmä kattaa lääkkeiden tuotanto- ja jakeluketjun lukuisine toimijoineen, jotka voivat aiheuttaa sekä paikallisia että globaaleja vaikutuksia yhteiskuntaan, talouteen ja ympäristöön. Kaikki kolme kestävyysnäkökohdan tukipilaria tulisi huomioida käytettäessä hankintoja strategisena työkaluna ohjaamassa julkisten varojen käyttöä kestävämpään suuntaan. Hankintadirektiivi mahdollistaa kestävyysnäkökohtien huomioimisen hankintamenettelyssä useissa eri kohdissa, mutta erot maiden välillä direktiivin implementoinnissa voivat vaikuttaa siihen, miten kestävyyskriteerit muotoillaan osaksi tarjouspyyntöjä eri maissa. Tiedon puute olemassa olevista mahdollisuuksista ja työkaluista kestävien julkisten hankintojen tekemiseksi voi toimia esteenä kestävyyskriteerien soveltamiselle käytännössä. Ruotsi on toiminut edelläkävijänä kestävien hankintojen kriteerien kehittämisessä. Ruotsissa kestävyyskriteerejä lääkehankinnoille suositellaan annettavan joko hankintasopimuksen erityisehtoina (hankintadirektiivin artikla 70) tai kokonaistaloudellisen edullisuuden vertailuperusteina (artikla 67). Pohjoismaat ovat viime vuosina tiivistäneet yhteistyötään lääkehankinnoissa, mikä mahdollistaisi jatkossa myös kestävyysnäkökohtien entistä systemaattisemman huomioimisen.

Avainsanat: julkiset hankinnat, strategiset hankinnat, hankintadirektiivi, kestävyyskriteerit

JOHDANTO

Julkisilla hankinnoilla on merkittävä osa koko Euroopan unionin (EU) ja yksittäisten jäsenvaltioiden taloudessa, joten niitä voidaan käyttää strategisena työkaluna ohjaamassa julkisten varojen käyttöä. Kestäviä julkisia hankintoja (sustainable public procurement, SPP) pidetään tärkeänä keinona edistää Yhdistyneiden kansakuntien (YK) kestävän kehityksen tavoitteiden toteutumista ja ympäristöystävällisten tuotteiden kysyntää sekä vähentää kulutuksen ympäristövaikutuksia (Alhola ja Kaljonen 2017, United Nations Environment Programme 2017). Agenda 2030:n tavoite 12.7 asettaa päämääräksi edistää kestäviä julkisia hankintakäytäntöjä kansallisten lakien ja prioriteettien mukaisesti (United Nations 2017). Sairaaloiden lääkehankinnat olivat vuonna 2019 Suomessa noin 827 miljoonaa euroa, mikä oli 31 prosenttia lääkkeiden kokonaisymyynnistä (Lääkemyynti tukkuhinnoin 2019). Vaikka sairaaloiden lääkehankinnat ovat vain noin kolmanneksen lääkkeiden kokonaisymyynnistä, voidaan niiden avulla ohjata lääkkeiden tuotantoa kestävämpään suuntaan. Suomessa on tällä hetkellä 20 sairaanhoitopiiriä, joista jokainen kuuluu johonkin viidestä erityisvastuualueesta (erva-alue). Monet erva-alueet kilpailuttavat lääkehankintansa yhdessä, yleensä kahden tai kolmen vuoden välein, käyttäen hankintarengasta. Erityislääkeryhmiä voidaan kilpailuttaa useamminkin. Esimerkiksi HUS Apteekki kilpailuttaa HUS-hankintarenkaaseen liittyneiden kuntien ja erityisvastuualueen lääkehankinnat (HUS Apteekki 2020). HUS-hankintarenkaan peruslääkevalikoiman kilpailutuksessa on mukana noin 1500–2000 nimikettä (Carlsson 2019).

EU:n uudet julkisten hankintojen direktiivit (Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2014/23/EU käyttöoikeussopimusten tekemisestä, Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2014/24/EU julkisista hankinnoista ja direktiivin 2004/18/EY kumoamisesta (jäljempänä hankintadirektiivi) ja Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2014/25/EU vesi- ja energiahuollon sekä liikenteen ja postipalvelujen alalla toimivien yksiköiden hankinnoista ja direktiivin 2004/17/EY kumoamisesta) loivat puitteet joustavammille hankinnoille. Julkisten hankintojen direktiivit on Suomessa saatettu voimaan lailla julkisista hankinnoista ja käyttöoikeussopimuksista (hankintalaki 1397/2016) ja lailla vesi- ja energiahuollon, liikenteen ja postipalveluiden alalla toimivien yksiköiden hankinnoista ja käyttöoikeussopimuksista (1398/2016). Hankintalaki sovelletaan vain kansallisen (60 000 € tavarahankinnoissa, 25 §) tai EU-kyn-

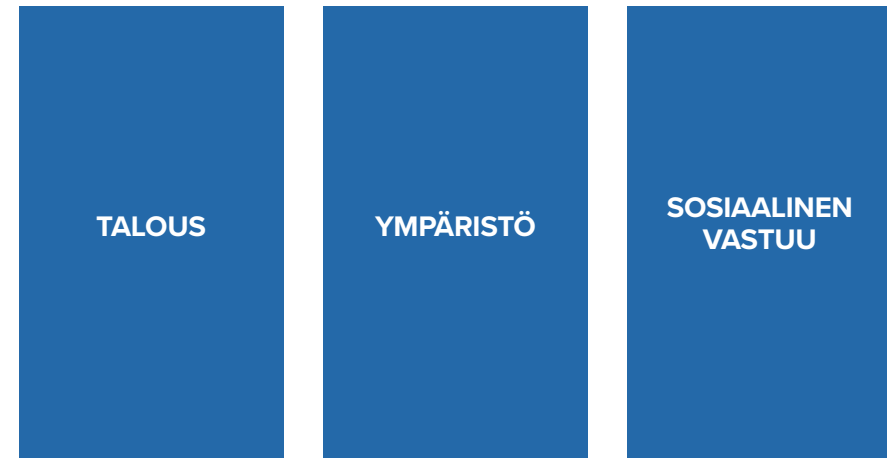
nysarvon (214 000 €, 26 §) ylittäviin hankintoihin. Hankintarenkaiden lääkehankinnat ovat arvoltaan usein miljoonia euroja ja ylittävät EU-kynnysarvon.

Hankintadirektiivin johdanto-osan perustelukappaleen 91 mukaan direktiivissä ”selvennetään, miten hankintaviranomaiset voivat edistää ympäristönsuojelua ja kestävä kehitystä varmistaen samalla, että ne saavat hankintasopimuksilleen parhaan mahdollisen hinta-laatusuhteen”. Keinoja kestävyystavoitteiden saavuttamiseksi ovat esimerkiksi ympäristö- ja sosiaalisten näkökulmien huomioiminen hankintaprosessissa ja kestävyyskriteerien sisällyttäminen tarjouspyyntöihin (Alhola ja Kaljonen 2017). Mahdollisuuksia strategiaan hankintoihin ei Euroopan komission mukaan kuitenkaan käytetä tällä hetkellä riittävästi, vaan valtaosassa hankintamenettelyjä käytetään ainoana kriteerinä edelleen halvinta hintaa (Euroopan komissio 2017). Komissio totesi lisäksi, että julkisten hankintojen direktiivien saattaminen osaksi kansallisia lainsäädäntöjä on ollut hidasta, eivätkä jäsenvaltiot ole aina täysin hyödyntäneet implementoinnissaan niitä mahdollisuuksia, joita direktiivit tarjoavat kestävyysnäkökohtien huomioimiseen.

Tässä kirjoituksessa tarkastelen, miten kestävä julkiset hankinnat määritellään ja mistä ne muodostuvat. Lisäksi analysoin, miten EU:n hankintadirektiivi (2014/24/EU) on saatettu osaksi kansallista lainsäädäntöä Suomessa, Ruotsissa ja Tanskassa kestävyysnäkökohtien osalta. Tarkoituksena ei ole tehdä laintulkintaa, analysoida eri vaihtoehtojen vaikutuksia tai antaa suosituksia vaihtoehtojen paremmuudesta, vaan ainoastaan vertailla, miten eräät kestävyysnäkökohtien huomioon ottamisen mahdollistavat hankintadirektiivin artikkelit on implementoitu eri maissa. Pykälien tarkkuudella toteutettu vertailu voi auttaa hankintojen parissa työskenteleviä farmasian ammattilaisia muodostamaan paremman kokonaiskuvan olemassa olevista mahdollisuuksista ja työkaluista kestävien hankintojen tekemiseksi. Käytännön esimerkkinä kriteerien soveltamisesta lääkehankinnoissa käytän Ruotsia, jossa kestävyyskriteerejä on kehitetty jo kauan. Lopuksi kokoan yhteen katsauksen tärkeimmät havainnot.

KESTÄVYYDEN PERUSPILARIT

Kestäville julkisille hankinnoille on annettu seuraava määritelmä: ”Prosessi, jossa julkiset organisaatiot hankkivat tavaroita, palveluita, rakennusurakoita ja hyödykkeitä siten, että rahalle saatu vastine, ei vain organisaatiolle vaan myös yhteiskunnalle ja taloudelle, koko hankittavan tuotteen elinkaaren aikana tulee huomi-



Kuva 1. Kestävien julkisten hankintojen peruspilarit.

oiduksi, ja kielteiset ympäristövaikutukset vähentyvät samalla merkittävästi” (United Nations Environment Programme 2017). Määritelmä on laajempi kuin vihreille julkisille hankinnoille (green public procurement, GPP) muotoiltu määritelmä: ”Prosessi, jonka avulla viranomaiset pyrkivät hankkimaan sellaisia tavaroita, palveluja ja työsuorituksia, joiden ympäristövaikutukset ovat koko niiden elinkaaren ajan pienemmät kuin niiden, joita ne muutoin hankkisivat samaa ensisijaista tarkoitusta varten” (Euroopan komissio 2008). Kestävien hankintojen määritelmään sisältyvät ympäristövaikutusten lisäksi myös vaikutukset yhteiskuntaan ja talouteen ja siinä on huomioitu, etteivät kaikki julkisia hankintoja tekevät tahot ole viranomaisia. Määritelmä kattaa paremmin lääkkeiden tuotanto- ja jakeluketjun lukuisine toimijoinen, jotka voivat aiheuttaa sekä paikallisia että globaaleja vaikutuksia yhteiskuntaan, talouteen ja ympäristöön. Viime vuosina on alettu kiinnittää huomiota erityisesti siihen, miten julkisilla hankinnoilla voitaisiin edistää kestävyysnäkökohtien huomioon ottamista kansainvälisissä tuotantoketjuissa (Martin-Ortega ja Methven O’Brien 2017).

Kestävien julkisten hankintojen katsotaan sisältävän useiden eri näkökulmien (jo edellä mainittujen vaikutusten lisäksi muun muassa ihmisoikeudet, korruption vastaiset toimet, innovaatiovaikutukset ja yritysvaikutukset) huomioon ottamisen hankinnoissa (Andrecka 2017). Kestävyyskeskeisimmiksi elementeiksi on oikeudellisissa kontekstissa usein nos-

tettu kolme peruspilaria: taloudellinen, ympäristöllinen, ja sosiaalinen kestävyys (Kuva 1). Tämä kolmijako käy ilmi Euroopan unionista tehdyn sopimuksen (SEU) artiklan 3 kolmannesta kohdasta ja direktiivin 2014/24/EU johdanto-osan perustelukappaleesta 91 (yllä). SEU:n artiklan 3(3) mukaan EU ”pyrkii kestäväan kehitykseen, jonka perustana ovat tasapainoinen talouskasvu ja hintavakaus, täystyöllisyys ja sosiaalista edistystä tavoitteleva erittäin kilpailukykyinen sosiaalinen markkinatalous sekä korkeatasoinen ympäristönsuojelu ja ympäristön laadun parantaminen”. Julkisiin hankintoihin osallistuvien yritysten näkökulmasta kolmijako sisältyy yrityksen yhteiskuntavastuun (corporate social responsibility, CSR) käsitteeseen ja kannustimena toimii yleensä halu säilyttää asema kilpailukykyisenä toimittajana (Andrecka 2017, Andrecka ja Mitkidis 2017).

Toimet, jotka sisältyvät kestävyteen, ovat sekä julkisten hankintojen että yrityksen yhteiskuntavastuun osalta samansisältöisiä: työoloihin liittyvät kysymykset (esim. minimipalkka, työturvallisuus), ihmisoikeuksien turvaaminen (esim. pakkotyö, yhdistymisvapaus), ympäristönsuojelu (esim. jätevesi- tai ilmapäästöt, ympäristömerkit), ja liiketoiminnan etiikkaan liittyvät kysymykset (esim. eturistiriidat, lahjonta, reilu kauppa) (Andrecka 2017). Kestävyys ja yrityksen yhteiskuntavastuun käsitteet kytkeytyvät siis vahvasti toisiinsa ja kestävyyskriteerien sisällyttämistä julkisiin hankintoihin voidaan myös pitää yhtenä yrityksen yhteiskuntavastuun työkaluna.

MITEN HANKINTADIREKTIIVIN KESTÄVYYSNÄKÖKOHDAT ON SAATETTU OSAKSI KANSALLISTA LAINSÄÄDÄNTÖÄ SUOMESSA, RUOTSISSA JA TANSKASSA

EU:n julkisten hankintojen lainsäädännön ensisijaisena tavoitteena on varmistaa hankintojen tehokkuus, syrjimättömyys ja avoin kilpailu (Caranta 2015). Kestävyysnäkökohdat on EU:n hankintadirektiiveissä ja yleisemminkin kansainvälisissä hankintasäännöstöissä katsottu toissijaisiksi tavoitteiksi (Caranta 2015, Andrecka ja Mitkidis 2017). EU:n uusien hankintadirektiivien tultua voimaan on käyty keskustelua siitä, mikä merkitys Euroopan unionin toiminnasta tehdyn sopimuksen (SEUT) 11 artiklan läpäisyperiaatteelle, johon viitataan myös direktiivin 2014/24/EU johdanto-osan perustelukappaleessa 91, on annettava direktiivien tulokannassa. SEUT 11 artikla on sanamuodoltaan velvoittava: ”Ympäristönsuojelua koskevat vaatimukset on sisällytettävä unionin politiikan ja toiminnan määrittelyyn ja toteuttamiseen, erityisesti kestävä kehityksen edistämiseksi.” Wiesbrockin (2013) mukaan läpäisyperiaate voi velvoittaa EU:n lainsäätäjän varmistamaan, etteivät hankintoja tekevät tahot jätä ympäristönäkökohtia kokonaan huomioimatta. Esimerkiksi säännös, joka velvoittaisi ottamaan ympäristönäkökohdat huomioon ja antamaan selvityksen, ellei niitä sisällytetä tarjoukseen, voisi tulla kysymykseen. Tällaista säännöstä ei nykyisissä direktiiveissä kuitenkaan ole. Kaikkia julkisia hankintoja koskevien, pakollisten ympäristökriteerien vaatiminen ei ole läpäisyperiaatteen nojalla perusteltua, koska se antaisi etusijan ympäristönäkökohdille verrattuna kestävien julkisten hankintojen muihin peruspilareihin ja, ennen kaikkea, ensisijaisiin tavoitteisiin (Andrecka ja Mitkidis 2017). On kuitenkin esitetty, että läpäisyperiaate tarjoaa perustan kattavammalle ja velvoittavammalle sektorilainsäädännölle (Andhov ym. 2020).

Hankintadirektiivissä (2014/24/EU) ainoa pakollinen säännös kestävyysnäkökohtien huomioimiseksi on 69 artiklan (poikkeuksellisen alhaiset tarjoukset) 3 kohdan asettama velvollisuus hylätä tarjous, jos se on poikkeuksellisen alhainen siksi, että se ei ole artiklan 18 (hankintaperiaatteet) kohdassa 2 tarkoitettujen velvoitteiden mukainen. Artiklan 18 kohdassa 2 todetaan: ”Jäsenvaltioiden on toteutettava aiheellisia toimenpiteitä varmistaa, että talouden toimijat noudattavat hankintasopimuksia toteuttaessaan sovellettavia ympäristö-, sosiaali- ja työoikeudellisia velvoitteita, jotka on vahvistettu unionin oikeudessa, kansallisessa lainsäädännössä, työehtosopimuksissa tai liitteessä X luetteluissa kansainvälisissä ympäristö-,

sosiaali- ja työoikeudellisissa säännöksissä.” Liitteessä X tarkoitetut säännökset ovat kansainvälisen työjärjestön (ILO) yleissopimuksia ja kansainvälisiä ympäristösopimuksia (esimerkiksi Baselin, Rotterdamin ja Tukholman yleissopimukset vaarallisista jätteistä, vaarallisista kemikaaleista ja torjunta-aineista, ja pysyvistä orgaanisista yhdisteistä). Automaattista velvollisuutta hylätä artiklan 18(2) velvoitteita rikkovat tarjoukset artikla 69(3) ei aseta, vaan se koskee vain poikkeuksellisen alhaisia tarjouksia, mitä on kritisoitu (Andhov ym. 2020).

Kestävyysnäkökohtien huomioiminen ei kuitenkaan ole kiellettyä, vaan suositeltavaa, kuten direktiivin johdanto-osan perustelukappaleesta 91 käy ilmi. Vaikka hankintadirektiivin artikla 18(2) asettaa vain yleisen velvollisuuden, se toimii pohjana monille direktiivin mahdollistamille keinoille ottaa kestävyysnäkökohdat huomioon. Tällaisia ovat esimerkiksi artiklat 56(1) (yleiset periaatteet), 57(4)(a) (poissulkemisperusteet), 71(1) ja 71(6) (alihankinta). Artiklat 56(1) ja 57(4)(a) antavat mahdollisuuden olla tekemättä hankintaa sellaisen tarjoajan kanssa, joka on rikkonut artiklan 18(2) velvoitteita, mutta tällöin täytyy pystyä osoittamaan rikkomuksia tapahtuneen. Artiklassa 71(1) vaaditaan toimivaltaisia kansallisia viranomaisia varmistamaan asianmukaisin toimin, että alihankkijat noudattavat artiklan 18(2) velvoitteita ja artiklassa 71(6) säädetään artiklan 18(2) velvoitteiden rikkomisen välttämiseksi toteutettavista toimin (esimerkiksi alihankkijan vaihtaminen). Muita hankintadirektiivin sisältämiä kestävyysnäkökohtien huomioimisen mahdollistavia keinoja artiklan 18(2) lisäksi ovat muun muassa tekniset eritelmat (artikla 42) ja merkit (artikla 43), hankintasopimuksen tekoperusteet (artikla 67), elinkaarikustannusten huomioiminen (artikla 68), ja hankintasopimuksen toteuttamisen ehdot (artikla 70).

Artiklat 18(2), 42, 43, 67, 68, ja 70 on saatettu osaksi kansallista lainsäädäntöä Suomessa, Ruotsissa ja Tanskassa hieman eri tavoin (**Taulukko 1**). Suomessa hankintadirektiivi implementoitiin hankintalailla, Ruotsissa lailla julkisista hankinnoista (SFS 2016:1145, lag om offentlig upphandling (LOU)), ja Tanskassa lailla tarjouksista (LOV 2015:1564, udbudsloven (UBL)).

Suomessa artikla 18(2) on implementoitu hankintalain 2 §:n (lain tavoitteet) 2 momentissa, jossa todetaan: ”Hankintayksiköiden on pyrittävä järjestämään hankintatoimintansa siten, että hankintoja voidaan toteuttaa mahdollisimman taloudellisesti, laadukkaasti ja suunnitelmallisesti olemassa olevat kilpailuolosuh-

teet hyväksi käyttäen ja ympäristö- ja sosiaaliset näkökohdat huomioon ottaen.” Hallituksen esityksen (HE 108/2016 vp) mukaan ympäristö- ja sosiaalisilla näkökohdilla tarkoitetaan erityisesti hankintadirektiivin 18(2) kohdassa tarkoitettuja velvoitteita. Hankintalain 2.2 § on suosituksenluonteinen, ei velvoittava. Hankintadirektiivin pakollinen poissulkemisperuste (artikla 69(3)) on hankintalaissa sisällytetty 96 §:n (poikkeuksellisen alhaiset tarjoukset) toiseen momenttiin.

Hankinnan kohteen kuvaus (hankintalaki 71 §) perustuu hankintadirektiivin 42 artiklaan (tekniset eritelmat). Hankintalain 71 § on kuitenkin sisällöltään laajempi kuin hankintadirektiivin 42 artikla. Hankinnan kohteen kuvauksessa voidaan huomioida myös muilla tavoin kuin teknisillä eritelmillä sosiaalisia ja ympäristönäkökohtia. Voidaan esimerkiksi vaatia, etteivät hankittavat tuotteet saa sisältää syöpää aiheuttavia, perimää vaurioittavia tai lisääntymiselle haitallisia aineita. Vaatimukset voivat koskea myös ympäristöystävällisiä tuotantomenetelmiä (kuten sähkön tuottamista uusiutuvista energianlähteistä), jos ne liittyvät hankinnan kohteeseen. Hankintalain 93 §:n (kokonaistaloudellisesti edullisimman tarjouksen valinta) ensimmäisessä momentissa säädetään, että jos hankintayksikkö käyttää muissa kuin tavarahankinnoissa kokonaistaloudellisen edullisuuden perusteena ainoastaan halvinta hintaa, on perustelut tälle esitettävä. Kyseessä on kansallinen lisäys, joka ei perustu suoraan hankintadirektiivin 67 artiklaan (hankintasopimuksen tekoperusteet), vaan direktiivin tavoitteeseen korostaa hankintojen laatuun liittyviä näkökohtia (HE 108/2016 vp). Hankintalain 95 §:n (elinkaarikustannukset) mukaan hankinnan kustannusten arvioimisen perusteena voidaan käyttää elinkaarikustannuksia (artikla 68), jotka voivat sisältää myös ulkoisista ympäristövaikutuksista aiheutuvat ja hankinnan kohteeseen sen elinkaaren aikana liittyvät kustannukset, jos niiden rahallinen arvo voidaan määrittää ja tarkistaa. Edellytyksenä ulkoisista ympäristövaikutuksista aiheutuvien kustannusten huomioimiselle on lisäksi, että arviointimenetelmä on puolueettomasti todennettavissa ja syrjimätön, kaikkien osapuolten käytettävissä ja tietojen toimitaminen ei vaadi kohtuuttomia ponnistuksia. Hankintalain 98 § (hankintasopimuksen erityisehdot) perustuu hankintadirektiivin 70 artiklaan (hankintasopimuksen toteuttamisen ehdot). Hankintasopimuksen toteuttamiselle asetettavien erityisehtojen (esimerkiksi taloudelliset, sosiaaliset-, ympäristö- tai työllisyysnäkökohdat) on liityttävä hankinnan kohteeseen ja niiden on oltava riittävän täsmällisiä ja yk-

siselitteisiä, jotta niitä voidaan tehokkaasti valvoa ja niistä on ilmoitettava hankinta-asiakirjoissa etukäteen. Mahdollisten sopimusrikkomusten seuraamukset eivät kuitenkaan kuulu hankintalain soveltamisalaan (HE 108/2016 vp).

Ruotsissa hankintadirektiivin artiklan 18 (hankintaperiaatteet) toinen kohta saatettiin osaksi kansallista lainsäädäntöä osittain yleisellä velvoitteella ottaa huomioon kestävyysnäkökohdat, jos hankinnan luonne antaa siihen aiheutta (LOU 4 luku 3 §), osittain lisäämällä uusia pykälä lukuun 17 (1–5 §§) (Regeringens proposition 2015/16:195, Sundstrand ja Ågren 2018). Luvun 17 ensimmäisessä pykälässä todetaan, että kestävyysnäkökohdat voidaan ottaa huomioon, jos ne liittyvät hankinnan kohteeseen. Muotoilut näissä kahdessa pykälässä ovat vielä vähemmän velvoittavia kuin Suomen hankintalaissa. Luvun 17 pykälät 2–5 sen sijaan sisältävät työehtoja (esim. minimipalkka, työaika) koskevia pakottavia määräyksiä, jollaisia muut jäsenmaat eivät ole asettaneet samassa laajuudessa. Luvun 17 toinen pykälä implementoi myös hankintadirektiivin artiklan 71(1) (alihankinta). Hankintadirektiivin 42 (tekniset eritelmat) ja 43 (merkit) artiklat on implementoitu luvun 9 pykälissä 1–8, ja ne ovat direktiivin mukaisia (Sylvan 2019). Artikla 67 (hankintasopimuksen tekoperusteet) on sisällytetty luvun 16 pykäläin 1–3 ja 6. Artiklan toista momenttia ei ole kuitenkaan implementoitu kokonaisuudessaan, vaan esimerkiksi kohta, jossa todetaan, että hankinnassa voidaan käyttää kiinteää hintaa tai kustannusta ja kilpailuttaa toimittajat laatutekijöiden perusteella, on jätetty Ruotsin hankintalaista pois. Ruotsissa on katsottu, ettei tämä tarkoita, että laatunäkökohtia ei voisi huomioida (Regeringens proposition 2015/16:195, Sundstrand ja Ågren 2018, Sylvan 2019). Myös kiinteää hintaa tai kustannuksia voidaan käyttää, jolloin toimittajat kilpailevat ainoastaan laatuun liittyvillä perusteilla, vaikka kyseistä säännöstä ei ole nimenomaisesti sisällytettykään Ruotsin hankintalakiin. Elinkaarikustannuksia koskeva artikla (artikla 68) on saatettu Ruotsissa osaksi kansallista lainsäädäntöä samansisältöisenä kuin Suomessa, mutta ilman esimerkkiluetteloa (LOU 16 luku 4–5 §§). Hankintadirektiivin artikla 70 (hankintasopimuksen toteuttamisen ehdot) on implementoitu luvun 17 pykälässä 1.

Tanskassa artiklan 18 (hankintaperiaatteet) toista kohtaa ei implementoitu, koska se viittaa muutoinkin velvoittaviin sopimukseen (Kjeldsen 2019). Myöskään artiklaa 71(1) (alihankinta) ei implementoitu. Perustelut implementoimatta jättämiselle olivat samat

Taulukko 1. Direktiivin 2014/24/EU kestävyysnäkökohtien implementointi osaksi kansallista lainsäädäntöä Suomessa, Ruotsissa ja Tanskassa.

EU, 2014/24/EU (artikla)	Suomi, hankintalaki (pykälä)	Ruotsi, 2016:1145 (luku ja pykälä)	Tanska, 2015:1564 (pykälä)
18(2)	2.2	luku 4 pykälä 3 luku 17 pykälät 1–5	–
42	71	luku 9 pykälät 1–8	40–45
43	72	luku 9 pykälät 12–15	46
67	93–94	luku 16 pykälät 1–3, 6	161–165
68	95	luku 16 pykälät 4–5	166–168
70	98	luku 17 pykälä 1	176

kuin artiklan 18(2) kohdalla. Artiklaan 18(2) viittaavat poissulkemisperusteet (artiklat 56(1) (yleiset periaatteet), 57(4)(a) (poissulkemisperusteet), 69(3) (poikkeuksellisen alhaiset tarjoukset)) kuitenkin implementoitiin. Artiklat 42 (tekniset eritelmit) ja 43 (merkit) saatettiin osaksi kansallista lainsäädäntöä ilman viittauksia ympäristö- tai sosiaalisiin näkökohtiin (UBL 40–46 §§). Andreckan (2017) mukaan tämä ei kuitenkaan vaikuta siihen, mikä on tai ei ole sallittua lain mukaan. Artiklat 67 (hankintasopimuksen tekoperusteet) ja 68 (elinkaarikustannukset) on Tanskassa implementoitu hankintadirektiivin mukaisina (UBL 161–168 §§). Tanskassa ministeri (the Minister for Business and Growth) voi antaa yksityiskohtaisia säännöksiä elinkaarikustannusten laskemisesta (UBL 168(2) §). Myös artikla 70 (hankintasopimuksen toteuttamisen ehdot) on Tanskassa implementoitu hankintadirektiivin mukaisesti (UBL 176 §). Tanskassa kestävyysnäkökohtia on teknisten eritelmien ja merkkien, hankintasopimuksen tekoperusteiden ja hankintasopimuksen toteuttamisen ehtojen lisäksi usein sisällytetty hankintasopimusten liitteisiin niin sanottuina CSR-liitteinä. Tämä on kuitenkin nykyisen hankintadirektiivin nojalla ongelmallista, koska asetettujen vaatimusten on liityttävä hankinnan kohteeseen (artikla 67(3)). Direktiivin johdanto-osan pe-

rustelukappaleessa 97 todetaan erikseen, että yhteyttä hankinnan kohteeseen koskeva ehto sulkee pois yrityksen yleiseen toimintapolitiikkaan liittyvät perusteet ja ehdot.

Yllä tehty tarkastelu osoittaa, että hankintadirektiivi mahdollistaa kestävyysnäkökohtien huomioon ottamisen hankintamenettelyssä useissa eri kohdissa. Vaikka hankintadirektiivin kestävyyskriteerit on saatettu osaksi kansallisia lainsäädäntöjä hieman eri tavoin, se ei välttämättä aina muuta sitä, mikä on tai ei ole sallittua. Erot maiden välillä voivat kuitenkin vaikuttaa siihen, miten kestävyysnäkökohtia koskevia kriteerejä muotoillaan osaksi tarjouspyyntöjä eri maissa. Hyvien käytäntöjen jakaminen maiden välillä ja kriteerien yhtenäistäminen mahdollisuuksien mukaan voisi olla hyödyllistä sekä hankintayksiköiden että toimittajien näkökulmasta ja voisi edistää kestävyysnäkökulmien sisällyttämistä hankintoihin. Seuraavaksi tarkastelen esimerkinomaisesti, millaisia kestävyyskriteereitä voidaan soveltaa lääkehankintoihin Ruotsissa, jossa kestävyyskriteerejä on kehitetty jo kauan ja päivitetty äskettäin (Produktgrupp läkemedel 2019). Suomessa ei ole toistaiseksi kansallisia suosituksia kestävyyskriteereiksi lääkehankinnoissa (Miettinen ja Kärkkäinen 2019).

KESTÄVYYSKRITEERIT KÄYTÄNNÖSSÄ – RUOTSIN ESIMERKKI

Sovellettaessa kestävyyskriteerejä käytännössä tulee ensin määrittellä, mihin valituilla kriteereillä halutaan vaikuttaa. Hankinnan kohteen mukaan vaikutus voi kohdistua esimerkiksi tuotteen tai palvelun ominaisuuksiin, tuotannon paikallisiin vaikutuksiin toimintaketjussa tai globaaleihin vaikutuksiin. Tarjouspyyntöä laadittaessa on myös huomioitava vaadittujen kestävyyskriteerien vaikutus markkinoihin, tarjousten määrään ja hankittavan tuotteen tai palvelun hintaan ja tätä kautta oman toiminnan kustannuksiin. Asetettuja kriteerejä pitäisi pystyä seuraamaan sopimuskauden aikana, jotta niillä olisi todellista vaikutusta.

Lääkkeiden tuotantoketju on pitkä ja monimutkainen, käsittäen usein toimijoita monissa eri maissa. Ruotsissa erityisesti lääketuotantolaitosten vesistö päästöt ja niiden osuus maailmanlaajuisen antibioottiresistenssin muodostumiseen ja paikallisen väestön terveyteen on nostettu huolenaiheeksi (Produktgrupp läkemedel 2019). Huomiota tulisi kiinnit-

tää myös lääkeainejäämistä aiheutuviin vesistövaikutuksiin Ruotsissa.

Lääkehankintojen kestävyyskriteerit koskevat Ruotsissa laitoshoidossa käytettäviä, ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä (SFS 2015:315, läkemedelslag; 2 luku 1 §). Kriteerit ovat vapaaehtoisia, ja niitä voidaan asettaa kolmelle eri tasolle: perus (basic), edistynyt (avancerad), keihäänkärki (spjutspets) (Taulukko 2) (Produktgrupp läkemedel 2019). Kaikilla tasoilla kriteerit ylittävät laeissa asetetut vähimmäisvaatimukset. Kullekin kriteerille on esitetty myös seurantaehdotus.

Saatavilla olevaa ympäristötietoa koskevien kriteerien tarkoituksena on lisätä käytettävissä olevaa tietoa lääkkeiden ympäristövaikutuksista ja -riskeistä. Saatavilla olevalla lääkkeiden ympäristötiedolla tarkoitetaan julkista, ilmaisella verkkosivustolla olevaa tietoa. Perustasolla tarjouksen voittaneen toimittajan on viimeistään sopimuskauden alkaessa saatettava julkisesti saataville ympäristötieto niiden sopimukseen sisältyvien lääkkeiden osalta, jotka kuuluvat Euroopan lääkeviraston (EMA) ympäristöriskin arvioin-

Taulukko 2. Ruotsissa lääkehankinnoille laaditut kestävyyskriteerit. B = perustaso, A = edistynyt taso, S = keihäänkärkitaso. Hankintadirektiivin artikkelit, joihin kriteerit linkittyvät on esitetty oikeanpuolimmaisessa sarakkeessa.

Kriteeri	Taso	2014/24/EU artikla
Saatavilla oleva lääkkeiden ympäristötieto	B	70
Menettelyt ympäristöriskien hallitsemiseksi lääkevalmisteiden sisältämien vaikuttavien lääkeaineiden (API) tuotannon aikana	B	70
ILO:n sopimusten mukaiset vaatimukset	B	70
Kestävät tuotantoketjut	A	70
Tieto siitä, missä maassa lääkkeiden formulointi tapahtuu	A	67
Tieto siitä, missä maassa API:en tuotanto tapahtuu	A	67
Tieto tuotantolaitoksesta, jossa lääkkeiden formulointi tapahtuu	S	67
Tieto tuotantolaitoksesta, jossa API:en tuotanto tapahtuu	S	67
Saatavilla oleva lääkkeiden ympäristötieto	S	67

nista annettujen ohjeiden (EMA 2006) soveltamisalaan. Ympäristötietojen on sisällettävä vähintään yksityiskohtaiset tiedot pysyvyydestä, biokertyvyydestä, myrkyllisyydestä ja ympäristöriskistä. Keihäänkärkitason kriteeri kattaa myös lääkkeet, jotka eivät kuulu EMAn ympäristöriskin arvioinnista annettujen ohjeiden soveltamisalaan, eli ennen vuotta 2006 markkinoille tulleet lääkkeet. Keihäänkärkitasolla tiedot on toimitettava jo tarjousvaiheessa ja pidettävä julkisesti saatavilla koko sopimuskauden ajan.

Ympäristöriskien hallintamenettelyä koskevan kriteerin tarkoituksena on varmistaa, että toimittaja ottaa käyttöön menettelyjä ympäristöriskien tunnistamiseksi ja hallitsemiseksi lääkevalmisteiden sisältämien vaikuttavien lääkeaineiden (API) tuotannon ja lääkkeiden formuloinnin aikana. Sopimuskauden alkaessa toimittajalla on muun muassa oltava menettelytavat API:n aiheuttamien ympäristöriskien säännölliselle tunnistamiselle ja priorisoinnille, mukaan lukien tuotantoketjujen kartoittaminen. Menettelyt on dokumentoitava ja niitä on sovellettava koko sopimuskauden ajan sekä toimittajan omassa, että alihankkijoiden toiminnoissa. Toimenpiteet tulee suhteuttaa toimittajan toimintaan ja mahdollisuuksiin vaikuttaa tuotantoketjuun.

ILOn sopimuksia koskevan kriteerin tarkoituksena on varmistaa, että toimittajalla on toimiva riskinhallintajärjestelmä kriteerissä lueteltujen ILOn sopimusten asettamien velvoitteiden seuraamiseksi paitsi omassa toiminnassaan, myös alihankkijoiden toiminnassa. Mikäli ILOn sopimukset ovat ristiriidassa kansallisen lainsäädännön kanssa, toimittajan tulee tehdä kohtuullisia toimenpiteitä varmistaa kansainvälisten velvoitteiden täytymisen.

Kestäviä tuotantoketjuja koskevan kriteerin tarkoituksena on varmistaa, että toimittajalla on toimivat riskienhallintamenettelyt omassa toiminnassaan ja koko tuotantoketjussa kattaen työoloihin liittyvät oikeudet, ihmisoikeudet, ympäristönsuojelun ja korruption vastaiset toimet. Koko sopimuskauden ajan tulee noudattaa esimerkiksi kohdemaan työ- ja ympäristönsuojelulainsäädäntöä ja kriteerissä lueteltuja ILOn ja YK:n sopimuksia.

Valmistusmaata tai tuotantolaitosta koskevien kriteerien tarkoituksena on lisätä tuotantoketjujen läpinäkyvyyttä ja jäljitettävyyttä. Toimittajan on kerrottava, missä maassa tai maissa API:n tuotanto tai lääkkeiden formulointi tapahtuvat (edistynyt taso), tai listata tuotantolaitokset (keihäänkärkitaso). Tuotantolaitoksista pyydettäviä tietoja voivat olla esimerkiksi nimi ja osoite.

Ruotsissa kaikki perustason kestävyyskriteerit suositellaan annettavan hankintasopimuksen erityisehtoina (hankintadirektiivin 70 artikla). Sen sijaan edistyneellä ja keihäänkärkitasolla kriteerejä suositellaan sisällytettäväksi hankintasopimuksen teko-perusteisiin (hankintadirektiivin 67 artikla), eli ne huomioitaisiin kokonaistaloudellisen edullisuuden vertailuperusteissa. Hankintasopimuksen erityisehtojen käytössä haasteena on riittävän valvonnan toteuttaminen, mikä vaatii hankintayksiköltä resursseja (Miettinen ja Kärkkäinen 2019). Ruotsissa maakäräjät ja alueet ovat toimineet yhteistyössä vuodesta 2010 lähtien auttaakseen hankintayksiköitä vastuullisten hankintojen tekemisessä ja valvonnan toteuttamisessa (Hållbar upphandling 2020). Valvontaa on kohdistettu esimerkiksi kriteeriin ”Kestävät tuotantoketjut” ja valvontaraporttien tiivistelmät ovat luettavissa verkkosivuilla (Uppföljningar 2020). Maakäräjät ja alueet ovat myös laatineet toimintasuunnitelman vuosille 2020–2022 lääkehankintojen kestävyysnäkökohtien huomioimiseksi (Handlingsplan för läkemedel 2020). Pohjoismaisen yhteistyön kasvattaminen sisältyy toimintasuunnitelmaan tärkeänä elementtinä.

Myös Ruotsin kuntien ja alueiden yhteishankintayksikkö (SKL Kommentus Inköpscentral, SKI) on kehittänyt asiakkailleen ilmaisen työkalun (Hållbarhertskollen 2020) kestävyysnäkökohdille asetettujen kriteerien valvomiseksi (Edman ja Nohrsted 2017). SKI:n tavoitteena on erityisesti sosiaalisten velvoitteiden valvonta yhdeksällä riskialalla, joihin lukeutuu myös terveyden- ja sosiaalihuolto (Andhov ym. 2020). SKI ei ole kuitenkaan erikseen nimennyt lääkehankintoja valvottavaksi ryhmäksi.

Ruotsin päivitetty kestävyyskriteerit lääkehankinnoille sisältävät sekä sosiaalisia että ympäristökriteerejä, ja ne ovat selkeitä ja riittävän yksinkertaisia, jotta hankintayksiköt pystyvät soveltamaan niitä mahdollisimman tehokkaasti. Kriteerit on tarkoitettu sisällytettäväksi hankintasopimukseen joko erityisehtoina tai kokonaistaloudellisen edullisuuden vertailuperusteina. Esimerkiksi saatavilla olevaa ympäristötietoa koskeva kriteeri on perustasolla suositeltu annettavan hankintasopimuksen erityisehtona ja keihäänkärkitasolla kokonaistaloudellisen edullisuuden vertailuperusteena. Huomattavaa on, että kriteerit linkittyvät hankintadirektiivin artikloista vain kahteen. Elinkaarikustannusten (artikla 68) osalta hankintadirektiivin asettamat tiukat ehdot rajoittavat niiden käyttökelpoisuutta lääkehankinnoissa tällä hetkellä. Jotta ulkoisista ympäristövaikutuksista (esim. il-

masto- tai vesistövaikutukset) aiheutuvia, hankinnan kohteeseen sen elinkaaren aikana liittyviä kustannuksia voisi käyttää vertailuperusteena, ulkoisvaikutukset tulisi pystyä luotettavasti ja puolueettomasti arvottamaan rahallisesti ja hankintayksiköiden tulisi pystyä tarkistamaan annetut tiedot. Elinkaarikustannusten laskemisessa käytettävät menetelmät voidaan määritellä kansallisesti, alueellisesti tai paikallisesti, mutta kuten jo ylempänä todettiin, ne eivät saa olla syrjiviä, niiden tulee olla kaikkien osapuolten saatavilla, eikä tietojen toimittaminen saa vaatia kohtuuttomia ponnistuksia.

LOPUKSI

Lääkkeiden tuotanto- ja jakeluketju lukuisine toimijoinen voi aiheuttaa sekä paikallisia että globaaleja vaikutuksia yhteiskuntaan, talouteen ja ympäristöön. Kaikki nämä vaikutukset tulisi huomioida käytettäessä hankintoja strategisena työkaluna ohjaamassa julkisten varojen käyttöä kestävämpään suuntaan. Vaikka hankintadirektiivi mahdollistaa kestävyysnäkökohtien huomioimisen hankintamenettelyssä useissa eri kohdissa, tiedon puute olemassa olevista mahdollisuuksista ja työkaluista kestävien hankintojen tekemiseksi on tunnistettu yhdeksi merkittävimmistä esteistä kestävyyskriteereiden soveltamiselle käytännössä (Sönnischen ja Clement 2020).

Tässä katsauksessa vertailin, miten eräät hankintadirektiivin kestävyysnäkökohtien huomioon ottamisen mahdollistavat artiklat on saatettu osaksi kansallista lainsäädäntöä Suomessa, Ruotsissa ja Tanskassa. Hankintadirektiivin kestävyyskriteerit on implementoitu eri maissa hieman eri tavoin, mikä saattaa vaikuttaa siihen, miten kestävyysnäkökohtia koskevia kriteerejä muotoillaan osaksi tarjouspyyntöjä. Tämä voi lisätä toimittajien työtaakkaa ja pienentää halukkuutta osallistua hankintamenettelyihin. Ruotsi on toiminut edelläkävijänä kestävien hankintojen kriteerien kehittämisessä ja lääkehankintojen kriteerit on siellä äskettäin päivitetty. Ruotsissa kestävyyskriteerejä suositellaan lääkehankinnoissa sisällytettävän joko hankintasopimuksen erityisehtoihin (hankintadirektiivin artikla 70) tai kokonaistaloudellisen edullisuuden vertailuperusteisiin (artikla 67). Yhteistyön lisäämistä maiden välillä parhaiden käytäntöjen jakamiseksi ja hankintoja toteuttavien tahojen tietopohjan kasvattamiseksi pidetään Ruotsissa tärkeänä (Handlingsplan för läkemedel 2020).

Hyvien käytäntöjen jakaminen maiden välillä ja kriteerien yhtenäistäminen mahdollisuuksien mukaan voisi olla hyödyllistä sekä hankintayksiköiden

että toimittajien näkökulmasta ja saattaisi edistää kestävyysnäkökulmien sisällyttämistä hankintoihin. Pohjoismaat ovat viime vuosina tiivistäneet yhteistyötään lääkehankinnoissa (Madsen ym. 2020). Tämä mahdollistaisi jatkossa myös kestävyysnäkökohtien entistä systemaattisemman huomioimisen.

SUMMARY

Components of sustainable public procurement of pharmaceuticals

→ Mirella Miettinen

PhD, Senior Researcher
UEF Law School
mirella.miettinen@uef.fi

The role of public procurement in reducing the environmental impact of pharmaceuticals has been discussed recently in the pharmaceutical sector. However, less has been said about the components of sustainable procurement, how European Union (EU) legislation on public procurement allows sustainability to be considered, and how sustainable procurement of pharmaceuticals could be supported in practice. In this paper, I examined how sustainable public procurement is defined and what it consists of. In addition, I analyzed how Directive 2014/24/EU has been transposed into national law in Finland, Sweden, and Denmark regarding sustainability aspects. As a practical example of the application of sustainability criteria in the procurement of pharmaceuticals I used Sweden, where sustainability criteria have been developed for a long time.

In addition to environmental impacts, the definition of sustainable procurement also includes impacts on society and the economy. The definition covers the production chain of pharmaceuticals, with its many actors that can have both local and global effects on the society, the economy, and the environment. All three pillars of sustainability should be considered when using procurement as a strategic tool to steer the use of public funds in a more sustainable direction. Directive 2014/24/EU allows sustainability considerations to be taken into account in the procurement process at a number of different points, but differences between countries in the implementation of the Directive may affect the way how sustainability criteria are formulated as part of tenders in different countries. Lack of information on existing opportunities and tools for sustainable procurement can be an obstacle to the practical application of sustainability criteria. Sweden has been a pioneer in developing sustainability criteria for procurement. In Sweden, it is recommended that sustainability criteria for the

procurement of pharmaceuticals should be provided either as special contract terms (Article 70 of Directive 2014/24/EU) or as award criteria (Article 67). In recent years, the Nordic countries have intensified their co-operation in the procurement of pharmaceuticals. This could enable the consideration of sustainability issues more systematically in the future.

Keywords: public procurement, strategic procurement, Directive 2015/24/EU, sustainability criteria

SIDONNAISUUDET

Ei sidonnaisuuksia.

KIITOKSET

Kirjoitus on tuotettu osana SUDDEN-tutkimushanketta, jota rahoittaa strategisen tutkimuksen neuvosto (päättönumerot 320210, 320220).

KIRJALLISUUS

Alhola K, Kaljonen M: Kestävät julkiset hankinnat – nykytila ja kehittämissuhteita. Suomen ympäristökeskuksen raportteja 32/2017. Suomen ympäristökeskus 2017

Andhov M, Caranta R, Stoffel J ym.: Sustainability through public procurement: the way forward – Reform proposals. SMART Project Report 2020. <https://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3559393>.

Andrecka M: Corporate social responsibility and sustainability in Danish public procurement. European Procurement & Public Private Partnership Law Review 12: 333–345, 2017

Andrecka M, Mitkidis KP: Sustainability requirements in EU public and private procurement – A right or an obligation. Nordic Journal of Commercial Law 1: 55–89, 2017

Caranta R: The changes to the public contract directives and the story they tell about how EU law works. Common Market Law Review 52: 391–460, 2015.

Carlsson K: Innovatiiviset hankinnat sairaaloissa. Kehittyneet terapiat ja kalliit lääkehoidot -seminaari, 9.5.2019 Kuopio. www.fimea.fi/documents/160140/8650016/Kerstin+Carlsson_Innovatiiviset+hankinnat+sairaloissa.pdf/a7c39935-ed3b-d85d-d601-2dc63f6eaa67?t=1559909368156

Edman Å, Nohrsted P: No socially responsible public procurement without monitoring the contract conditions. European Procurement & Public Private Partnership Law Review 12: 352–357, 2017

Euroopan lääkevirasto: Committee for medicinal products for human use (CHMP). Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use. EMEA/CHMP/SWP/4447/00 corr 2. Euroopan lääkevirasto 2006 (viitattu 16.5.2020). www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/guideline-environmental-risk-assessment-medicinal-products-human-use-first-version_en.pdf

Euroopan komissio: Komission tiedonanto Euroopan parlamentille, neuvostolle, Euroopan talous- ja sosiaalikomitealle ja alueiden komitealle. Julkiset hankinnat toimiviksi Euroopassa ja Euroopan hyväksi. COM(2017) 572 final

Euroopan komissio: Komission tiedonanto Euroopan parlamentille, neuvostolle, Euroopan talous- ja sosiaalikomitealle ja alueiden komitealle. Ympäristöä säästävät julkiset hankinnat. KOM(2008) 400 lopullinen.

Handlingsplan för läkemedel. Hållbar Upphandling. En samarbete mellan Sveriges regioner 2020 (viitattu 16.5.2020). www.xn--hllbarupphandling-8qb.se/component/phocadownload/file/62-handlingsplan-foer-laekemedel

HE 108/2016 vp, Hallituksen esitys eduskunnalle hankintamenettelyä koskevaksi lainsäädöksi

HUS Apteekki 2020 (viitattu 29.6.2020). www.hus.fi/hus-tietoa/liikelaitokset-ja-tukipalvelut/hus-apteekki/Sivut/default.aspx

Hållbar upphandling. Hållbar Upphandling. En samarbete mellan Sveriges regioner 2020 (viitattu 16.5.2020). www.hallbarupphandling.se/hallbar-upphandling

Hållbarhetskollen.SKL Kommentus Inköpscentral 2020 (viitattu 16.5.2020). www.skllkommentus.se/om-oss/vi-tar-ansvar-for-hallbarhet/hallbarhetskollen/

Kjeldsen UB: Promoting social considerations into public procurement procedures for social economy enterprises. Matrix explaining how social considerations have been embedded in the Danish law transposing directive 24/2014/EU. The European Association for Information on Local Development. BSI project deliverable 2019 (viitattu 14.5.2020). <https://aeidl.eu/docs/bsi/index.php/bsi-buying-for-social-impact/bsi-library/bsi-deliverable/27-legal-analysis-of-transposition-law-dk/file>

Lääkemyynti tukkuihinnoin vuonna 2019. Lääketeollisuus ry, Helsinki, 2020 (viitattu 9.5.2020). www.laaketeollisuus.fi/media/tilastot/suomen-la-cc-88a-cc-88kemarkkinat.pdf, download

Madsen LO, Rommelhof HP, Grove L, Bartels D, Behnk TA: Joint procurement – Learnings from a pilot on joint procurement of older products. European Association of Hospital Pharmacists 2020 (viitattu 9.5.2020). 25th Congress of the EAHP - Hospital Pharmacy 5.0 - the future of patient care. Poster SPD9092. www.eahp.eu/sites/default/files/gpi_documents/spd9092.pdf

Martin-Ortega O, Methven O'Brien C: Advancing respect for labour rights globally through public procurement. Politics and Governance 5: 69–79, 2017

Miettinen M, Kärkkäinen R: Kohti vihreämpiä lääkehankintoja. Edilex 2019 (viitattu 16.5.2020). www.edilex.fi/uutiset/62201

Regeringens proposition 2015/16:195, Nytt regelverk om upphandling

Sundstrand A, Ågren R: The implementation of Directive 2014/24/EU in Sweden: a sanguine approach. s. 260–277. Kirjassa: Modernising Public Procurement. The Approach of EU Member States. Toim. Treumer S, Comba M, Edward Elgar Publishing 2018

Sylvan M: Promoting social considerations into public procurement procedures for social economy enterprises. Matrix explaining how social considerations have been embedded in the Swedish law transposing directive 24/2014/EU. The European Association for Information on Local Development. BSI project deliverable 2019 (viitattu 14.5.2020). www.aeidl.eu/docs/bsi/index.php/bsi-buying-for-social-impact/bsi-library/bsi-deliverable/13-legal-analysis-of-transposition-law-se/file

Sönnichsen SD, Clement J: Review of green and sustainable public procurement: Towards circular public procurement. Journal of Cleaner Production 245:118901, 2020

United Nations: The 2030 Agenda for Sustainable Development. A/RES/70/1. General Assembly of the United Nations 2015

United Nations Environment Programme: The 2017 Global review of sustainable public procurement. United Nations Environment Programme 2017

Uppföljningar. Hållbar Upphandling. En samarbete mellan Sveriges regioner 2020 (viitattu 16.5.2020). www.hallbarupphandling.se/uppfoljningar

Produktgrupp läkemedel. Upphandlingsmyndigheten 2019 (viitattu 16.5.2020). www.upphandlingsmyndigheten.se/hallbarhet/stall-hallbarhetskrav/sjukvard-och-omsorg/lakemedel/lakemedel/

Wiesbrock A: An obligation for sustainable procurement? Gauging the potential impact of Article 11 11 TFEU on public contracting in the EU. Legal Issues of Economic Integration 40: 105–133, 2013

Lääkkeiden ympäristö- vaikutusten hallinta sääntelyn avulla

→ Eeva Teräsalmi

Proviisori, apteekkari
Seitsemän Veljeksien apteekki,
Nurmijärvi

→ Tiina Sikanen*

Dos., FaT, DI, akatemiaturkija
Farmasian tiedekunta,
Lääketutkimusohjelma,
Helsingin yliopisto
tiina.sikanen@helsinki.fi

→ Reijo Kärkkäinen

LL.M, vieraileva tutkija
Farmasian tiedekunta,
Helsingin yliopisto

→ Lauri Äystö

FM, tutkija
Suomen ympäristökeskus

→ Jukka Mehtonen

MMM, erikoissuunnittelija
Suomen ympäristökeskus

→ Virpi Virtanen

FM, ylitarkastaja
Turvallisuus- ja kemikaalivirasto

→ Taina Nystén

FT, johtava asiantuntija
Suomen ympäristökeskus

*Kirjeenvaihto

TIIVISTELMÄ

Ympäristöön päätyy lääkettä sekä lääkkeiden tuotannon että käytön seurauksena. Lääkkeiden valmistuksesta ja jakelusta aiheutuu muun teollisuuden tavoin myös ilmastokuormitusta. Euroopan unionissa (EU) lääkkeiden tehon ja turvallisuuden takaamiseksi lääkkeen kehitystä, valmistusta ja kauppaa säännellään alan erityislainsäädännöllä sekä kansallisella että EU-tasolla ja lisäksi muilla kansainvälisesti velvoittavilla sopimuksilla. Ympäristöpäästöjen eliminoinniseksi lääkkeen valmistukseen ja koko lääkehuoltoketjuun sovelletaan myös kansallista ja EU-alueen yhteistä ympäristölainsäädäntöä sekä, soveltuvin osin, kemikaaliturvallisuuksilainsäädäntöä. Tässä artikkelissa tarkastellaan, mitä alueellisia ja globaaleja haasteita lääkkeiden ympäristövaikutuksia koskevan sääntelyn hajanaisuudesta aiheutuu esimerkiksi kansainvälisen kemikaalihallinnan näkökulmasta. Lisäksi tarkastelemme tieteellisen tutkimusnäytön valossa keskeisiä sääntelyn kehitystarpeita esimerkiksi lääkkeiden riskinarviointimenetelmien parissa ja esitämme ratkaisumahdollisuuksia lääkkeiden haitallisten ympäristövaikutusten vähentämiseksi sääntelyn avulla.

Avainsanat: lääkelainsäädäntö, ympäristölainsäädäntö, ympäristösääntely, lääkehuolto, lääkkeet, ympäristöriskin arviointi

JOHDANTO

Ympäristössä esiintyvät lääkejäämät ovat nousseet globaaliksi, yhteiskunnalliseksi uhaksi, sillä ne syntyvät paitsi lääkkeiden teollisesta tuotannosta myös vaikeammin hallittavasta lääkkeiden käytön aiheuttamasta kuormituksesta (Boxall, 2004; Larsson, 2014). Lääkkeiden käytöstä aiheutuvat päästöt sisältävät muun muassa ihmisten erittämät lääkejäämät sairaaloiden ja hoitolaitosten jätevesissä sekä kunnallisessa jätevedessä, tuotanto- ja lemmikkieläinten lääkinnästä sekä käyttämättä jääneistä, väärinhävitetystä lääkkeistä syntyvät jäämät. Väestönkasvu ja ikäntymisen lisäävät väistämättä lääkkeiden kulutusta ja siitä syntyvien lääkejäämien määrää, ja kaupungistuminen puolestaan lääkejäämäkuormituksen paikallistumista. Tämän seurauksena lääkejäämiä esiintyy ympäristössä käytännössä kaikilla asutuilla alueilla (UBA, 2020). Merkittävän korkeita lääkejäämapiitoisuuksia on mitattu muun muassa Afrikan maissa (Kairigo ym. 2020a, Kairigo ym. 2020b), mutta vesiliöille haittavaikutuksia aiheuttavia ympäristöpitoisuuksia esiintyy myös Suomessa (Vieno ym., 2020). Vaikka valtaosa lääkejäämien aiheuttamasta ympäristökuormituksesta aiheutuukin ihmislääkkeiden asianmukaisesta käytöstä (Astra Zeneca, 2018), on koko lääkehoitoketjun aiheuttamien ympäristöpäästöjen, mukaan lukien ilmastopäästöt ja muut elinkaariset haittavaikutukset (Belkhir ja Elmelig, 2020), hallinta tärkeää kokonaispäästöjen vähentämiseksi.

Suomessa lääkkeiden kehitystä, valmistusta ja kauppaa säännellään alan erityislainsäädännön puitteissa, ennen kaikkea lääkkeiden tehon ja turvallisuuden takaamiseksi, osin Euroopan unionin (EU) yhteisellä (direktiivi 2001/83/EY) ja osin kansallisella (Läkelaki 395/1987) lainsäädännöllä. Ympäristöpäästöjen eliminoimiseksi lääkkeen valmistukseen, jakeluun ja lääkejätteen hävittämiseen sovelletaan myös osin EU:n yhteistä (direktiivi 2010/75/EU)) ja osin kansallista ympäristölainsäädäntöä (mm. Ympäristönsuojelulaki 527/2014 ja Ympäristönsuojeluasetus 713/2014) sekä soveltuvin osin kemikaaliturvallisuuksilainsäädäntöä (mm. valtioneuvoston asetus VNa 856/2012). Tähän artikkeliin on koottu vuoden 2020 alussa voimassa olleita asetuksia, kansallisia määräyksiä ja kansainvälisiä ohjeistuksia, joilla pyritään hallitsemaan lääkkeiden tuotannon ja lääkehoitoketjun aikaansaamaa ympäristökuormitusta ja säännöksiä, joissa ympäristökriteerit tulisi ottaa nykyistä paremmin huomioon (**Taulukko 1**). Vaikka yleinen tietoisuus lääkkeiden valmistuksen ja käytön ympäristövaikutuksista on viime vuosina merkittävästi lisää-

ntynyt, on sääntelytoimenpiteiden harmonisoinnille tarvetta sekä kansallisella että erityisesti kansainvälisellä tasolla. Tässä kehitystyössä viranomaistoiminnan merkitys on keskeinen ohjauskeinojen (pakottavan lainsäädännön ja suositusten) strategisen valmistelun ja harmonisoinnin suhteen sekä ympäristötietoisuuden lisäämiseksi.

Euroopan komission maaliskuussa 2019 julkaisema tiedoksianto *Euroopan unionin strateginen lähestymistapa ympäristössä oleviin lääkeaineisiin* (Euroopan komissio, 2019) nostaa esiin kuusi toimenpidealuetta sekä useita mahdollisiin toimenpiteisiin liittyviä erityistoimia, joilla pyritään vähentämään ympäristöhaittoja koko lääkkeen elinkaaren osalta mukaan lukien lääkkeen kehitys, tuotanto, ympäristöriskien arviointi ja jätehuolto. Strategia on laadittu EU:n vesipuitteidirektiivin (2000/60/EY) ja sen tytärdirektiivien (2008/105/EY, 2013/39/EU) pohjalta, jotka velvoittavat jäsenmaita mittaamaan vesiympäristöstä muun muassa ”tarkkailulistan” aineita, joista osa on lääkeaineita. Strategiassa huomioidaan myös tiedottamiseen, lääkealan ammattilaisten kouluttamiseen sekä tutkimustoimintaan liittyvät kehitystarpeet. Tässä artikkelissa tarkastelemme, miten ympäristövaikutukset huomioidaan lääkkeen elinkaaren eri vaiheita koskevissa kansallisissa ja EU-asetuksissa ja kansainvälisissä ohjeistuksissa. Lisäksi tarkastelemme tieteellisen tutkimusnäytön valossa lääkkeiden ympäristövaikutusten vähentämiseen kohdistuvan sääntelyn keskeisimpiä kehitystarpeita ja esitämme mahdollisia ratkaisumalleja.

LÄÄKERAACA-AINEIDEN TUOTANTO JA LÄÄKKEENVALMISTUS

Lääkkeiden teollisessa valmistuksessa on noudatettava lääkkeiden hyviä tuotantotapoja (*engl.* Good Manufacturing Practice, GMP), joilla pyritään ennen kaikkea turvaamaan lääkevalmisteiden laatu ja turvallisuus (direktiivi 2003/94/EY). Direktiivin pohjalta Euroopan komissio on julkaissut yksityiskohtaiset GMP-ohjeet (Euroopan komissio, 2010) ja Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea antanut kansallisen määräyksen ihmis- ja eläinlääkkeiden hyvistä tuotantotavoista (Fimean määräys 5/2012). Lisäksi lääketeollisuutta ohjaa Seveso III-direktiivi (2012/18/EU), jolla pyritään yleisellä tasolla sääntelemään teollisuuden haitallisten kemikaalien aiheuttamien vaaratilanteiden ja suuronnettomuuksien välttämiseksi. GMP-ohjeistus tai Seveso-direktiivi eivät kuitenkaan suoraan ota kantaa lääkkeen valmistuksesta mahdollisesti aiheutuvien ympäristöpäästöjen hallintaan,

vaan niitä säännellään teollisuuden päästädirektiivin (2010/75/EU) mukaisesti pääasiassa kansallisella ympäristölainsäädännöllä, esimerkiksi Suomessa teollisuuden ympäristöluopajärjestelmän kautta (Äystö ym. 2019). Ympäristönsuojelulailla (527/2014) pyritään ennen kaikkea ehkäisemään ympäristön pilaantumista, vähentämään päästöjä ja parantamaan ympäristöä pilaavan toiminnan vaikutusten arviointia. Ympäristönsuojelulaki asettaa myös yleiset puitteet ympäristöluvitukselle ja ympäristöluvan tarpeelle, joista säädetään tarkemmin ympäristönsuojeluasetuksessa (VNa 713/2014). EU:n vesipolitiikan puitedirektiivi on haitallisten aineiden osalta toimeenpantu kansallisesti vesiympäristölle vaarallisten ja haitallisten aineiden asetuksella (VNa 1022/2006). Lisäksi vaarallisten kemikaalien teollisen käsittelyn ja varastoinnin turvallisuusvaatimuksia säännellään erillisellä kansallisella asetuksella (VNa 856/2012).

GMP-ohjeistus ei myöskään ulotu lääke- ja kemikaaliteollisuuden hankintaan. Tällä hetkellä suurin osa lääke- ja kemikaaliteollisuuden valmistuksesta tapahtuu Aasiassa, missä teollisuuden päästöjen sääntely ja valvonta on heikkoa ja tuotannon lääkejäämien ympäristöpitoisuudet saattavat paikallisesti nousta hyvinkin korkeiksi ylittäen haittavaikutuksia aiheuttavan pitoisuuden (Larsson 2014). Lääke- ja kemikaaliteollisuuden tuotannon maantieteellinen keskittyminen aiheuttaa globaaleja haasteita paitsi lääkkeiden saatavuudelle myös ympäristöriskien hallinnalle. Maailmankaupparjestön (WTO) vuonna 2001 antama, kansainvälistä kauppaa koskeva DOHA-julkilausuma pyrkii turvaamaan lääkkeiden saatavuuden kehittyvissä maissa muun muassa patenttisuojeiden aiheuttamien ongelmien välttämiseksi, mutta ei huomioi lääkkeiden teollisen tuotannon ympäristövaikutuksia. Erityisen ongelmallisia ovat antimikrobilääkkeiden teollisesta tuotannosta aiheutuvat jäämät, jotka lisäävät resistenttien mikrobikantojen syntyä ja siten globaalin antimikrobiresistenssin leviämistä (WHO 2014, WHO 2019). Mahdollisuuksia GMP-sääntelyn laajentamiseksi tuotantolaitosten jätevesien käsittelyyn, erityisesti antimikrobiresistenssin hillitsemiseksi, on tarkasteltu muun muassa Maailman terveysjärjestön toimesta (WHO 2019). GMP-ohjeistuksen ohella, lääkejäämien seuraamiseen teollisuuden jätevesissä olisi syytä kiinnittää enemmän huomiota myös kansallisessa ympäristöluvituksessa (Äystö ym. 2019, Miettinen ym. 2020), jota tällä hetkellä ohjaa pääasiassa EU:n teollisuuspäästädirektiivi (2010/75/EU) sekä kansallinen ympäristölainsäädäntö. Lääke- ja kemikaaliteollisuuden aikaansaamien globaalien hait-

tavaikutusten vähentäminen edellyttää kuitenkin ennen kaikkea kansainvälisesti harmonisoitua sääntelyä, jotta kansallisten lainsäädäntöjen tai määräysten tiukentaminen ei aseta eri maissa toimivia yrityksiä eriarvoiseen asemaan.

LÄÄKEVALMISTEIDEN LAATU JA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMINEN

Lääkevalmisteissa käytettyjen raaka-aineiden, mukaan lukien aktiiviset vaikuttavat aineet, apuaineet ja pakkausmateriaalit, laatua valvotaan alueellisten farmakopeoiden standardeilla. Euroopan komissio ja Euroopan neuvosto ovat vuonna 1994 yhdessä perustaneet virallisten lääkkeiden laadunvalvontalaboratorioiden verkoston (Official Medicines Control Laboratory, OMCL), jonka jäsenet ovat toimeenpanneet kansainvälisen laatustandardin (ISO/IEC 17025) sekä noudattavat verkostossa laadittuja laatudokumentteja ja vakioituja toimintaohjeita. EDQM:n (European Directorate for the Quality of Medicines) Euroopan farmakopea on virallinen laatustandardi kaikissa OMCL-verkoston jäsenmaissa. Farmakopeat eivät kuitenkaan sisällä ympäristövaikutuksia mittaavia menetelmiä. Sen sijaan Euroopan komissio on vuodesta 2005 lähtien edellyttänyt, että ihmislääkkeille on myyntilupahakemuksen yhteydessä esitettävä ympäristöriskin arviointi ja harkittava tapauskohtaisesti erityissäännöksiä niiden rajoittamiseksi (direktiivi 2001/83/EC, artikla 8(3)(ca)). Aktiivisten vaikuttavien aineiden ympäristöriskin arviointi tehdään Euroopan lääkeviraston ohjeistuksen (EMA/CHMP/SWP/4447/00/corr2) mukaisesti sekä altistumisen (*engl.* predicted environmental concentration, PEC) että haittavaikutusten osalta (*engl.* predicted no effect concentration, PNEC). Lääkkeen valmistuksessa käytettäviin apuaineisiin sen sijaan sovelletaan EU:n yleistä kemikaaliasetusta (REACH, EY, N:o 1907/2006) eikä niiltä lähtökohtaisesti edellytetä erillistä ympäristöriskin arviointia myyntilupahakemuksen yhteydessä. Apuaineiden valinnalla, kuten inhalaatiolääkkeiden ponneaineilla (Jansson ym., 2020), voi kuitenkin olla suuri merkitys myös lääkkeen käytön aiheuttamille ilmastovaikutuksille, joita myyntilupahakemuksen yhteydessä ei tällä hetkellä lainkaan arvioida. Samoin pakkausmateriaalien ja -muotojen välillä voi olla merkittäviä eroja ympäristökuormituksesta (ABPI 2013), mitä ei myöskään arvioida myyntilupahakemuksen yhteydessä.

Aktiivisten vaikuttavien aineiden haittavaikutuksia arvioidaan standardoitujen (OECD) ekotoksisuustestien avulla, jotka mittaavat pääasiassa joko

akuuttia toksisuutta (kuolema) tai kroonisempia kasvu- ja lisääntymishäiriöitä. Ympäristöön päätyessään lääkejäämät saattavat aikaansaada myös muita haittavaikutuksia, jotka eivät siis välttämättä ole toksisia. Useimmat lääkeaineiden kohdereseptoreista ilmentyvät paitsi ihmisessä myös muissa eliöissä (Gunnarsson ym. 2019). Tästä seuraa, että lääkejäämät aiheuttavat samankaltaisia farmakologisia vaikutuksia eri lajeissa. Esimerkiksi mielialalääkkeiden jäämien aiheuttamat käyttäytymishäiriöt kaloissa (Brodin ym. 2013, eivät välttämättä tule esiin ympäristöriskinarviointia koskevan ohjeistuksen mukaisissa testeissä. Huomionarvoista on myös se, että ympäristöriskinarviointissa käytetyt menetelmät perustuvat tällä hetkellä vain yksittäisten lääkeaineiden aiheuttamien haittojen mittaamiseen, vaikka tutkimusnäyttöä lääkejäämäseosten mahdollisista kumulatiivisista haittavaikutuksista on jo olemassa (Backhaus, 2016). Ympäristön lääkejäämien kumulatiivisiin seosvaikutuksiin tulisikin kiinnittää nykyistä enemmän huomiota myös sääntelyn puitteissa, sillä lääkkeiden käytön seurauksena ympäristöön päätyy merkittävän laajakirjainen kemikaalijoukko. Myös testimenetelmien valinnassa ja arviointikertoimien soveltamisessa on harmonisoinnin tarvetta ja tulkintataveroja, jotka voivat johtaa merkittäviin eroihin niin sanotussa haitattomassa pitoisuudessa (PNEC) ja siten myös lopullisen ympäristöriskiarvion tuloksessa, kun näitä verrataan ennustettuun ympäristöpitoisuuteen (PEC).

Lähtökohtana vaikuttavien aineiden ympäristöriskinarviossa on, että PEC/PNEC-suhteen tulisi olla alle 1. Suomessa lääkkeiden myyntilupadokumentation kansallisesta soveltamisesta on säädetty lääkelaisissa (395/1987). Ihmislääkkeiden kohdalla ympäristöriskin arvioinnin tulos ei kuitenkaan vaikuta myyntiluvan myöntämiseen, sillä lääkehoidon turvaamiseksi on välttämätöntä priorisoida ihmiseen kohdistuva teho ja turvallisuus ympäristövaikutusten edelle (Palomäki, 2016). Huomiota tulisi kuitenkin kiinnittää riskinarviointiaineistoa käsittelevien viranomaisten resurssien ja ympäristöosaamisen lisäämiseen sekä riskinarviointiaineiston julkistamiseen, mihin ei tällä hetkellä ole velvoitetta. Tällä tavoin ympäristön kannalta haitallisiksi todettujen lääkeaineiden päästöjä voitaisiin tehokkaammin vähentää ja riskienhallintaa tehostaa. Mikäli aktiivisia vaikuttavia aineita koskevat haittavaikutustiedot olisivat julkisia kansainvälisellä tasolla, olisi myös riskinarviointiin tarvittavia eläinkokeita mahdollista vähentää, esimerkiksi tuotaessa markkinoille uusia

rinnakkaisvalmisteita. Haitallisten ympäristövaikutusten vähentämiseksi ympäristöriskinarviointiin tulisi ennen kaikkea ulottua myös ennen vuotta 2006 markkinoille tulleisiin lääkeaineisiin, joista valtaosalle ei tällä hetkellä löydy minkäänlaista ympäristöriskin arviointia (Burns ym. 2018). Tämä monimutkaistaa aktiivisten vaikuttavien aineiden välistä ympäristövaikutusten vertailua ja haitallisimpien aineiden priorisointia esimerkiksi ympäristöseurannassa tai jätevedenpuhdistusmenetelmien kohdistamisessa. Käytännössä ympäristömittauksiin valitaan usein yhdisteitä, joiden kulutus on suuri (tulehduskipulääkkeet, antimikrobilääkkeet) tai joiden tiedetään aiheuttavan farmakologisia vaikutuksia jo hyvin pienillä pitoisuuksilla (hormonivalmisteet) (Burns ym. 2018). Nykyistä tehokkaampien menetelmien kehitys haitallisimpien lääkeaineiden priorisoimiseksi kohdennettuun ympäristöriskinarviointiin on tällä hetkellä yksi EU:n ja Lääketeollisuuden eurooppalaisen kattojärjestön (EFPIA) yhteisrahoitteisen Innovative Medicines Initiative –rahoitusinstrumentin painopisteitä.

ELÄINLÄÄKINNÄN ERITYISKYSYMYKSIÄ

EU:n eläinlääkediirektiivissä (2001/82/EY, täydennetty direktiivillä 2004/28/EC, jotka korvattu asetuksella EU/2019/6) edellytetään, että eläimille annettavan lääkevalmisteen on oltava turvallinen sitä saavalle eläimelle, lääkettä antavalle henkilölle sekä ympäristölle. Suomessa eläinlääkevalvonta on jakautunut kolmelle eri viranomaiselle: Maa- ja metsätalousministeriö vastaa eläinlääkintää koskevasta lainsäädännöstä (387/2014), Ruokavirasto tuotantoeläinten lääkinnästä ja Fimea eläinlääkkeiden myyntilupahakemusten käsittelystä. Eläinlääkelainsäädännössä myyntilupavaiheen ympäristöriskin arviointi (**Taulukko 1**) on osa hyöty-riskisuhdetarkastelua, jolloin myyntilupa voidaan jättää myöntämättä, mikäli lääkkeen käytön arvioidaan johtavan haitallisiin ympäristövaikutuksiin, jotka ylittävät riskirajan. Usein eläinlääkkeiden mahdollisia ympäristöriskejä pyritään kuitenkin hallitsemaan erilaisilla käytön rajoituksilla ja muilla ohjeilla (Virtanen 2016). Näiden käyttörajoitusten noudattamista ei kuitenkaan valvota (EMA/CVMP/ERAWP/409328/2010). Lainsäädännöllä voidaan vaikuttaa tehokkaasti muun muassa siihen, miten tuotantoeläinten hoito ja ruokinta järjestetään ympäristön kannalta kestävästi. Eläinlääkkeiden on harvoin todettu aiheuttavan välittömiä ympäristöhaittoja, tai ne eivät välttämättä tule esille tavanomaisilla riskinarviointimenetelmillä. Täs-

Taulukko 1. Vuoden 2020 alussa voimassa olleita kansainvälisen ja kansallisen tason säädöksiä, määräyksiä ja ohjeistuksia, joilla pyritään vähentämään lääkkeiden valmistuksen, lääkehuoltoketjun sekä lääkkeenhäviötyksen ympäristöpäästöjä. Lisäksi taulukossa on kursivilla esitetty keskeisiä lääkkeiden tuotantoa, kauppaa ja käyttöä koskevia säädöksiä, määräyksiä ja ohjeistuksia, joissa ympäristövaikutuksia ei vielä huomioida.

Lääkkeen elinkaaren vaihe	Kansainvälinen/EU-taso	Kansallinen taso
Lääkealan erityislainsäädäntö	<ul style="list-style-type: none"> Direktiivi 2001/83/EY (ihmislääkkeet) Direktiivi 2001/82/EY sekä 2004/28/EC (eläinlääkkeet), korvattu asetuksella (EU) 2019/6 direktiivin 2001/82/EY kumoamisesta 	<ul style="list-style-type: none"> Lääkelaki 395/1987
Lääkeraaka-aineiden tuotanto ja lääkkeenvalmistus	<ul style="list-style-type: none"> Ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden ja tutkimuslääkkeiden turvallinen tuotanto (direktiivi 2003/94/EY) Lääkkeiden hyvät tuotantotavat (Good Manufacturing Practice of Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Euroopan komissio 2010) Lääkeraaka-aineiden globaalit hankinnat (DOHA-julkilausuma, Maailman kauppajärjestö WTO, 2001) Haitallisten kemikaalien teollinen käyttö (Seveso-III-direktiivi 2012/18/EU) Teollisuuden päästöt (teollisuuspäästödirektiivi 2010/75/EU, vesipuitediirektiivi 2000/60/EC ja sen haitallisia aineita koskeva tytärdirektiivi 2013/39/EU) 	<ul style="list-style-type: none"> Lääkkeiden hyvät tuotantotavat (Fimean määräys 5/2012) Vaarallisten kemikaalien teollisen käsittelyn ja varastoinnin turvallisuusvaatimukset (VNa 856/2012) Teollisuuden päästöt (Ympäristönsuojelulaki 527/2014, VNa 713/2014) Vesiympäristölle vaaralliset ja haitalliset aineet (VNa 1022/2006)
Lääkevalmisteiden laatu ja myyntiluvan myöntäminen	<ul style="list-style-type: none"> Lääkevalmisteissa käytettyjen raaka-aineiden laatustandardit (Ph. Eur., European Directorate for the Quality of Medicines) Lääkkeiden laadunvalvonta (Official Medicines Control Laboratory OMCL, Euroopan komissio ja Euroopan neuvosto 1994) ja laboratorioiden laatustandardit (ISO/IEC 17025) Ihmislääkkeiden ympäristöriskinarviointi (direktiivi 2001/83/EY, artikla 8(3)(ca)) Euroopan lääkeviraston riskinarviointiohjeistus ihmislääkkeille (EMA/CHMP/SWP/4447/00/corr2*) 	<ul style="list-style-type: none"> Lääkevalmisteen myyntiluvan ja rekisteröinnin hakeminen ja ylläpitäminen (Fimean määräys 2/2017)

Eläinlääkkeiden erillissäännökset	<ul style="list-style-type: none"> Eläinlääkkeiden ympäristövaikutusten arviointi (direktiivit 2001/82/EY, 2004/28/EC artiklat 1(19), 1(20), 12(3)) korvattu asetuksella (EU) 2019/6 eläinlääkkeistä ja direktiivin 2001/82/EY kumoamisesta Euroopan lääkeviraston riskinarviointiohjeistus eläinlääkkeille (CVMP/VICH/592/98–FINAL, CVMP/VICH/790/03-FINAL ja EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1- Corr) 	<ul style="list-style-type: none"> Lääkevalmisteen myyntiluvan ja rekisteröinnin hakeminen ja ylläpitäminen (Fimean määräys 2/2017)
Tukkukauppa	<ul style="list-style-type: none"> Lääkkeiden hyvät jakelutavat (<i>Good Distribution Practice of medicinal products for human use, Euroopan komissio 2013</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> Lääkkeiden hyvät jakelutavat (<i>Fimean määräys 5/2013</i>)
Sairaaloiden lääkehoito	<ul style="list-style-type: none"> Julkiset hankinnat (direktiivi 2014/24/EU, elinkaarikustannukset 95§) 	<ul style="list-style-type: none"> Julkiset hankinnat (laki 1397/2016)
Avohuollon lääkehoito	N/A (kansallisen sääntelyn piirissä)	<ul style="list-style-type: none"> Lääkkeiden hinta ja korvattavuus (<i>Sosiaali- ja terveysministeriön asetus 201/2019</i>)
Lääkejätteet	<ul style="list-style-type: none"> Lääkejätteen keräys (direktiivi 2001/83/EY, artikla 27b) Vaarallisen jätteen käsittely (direktiivi 2008/98/EY) 	<ul style="list-style-type: none"> Vaarallisen jätteen (ml. lääkejäte) keräys ja käsittely (Jätelaki 646/2011) Lääkejätteen hävitys apteekkeista (Fimean määräys 2/2016) Eläinlääkejätteen hävitys ja kirjanpito (MMM 17/2014 ja 22/2014)

*Alkuperäistä ihmislääkkeiden ympäristöriskinarviointiohjeistusta (2006) ollaan parhaillaan uudistamassa. Luonnos uudesta ohjeistuksesta on saatavilla verkossa: <https://www.ema.europa.eu/en/environmental-risk-assessment-medicinal-products-human-use> (lausuntokierroksella).
**Sovelletaan 2022 alkaen.

tä ovat esimerkkinä muun muassa antibiootit, joita käytetään joissain maissa tuotantoeläinten kasvun tehostamiseksi (Landers ym., 2012). Suomessa antibioottien käyttö eläinlääkinnässä on kuitenkin vähäistä ja niiden käyttö kasvun tehostamiseksi on kielletty. Vuonna 2019 voimaanastunut EU:n lääkerehuasetus (EU2019/4) kieltää antibioottien ennaltaehkäisevän ja kasvunedistämiseen tarkoitetun käytön lääkerehuissa, mikä vahvistaa globaalin antimikrobiresistenssin vastaista taistelua (WHO 2014) ja on merkittävä kehitysaskel antimikrobilääkkeiden järkevän käytön osalta eläinlääkinnässä.

LÄÄKKEIDEN JAKELU: TUKKUKAUPPA, SAIRAALOIDEN LÄÄKEHUOLTO JA AVOHUOLLON LÄÄKEHOITO

Lääkkeiden tukkukauppaa ja jakelua säännellään EU:n lääkedirektiivillä (2001/83/EY), jonka pohjalta Euroopan komissio on julkaissut hyviä jakelutapoja koskevan GDP-ohjeistuksen (*engl. Guidelines on Good Distribution Practice of medicinal products for human use*) ja Fimea on antanut kansallisen määräyksen (Fimean määräys 5/2013). Lääketukkukauppa koskevan sääntelyn tavoitteena on turvata ennen kaikkea lääkkeiden saatavuus ja laatu sekä estää lääkeväärännösten leviäminen jakeluketjuun ja lääkähävikin syntyminen tukkuportaassa tehokkaan varastoinnin ja riittävän kiertonopeuden avulla. Tällä hetkellä nämä ohjeistukset eivät sisällä ympäristötavoitteita, esimerkiksi kuljetusten aiheuttaman hiilijalanjalan osalta. Lääkkeenjakelelu ympäristökuormitusta vähentävälle toimenpiteille olisi kuitenkin hyvä luoda selkeät kannustimet, esimerkiksi sairaalalääkkeiden julkisissa lääkeshankinnoissa. Tämä edellyttäisi kuitenkin koko lääkehoitoketjun hiilijalanjalan arviointiin perustuvan kansallisen ympäristöluokituksen käyttöönottoa lääkevalmistajien välisen vertailun mahdollistamiseksi (Vieno ym. 2019).

Suomen lääkemarkkinoista noin neljännes on sairaalamyyntiä, johon ei sovelleta vastaavaa HTA-menettelyä (*engl. Health Technology Assessment*) kuin avoterveydenhuollossa myytäviin lääkkeisiin. Sairaaloiden lääkeshankinta perustuu julkisia hankintoja koskevaan sääntelyyn (Laki julkisista hankinnoista ja käyttöoikeussopimuksista 1397/2016) ja kilpailutuksiin, jotka tulee toteuttaa EU:n hankintadirektiivin (2014/24/EU) mukaisesti. Hankintalainsäädännössä ei ole suoraan lääkkeiden ympäristövaikutuksiin liittyviä määräyksiä, mutta lain määrittelemiin elinkaarikustannuksiin (95 §) voidaan lukea mukaan hankittavien tuotteiden kierrätys- ja jäteväiheen kustannukset lain määrittele-

mien edellytysten mukaisesti. Pioneerityötä lääkkeiden hiilijalanjalan jälkeen perustuvan ympäristöluokituksen kehittämiseksi on tehty erityisesti Ruotsissa (IVL 2020). Myös Yhdistyneet Kansakunnat pyrkii edistämään terveydenhuoltosektorin lääkeshankintojen kestävyttä Sustainable Procurement in the Health Sector (SPHS) -ohjelman puitteissa ja on julkaissut muun muassa Sustainable Health Procurement Guidance Note -ohjeistuksen, jonka puitteissa pyritään globaalilla tasolla lisäämään ympäristökriteereitä lääkkeiden hankintakilpailutuksissa ja kolmannen sektorin eli ei-valtiollisten julkisten toimijoiden hankinnoissa (YK 2020). SPHS:n piirissä toimivat organisaatiot edustavat noin 2,5–3 miljardin vuotuista lääkeshankintabudjettia (SPHS 2018). Näiden kriteerien soveltuvuutta kansallisten toimijoiden hankintaohjelmiin tulisi aktiivisesti selvittää ja tukea esimerkiksi kansallisen, lääkkeen elinkaarisia ympäristövaikutuksia huomioivan luokituksen käyttöönoton avulla (Vieno ym. 2019).

Avohuollon lääkehoitoa (apteekkitoimintaa) säännellään ainoastaan kansallisella tasolla (Läkelaki 395/1987). EU:n lääkedirektiivi ei sisällä säännöksiä lääkkeiden vähittäisjakelusta. Koska lääkelaissa ei ole lääkkeiden ympäristövaikutuksiin liittyviä erityissäännöksiä, on rationaalisen lääkeshoidon (lääkkeiden tarpeenmukainen määrääminen, toimittaminen ja käyttö) toteutuminen avainasemassa avohuollon lääkeshoidon aiheuttaman ympäristökuormituksen vähentämiseksi. Arviolta vain noin 50 prosenttia pitkäaikaislääkitystä käyttävistä kuluttajista sitoutuu lääkeshoittoon (WHO 2003), mistä seuraa turhaa ympäristökuormitusta, vaikka käyttämättä jääneet lääkkeet hävitettäisiin asianmukaisesti. Mikäli lääke päättyi käyttämättömänä jätteeksi, ovat myös lääkkeen kehitykseen ja valmistukseen käytetyt resurssit ja näiden toimien aiheuttamat päästöt olleet turhia. Käyttämättä jääneiden lääkkeiden myyntihinnan arvioidaan olevan yksistään Suomessa vuositasolla jopa sata miljoonaa euroa vuodessa (Salimäki ja Kujala, 2016). Rationaalista lääkeshoittoa tulisikin edistää koko EU-alueella muun muassa suosimalla pieniä aloituspakkausia ja tukemalla hoitoon sitoutumista tarvittaessa esimerkiksi annosjakelun avulla. Lääkkeen määräämistä olisi myös hyvä ohjata ympäristön kannalta vähemmän haitallisten lääkeaineiden käyttöön silloin, kun lääkevaihto on hoidon tehon ja turvallisuuden kannalta mahdollista. Tätä edistäisi kansallisen lääkkeiden ympäristöluokituksen käyttöönotto (Vieno ym. 2019) sekä ympäristönäkökulmien sisällyttäminen terveydenhuoltoalan ammattilaisten koulutukseen (Sivén ym. 2020).

LÄÄKEJÄTTEET: KERÄYS JA HÄVITYS

Lääkejätettä syntyy sekä kotitalouksissa, terveydenhuollossa että eläinlääkinnässä. Lääkejätettä ovat kaikki käyttämättä jääneet ja vanhentuneet lääkkeet tai sellaiset lääkkeet, joiden käytön viranomaisen, lääkkeen valmistajan, myyntiluvan tai rekisteröinnin haltija on kieltänyt. EU:n lääkedirektiivin (2001/83/EY) 127b artiklan mukaan jäsenvaltioiden on varmistettava, että käyttämättömille tai vanhentuneille lääkkeille on asianmukaiset keräysjärjestelmät. Lääkejätteen osalta perussäännökset sisältyvät kansalliseen jätelakiin (646/2011), joka perustuu pääosin EU:n jätedirektiivin (2008/98/EY) määräyksiin ja pyrkii ehkäisemään jätteistä aiheutuvaa vaaraa ympäristölle ja vähentämään jätteiden haitallisuutta asettaen vaatimuksia muun muassa jätteiden luovuttamiselle ja kuntien velvollisuudelle asumisessa syntyvän vaarallisen jätteen (ml. lääkejäte) vastaanottamisesta ja käsittelymisestä. Suomen jätelain mukaisesti asumisessa syntyvän vaarallisen jätteen vastaanotto ja käsittely kuuluu kunnan vastuulle. Sopimusperusteisesti (Apteekkariliitto, Kuntaliitto ja Jätelaitosyhdistys) apteekit hoitavat kuntien puolesta kotitalouksissa syntyneiden lääkejätteiden vastaanottamisen sekä toimittamisen edelleen lääkejätteen loppukäsittelijälle kansallisten määräysten mukaisesti (Fimean määräys 2/2016). Eläinlääkkeiden osalta eläinlääkäreillä on velvollisuus toimittaa lääkejätteet hävitettäväksi jätelaissa säädetyllä tavalla ja pitää kirjaa hävitetyistä lääkkeistä (maa- ja metsätalousministeriön asetukset, MMMa 17/2014 ja 22/2014).

Suomessa käyttämättä jääneistä lääkkeistä palautuu apteekkien kautta hävitettäväksi noin kaksi kolmasosaa (Salimäki ja Kujala 2016), mikä on muihin Itämeren rannikkovaltioihin verrattuna huomattavan korkea osuus (Mehtonen ym. 2020). Siitä huolimatta sekä avohuollon että sairaaloiden ja muiden korkean pistekuorman lähteiden lääkejätteen keräystä on syytä edelleen tehostaa myös Suomessa ja erityisesti kansainvälisesti. EU:n lääkedirektiivin (2001/83/EY, V osasto) ja sen perusteella annettun kansallisen määräyksen (Fimean määräys 3/2019) mukaan lääkepakkauksessa on kuvattava käyttämättömien lääkkeiden tai tällaisista lääkkeistä peräisin olevien jätteiden hävittämistä koskevat erityiset varotoimenpiteet. Siitä huolimatta lääkkeiden pakkauselosteissa ei aina ole yksiselitteistä ohjeistusta lääkejätteen hävittämiseen, vaan annettu ohjeistus voi olla pelkkä viittaus alueellisten tai kansallisten käytäntöjen noudattamiseen. Esimerkiksi lääkelaastarien hävitysohjeet eivät välttämättä vastaa myyntimaan

jätelainsäädäntöä tai saattavat olla jopa ristiriidassa sen kanssa (Nystén T, julkaisematon havainto 2020). Tämä jättää paljon vastuuta lääkkeenkäyttäjälle ja voi luoda epätietoisuutta siitä, miten kotitalouksissa syntyvä lääkejäte pitäisi hävittää.

Koska kaikki terveydenhuollon ja kotitalouksien synnyttämä lääkejäte on luokiteltu vaaralliseksi jätteeksi (Valtioneuvoston asetus jätteistä 179/2012, 4§ ja liite 4), sen voi luovuttaa jatkokäsittelyyn vain toimijalle, jolla on asianmukaiset luvat vaarallisen jätteen vastaanottamiseen (Jätelaki, 646/2011). Jätteenpoltosta annetun asetuksen (VNa 151/2013) mukaan vaarallinen jäte (ml. lääkejäte) voidaan tuhota tavanomaisessa jätteenpolttolämpötilassa (≥ 850 °C), mikäli se sisältää korkeintaan yhden prosentin organohalogeeneja. Monet lääkeaineet kuitenkin ovat organohalogeeneja, joiden polttolämpötilan tulee asetuksen (VNa 151/2013) mukaan olla vähintään 1 100 °C. Lääkejätteen hävittäminen 1 100 °C:n lämpötilassa olisi siitä syystä hyvä vakiinnuttaa lääkejätteen hävitystapaksi koko EU-alueella.

Myös pakkausmateriaalien käyttöön sekä hävitystä ja mahdollista kierrätystä koskevaan ohjeistukseen olisi syytä kiinnittää nykyistä enemmän huomiota (WHO 2002), vaikka pakkausmateriaalit eivät aiheutakaan samalla lailla hallitsematonta ympäristökuormitusta kuin ihmisten käyttämät lääkeaineet. Muun muassa sekundäripakkauksissa käytetty kartonki voidaan helposti kierrättää muun kotitalousjätteen mukana. Sen sijaan primääripakkausten kierrättämisen osalta on syytä huomioida pakkausmateriaalin mahdollisesti sisältämät lääkejäämät, mistä on esimerkiksi muovien osalta esitettävä selvitys osana myyntilupadokumentaatiota (EMEA/CVMP/205/04). Kontaminoituneen pakkausjätteen hävityksestä ei ole erikseen säädetty viranomaistaholla, mutta Maailman terveysjärjestö on koonnut suosituksia eri materiaaleille sopivista hävitys- ja kierrätystavoista omaan ohjeistukseensa (WHO 2002). Esimerkiksi läpipainopakkauksissa käytetään paljon kierrätysarvoltaan rikasta alumiinia, jonka erilliskeräys uusiokäyttöä varten olisi mielekästä energiankulutuksen ja ilmastokuormituksen vähentämiseksi (Agarwal ym. 2020). Huomiota olisi myös hyvä kiinnittää primääripakkausmateriaalien käyttöön (määrä ja laatu). Esimerkiksi läpipainopakkauksissa laajasti käytetty polyvinyylikloridi on ympäristölle haitallista ja sen käyttöä tulisi mahdollisuuksien mukaan rajoittaa koko EU-alueella (EC, COM(2000), 469). Turhaa pakkausjätettä syntyy sairaaloissa ja annosjakeluyksiköissä (läpipainopakkausten deblisterointi). Tätä oli-

si mahdollista vähentää tuomalla markkinoille niin sanottuja bulkkipakkauksia näihin erityistarpeisiin.

LOPUKSI

Suomalainen lainsäädäntö ja ohjaukset ovat lääkkeiden ympäristövaikutusten hallinnan osalta monilta osin jo nykyisellä tasollaan melko toimivia, mutta lääkkeiden ympäristöriskinarvioinnista vastaavien tahojen resursseihin ja asiantuntemuksen turvaamiseen tulisi kiinnittää nykyistä enemmän huomiota. Lääke- ja eläinlääkelainsäädännön kattamien aineiden ympäristövaikutusten arviointia olisi syytä tehostaa muun muassa tiivistämällä viranomaisten yhteistyötä kansallisen kemikaaliohjelman suosituksen mukaisesti (YM 2017). Lisäksi olisi selvitettävä, miten lääkkeiden ja eläinlääkkeiden ympäristövaikutusten arviointi olisi mahdollista järjestää tehokkaasti olemassa olevia riskinarviointiresursseja hyödyntäen (YM 2017). Tämä edellyttäisi mahdollisesti kansallisia lainsäädännöllisiä muutoksia esimerkiksi siinä suhteessa, että lääkkeiden ympäristöriskinarviointi osoitettaisiin samalle viranomaiselle kuin muiden kemikaalien ja muun muassa biosidi- ja kasvinsuojeluaineiden ympäristöriskinarviointi (Suomessa Turvallisuus- ja kemikaalivirasto).

Lääkealan kansainvälisen luonteen vuoksi voimavaroja tulisi erityisesti keskittää myös kansainväliseen yhteistyöhön sääntelyn kehittämiseksi ja harmonisoinniseksi esimerkiksi kansainvälisen kemikaalinhallinnan strategian (*engl.* Strategic Approach to International Chemicals Management, SAICM) puitteissa. Tällä tavoin lääkkeiden elinkaarisia ympäristövaikutuksia olisi mahdollista vähentää yhtä lailla niin teollistuneissa kuin kehittyvissä maissa. Kestävän kehityksen edistämiseksi lääkkeenvalmistajille olisi hyvä luoda kannustimia tuotannon ympäristövaikutuksia vähentävien investointien ja toimenpiteiden käyttöönotolle esimerkiksi kansainvälisen patenttisuojan tai kansallisten hinnoittelumekanismien, kuten viitehintajärjestelmän, avulla. Esimerkiksi Suomessa sosiaali- ja terveysministeriön asetus (201/2009) lääkkeiden hintalautakunnalle tehtävästä hakemuksesta ja hintailmoituksesta ei sisällä lainkaan lääkkeiden ympäristövaikutukseen liittyvää kriteeristöä. Näin ollen Suomessa käytössä olevan lääkevalmisteiden viitehintajärjestelmän puitteissa ei tällä hetkellä ole mahdollista huomioida sen enempää lääkeainejäämien aiheuttamia ympäristöriskejä kuin lääkkeiden tuotannon tai toimituksen aiheuttamia muita ilmastovaikutuksia. Tämä voi johtaa tilanteeseen, jossa kehittyvissä maissa, kevyemmän ympäristösääntelyn

piirissä toimivat valmistajat saavat merkittävän kilpailuedun ympäristönsuojelun kustannuksella. Kansainvälisen viranomaistoiminnan harmonisointi on keskeisessä roolissa erityisesti (vesi)ympäristöön päätyvien lääkejäämien ja ilmastopäästöjen vähentämisessä, mutta lääkehoidon kestävyystavoitteiden tukeminen sekä julkisten hankintojen että avohuollon lääkehoidon osalta edellyttäisi esimerkiksi lääkkeiden ympäristövaikutuksiin perustuvan luokituksen käyttöönottoa ja lääkejätteen keräys- ja hävityskäytäntöjen tehostamista.

SUMMARY

Prevention of environmental adverse impacts of medicines from regulatory perspective

→ Eeva Teräsalmi

MSc (Pharm), Pharmacy Owner
Seitsemän Veljeksen apteekki, Nurmijärvi

→ Tiina Sikanen*

PhD (Pharm), MSc (Tech),
Academy Research Fellow
Faculty of Pharmacy, Drug Research Program,
University of Helsinki
tiina.sikanen@helsinki.fi

→ Reijo Kärkkäinen

LL.M, Visiting Researcher
Faculty of Pharmacy,
University of Helsinki

→ Lauri Äystö

MSc, Researcher
Finnish Environment Institute

→ Jukka Mehtonen

MSc, Senior Expert
Finnish Environment Institute

→ Virpi Virtanen

MSc, Senior Officer
Finnish Safety and Chemicals Agency (Tukes)

→ Taina Nystén

PhD, Leading Expert
Finnish Environment Institute

*Correspondence

Pharmaceutical residues in the environment result from both drug manufacturing and use. Additional environmental emissions that increase the carbon footprint also arise from drug production and distribution. In the European Union (EU), both EU level and national legislation is applied to regulate drug development, production, distribution and sales to ensure the safety and efficacy of human and veterinary medicines. All aspects of environmental criteria are not, however, fully incorporated in these regula-

tions, but also partly derived from EU and national level environmental and chemical legislation. In this article, we review some of the main global challenges and locally affecting issues associated with the dispersed regulation, for example, those related to chemicals management on the international level. Additionally, in view of scientific literature, we highlight certain critical needs for improvements, for example, among the development of environmental risk assessment methods and protocols, and propose possible solutions for controlling the environmental emissions of human and veterinary medicines with the help of regulation.

Key words: pharmaceutical law, environmental law, environmental regulation, pharmaceutical supply chain, pharmaceutical industry, pharmaceutical residue, environmental risk assessment

SIDONNAISUUDET

Teräsalmi Eeva, Sikanen Tiina, Kärkkäinen Reijo, Mehtonen Jukka, Virtanen Virpi, Nystén Taina: Ei sidonnaisuuksia.
Lauri Äystö: Lakeuden Troppi Oy:n osakas ja hallituksen jäsen. Lakeuden Troppi Oy:n toimialana on ei-lääkkeellisten terveydenhoito- tuotteiden vähittäiskauppa.

KIITOKSET

Artikkelin aineisto on koottu Business Finlandin (EPIC-hanke, päätökset nro 834/31/2016 ja 849/31/2016), Suomen Akatemian (päätös nro 309608, T.S.) sekä Suomen Akatemian yhteydessä toimivan Strategisen tutkimuksen neuvoston (SUDDEN-hanke, päätös nro 320210) rahoituksella.

KIRJALLISUUS

ABPI. Association of the British Pharmaceutical Industry. ABPI blister pack carbon footprint tool. 2013 (viitattu 5.6.2020). www.abpi.org.uk/medicine-discovery/building-a-thriving-environment-for-medicine-discovery/how-do-we-monitor-and-regulate-medicines/sustainability/

Agarwal V, Halli P, Helin S ym.: Electrohydraulic Fragmentation of Aluminum and Polymer Fractions from Waste Pharmaceutical Blisters. ACS Sustainable Chem Eng 8: 4137-4145, 2020

Astra Zeneca. Pharmaceuticals in the Environment (viitattu 5.6.2020). www.astrazeneca.com/content/dam/az/PDF/2018/A2E303_Pharmaceutical%20in%20the%20environment_A4_Final_V4.pdf

Backhaus T: Environmental Risk Assessment of Pharmaceutical Mixtures: Demands, Gaps, and Possible Bridges. AAPS 18: 804–813, 2016

Belkhir L, Elmeligi A: Carbon footprint of the global pharmaceutical industry and relative impact of its major players. J Clean Prod 214: 185–194, 2019

Boxall ABA: The environmental side effects of medication. EMBO Rep 5: 1110-1116, 2004

Brodin T, Fick J, Jonsson M ym.: Dilute concentrations of a psychiatric drug alter behavior of fish from natural populations. Science 339: 814-815, 2013

Burns EE, Carter LJ, Snape J ym.: Application of prioritization approaches to optimize environmental monitoring and testing of pharmaceuticals. J Toxicol Environ Health, Part B 21: 115-141, 2018

Euroopan komissio. EU Guidelines to Good Manufacturing Practice. Medicinal Products for Human and Veterinary Use, 2010. (viitattu 5.6.2020) https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4_en

Euroopan komissio. Good Distribution Practice of medicinal products for human use, 2013. (viitattu 5.6.2020) <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2013:343:0001:0014:EN:PDF>

Euroopan komissio. Euroopan unionin strateginen lähestymistapa ympäristössä oleviin lääkeaineisiin. Komission tiedonanto Euroopan parlamentille, neuvostolle ja Euroopan talous- ja sosiaalikomitealle. COM(2019) 128, 2019

Gunnarsson I, Snape JR, Verbruggen B ym.: Pharmacology beyond the patient – The environmental risks of human drugs. Environ Int 129: 320-332, 2019

IVL Svenska Miljöinstitutet: Environmental assessment model for pharmaceutical products. Environmental risks related to active pharmaceutical ingredients (API) and carbon footprint in a life cycle perspective.No. B 2352. 2019 (viitattu 5.6.2020). www.ivl.se

Janson C, Henderson R, Löfdahl M, Hedberg M, Sharma R, Wilkinson AJK: Carbon Footprint Impact of the Choice of Inhalers for Asthma and COPD. Thorax 75: 82-84, 2020

Kairigo P, Ngumba E, Sundberg RL ym.: Contamination of Surface Water and River Sediments by Antibiotic and Antiretroviral Drug Cocktails in Low and Middle-Income Countries: Occurrence, Risk and Mitigation Strategies. Water 12: 1376 (10 pp), 2020a

Kairigo P, Ngumba E, Sundberg RL ym.: Occurrence of antibiotics and risk of antibiotic resistance evolution in selected Kenyan wastewaters, surface waters and sediments. Sci. Total Environ. 720: 137580 (8 pp), 2020b

Landers TF, Cohen B, Wittum TE, Larson EL: A Review of Antibiotic Use in Food Animals: Perspective, Policy, and Potential. Public Health Rep 127: 4-22, 2012

Larsson DGJ: Pollution from drug manufacturing: review and perspectives. Philos Trans R Soc B Biol Sci 369: 20130571, 2014

Mehtonen J, Äystö L, Junttila V ym.: Good practices for take-back and disposal of unused pharmaceuticals in the Baltic Sea region. Clear Waters from Pharmaceuticals (CWPharma) Activity 4.1 Report. SYKE:n raportteja 34/2020

Miettinen M, Äystö L, Kauppi S: Lääkeaineet lääketuotantolaitosten ja jätevedenpuhdistamoiden ympäristöluvuissa – Nykytilanne ja teollisuusjätevesipölyyksen rooli ohjausinstrumenttina. Ympäristöjuridiikka 40(134): 39–67, 2020

Palomäki T: Ihmislääkkeiden ympäristöriskiä arvioidaan osana myyntilupaa. Sic! –lehti 3/2016 (viitattu 5.6.2020). https://sic.fimea.fi/arkisto/2016/3_2016/vain-verkossa/ihmislaakkeiden-ymparistoriskia-arvioidaan-osana-myyntilupaa

Salimäki J, Kujala V: Voiko lääkejätteen määrää vähentää? Sic! –lehti 3/2016 (viitattu 5.6.2020). https://sic.fimea.fi/arkisto/2016/3_2016/luonto-ja-laake/voiko-laakejätteen-maaraa-vahentaa

Sivén M, Teppo J, Lapatto-Reiniluoto O, Teräsalmi E, Salminen O, Sikanen T: Generation Green – A holistic approach to implementation of green principles and practices in educational programmes in pharmaceutical and medical sciences at the University of Helsinki. Sustain Chem Pharm 16: 100262, 2020

SPHS. Sustainable Procurement in the Healthcare Sector. Annual report 2018. (viitattu 5.6.2020) https://issuu.com/informal_int_task_team_sphs/docs/sphs_annual_report_2018

UBA 2020. Database – Pharmaceuticals in the environment (viitattu 5.6.2020) www.umweltbundesamt.de/en/database-pharmaceuticals-in-the-environment-0

Vieno N, Karlsson S, Äystö L ym.: Lääkeaineiden ympäristö-luokittelun käyttöönoton mahdollisuudet Suomessa. SYKE:n raportteja 19/2019

Vieno N, Äystö L, Mehtonen J ym.: Lääkejäämien vesistöriskien arviointi Suomessa. Vesitalous 60: 25-28, 2020

Virtanen, V. 2016. Eläinlääkkeiden ympäristöriskien arviointi. Sic! –lehti 3/2016 (viitattu 5.6.2020). https://sic.fimea.fi/arkisto/2016/3_2016/palstat/elainlaakkeiden-ymparistoriskien-arviointi

WHO. World Health Organization: Guidelines on packaging for pharmaceutical products. WHO Technical Report Series, No. 902, Annex 9, 2002

WHO. World Health Organization: Adherence to long-term therapies – Evidence to action 2003 (viitattu 5.6.2020). https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf?ua=1

WHO. World Health Organization: Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014 (viitattu 5.6.2020). <https://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>

WHO. World Health Organization. Environmental aspects of manufacturing for the prevention of antimicrobial resistance. WHO Drug Information 33(4): 709-712, 2019

Yhdistyneet kansakunnat (YK): Sustainable Health Procurement Guidance Note 2020 (viitattu 5.6.2020). https://www.undp.org/content/dam/undp/library/km-gap/undp-SPHS-bpps-health_Sustainable_Health_Procurement_Guidance_Note.pdf

YM. Ympäristöministeriö: Kansallinen vaarallisia kemikaaleja koskeva ohjelma. Väliarviointi ja tarkistus 2017. Suomen ympäristö 4/2017. (viitattu 5.6.2020) <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-11-4739-5>

Äystö L, Mehtonen J, Vieno N ym.: Lääkeaineet lääketuotantolaitosten ympäristöluvuissa. SYKE:n raportteja 20/2019

Koetaanko lääkkeet ympäristöriskiksi?

Väestön lääkkeisiin liittyvä ympäristötietoisuus ja -näkemykset

→ Lasse Alajärvi*

Farmaseutti, FM (toksikologia),
nuorempi tutkija
Farmasian laitos
Itä-Suomen yliopisto
lasse.alajarvi@uef.fi

→ Janne Martikainen

Professori
Farmasian laitos
Itä-Suomen yliopisto

→ Johanna Timonen

Dosentti, FaT, yliopistotutkija
Farmasian laitos
Itä-Suomen yliopisto

* Kirjeenvaihto

TIIVISTELMÄ

Johdanto: Ympäristöarvot ja kestävä kehitys ovat saaneet viime vuosina entistä enemmän huomiota lääkealalla ja päätöksenteossa. Onnistuneeseen ympäristöystävällisemmän lääkepolitiikan toimeenpanoon ja kestävään lääkealaan pyrkiessämme emme voi unohtaa ympäristön lääkepäästöjen suurinta lähdettä ja keskeistä toimijaa, väestöä. Aikaisempia tutkimuksia väestönäkökulmasta lääkkeiden ympäristövaikutuksiin ei juurikaan ole. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia suomalaisväestön lääkkeisiin liittyvää ympäristötietoisuutta ja -näkömyksiä ja vertailla niiden välisiä eroja väestöryhmittäin.

Aineisto ja menetelmät: Tutkimus pohjautuu Fimean Lääkebarometri-kyselyyn, joka toteutettiin sähköisesti syys-lokakuussa 2019. Vastaajat valittiin Taloustutkimus Oy:n internetpaneeliin kuuluvista, 18–79-vuotiaista mannersuomalaisista. Kyselyyn vastasi 2104 henkilöä. Aineisto analysoitiin SPSS-ohjelmistolla suorina jakaumina ja ristiintaulukointeina. Ryhmien välisiä eroja tarkasteltiin Khi²-testillä.

Tulokset: Enemmistölle (74 %) vastaajista lääkkeiden ympäristövaikutukset eivät olleet uusi ja tuntematon asia. Vastaajista 75 prosenttia koki, että aiheesta on liian vähän tietoa saatavilla. Vastaajista 68 prosenttia tiedosti Suomen vesistöissä olevan lääkeainejäämiä. Vastaajista 79 prosenttia piti ihmisten lääkkeiden käyttöä ja 37 prosenttia lääketeollisuuden jättesä pääasiallisina lääkeaineiden ympäristöpäästölähteinä. Vastaajista 94 prosenttia tiesi, ettei lääkejäte sovellu hävitettäväksi sekajätteissä. 70 prosenttia tiedosti, että lääkkeen pakkauslosteesta kerrotaan lääkkeen asianmukaisesta hävittämisestä. Vastaajista 88 prosenttia uskoi luontoon päätyvien lääkeainejäämien aiheuttavan ympäristöriskin ja 72 prosenttia oli huolissaan lääkkeiden ympäristövaikutuksista. Vastauksissa oli tilastollisesti merkitseviä eroja iän, sukupuolen, koulutustason, pitkäaikais-sairastavuuden, ja viimeisen viikon aikana resepti-/itsehoitolääkkeitä käyttäneiden suhteen.

Johtopäätökset: Suomalainen aikuisväestö tiedostaa hyvin lääkeainejäämät vesistöissä. He tunnistavat ihmisten lääkkeiden käytön keskeiseksi lääkepäästölähteeksi, mutta eivät täysin tunne lääketeollisuuden merkitystä päästölähteenä tai yliarvioi sen merkityksen. Valtaosa väestöstä tietää, ettei lääkejäte sovellu hävitettäväksi sekajätteissä, ja lääkkeen pakkauslosteesta osataan hyödyntää tiedonlähteenä lääkkeen oikeanlaisesta hävittämisestä. Väestö tunnistaa lääkkeissä ympäristöriskin, on ympäristövaikutuksista huolissaan ja haluaa niistä lisää tietoa. Tiedottamista kannattaisi kohdentaa erityisesti alle 35-vuotiaille ja alemman koulutuksen suorittaneille sekä heille, joilla ei vielä ole säännöllistä lääkitystä käytössään. Tutkimusta väestön lääkkeisiin liittyvän ympäristötiedon tarpeista ja tiedottamisen keinoista tarvitaan lisää.

Avainsanat: väestö, tietoisuus, näkemykset, ympäristö, lääke, lääkeaine, kysely

JOHDANTO

Viime vuosikymmeninä olemme alkaneet tiedostaa ympäristön kemikalisoitumisen ja sen aiheuttamat riskit uhaksi ympäristön lisäksi omalle ja yhteiskunnan hyvinvoinnille. Ongelma on laaja ja monisyinen. Eräänlaisena yhteiskunnallisen ympäristöheräämisen murroksena voidaan pitää amerikkalaisen biologi Rachel Carsonin vuonna 1962 julkaistua kirjaa *Silent Spring*. Teos toi ensimmäistä kertaa suuren yleisön tietoisuuteen yleisesti käytettyjen hyönteismyrkkujen kielteiset vaikutukset, erityisesti hormonitoimintaa häiritsevät ominaisuudet. Samaan aikaan yhteiskunnallista huolta ja tutkimustiedon tarvetta herättivät talidomidin aiheuttamat sikiövauriot ympäri maailmaa (Lachmann 2012). Carsonin teos havahdutti suomalaisyleisöä julkaisuvuotenaan, kun sen otteita julkaistiin Helsingin Sanomissa ja myöhemmin samana vuonna kirjana Ääneton kevät. Tutkimustiedon myötä ympäristö alettiin nähdä entistä haavoittuvaisempana ja turvallisina pidettyjen lääkkeiden riskit tulivat ilmi uudessa laajuudessa.

Ensimmäiset varsinaisia ympäristön lääkeaineepitoisuuksia koskevat havainnot on raportoitu 1970-luvulla (WHO 2012). Tuolloin ympäristönäytteistä tunnistettiin muun muassa hormoneita ja kipulääkkeitä. Lääkeaineiden ympäristövaikutuksia on tutkittu aktiivisesti kuitenkin vasta muutaman vuosikymmenen ajan. Esimerkiksi kipulääkkeiden ja hormonien aiheuttamiin, eläimiin kohdistuneisiin haittavaikutuksiin olemme havahtuneet pääosin 2000-luvulla. Tunnetuimpia esimerkkejä näistä ympäristöhaitoista ovat diklofenaakin aiheuttamat korppikotkakuolemat ja synteettisten estrogenien hormonitoimintaa häiritsevät vaikutukset kaloilla (Green ym. 2004, Vajda ym. 2011). Lääkkeiden tunnettuja ympäristöpäästölähteitä ovat niiden teollisen tuotannon päästöt, ihmisten ja eläinten lääkinnästä seuraava erittyminen ja lääkkeiden hävittämisestä aiheutuvat päästöt (Bio Intelligence Service 2013). Euroopassa lääketeollisuuden aiheuttamien päästöjen osuus on arvioitu vähäisimmäksi, noin kahdeksi prosentiksi kokonaispäästöistä. Ihmisten erittämät, viemäriin ja edelleen vesistöihin päätyvät lääkeainejäämät muodostavat pääasiällisen lääkkeiden ympäristökuorman. Myös ihmisten viemäriin ja sekajätteisiin hävittämät lääkkeet aiheuttavat ympäristöpäästöjä. Tarkkoja arvioita väestön osuudesta ympäristöpäästönlähteenä ei kuitenkaan ole.

Ympäristön huomioiminen on tullut Suomessa osaksi lähes jokaisen ihmisen arkea, osin yhteiskunnan sanelemina poliittisina päätöksinä, kuten ympä-

ristöveroina ja jätehuollon sääntelynä, osin ihmisten omasta aloitteesta ja ympäristöhuolesta (Ympäristöministeriö ja Suomen ympäristökeskus 2018). Edellä mainitut ympäristöongelmien uutisoinnit ovat osaltaan edesauttaneet tätä kehitystä. Tietoiset kuluttajat vaativat tuotteilta ja palveluilta vastuullisuutta ja ympäristöystävällisyyttä, ja ympäristönäkökulma on saanut jalansijaa viime vuosina myös lääkealalla. Esimerkiksi Euroopan komissio on osallistunut lääkealan ympäristökeskusteluun maaliskuussa 2019 antamassaan tiedonannossa ”Euroopan unionin strateginen lähestymistapa ympäristössä oleviin lääkeaineisiin” (Euroopan komissio 2019). Tiedonanto sisältää toimenpidekokonaisuuksia, joiden käyttöönotto edellyttää EU-valtioiden viranomaisten, lääketeollisuuden, terveydenhuollon ammattilaisten, vedenkäsittelyalan toimijoiden ja väestön osallisuutta lääkeaineiden aiheuttaman ympäristöriskin pienentämiseksi lääkkeen elinkaaren aikana. Näitä toimenpidealueita ovat tiedottaminen ja lääkkeiden maltillisen käytön edistäminen, tuki ympäristöystävällisemmälle lääkehitykselle ja ekologisemmalle tuotannolle, ympäristöriskien arvioinnin parantaminen, lääkehävikin ja -jätehuollon parantaminen, ympäristöseurannan laajentaminen ja tiedon puutteiden korjaaminen. Poliittiset päätökset ja niiden mukanaan tuomien uusien toimintatapojen käytäntöön vieminen vaativat onnistuakseen myös muutoksiin sitoutuneen, ongelman tiedostavan väestön (OECD 2001).

Suomalaisten suhtautumista ympäristöasioihin on tutkittu esimerkiksi ilmastonäkökulmasta (Metelinen 2019) ja yleisestä ympäristönäkökulmasta (Ympäristöministeriö ja Suomen ympäristökeskus 2018). Väestönäkökulmaa lääkkeiden aiheuttamiin ympäristöriskeihin ei ole tietyvästi tutkittu Suomessa, eikä paria poikkeusta lukuun ottamatta ulkomailakaan (Dohle ym. 2013, Götz ym. 2019). Ulkomailta ympäristötietoisuutta mittaava tutkimus liittyy läheisesti lääkkeiden hävityskäytäntöihin (Bound ym. 2006, Fenech ym. 2013, AlAzmi ym. 2017). Tieteellisestä kirjallisuudesta löytyy yksi tutkimus väestön näkemyksistä lääkkeisiin liittyvistä ympäristöriskeistä ja niiden arvottamisesta lääkevalintoihin liittyen (Dohle ym. 2013). Lisäksi Saksassa on 2000-luvulla tutkittu laajemmin sekä väestön että ammattilaisten näkemyksiä lääkkeiden aiheuttamista ympäristöriskeistä, tuloksista ei kuitenkaan ole vertaisarvioitua tutkimusraporttia (Götz ym. 2019). Kun ympäristöarvot ulottuvat lääkepolitiikkaan, emme voi onnistunutta lääkepolitiikkaa suunniteltaessa sivuuttaa merkittävintä ympäristön lääkepäästöjen lähdeä, tavallisia lääk-

keiden käyttäjiä (WHO 2012). Tämän vuoksi on tärkeää huomioida väestönäkökulma pyrittäessä kohti vihereämpää ja kestävästä kehityksen mukaista lääkealaa.

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia suomalaisväestön lääkkeisiin liittyvää ympäristötietoisuutta ja -näkökymksiä. Lisäksi tutkittiin vastaajien iän, sukupuolen, koulutustason, pitkäaikaissairastavuuden ja lääkkeiden käytön vaikutusta tietoisuuteen ja näkökymksiin. Tutkimus toteutettiin osana Suomen Akatemian strategisen tutkimuksen neuvoston rahoittamaa monitieteellistä kestävästä lääkehityksen SIDDEN-tutkimushanketta (www.sudden.fi). Hankkeen tavoitteena on parantaa lääkealan kestävyttä ja vähentää lääkkeen elinkaaren aikana syntyviä ympäristöhaittoja.

AINEISTO JA MENETELMÄT

Tutkimus pohjautuu Fimean Lääkebarometri-kyselyyn, joka toteutettiin sähköisesti syys-lokakuussa 2019. Kohdejoukko koostui kyselytutkimuksia suorittavan Taloustutkimus Oy:n internetpaneeliin kuuluvista, 18–79-vuotiaista Suomessa asuvista henkilöistä (pois lukien Ahvenanmaa). Internet-paneeliin kuuluu noin 40 000 henkilöä, joista osallistumiskutsun kyselyyn sai 8 825. Kyselyyn lähetettiin kaksi muistutuskutsua kohdennetusti ensin kaikille paitsi 35–49-vuotiaille, jotka olivat vastanneissa jo ylliedustettuina. Toisessa muistutuskutsussa tehtiin lisäotos Länsi-, Itä- ja Pohjois-Suomen alueilta vastaajien koulutus- ja alueellisen jakauman korjaamiseksi. Tämä otos oli kooltaan 1 825 henkilöä. Näin ollen tutkimuksen kokonaisotokseksi muodostui 10 650 henkilöä. Tiedonkeruu päätettiin noin kahden viikon aineistonkeruujakson jälkeen vastaajamäärätavoitteen (n=2 000) täytyttyä.

Kyselylomake

Lääkebarometri 2019 -kysely koostui useasta moduulista: vastaajan taustatiedot, terveys ja lääkkeet, osallistuminen päätöksentekoon, lääkehoidon seuranta, lääkkeiden ostopaikat, mielipiteet lääkkeistä, mielipiteet itsehoitolääkkeistä, terveyden lukutaito, rokotteet sekä lääkkeet ja ympäristö (Sarnola ym. 2019). Tässä artikkelissa raportoidaan lääkkeet ja ympäristö -moduuli, joka laadittiin Itä-Suomen yliopiston farmasian laitoksella. Väestön tietoisuutta ja näkökymksiä lääkkeisiin liittyvistä ympäristöasioista selvitettiin Likert-asteikollisella kysymyksellä, joka sisälsi yhdeksän väittämää. Väittämiin vastattiin 5-portaisella asteikolla (1 = Täysin samaa mieltä, 2 = Jokseenkin samaa mieltä, 3 = Jokseenkin eri mieltä, 4 = Täysin eri

mieltä, 5 = En osaa sanoa). Kysymyksen laadinnassa hyödynnettiin kirjallisuutta (Götz ym. 2019) ja tutkimusryhmän omaa harkintaa aiheesta tarvittavan tiedon osalta. Kyselyllä pyrittiin saamaan SIDDEN-hankkeen jatkotutkimuksia varten alustavaa tietoa lääkkeisiin liittyvien ympäristöasioiden tuttuudesta, väestön yleisestä tietoisuudesta, tiedon tarpeista ja huolestuneisuudesta aiheeseen liittyen ja väestön käsityksistä lääkkeiden eri päästölähteiden merkityksistä. Väittämien ymmärrettävyyttä ja selkeyttä (näennäisvaliditeetti) testattiin farmasian laitoksen henkilökuntaan kuuluvilla henkilöillä, joilla oli kokemusta kyselytutkimuksen suunnittelusta ja toteuttamisesta. Lisäksi ennen kyselyn toteuttamista Fimea pilotoi maallikoilla ja asiantuntijoilla Lääkebarometri 2019 -kyselyn uudet moduulit ja kysymykset, joihin sisältyi myös tässä raportoitu lääkkeet ja ympäristö -moduuli. Näiden perusteella väittämiin tehtiin pieniä muutoksia.

Taustatietoina vastaajilta kysyttiin syntymävuosi, sukupuoli, siviilisäätö, talouden koko, työllisyystilanne, koulutustaso, asuinalue ja kotitalouden käytettävissä olevat kuukausitulot (Sarnola ym. 2019). Näitä kysyttiin strukturoituna kysymyksiä lukuun ottamatta syntymävuotta ja talouden kokoa, jotka kysyttiin avoimella kysymyksellä. Tässä artikkelissa väittämiä tarkasteltaessa taustamuuttujista hyödynnettiin ikä, sukupuoli ja koulutustaso. Lisäksi taustamuuttujina käytetään barometrin lääkkeet ja terveys -osiossa kysyttyä pitkäaikaissairastavuutta ja sitä, onko vastaaja käyttänyt kuluneen viikon aikana resepti- tai itsehoitolääkkeitä. Näitä kysyttiin strukturoituna kysymyksiä.

Aineiston analysointi

Aineisto analysoitiin SPSS for Windows tilasto-ohjelmalla (versio 25). Aineisto analysoitiin kuvailevalla analyysillä suorina jakaumina ja ristiintaulukointeina. Ryhmien välisiä eroja tarkasteltiin Khii²-testillä. Tilastollisesti merkitsevästä tasona oli p<0,05. Analyysia varten vastaajien ikä kategorisoitiin neljään luokkaan (18–34-vuotiaat, 35–59-vuotiaat, 60–74-vuotiaat sekä ≥75-vuotiaat). Koulutusluokista ammatillinen perustutkinto, opistotutkinto ja ylioppilastutkinto yhdistettiin keskiasteen koulutukseksi ja alempi ja ylempi korkeakoulututkinto korkea-asteen koulutukseksi. Likert-asteikon vastausvaihtoehdot täysin ja jokseenkin samaa mieltä yhdistettiin analyysia varten luokaksi ”samaa mieltä” ja jokseenkin ja täysin eri mieltä luokaksi ”eri mieltä”.

Tutkimuksen eettisyys

Tutkimuseettisen neuvottelukunnan ohjeiden mukaan tutkimus ei sisällynyt niihin ei-lääketieteellisiin ihmisiin kohdistuviin tutkimuksiin, jotka vaativat eettisen ennakoarvioinnin (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2019). Tutkimus toteutettiin hyvien tieteellisten käytäntöjen mukaisesti sekä Tutkimuseettisen neuvottelukunnan laatimia eettisiä periaatteita noudattaen.

TULOKSET

Kyselyyn vastasi yhteensä 2 104 henkilöä ja vastausprosentti oli 20. Vastaajista hieman yli puolet oli naisia ja noin puolet iältään 35–59-vuotiaita (Taulukko 1). Vastaajien keski-ikä oli 49,5 vuotta ja mediaani 51 vuotta. Vastanneista miehet, Etelä-Suomessa asuvat sekä perusasteen koulutuksen suorittaneet olivat aineistossa aliedustettuina. Yliedustettuina olivat naiset, iältään 35–74-vuotiaat, Länsi- ja Sisä-Suomessa ja Itä-Suomessa asuvat sekä he, jotka olivat suorittaneet keski- tai korkea-asteen koulutuksen.

Näkemykset lääkkeiden ympäristövaikutusten tuttuudesta ja tiedon saannista

Vastaajista suurin osa (74 %) ei kokenut lääkkeiden ympäristövaikutuksia uudeksi ja tuntemattomaksi asiaksi (Taulukko 2). Kuitenkin noin viidennes vastaajista (22 %) koki aiheen uudeksi ja tuntemattomaksi. Enemmistön (75 %) mielestä lääkkeiden ympäristövaikutuksista on liian vähän tietoa saatavilla.

Näkemyksissä lääkkeiden ympäristövaikutusten tuttuudesta ja saatavilla olevan tiedon määrästä oli eroja sukupuolen, iän, koulutuksen ja itsehoitolääkkeiden käytön suhteen. 18–34-vuotiaat ja yli 75-vuotiaat vastaajat kokivat lääkkeiden ympäristövaikutukset uudeksi ja tuntemattomaksi asiaksi muita ikäryhmiä yleisemmin ($p < 0,001$) (Taulukko 2). Myös perusasteen koulutuksen suorittaneet kokivat aiheen uudeksi ja tuntemattomaksi yleisemmin kuin vastaajat muissa koulutusryhmissä ($p < 0,001$). Epävarmuutta näkemyksissään aiheen tuttuudesta oli yleisemmin niillä, jotka eivät olleet käyttäneet itsehoitolääkkeitä kuluneen viikon aikana kuin niillä, jotka olivat käyttäneet itsehoitolääkkeitä ($p = 0,005$) (Taulukko 3).

Naiset kokivat miehiä yleisemmin saatavilla olevan tiedon liian vähäiseksi ($p < 0,001$) (Taulukko 2). Vastaajista 35–59-vuotiaat olivat muita ikäryhmiä yleisemmin eri mieltä siitä, että tietoa lääkkeiden ympäristövaikutuksista on liian vähän tarjolla ($p < 0,001$). Epävarmuutta näkemyksissä saatavilla olevan tiedon riittävydestä oli yleisemmin vastaajilla, joilla ei ol-

lut pitkäaikaissairautta ($p = 0,024$) tai jotka eivät olleet käyttäneet reseptilääkkeitä kuluneen viikon aikana ($p < 0,001$) kuin niillä, joilla oli jokin pitkäaikaissairaus tai jotka olivat käyttäneet reseptilääkkeitä kuluneen viikon aikana (Taulukko 3).

Tietoisuus ympäristön lääkeainepitoisuuksista ja päästölähteistä

Suurin osa (68 %) vastaajista tiedosti Suomen vesistöissä olevan mitattavissa olevia lääkeainepitoisuuksia (Taulukko 2). Vastaajista noin neljännes (24 %) ei osannut sanoa kantaansa vesistöjen lääkeainepitoisuuksiin. Vastaajista suurin osa (79 %) oli sitä mieltä, että lääkkeet päätyvät ympäristöön pääasiassa ihmisten lääkkeiden käytön seurauksena. Vastaajista 37 prosenttia piti lääketeollisuuden jätevesiä pääasiallisina lääkeainepitoisuuksien lähteenä ympäristöön ja noin neljännes (27 %) ei osannut sanoa näkemystään lääketeollisuuden merkityksestä ympäristön lääkepäästölähteenä.

Suomen vesistöjen lääkeainepitoisuuksien tiedostamisessa ja näkemyksissä päästölähteistä oli eroja iän, sukupuolen ja koulutuksen suhteen. Vastaajista 35 vuotta täyttäneet ja sitä vanhemmat olivat tietoisia vesistöjen lääkeainepitoisuuksista yleisemmin kuin heitä nuoremmat ($p < 0,001$) (Taulukko 2). Epävarmuutta vesistöissä olevista lääkeainepitoisuuksista oli yleisemmin 18–34-vuotiailla ($p < 0,001$) ja naisilla ($p < 0,001$) kuin yli 35-vuotiailla ja miehillä. Korkea-asteen koulutuksen suorittaneet olivat varmempia näkemyksissään verrattuna perus- ja keskiasteen koulutuksen suorittaneisiin ($p = 0,004$).

Vastaajista 35 vuotta täyttäneet ja sitä vanhemmat pitivät ihmisten lääkkeiden käyttöä pääasiallisena päästölähteenä yleisemmin kuin heitä nuoremmat ($p < 0,001$) (Taulukko 2). Vastaavasti 35–59-vuotiaat olivat muita ikäryhmiä yleisemmin eri mieltä siitä, että lääketeollisuus on pääasiallinen päästölähde ($p < 0,001$). 60–74-vuotiaat olivat muita ikäryhmiä yleisemmin epävarmoja lääketeollisuuden merkityksestä päästölähteenä ($p < 0,001$). Naiset olivat miehiä yleisemmin sitä mieltä, että lääkkeet päätyvät ympäristöön pääasiassa lääketeollisuuden jätevesistä ($p < 0,001$). Myös enintään keskiasteen koulutuksen suorittaneet pitivät lääketeollisuuden jätevesiä pääasiallisena päästölähteenä yleisemmin kuin korkea-asteen tai muun koulutuksen suorittaneet ($p < 0,001$). Lisäksi vain perusasteen koulutuksen suorittaneet olivat muita koulutusluokkia yleisemmin epävarmoja lääketeollisuuden merkityksestä päästölähteenä ($p < 0,001$).

Taulukko 1. Kyselytutkimukseen vastanneiden (n=2 104) taustatiedot ja edustavuus Suomen väestöön verrattuna sukupuolen, iän, asuinalueen ja koulutuksen mukaan (Vain tilastollisesti merkitsevät p-arvot on merkitty taulukkoon).

	Vastaajat % (n)	Väestö % (n) ^a	p-arvo
Sukupuoli			
Nainen	55 (1 162)	51 (2 779 710)	$p < 0,001$
Mies	45 (942)	49 (2 708 420)	$p < 0,001$
Ikä, vuotta			
0 - 17	-	19 (1 052 189)	
18 - 34	22 (462)	21 (1 140 479)	
35 - 59	48 (1 018)	32 (1 736 601)	$p < 0,001$
60 - 74	26 (536)	19 (1 049 697)	$p < 0,001$
75 - 79	4 (88)	4 (208 065)	
80 -	-	6 (302 710)	
Asuinalue			
Etelä-Suomi	30 (624)	43 (2 345 161)	$p < 0,001$
Lounais-Suomi	13 (282)	13 (697 206)	
Länsi- ja Sisä-Suomi	31 (661)	22 (1 229 562)	$p < 0,001$
Itä-Suomi	14 (296)	10 (552 457)	$p < 0,001$
Pohjois-Suomi	9 (186)	9 (485 222)	
Lappi	3 (55)	3 (178 522)	
Koulutus			
Perusaste ^b	8 (165)	38 (2 105 685)	$p < 0,001$
Keskiaste	48 (1 008)	35 (1 916 582)	$p < 0,001$
Korkea-aste	42 (893)	27 (1 465 863)	$p < 0,001$
Muu koulutus	2 (38)		
Pitkäaikaissairaus			
Kyllä	64 (1 342)		
Ei	36 (762)		
Viimeisen viikon aikana käyttänyt reseptilääkettä			
Kyllä	70 (1 464)		
Ei	30 (640)		
Viimeisen viikon aikana käyttänyt itsehoitolääkettä			
Kyllä	43 (903)		
Ei	57 (1 201)		

a) Pois lukien Ahvenanmaa. Tiedot perustuvat Tilastokeskuksen StatFin -tietokantaan.

b) tai koulutusaste tuntematon

Taulukko 2. Väestön tietoisuus ja näkemykset lääkkeisiin liittyvistä ympäristöasioista sukupuolen, iän ja koulutuksen mukaan. (Vain tilastollisesti merkitsevät p-arvot on merkitty taulukkoon. Taulukon luvut on esitetty kokonaisprosentteina, minkä vuoksi ne eivät välttämättä summaudu sataan.)

Kaikki	Sukupuoli		Ikä (vuotta)				Koulutus				
	Nainen % (n)	Mies % (n)	18–34 % (n)	35–59 % (n)	60–74 % (n)	75– % (n)	Perusaste % (n)	Keskiaste % (n)	Korkea-aste % (n)	Muu % (n)	
Lääkkeiden ympäristövaikutukset ovat minulle uusi ja tuntematon asia											
Samaa mieltä	22 (459)	23 (261)	21 (198)	29 (133)	21 (212)	17 (91)	26 (23)	30 (49)	22 (225)	20 (175)	26 (10)
Eri mieltä	74 (1549)	73 (846)	75 (703)	68 (312)	75 (762)	77 (413)	71 (62)	64 (105)	71 (717)	79 (701)	68 (26)
En osaa sanoa	5 (96)	5 (55)	4 (41)	4 (17)	4 (44)	6 (32)	3 (3)	7 (11)	7 (66)	2 (17)	5 (2)
	p<0,001				p<0,001						
Lääkkeiden ympäristövaikutuksista on liian vähän tietoa saatavilla											
Samaa mieltä	75 (1568)	78 (911)	70 (657)	78 (358)	72 (729)	76 (405)	86 (76)	74 (122)	74 (748)	75 (670)	74 (28)
Eri mieltä	16 (334)	13 (152)	19 (182)	11 (51)	19 (192)	16 (83)	9 (8)	18 (30)	16 (160)	16 (138)	16 (6)
En osaa sanoa	10 (202)	9 (99)	11 (103)	12 (53)	10 (97)	9 (48)	5 (4)	8 (13)	10 (100)	10 (85)	11 (4)
	p<0,001				p<0,001						
Suomen vesistöissä on mitattavissa olevia lääkeainepitoisuuksia											
Samaa mieltä	68 (1443)	66 (762)	71 (672)	56 (258)	70 (711)	75 (402)	72 (63)	67 (110)	65 (655)	71 (637)	84 (32)
Eri mieltä	8 (158)	5 (62)	10 (96)	8 (35)	9 (87)	5 (28)	9 (8)	4 (7)	8 (83)	7 (65)	8 (3)
En osaa sanoa	24 (512)	29 (338)	19 (174)	37 (169)	22 (220)	20 (106)	19 (17)	29 (48)	27 (270)	21 (191)	8 (3)
	p<0,001				p<0,001				p 0,004		
Lääkkeet päätyvät ympäristöön pääasiassa ihmisten lääkkeiden käytön seurauksena											
Samaa mieltä	79 (1670)	78 (911)	81 (759)	73 (338)	81 (824)	81 (435)	83 (73)	73 (121)	80 (801)	80 (717)	82 (31)
Eri mieltä	9 (191)	9 (105)	9 (86)	11 (49)	9 (93)	8 (42)	8 (7)	12 (19)	10 (99)	8 (69)	11 (4)
En osaa sanoa	12 (243)	13 (146)	10 (97)	16 (75)	10 (101)	11 (59)	9 (8)	15 (25)	11 (108)	12 (107)	8 (3)
	p<0,001										
Lääkkeet päätyvät ympäristöön pääasiassa lääketeollisuuden jätevesistä											
Samaa mieltä	37 (787)	43 (498)	31 (289)	39 (182)	37 (376)	36 (191)	43 (38)	41 (67)	42 (419)	32 (289)	32 (12)
Eri mieltä	36 (753)	29 (332)	45 (421)	35 (160)	40 (403)	31 (165)	28 (25)	26 (42)	33 (334)	40 (361)	42 (16)
En osaa sanoa	27 (564)	29 (332)	25 (232)	26 (120)	24 (239)	34 (180)	28 (25)	34 (56)	25 (255)	27 (243)	26 (10)
	p<0,001			p<0,001				p<0,001			
Käyttämättä jääneet ja vanhentuneet lääkkeet soveltuvat hävitettäväksi sekajätteissä											
Samaa mieltä	3 (64)	1 (13)	5 (51)	4 (16)	4 (40)	2 (8)	0 (0)	2 (4)	4 (35)	3 (24)	3 (1)
Eri mieltä	94 (1980)	97 (1127)	91 (853)	92 (425)	93 (949)	97 (520)	98 (86)	93 (153)	93 (940)	95 (850)	97 (37)
En osaa sanoa	3 (60)	2 (22)	4 (38)	5 (21)	3 (29)	2 (8)	2 (2)	5 (8)	3 (33)	2 (19)	0 (0)
	p<0,001			p 0,004							
Lääkkeen pakkauslosteesta kerrotaan lääkkeen oikeasta hävittämistavasta											
Samaa mieltä	70 (1469)	67 (779)	73 (690)	58 (266)	71 (723)	77 (413)	76 (67)	75 (123)	71 (714)	68 (603)	76 (29)
Eri mieltä	10 (211)	10 (120)	10 (91)	13 (59)	10 (99)	8 (40)	15 (13)	7 (11)	10 (98)	11 (98)	11 (4)
En osaa sanoa	20 (424)	23 (263)	17 (161)	30 (137)	19 (196)	16 (83)	9 (8)	18 (31)	19 (196)	22 (192)	13 (5)
	p 0,004			p<0,001							
Lääkeainejäämät luonnossa aiheuttavat riskin ympäristölle											
Samaa mieltä	88 (1853)	90 (1048)	86 (805)	89 (413)	87 (888)	88 (471)	92 (81)	89 (146)	86 (867)	90 (802)	100 (38)
Eri mieltä	5 (110)	3 (38)	8 (72)	4 (16)	7 (70)	4 (21)	3 (3)	2 (4)	7 (67)	4 (39)	0 (0)
En osaa sanoa	7 (141)	7 (76)	7 (65)	7 (33)	6 (60)	8 (44)	5 (4)	9 (15)	7 (74)	6 (52)	0 (0)
	p<0,001			p 0,027				p 0,011			
Olen huollissani lääkkeiden mahdollisista ympäristövaikutuksista											
Samaa mieltä	72 (1508)	78 (906)	64 (602)	72 (334)	69 (703)	74 (399)	82 (72)	72 (118)	69 (698)	74 (667)	66 (25)
Eri mieltä	20 (418)	13 (151)	28 (267)	19 (86)	23 (231)	17 (90)	13 (11)	15 (25)	22 (217)	19 (165)	29 (11)
En osaa sanoa	9 (178)	9 (105)	8 (73)	9 (42)	8 (84)	9 (47)	6 (5)	13 (22)	9 (93)	7 (61)	5 (2)
	p<0,001			p 0,037				p 0,012			

Tietoisuus lääkkeiden hävittämisestä

Valtaosa (94 %) vastaajista tiesi, ettei lääkejäte sovellu hävitettäväksi sekajätteissä (Taulukko 2). Suurin osa vastaajista (70 %) oli myös sitä mieltä, että lääkkeiden pakkauslosteesta kerrotaan lääkkeen oikeasta hävittämistavasta. Kuitenkin viidennes (20 %) vastaajista ei osannut kertoa vastausta pakkauslosteesta koskevaan väittämään.

Näkemyksissä lääkkeiden hävittämisestä oli ero- ja sukupuolen, iän, pitkäaikaissairastavuuden ja reseptilääkkeiden käytön suhteen. Miehet olivat naisia yleisemmin sitä mieltä, että lääkkeet voi hävittää sekajätteissä (p<0,001) (Taulukko 2). Miehet olivat myös naisia yleisemmin epävarmoja näkemyksistään. Alle 60-vuotiaat olivat sitä vanhempiä hieman yleisemmin sitä mieltä, että lääkkeet voi hävittää

Taulukko 3. Väestön tietoisuus ja näkemykset lääkkeisiin liittyvistä ympäristöasioista pitkäaikaissairastavuuden ja lääkkeiden käytön mukaan. (Vain tilastollisesti merkitsevät p-arvot on merkitty taulukkoon. Taulukon luvut on esitetty kokonaisprosentteina, minkä vuoksi ne eivät välttämättä summaudu sataan.)

Kaikki	Lääkärin toteama pitkäaikaissairaus		Viikon aikana käyttänyt reseptilääkkeitä		Viikon aikana käyttänyt itsehoitolääkkeitä	
	Ei % (n)	Kyllä % (n)	Ei % (n)	Kyllä % (n)	Ei % (n)	Kyllä % (n)
Lääkkeiden ympäristövaikutukset ovat minulle uusi ja tuntematon asia						
Samaa mieltä	22 (459)	23 (173)	21 (286)	22 (143)	22 (316)	20 (241)
Eri mieltä	74 (1549)	72 (549)	75 (1000)	72 (463)	74 (1086)	74 (893)
En osaa sanoa	5 (96)	5 (40)	4 (56)	5 (34)	4 (62)	3 (29)
	p 0,005					
Lääkkeiden ympäristövaikutuksista on liian vähän tietoa saatavilla						
Samaa mieltä	75 (1568)	74 (561)	75 (1007)	73 (468)	75 (1100)	74 (885)
Eri mieltä	16 (334)	15 (111)	17 (223)	14 (89)	17 (245)	16 (190)
En osaa sanoa	10 (202)	12 (90)	8 (112)	13 (83)	8 (119)	11 (126)
	p 0,024		p<0,001			
Suomen vesistöissä on mitattavissa olevia lääkeainepitoisuuksia						
Samaa mieltä	68 (1443)	66 (503)	69 (931)	67 (427)	69 (1007)	70 (838)
Eri mieltä	8 (158)	8 (58)	80 (100)	6 (39)	8 (119)	7 (84)
En osaa sanoa	24 (512)	26 (201)	23 (311)	27 (174)	23 (338)	23 (279)
	p 0,004					
Lääkkeet päätyvät ympäristöön pääasiassa ihmisten lääkkeiden käytön seurauksena						
Samaa mieltä	79 (1670)	80 (606)	79 (1064)	79 (502)	80 (1168)	80 (957)
Eri mieltä	9 (191)	8 (130)	10 (130)	8 (53)	9 (138)	9 (112)
En osaa sanoa	12 (243)	13 (148)	11 (148)	13 (85)	11 (158)	11 (132)
	p 0,001					
Lääkkeet päätyvät ympäristöön pääasiassa lääketeollisuuden jätevesistä						
Samaa mieltä	37 (787)	37 (283)	38 (504)	36 (230)	38 (557)	36 (437)
Eri mieltä	36 (753)	36 (271)	36 (482)	37 (236)	35 (517)	37 (445)
En osaa sanoa	27 (564)	27 (208)	27 (356)	27 (174)	27 (390)	27 (319)
	p 0,018					
Käyttämättä jääneet ja vanhentuneet lääkkeet soveltuvat hävitettäväksi sekajätteissä						
Samaa mieltä	3 (64)	4 (28)	3 (36)	5 (31)	2 (33)	4 (44)
Eri mieltä	94 (1980)	92 (704)	95 (1276)	91 (580)	96 (1400)	93 (1119)
En osaa sanoa	3 (60)	4 (30)	2 (30)	5 (29)	2 (31)	3 (38)
	p 0,032		p<0,001			
Lääkkeen pakkauslosteesta kerrotaan lääkkeen oikeasta hävittämistavasta						
Samaa mieltä	70 (1469)	69 (524)	70 (945)	69 (439)	70 (1030)	71 (851)
Eri mieltä	10 (211)	9 (71)	10 (140)	8 (52)	11 (159)	10 (119)
En osaa sanoa	20 (424)	22 (167)	19 (257)	23 (149)	18 (275)	19 (231)
	p 0,018					
Lääkeainejäämät luonnossa aiheuttavat riskin ympäristölle						
Samaa mieltä	88 (1853)	88 (670)	88 (1183)	86 (553)	89 (1300)	88 (1052)
Eri mieltä	5 (110)	5 (39)	5 (71)	6 (37)	5 (73)	5 (59)
En osaa sanoa	7 (141)	7 (53)	7 (88)	8 (50)	6 (91)	8 (90)
	p 0,011					
Olen huollissani lääkkeiden mahdollisista ympäristövaikutuksista						
Samaa mieltä	72 (1508)	71 (544)	72 (964)	70 (449)	72 (1059)	71 (849)
Eri mieltä	20 (418)	19 (147)	20 (271)	21 (135)	19 (283)	20 (243)
En osaa sanoa	9 (178)	9 (71)	8 (107)	9 (56)	8 (122)	9 (109)
	p 0,012					

sekajätteissä (p=0,004). 18–34-vuotiaat olivat muita ikäryhmiä yleisemmin epävarmoja näkemyksessään. Lääkkeet soveltuivat hävitettäväksi sekajätteissä hieman yleisemmin niiden mielestä, jotka eivät olleet käyttäneet reseptilääkkeitä kuluneen viikon aikana kuin niiden, jotka olivat käyttäneet reseptilääkkeitä kuluneen viikon aikana (p<0,001) (Taulukko 3). Epävarmuutta lääkkeiden hävittämisestä sekajätteissä oli

yleisemmin niillä, joilla ei ollut pitkäaikaissairautta kuin pitkäaikaissairailta (p=0,032).

Vastaajista 35 vuotta täyttäneet ja sitä vanhemmat olivat nuorinta ikäryhmää yleisemmin tietoisia pakkauslosteesta ohjeesta koskien lääkkeen oikeaa hävittämistapaa (p<0,001) (Taulukko 2). Epävarmoja pakkauslosteesta ohjeesta olivat yleisemmin naiset (p=0,004) ja iältään 18–34-vuotiaat (p<0,001) kuin

miehet ja 35-vuotiaat ja sitä vanhemmat. Myös ne vastaajat, jotka eivät olleet käyttäneet reseptilääkkeitä kuluneen viikon aikana olivat epävarmoja pakkaus-selosteen ohjeesta yleisemmin kuin he, jotka olivat käyttäneet reseptilääkkeitä kuluneen viikon aikana ($p=0,018$) (**Taulukko 3**).

Näkemykset lääkkeiden ympäristöriskeistä

Suurin osa vastaajista (88 %) uskoi luontoon päätyvien lääkeainejäämien aiheuttavan ympäristöriskin (**Taulukko 2**). Vastaajista 72 prosenttia oli huolissaan lääkkeiden ympäristövaikutuksista ja viidennes (20 %) ei kokenut huolta asiasta.

Suhtautumisessa ympäristöriskeihin oli eroja sukupuolen, iän ja koulutuksen suhteen. Naiset kokivat miehiä yleisemmin luonnossa olevat lääkeainejäämät riskiksi ympäristölle ($p<0,001$) (**Taulukko 2**). Vastanneista 35–59-vuotiaat ($p=0,027$) sekä keskiasteen koulutuksen ($p=0,011$) suorittaneet olivat muihin ikä- ja koulutusryhmiin verrattuna hieman useammin eri mieltä siitä, että lääkeainejäämät aiheuttavat riskin ympäristölle. Naiset olivat miehiä yleisemmin huolissaan lääkkeiden ympäristövaikutuksista ($p<0,001$). 35–59-vuotiaat olivat muita ikäryhmiä harvemmin huolissaan lääkkeiden ympäristövaikutuksista ($p=0,037$). Perusasteen koulutuksen suorittaneet olivat muita koulutusryhmiä yleisemmin epävarmoja näkemyksessään ($p=0,012$).

POHDINTA

Väestönäkökulma lääkkeisiin liittyviin ympäristöasioihin on tutkimusaiheena uusi, eikä Saksassa toteutettua kyselyä (Götz ym. 2019) lukuun ottamatta tiedossamme ole aiempaa vastaavaa tutkimusta. Tämä tutkimus on ensimmäinen Suomessa ja tuo alustavaa tietoa väestön tietoisuudesta ja näkemyksistä lääkkeisiin liittyviin ympäristöasioihin. Vaikka tutkimus perustuu rajalliseen määrään lääkkeitä ja ympäristö-aiheisia väittämiä, yli 2 000 vastaajan otoksella ja useilla tarkasteltavilla taustamuuttujilla se tuo uutta ja hyödyllistä tietoa ympäristöystävällisemmän lääkealan tarpeisiin.

Suurimmalle osalle kyselyyn osallistunutta väestöä lääkkeiden ympäristövaikutukset olivat ennestään tuttuja ainakin jossain määrin, mutta väestö kaipasi myös lisää tietoa aiheesta. Tämän tutkimuksen perusteella tiedottamista lääkkeisiin liittyvistä ympäristöasioista kannattaisi kohdentaa tietyille väestöryhmille, erityisesti alle 35-vuotiaille ja alemman koulutuksen suorittaneille. Lisäksi tiedontarvetta voi olla enemmän heillä, joilla ei vielä ole säännöllistä lääki-

tystä käytössä. Lääkkeiden ympäristövaikutuksista kertyy jatkuvasti uutta tutkimustietoa, eikä tiedon vähäisyyttä voida pitää ongelmana: aiheesta julkais-taan tieteellisiä alkuperäistutkimuksia ja katsausar-tikkeleita kiihtyvään tahtiin tutkijoiden ja asiantun-tijoiden käyttöön (aus der Beek ym. 2016). Väestön kannalta lääkkeisiin liittyvän ympäristötiedon löytä-minen ei kuitenkaan tällä hetkellä ole helppoa. Valta-väestön lääkkeisiin liittyvä ympäristötietous on pit-kälti yksittäisten kampanjoiden (mm. Lääkkeetön Itä-meri), lääkealan yritysten, yhdistysten ja uutisoinnin varassa, koska maallikon näkökulmasta nykyisin saa-tavilla olevan tieteellisen tiedon etsiminen ja ymmär-täminen voi olla haastavaa eikä kuluttajille suunnat-tua tietokantaa aiheesta ole vielä olemassa. Aiemmis-tä tutkimuksista tiedetään, että apteekki, lääkäri ja lääkkeen pakkaus-seloste ovat suosituimmat lääkkei-siin liittyvät tiedonlähteet kuluttajien keskuudessa (Järvinen ym. 2013, Hämeen-Anttila ym. 2014, Jauho-nen ym. 2018). Nämä voisivat olla luontevia tietoläh-teitä lääkkeiden käyttäjille myös ympäristövaikutus-ten osalta. Tulevat sukupolvet ja tulevaisuuden lääkkeiden käyttäjät ovat kuitenkin tottuneet etsimään ja vastaanottamaan tietoa myös sähköisesti ja ovat tiiviisti yhteyksissä sosiaalisen median kautta. Tämän vuoksi sähköisten, nopeasti saavutettavien kanavi-en ja esimerkiksi sosiaalisen median roolia tulevai-suuden tietolähteenä ei tulisi unohtaa. Tähänastis-ten tutkimusten perusteella internet ei ole saavutta-nut suurta suosiota lääketietoa etsivän väestön tietolähteenä, internetin käyttö lääketietoa etsittäessä on kuitenkin yleistä nuorten ja korkeasti koulutettujen henkilöiden keskuudessa (Mononen 2020).

Väestöstä merkittävä osa tiesi, että Suomen vesis-töissä on havaittu lääkeainepitoisuuksia. Suurin yksit-äinen lääkeainepäästöjen lähde, ihmisten normaalis-ta lääkkeiden käytöstä (erittymisestä viemäriverisiin ja päättymisestä ympäristöön) ja hävittämisestä aiheutu-neet päästöt (BIO Intelligence Service 2013), tunnistet-tiin vastaajien keskuudessa hyvin pääasialliseksi ympäristöpäästölähteeksi. Sen sijaan lääketieteellisuuden merkitystä päästölähteenä oli selvästi vaikeampi arvi-oida vastausten jakautuessa tasaisesti eri vaihtoehtoi-hin. Käsityksiä lääkkeiden ympäristöpäästönlähteis-tä on tutkittu aikaisemmin väestökyselyllä Saksassa (Götz ym. 2019). Tutkimuksessa 61 prosenttia vastaa-jista uskoi lääketieteellisuuden jätevesillä olevan erittäin suuri tai suuri merkitys vesistöjen lääkeainekuormit-tumiselle, kun taas 23 prosenttia vastaajista piti ihmis-ten käyttämien ja erittämien lääkkeiden merkitystä vesistöjen lääkeainepitoisuuksille erittäin suurena tai

suurena. Euroopassa lääketieteellisuuden osuuden ympäristön lääkeaineiden päästöistä on arveltu olevan muihin päästölähteisiin verrattuna pienin, noin kaksi prosenttia (Bio Intelligence Service 2013).

Suurin osa väestöstä ei mieltänyt sekajätteitä lääkkeille sopivaksi hävitystavaksi. Tulos on ympäristön kannalta positiivinen ja samansuuntainen esimerkik-si vuonna 2016 tehdyn selvityksen kanssa, jonka mu-kaan 60–80 prosenttia väestön lääkejätteestä palau-tetaan apteekkeihin (Salimäki ja Kujala 2016). Vaikka valtaosa väestöstä palauttaa lääkejätteensä asianmu-kaisesti apteekkiin, kyselyn tulokset vahvistavat, että osa väestöstä ei edelleen ole varmoja, kuinka lääkkeet tulisi hävittää. Yleisimmin tämä oli epäselvää nuorimmalle ikäryhmälle. Koska Suomen lääkealalla ei vielä ole käytössä järjestelmää, joka tukisi ympäris-töystävällisempien lääkevaihtoehtojen valintaa, mer-kittävin yksittäisen lääkkeenkäyttäjän ympäristöteko on ohjeiden mukainen lääkekäyttö todettuun tarpee-seen ja tarpeettomien lääkkeiden hävittäminen apteekkiin palauttamalla. Tässä tutkimuksessa lääkkeen pakkaus-seloste tunnistettiin melko hyvin tietoläh-teeksi myös lääkkeen asianmukaisessa hävittämisessä. Fimean tekemien tutkimusten mukaan lääkkeen pakkaus-seloste on terveydenhuollon ammattilaisten ohella väestön yleisimpiä lääketiedonlähteitä (Järvi-nen ym. 2013, Hämeen-Anttila ym. 2014, Jauhonon ym. 2018) ja epäselvissä tilanteissa lääkkeen käyttäjä todennäköisesti on etsinyt tai osaisi etsiä sieltä tietoa myös lääkkeen hävittämisestä.

Tutkimukseen osallistuneesta väestöstä selkeä enemmistö koki, että lääkeainejäämät luonnossa aiheuttavat riskin ympäristölle. Väestöstä merkittävä osa oli myös huolissaan lääkkeiden mahdollisista ympäristövaikutuksista. Huolestuneiden osuus on hyvin lähellä esimerkiksi vuonna 2019 julkaistun ilmasto-barometrin tuloksia, jossa 74 prosenttia vastaajista ilmoitti olevansa huolissaan ilmastomuutoksesta (Ympäristöministeriö 2019). Voi olla, että ilmastosta tai yleisesti ympäristön tilanteesta huolestuneet ihmiset kokevat yhtä lailla myös ympäristön lääkeaine-jäämät huolenaiheeksi.

Kyselyn tulokset voidaan nähdä rohkaisevana läh-tökohtana kestävämmän lääkealan kehittämiselle Suomessa. Kuluttajat ovat motivoituneita saamaan lisää tietoa lääkkeiden ympäristövaikutuksista ja siten vastaanottavaisia tiedottamiselle aiheesta. Käytän-nössä kestäväälle pohjalle rakennettu lääkeala tarvitsee onnistuakseen sekä ympäristöasiat tiedostavan ja ympäristöystävälliseen lääkepolitiikkaan sitoutuneen väestön että lääke- ja terveydenhuoltoalan ammatti-

laiset, joilla on valmiudet toimia ympäristöystävälli-sesti. Lääkealan kestävyuden ja ympäristön kannalta on tärkeää, että kuluttajat tiedostavat ympäristöön päätyvät lääkeaineet riskiksi ympäristölle. Tämän vuoksi väestön lääkkeisiin liittyvää tietämystä ja nä-kemyksiä, tiedontarpeita ja aiheelle otollisia tiedo-tuskanavia on tulevaisuudessa tutkittava lisää. Kos-ka lääkkeiden ympäristövaikutukset on huomioitava niin väestön, yritysten, terveydenhuollon ammatti-henkilöiden kuin viranomaistenkin tasolla, kannat-taisi yhteiskunnallista keskustelua käydä myös siitä, kenen tai keiden vastuulla aiheesta tiedottamisen tu-lisi olla. Koska väestö näkee apteekkien farmaseutti-sen henkilökunnan ja lääkärit merkittävimpinä lää-ke-tiedon lähteinä (Järvinen ym. 2013, Jauhonen ym. 2018), tulee jatkossa myös kiinnittää huomiota sii-hen, kuinka apteekkeissa ja muussa terveydenhuollosa kyetään vastaamaan lääkkeisiin liittyvään ympäris-tötiedon tarpeeseen. Tämän vuoksi aihetta on jatkos-sa tutkittava väestön lisäksi myös terveydenhuollon ammattilaisten näkökulmasta.

Tutkimuksen vahvuudet ja heikkoudet

Kyselyn otos oli suuri, ja se kattoi 18–79-vuotiaita suomalaisia. Tutkimuksen vastaajajoukkoon ja tuloksiin saattaa vaikuttaa se, että kysely toteutettiin sähköises-ti ja vastaajat rekrytoitiin kyselytutkimuksia toteutta-van yrityksen vastaajapaneelistä. Vastaajat ovat tot-tuneita saamaan kutsuja kyselyihin, ja voivat valita vastattaviksi kyselyitä itseään kiinnostavista aiheis-ta. Kyselyn vastausprosentti (20 %) oli matala, mut-ta vastaava kuin aikaisemmissa Lääkebarometriky-selyissä (Järvisilta ym. 2018, Silvennoinen ym. 2018). Verkkopaneelikyselyissä vastausprosentin on havait-tu olevan matalampi verrattuna postikyselyihin. Viime vuosikymmeninä vastausaktiivisuus kyselyihin on myös yleisesti ollut laskussa (Tolonen 2006). Suomen aikuisväestöön verrattuna kyselyn aineisto ei ole täy-sin edustava sukupuolen, iän, asuinalueen ja koulu-tuksen suhteen. Kyselytutkimuksille on tavanomaista, että tietyt väestöryhmät vastaavat niihin muita aktii-visemmin, kuten naiset, iältään vanhemmat tai ikään-tyvät ja korkeasti koulutetut (Tolonen 2006, Järvisilta ym. 2018, Silvennoinen ym. 2018). Näin oli myös tässä tutkimuksessa. Täysi-ikäisistä väestöryhmistä 80-vuo-tiaat ja sitä vanhemmat eivät osallistuneet tähän ky-selyyn. Kyselyn ulkopuolelle jäänyt iäkkäin osuus on noin 6 prosenttia koko Suomen väestöstä, ja heis-tä suuri osa on lääkkeiden käyttäjiä (Kivelä ja Räihä 2007). Tämän tutkimuksen tuloksia voidaan varovai-suudella yleistää Suomen aikuisväestöön.

JOHTOPÄÄTÖKSET

Suomalainen aikuisväestö tiedostaa vesistöjen lääkeainejäämät hyvin, ja ihmisten arkinen lääkkeiden käyttö tunnustetaan keskeiseksi lääkejäämien päästölähteeksi. Lääketeollisuuden merkitys päästölähteenä on kuitenkin osin tuntematon tai yliarvioitu. Valtaosa väestöstä tietää, ettei lääkejäte sovellu hävitettäväksi sekajätteissä. Lääkkeen pakkauselostetta osataan hyödyntää tiedonlähteenä lääkkeen asianmukaisesta hävittämistavasta. Väestö tunnistaa lääkkeissä ympäristöriskin, ja suurin osa väestöstä on myös huolissaan mahdollisista lääkkeiden ympäristövaikutuksista. Suurimmalle osalle väestöstä lääkkeiden ympäristövaikutukset eivät ole uusi ja tuntematon asia, mutta aiheesta halutaan lisää tietoa. Tämän tutkimuksen perusteella lääkkeisiin liittyvien ympäristöasioiden tiedottamista kannattaisi kohdentaa erityisesti alle 35-vuotiaille, alemman koulutuksen suorittaneille ja heille, joilla ei vielä ole säännöllistä lääkitystä käytössään. Tulevaisuudessa on syytä tutkia lisää väestön tiedon tarpeita, tiedottamisen keinoja ja terveydenhuollon ammattilaisten valmiuksia lääkkeisiin liittyvän ympäristötiedon jakamiseen.

SUMMARY

Are pharmaceuticals considered as an environmental risk? Knowledge and views of the Finnish public regarding pharmaceuticals and the environment

→ Lasse Alajärvi*

BSc (Pharm), MSc (Toxicology),
Early Stage Researcher
School of Pharmacy
University of Eastern Finland
lasse.alajarvi@uef.fi

→ Janne Martikainen

Professor
School of Pharmacy
University of Eastern Finland

→ Johanna Timonen

Adjunct Professor, PhD, Senior Researcher
School of Pharmacy
University of Eastern Finland

* Correspondence

Introduction: Environmental values and sustainable development have received increasing attention in the pharmaceutical sector and decision-making in recent years. In pursuing successful implementation of a more environmentally friendly pharmaceutical policy, we must not forget the main source of pharmaceutical emissions and the key stakeholder in environmentally friendly policy, namely the general public. Studies of the environmental impact of pharmaceuticals from a population perspective have so far been very limited. The aim of this study was to investigate the environmental knowledge and views of the Finnish public regarding pharmaceuticals and the environment, and to compare the differences between them by population groups.

Materials and methods: Data was collected through an electronic questionnaire in the fall of 2019 in connection with the collection of Medicines Barometer data by Fimea. Respondents were selected from among those aged 18 to 79 living in mainland Finland and who belonged to the Internet panel of Taloustutkimus Oy. Altogether 2,104 persons responded to the questionnaire. The data was analyzed using SPSS software as frequencies and cross tabulation. Differences between groups were examined using the chi-square test.

Results: For the majority (74 %) of respondents, the environmental impacts of pharmaceuticals were not new and unknown. However, 75 % of respondents felt there was too little information available on the subject. 68 % of respondents were aware of the presence of measurable levels of pharmaceuticals in Finnish waterways. Of the respondents, 79 % considered the use of human medicines to be the main source of environmental emissions of pharmaceuticals, while 37 % considered wastewater effluents from the pharmaceutical industry to be the main source of pharmaceutical emissions to the environment. 94 % of respondents knew that pharmaceutical waste was not suitable for disposal in mixed waste. 70 % believed that the package leaflet states the proper way of medicine disposal. 88 % of respondents believed that pharmaceutical residues in the environment pose an environmental risk and 72 % were concerned about the environmental impact of pharmaceuticals. There were statistically significant differences in responses in terms of age, gender, level of education, chronic diseases, and prescription / self-medication use during the last week.

Conclusions: For the majority of Finnish adults, the environmental impacts of pharmaceuticals are not new or unknown. People are well aware of the presence of pharmaceutical residues in waterways, and the human use of medicines is recognized as a major source of pharmaceutical emissions to the environment. The importance of the pharmaceutical industry as a source of emissions is not fully understood. Most people know that pharmaceutical waste is not suitable for disposal in mixed waste. They are also able to use the package leaflet as a source of information when seeking information on medicine disposal. The public recognizes the environmental risk of medicines and most people are concerned about the environmental impacts of pharmaceuti-

cal. Information on the environmental impact of pharmaceuticals should be aimed specifically at those under the age of 35 and with lower levels of education, and those who do not yet take regular medication. More research is needed on the needs and means of informing the general public about environmental issues related to pharmaceuticals.

Keywords: population, knowledge, perceptions, environment, medicine, pharmaceutical, questionnaire

SIDONNAISUUDET

Lasse Alajärvi, Johanna Timonen: Ei sidonnaisuuksia. Janne Martikainen: ESiOR Oy:n osakas ja hallituksen jäsen. Siltana Oy:n hallituksen jäsen. Näillä yrityksillä ei ole ollut roolia tutkimuksen toteuttamisessa.

KIRJALLISUUS

AlAzmi A, AlHamdan H, Abualezz R ym.: Patients' knowledge and attitude toward the disposal of medications. *J Pharm* 2017: 8516741, 2017

aus der Beek T, Weber FA, Bergmann A ym.: Pharmaceuticals in the environment—Global occurrences and perspectives. *Environ Toxicol Chem* 35: 823-835, 2016

BIO Intelligence Service: Study on the environmental risks of medicinal products. Final Report prepared for Executive Agency for Health and Consumers, 2013 (viitattu 23.3.2020). https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/environment/study_environment.pdf

Bound JP, Kitsou K., Voulvoulis N: Household disposal of pharmaceuticals and perception of risk to the environment. *Environ Toxicol Pharmacol* 21: 301-307, 2006

Dohle S, Campbell VE, Arvai JL: Consumer-perceived risks and choices about pharmaceuticals in the environment: a cross-sectional study. *Environ Health* 12: 45, 2013

Euroopan komissio. Euroopan komission tiedonanto: Euroopan unionin strateginen lähestymistapa ympäristössä oleviin lääkeaineisiin, COM (2019) 128 final, Bryssel, 2019 (viitattu 23.3.2020). <https://ec.europa.eu/transparency/regdoc/rep/1/2019/FI/COM-2019-128-F1-FI-MAIN-PART-1.PDF>

Fenech C, Rock L, Nolan K, Morrissey A: Attitudes towards the use and disposal of unused medications in two European Countries. *Waste manag* 2: 259-261, 2013

Green RE, Newton IAN, Shultz S ym.: Diclofenac poisoning as a cause of vulture population declines across the Indian subcontinent. *J Appl ecol* 41: 793-800, 2004

Götz K, Courtier A, Stein M: Risk Perception of Pharmaceutical Residues in the Aquatic Environment and Precautionary Measures. Kirjassa: Management of Emerging Public Health Issues and Risks. Multidisciplinary Approaches to the Changing Environment. s. 189-224. Toim. Roig B, Weiss K, Thireau V, Academic Press, 2019

Hämeen-Anttila K: Lääketiedon tarpeet ja lähteet—väestökysely lääkkeiden käyttäjille. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 2, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Helsinki, 2014

Jauhonen HM, Merikoski M, Jyrkkä J, Hämeen-Anttila K: Lääkemarketrimetri 2017. Kumppanuuden edellytykset lääkehoidossa. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 7, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Helsinki, 2018

Järvinen R, Enlund H, Airaksinen M, Kleme J, Mononen N, Hämeen-Anttila K: Lääkeinformaatiotutkimus Suomessa – Selvitys lääkeinformaatioverkoston toiminnan pohjaksi. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 7, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Helsinki, 2013

Järvisilta K, Niemelä M, Aaltonen K, Merikoski M, Hämeen-Anttila K, Enlund H: Lääkebarometri 2015 – kyselytutkimusten aineistonkeruu ja tutkimuslause. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 8, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Helsinki, 2018

Kivelä SL, Rähä I: Iäkkäiden lääkehoito. Lääkelaitos, Helsinki, 2007

Lachmann PJ: The penumbra of thalidomide, the litigation culture and the licensing of pharmaceuticals. *QJM* 105: 1179-1189, 2012

Metelinen S: Elämänmuutoksen empijat. EVAn Arvo- ja asennetutkimus, EVA analyysi No 73, Helsinki, 2019 (viitattu 23.3.2020). www.eva.fi/wp-content/uploads/2019/06/eva_analyysi_no_73-5.pdf

Mononen N: From paper to cyber – Medicines information as a strategic goal in Finland and the European Union. Publications of the Doctoral School of Health series Dissertationes Scholae Doctoralis Ad Sanitatem Intestigandam Universitatis Helsinkiensis 15/2020, University of Helsinki, Helsinki, 2020

OECD, Citizens as Partners: OECD Handbook on Information, Consultation and Public Participation in Policy-Making, OECD Publishing, Pariisi, 2001 (viitattu 23.7.2020).
www.oecd-ilibrary.org/governance/citizens-as-partners_9789264195578-en

Salimäki J, Kujala V: Voiko lääkejätteen määrää vähentää? Sic! Lääketietoa Fimeasta 3/2016 (viitattu 23.3.2020).
https://sic.fimea.fi/arkisto/2016/3_2016/luonto-ja-laake/voiko-laakejätteen-maaraa-vahentaa-

Sarnola K, Hämeen-Anttila K, Jyrkkä J: Lääkebarometri 2019 – Aineistonkeruu ja tutkimusseloste. Fimea Kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 8, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Helsinki, 2019

Silvennoinen E, Hämeen-Anttila K, Jauhonen H-M, Jyrkkä J: Lääkebarometri 2017 – Aineistonkeruu ja tutkimusseloste. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 12, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Helsinki, 2018

Tolonen H: Towards the high quality of population health surveys. Standardization and quality control. Kansanterveyslaitoksen julkaisu A27/2005, Kansanterveyslaitos, Helsinki, 2006

Tutkimuseettinen neuvottelukunta: Ihmiseen kohdistuvan tutkimuksen eettiset periaatteet ja ihmistieteiden eettinen ennakoarviointi Suomessa. Tutkimuseettisen neuvottelukunnan ohje 2019. Tutkimuseettisen neuvottelukunnan julkaisu 2, Helsinki, 2019

Vajda AM, Barber LB, Gray JL ym.: Demasculinization of male fish by wastewater treatment plant effluent. Aquat Toxicol 103: 213-221, 2011

WHO: Pharmaceuticals in drinking water. World Health Organization, 2012 (viitattu 23.3.2020).
www.who.int/water_sanitation_health/publications/2012/pharmaceuticals/en/

Ympäristöministeriö: Ilmastobarometri 2019. Ilmastoviestinnän ohjausryhmä, Helsinki, 2019 (viitattu 23.3.2020).
[www.ym.fi/fi-FI/Ilmastobarometri_2019_Suomalaiset_haluav\(49670\)](http://www.ym.fi/fi-FI/Ilmastobarometri_2019_Suomalaiset_haluav(49670))

Ympäristöministeriö ja Suomen ympäristökeskus: Kysely suomalaisten luontosuhteesta. Aluekehittämisen konsulttitoimisto MDI, 2018 (viitattu 23.3.2020).
[https://www.ym.fi/fi-FI/Luonto/lakkaammat_kantavat_nuoria_enemman_huolt\(47263\)](https://www.ym.fi/fi-FI/Luonto/lakkaammat_kantavat_nuoria_enemman_huolt(47263))

Suomalaiset palauttavat lääkejätteen apteekkiin – kyselytutkimus käyttämättömien ja vanhentuneiden lääkkeiden hävityskäytännöistä aikuisväestölle

→ Mella Louhisalmi

Proviisori
Farmasian laitos
Itä-Suomen yliopisto

→ Janne Martikainen

Lääketaloustieteen professori
Farmasian laitos
Itä-Suomen yliopisto

→ Lasse Alajärvi

Farmaseutti, FM (toksikologia),
nuorempi tutkija
Farmasian laitos
Itä-Suomen yliopisto

→ Johanna Timonen*

Dosentti, FaT, yliopistotutkija
Farmasian laitos
Itä-Suomen yliopisto
johanna.timonen@uef.fi

*Kirjeenvaihto

TIIVISTELMÄ

Johdanto: Monet lääkeaineet aiheuttavat ympäristöön päätyessään riskin luonnon ekosysteemeille. Kotitalouksissa syntyvän lääkejätteen virheellinen hävittäminen on yksi lääkeaineen kulkureitti ympäristöön. Suomessa lääkejäte ohjeistetaan hävittämään palauttamalla käyttämättömät ja vanhentuneet lääkkeet apteekkiin. Apteekkeihin vuosittain palautetun lääkejätteen arvo on arviolta 95–125 miljoonaa euroa. Tämän tutkimuksen tavoite oli tutkia, miten suomalainen aikuisväestö hävittää tarpeettomat ja/tai vanhentuneet lääkkeet. Lisäksi tutkittiin, miten demografiset taustatekijät, lääkkeiden käyttö, kotitalousjätteiden kierrätyskäytännöt, tietoisuus lääkeainejäämistä vesistöissä ja ympäristöasenteet vaikuttivat lääkkeiden hävittämiseen.

Aineisto ja menetelmät Tutkimuksen aineisto kerättiin verkkokyselynä Taloustutkimus Oy:n vastaajaneelilta joulukuussa 2019. Vastaajaneelin jäsenet olivat 18–79-vuotiaita mannersuomalaisia. Kyselyn lopullinen vastaajamäärä oli 2 030 vastaajaa. Aineisto analysointiin SPSS-ohjelmalla kuvailevalla analyysillä suorina jakaumina ja ristiintaulukointeina. Taustatekijöiden yhteyttä vastauksiin tarkasteltiin χ^2 -testillä.

Tulokset: Suurin osa suomalaisista hävitti tarpeettomat ja vanhentuneet nestemäiset (89 %) ja kiinteät (93 %) lääkkeet palauttamalla ne apteekkiin. Pieni osa hävitti lääkkeet kotitalousjätteen mukana (7 % nestemäiset ja 5 % kiinteät) tai viemärin kautta (1 % nestemäiset ja 1 % kiinteät). Lääkkeiden hävityskäytännöissä vaikutti tilastollisesti merkitsevästi vastaajan sukupuoli, ikä ja talouden elinvaihe. Lisäksi vaikutusta oli reseptilääkkeiden käytöllä, kotitalousjätteiden kierrätyskäytännöllä, ympäristöasenteella ja tietoisuudella lääkeainejäämistä vesistöissä.

Johtopäätökset: Valtaosa suomalaisista hävittää vanhentuneet ja käyttämättömät lääkkeet oikeaoppisesti palauttamalla ne apteekkiin. Kuitenkin vielä pieni osa suomalaisista hävittää lääkkeet kotitalousjätteen mukana tai viemärin kautta. Miehet, alle 35-vuotiaat, yksinäistaloudessa asuvat, ja he, joilla ei ole käytössä lääkärin määräämiä lääkkeitä sekä he, jotka eivät kierrätä kotitaloutensa jätteitä, hävittävät lääkkeet todennäköisemmin virheellisesti. Tiedottamista lääkkeiden oikeaoppisista hävitystavoista kannattaisi kohdentaa erityisesti edellä mainitulle väestöryhmälle. Lääkejätteen keräyspisteiden laajentaminen apteekkien ulkopuolelle voisi myös edistää lääkejätteen oikeanlaista hävittämistä erityisesti heillä, joilla ei ole säännöllistä asiointia apteekissa.

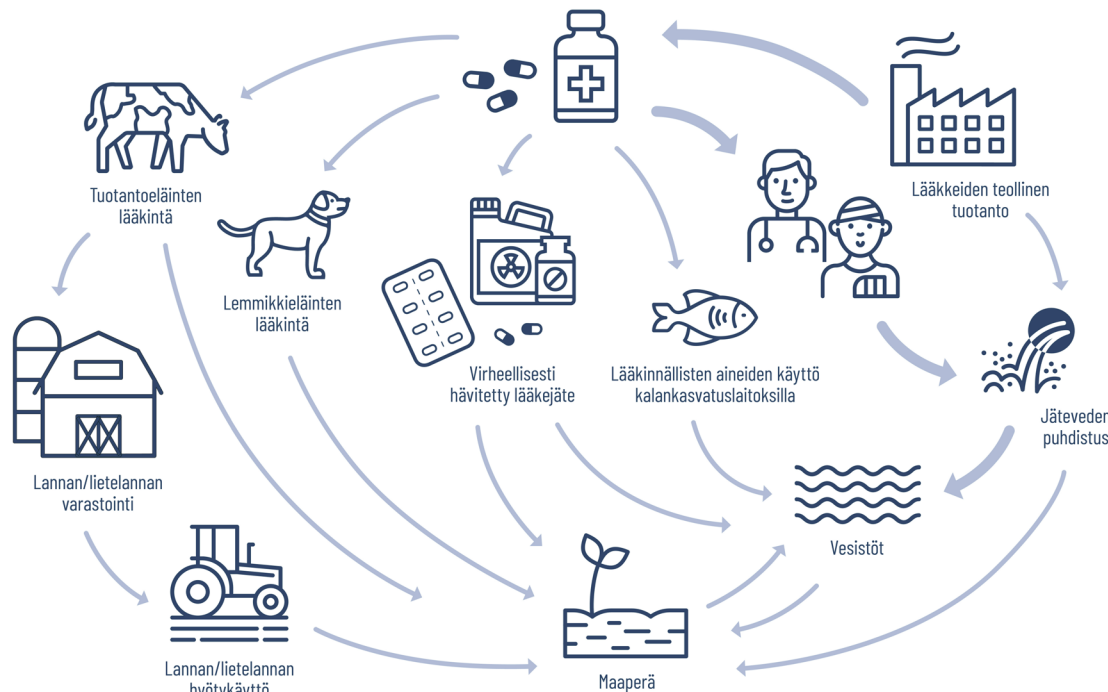
Avainsanat: väestö, lääkkeiden hävittäminen, lääkejäte, ympäristö, kysely

JOHDANTO

Puhdas ympäristö on olennainen osa ihmisten ja eläinten terveyttä ja hyvinvointia. Puhdas ympäristö ei kuitenkaan suojele ihmisiä sairauksilta, vaan terveyden ylläpidossa ja sairauksien hoidossa tarvitaan tehokkaita lääkevalmisteita. Monet lääkeaineet ovat kuitenkin ympäristöön päätyessään haitallisia luonnon ekosysteemeille (Euroopan komissio 2019). Lääkeaineista johtuva ympäristön saastuminen on uhka ympäristölle sekä etenkin mikrobilääkeresistenssin kautta ihmisen terveydelle.

Maailmanlaajuisesti väestönkasvu ja väestön ikääntyminen lisäävät lääkkeiden käyttöä. Käytön lisääntyessä lääkkeitä myös päätyy ympäristöön entistä enemmän. Lääkeaineita voi päätyä ympäristöön lääkkeen elinkaaren jokaisessa vaiheessa, useita eri reittejä pitkin (Kuva 1) (Boxall 2004). Merkittävin lähde on lääkkeiden normaalista käytöstä aiheutuva lääkeaineiden erittyminen (BIO Intelligence Service 2013). Yksi lääkeaineen kulkureitti ympäristöön on kotitalouksissa syntyvän lääkejätteen virheellinen hävittäminen.

Lääkehävikin ja lääkejätehuollon parantaminen on yksi Euroopan komission strategisista lähestymistavoista ympäristössä oleviin lääkeaineisiin (Euroopan komissio 2019). Komission tavoitteena on yhteistyössä jäsenvaltioiden ja Euroopan lääkeviraston kanssa arvioida käyttämättä jääneiden ja vanhentuneiden lääkkeiden keräysjärjestelmien toimivuutta ja pohtia, miten väestön tietoisuutta keräysjärjestelmien suuresta merkityksestä ympäristölle voitaisiin lisätä. Lääkedirektiivin 127b artiklassa todetaan: ”Jäsenvaltion on varmistettava, että käyttämättömille tai vanhentuneille lääkkeille on asianmukaiset keräysjärjestelmät.” Suomessa lääkejäte luetaan vaaralliseksi jätteeksi, joka on kerättävä erillään muusta jätteestä (jätelaki 646/2011). Jätelaissa määrätään, että kotitalouksissa syntyvän vaarallisen jätteen jätehuolto on kuntien vastuulla. Käytännössä lääkejätteen jätehuolto hoituu kunnan, apteekkien ja jätelaitosyhdistyksen yhteistyössä (Innala 2020). Apteekit toimivat lääkejätteen keräyspisteinä, jonne kuluttajalla on oikeus tuoda maksutta kotitalouksissa syntyvät lääkejätteet (KIVO ym. 2019).



Kuva 1. Lääkeaineiden päätyminen ympäristöön (mukaillen Boxall 2004). Nuolien paksuudet ilmaisevat, kuinka merkittävästä lähteestä on kyse.

Tutkimustietoa Suomessa syntyvän lääkejätteen määrästä, rahallisesta arvosta ja laadusta on vähän ja olemassa oleva tieto painottuu reseptilääkkeisiin. Suomessa myytiin vuonna 2018 lääkkeitä yhteensä 3 287 miljoonalla eurolla (Suomen lääketilasto 2018). Tästä 2 188 miljoonaa euroa (67 %) oli reseptilääkkeitä ja 355 miljoonaa euroa (11 %) oli itsehoitolääkkeitä. Osa ostetuista lääkkeistä jää käyttämättä, ja ne päätyvät lääkejätteeksi. Suomen Apteekkariliitto teetti vuonna 2016 jäsenapteekkeissaan selvityksen, jossa seurattiin palautettua lääkejätettä kahden viikon ajan (Salimäki ja Kujala 2016). Arvion mukaan noin 60–80 prosenttia lääkejätteestä palautuu apteekkiin. Apteekkeihin hävitettäväksi palautuvista lääkepakkauksista reseptilääkkeiden osuus on suurin eli noin kaksi kolmasosaa. Käyttämättömistä reseptilääkkeistä syntyvän lääkejätteen rahallinen arvo on noin 95–125 miljoonaa euroa (Apteekkariliitto 2016). Summa on noin 3–4 prosenttia Suomen vuosittaisesta reseptilääkemyyntistä. Yhteiskunnan rahallinen osuus käyttämättä jääneistä reseptilääkkeistä on vuosittain noin 63–83 miljoonaa euroa.

Monissa maissa väestöä on ohjeistettu palauttamaan lääkejäte apteekkiin tai johonkin muuhun keräyspisteeseen (AlAzmi ym. 2017, Bashaar ym. 2017, FDA 2020, Meds Disposal 2020). Aikuisväestön lääkkeiden hävityskäytäntöjä on tutkittu useissa tutkimuksissa ulkomailla 2000-luvulla. Tutkimuksia on tehty ainakin seitsemässä Euroopan maassa (Persson ym. 2009, Kusturica ym. 2012, Fenech ym. 2013, Vellinga ym. 2014, Dias-Ferreira ym. 2016, Götz ym. 2019, Rogowska ym. 2019), muutamissa Aasian (Al-Shareef ym. 2016, AlAzmi ym. 2017, Bashaar ym. 2017, Shaaban ym. 2018, Manocha ym. 2019, Naveen ym. 2019, Ong ym. 2019) ja Afrikan maissa (Sasu ym. 2012, Banwat ym. 2016, Ayele ja Mamu 2018) sekä Yhdysvalloissa (Kotchen ym. 2009, Wiczorkiewicz ym. 2013, Law ym. 2015). Valtaosan tutkimuksista mukaan lääkkeiden hävittäminen kotitalousjätteen mukana oli yleisin tapa hävittää käyttämättömät ja vanhentuneet lääkkeet. Portugalilaisessa tutkimuksessa lääkejäte palautettiin oikeaoppisesti apteekkiin (Dias-Ferreira ym. 2016). Saksassa väestöä on nykyisin ohjeistettu hävittämään lääkkeet laittamalla ne sekajätteisiin, koska sekajäte poltetaan riittävän korkeassa lämpötilassa lääkejätteen tuhoamiseksi (Götz ym. 2019). Tutkimuksen mukaan ohjetta kuitenkin harvoin noudatetaan ja lääkkeet palautetaan edelleen yleisesti apteekkiin. Muutamissa tutkimuksissa on havaittu iällä, sukupuolella ja tietoisuudella lääkkeiden haitallisista ympäristövaikutuksista olevan vaikutusta

lääkkeiden hävityskäytäntöihin. Saudiarabialaisessa tutkimuksessa naiset olivat miehiä vastuullisempia hävittämään lääkkeet oikeaoppisesti (Al-Shareef ym. 2016). Puolassa toteutetussa kyselytutkimuksessa naiset palauttivat lääkkeet apteekkiin useammin kuin miehet, ja alle 39-vuotiaat vastaajat hävittivät useammin lääkkeet virheellisesti kotitalousjätteen mukana tai viemärin kautta (Rogowska ym. 2019). Yhdysvaltalaisessa ja malesialaisessa tutkimuksessa havaittiin, että lääkkeiden ympäristövaikutuksista tietoiset hävittivät muita harvemmin käyttämättömät ja vanhentuneet lääkkeet epäasiallisesti (Kotchen ym. 2009, Ong ym. 2019).

Suomessa aikuisväestön lääkkeiden hävityskäytäntöjä on tutkittu viimeksi Helsingin Yliopiston Apteekin asiakkailleen teettämässä kyselyssä vuonna 2006 (YA 2007). Tutkimuksen mukaan 64 prosenttia vastaajista palautti lääkkeet apteekkiin. Vastaajista 17 prosenttia hävitti lääkkeet kotitalousjätteen mukana ja 15 prosenttia viemärin kautta.

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia suomalaisen aikuisväestön lääkkeiden hävityskäytäntöjä. Yksityiskohtaisina tavoitteina oli tutkia, miten suomalainen aikuisväestö hävittää tarpeettomat ja/tai vanhentuneet lääkkeensä ja miten demografiset taustatekijät, lääkkeiden käyttö, kotitalousjätteiden kierrätyskäytännöt, tietoisuus lääkeainejäämistä vesistöissä ja ympäristöasenteet vaikuttavat lääkkeiden hävittämiseen. Tutkimus oli osa Suomen Akatemian strategisen tutkimuksen neuvoston rahoittamaa monitieteellistä SIDDEN eli kestävä lääkekehitys -tutkimushanketta (www.sudden.fi), joka pyrkii parantamaan lääkealan kestävyttä ja vähentämään lääkkeen elinkaaren aikana syntyviä ympäristöhaittoja.

AINEISTO JA MENETELMÄT

Kyselytutkimus toteutettiin 18–79-vuotialle manner-suomalaisille joulukuussa 2019. Kyselyn otoksen poiminnan ja aineiston keräämisen suoritti Taloustutkimus Oy. Osallistujat poimittiin satunnaisesti Taloustutkimus Oy:n internetvastaajaneelistasta, johon kuuluu noin 40 000 etukäteen monikanavaisesti rekrytoitua suomalaista. Lähtönäytteen muodostuksessa otettiin huomioon iän, sukupuolen ja asuinalueen mukaiset väestöjakaumat, joita painotettiin oletetulla vastausaktiivisuudella. Tässä tutkimuksessa painotettiin nuoria, joten osallistumiskutsuja lähetettiin erityisesti alle 30-vuotiaille. Tutkimuskutsuja lähetettiin porrastetusti kuudessa eri erässä niin sanotulla soft launch -periaatteella niin, että vastaajakertymä seurattiin reaaliaikaisesti. Näin vastaajakenteeseen

Taulukko 1. Kyselytutkimukseen vastanneiden (n = 2 030) taustatiedot ja edustavuus Suomen väestöön verrattuna sukupuolen, iän, asuinalueen ja koulutuksen mukaan.

	Vastaajat % (n)	Väestö % (n) ^b	p-arvo
Sukupuoli			
Nainen	54 (1 904)	51 (2 782 025)	p = 0,003
Mies	46 (936)	49 (2 713 383)	p = 0,003
Ikä, vuotta			
0–17 ^a	-	19 (1 043 147)	
18–34	19 (393)	21 (1 133 611)	
35–59	50 (1 020)	32 (1 736 436)	p < 0,001
60–74	26 (532)	19 (1 060 573)	p < 0,001
75–79	4 (85)	4 (210 889)	
80–a	-	6 (310 752)	
Asuinalue			
Etelä-Suomi	45 (917)	43 (2 359 178)	p = 0,041
Lounais-Suomi	13 (266)	13 (696 093)	
Itä-Suomi	9 (191)	10 (547 782)	
Länsi- ja Sisä-Suomi	23 (457)	22 (1 230 058)	
Pohjois-Suomi	8 (159)	9 (485 136)	
Lappi	2 (40)	3 (177 161)	p = 0,001
Koulutus			
Perusaste ^c	8 (166)	24 (1 053 534) ^c	p < 0,001
Keskiaste	50 (1 022)	43 (1 875 301)	p < 0,001
Korkea-aste	42 (842)	33 (1 465 863)	p < 0,001

^aKyselyä ei ole kohdistettu näille ryhmille, joten p-arvoa ei ole ilmoitettu

^bPois lukien Ahvenanmaa, perustuu Tilastokeskuksen StatFin-tietokantaan, tilanne 31.12.2019

^cTai koulutusaste tuntematon, 18 vuotta täyttäneet, tilanne 31.12.2019

pystyttiin vaikuttamaan jättämällä myöhemmissä kutsuerissä huomioimatta demografisen ryhmä, joka oli hyvin edustettuna jo vastanneissa. Osallistumiskutsuja lähetettiin sähköpostitse 12 999 kappaletta. Muistutuskutsuja lähetettiin yhteensä 5 300 kappaletta. Aineistonkeruu lopetettiin 27.12.2019, kun vastaajamäärätavoite (n = 2 000) oli saavutettu.

Tässä artikkelissa raportoidaan vastaukset kyselyn kahdesta kysymyksestä. Lääkkeiden hävityskäytäntöjä kysyttiin strukturoiduilla kysymyksillä: ”Kuinka yleensä hävität tarpeettomat ja/tai vanhentuneet nestemäiset lääkkeet (esim. yskänlääkkeet, nestemäiset antibiootit, silmätipat, lääkevoiteet)” ja ”Kuinka yleensä hävität tarpeettomat ja/tai vanhentuneet kiinteät lääkkeet (esim. tabletit, kapselit)?”. Vastaus-

vaihtoehdot olivat: 1 = Palautan apteekkiin, 2 = Laitan kotitalousjätteeseen, 3 = Kaadan viemäriin, 4 = Annan käytettäväksi toiselle henkilölle ja 5 = Muulla tavoin, miten? Jako nestemäisten ja kiinteiden lääkkeiden välillä tehtiin, sillä hävityskäytäntöjen oletettiin eroavan toisistaan perustuen aikaisempaan kirjallisuuteen (Götz ym. 2019).

Tutkimuskysymyksiä tarkasteltiin yleisten ympäristöasenteiden, kotitalouden jätteiden kierrätyskäytäntöjen, tietoisuuden vesistöissä olevista lääkeainejäämistä, lääkkeiden käytön ja demografisten taustatekijöiden suhteen. Vastajien yleisiä ympäristöasenteita kysyttiin Likert-asteikollisella kysymyksellä, joka sisälsi viisi väittämää: Ympäristönsuojelu on minulle tärkeä; Yksilön toiminnalla on merkitystä ympä-

ristönsuojelulle Suomessa; Suurimpien saastuttajien tulisi olla pääasiallisessa vastuussa aiheuttamiensa ympäristöhaittojen korjaamisessa; Olen huolissani päivittäin käytettävien tuotteiden sisältämien kemikaalien vaikutuksista terveyteeni; Olen huolissani päivittäin käytettävien tuotteiden sisältämien kemikaalien vaikutuksista ympäristöön. Väittämiin vastattiin viisiportaisella asteikolla: 1 = täysin samaa mieltä, 2 =Jokseenkin samaa mieltä, 3 = Jokseenkin eri mieltä, 4 = Täysin eri mieltä ja 5 = En osaa sanoa. Kotitalouden jätteiden lajittelua ja kierrättämistä, tietoisuutta lääkeainejäämistä Suomen vesistöissä ja lääkkeiden käyttöä kysyttiin strukturoiduilla kysymyksillä. Lisäksi Taloustutkimus Oy oli kerännyt vastaajaneelin jäseniltä ennakkoon taustatietoja, joista tähän tutkimukseen käytettiin sukupuoli, ikä, asuinalue, talouden elinvaihe ja koulutus. Vastajilta taustatiedot oli kysytty strukturoiduilla kysymyksillä lukuun ottamatta syntymävuotta, joka kysyttiin avoimella kysymyksellä.

Tässä raportoitu tutkimus oli osa laajempaa kyselytutkimusta, jolla kerättiin tietoa suomalaisten tietoisuudesta, tiedonsaannista ja asenteista lääkkeisiin liittyvistä ympäristöasioista. Kyselylomake sisälsi 26 strukturoitua ja Likert-asteikollista kysymystä. Kyselylomakkeen lopussa oli lisäksi ”kokeellinen valintakoeasetelma” -osio (Discrete Choice Experiment), jolla selvitettiin väestön suhtautumista ja arvotuksia ympäristöstävällisempään lääkepolitiikkaan. Kyselylomake laadittiin kirjallisuuden (Kotchen ym. 2009, European Commission 2017, Jauhonen ym. 2018, Götz ym. 2019, Lämsä ym. 2019) ja tutkijoiden asiantuntemuksen perusteella. Kysymysten ymmärrettävyys (face validity) tarkistettiin viidellä Itä-Suomen yliopiston farmasian laitoksen henkilöstöön kuuluvalla henkilöllä, joilla oli kokemusta kyselytutkimuksen suunnittelusta. Tämän jälkeen kysely pilotoitiin mukavuusotannalla aikuisväestössä (n = 25). Pilotoinnin perusteella lomakkeeseen tehtiin vähäisiä muutoksia.

Analysointi

Aineisto analysoitiin IBM SPSS for Windows -tilasto-ohjelmalla (versio 25.0). Analysoinnissa käytettiin suoria jakaumia ja ristiintaulukointia. Taustamuuttujien yhteyttä vastauksiin tarkasteltiin χ^2 -testillä. Tilastollisesti merkitsevänä tasona pidettiin p < 0,05. Analyysissa viisiportaisen Likert-asteikon vastausvaihtoehdot yhdistettiin kolmeksi vastausvaihtoehdoksi täysin ja jokseenkin samaa mieltä luokaksi samaa mieltä, jokseenkin ja täysin eri mieltä luokaksi eri mieltä ja luokaksi en osaa sanoa, koska osa vasta-

usten lukumäärästä oli pieniä ja ryhmien välinen vertailu ei ollut mahdollista. Lisäksi koulutusluokat yhdistettiin kolmeksi eri luokaksi. Perus- ja kansakoulu yhdistettiin luokaksi perusaste. Lukio, ammattikoulu tai ammattiopisto yhdistettiin luokaksi keskiaste. Korkea-aste sisältää yliopiston, korkeakoulun tai ammattikorkeakoulun.

Tutkimuksen eettisyys

Tutkimus kuuluu niihin ei-lääketieteellisiin ihmisiin kohdistuviin tutkimuksiin, jotka eivät vaadi eettistä ennakoarviointia (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2019). Tutkimuksessa noudatettiin hyviä tieteellisiä käytäntöjä ja eettisiä ohjeita ihmistieteisiin liittyvissä tutkimuksissa.

TULOKSET

Kyselyyn vastasi 2 030 henkilöä. Vastaajista hieman yli puolet (53 %) oli naisia (**Taulukko 1**). Vastaajista nuorin oli 18 vuotta ja vanhin 79 vuotta (keskiarvo 50 vuotta). Vastaajista miehet, Lapissa asuvat ja perusasteen koulutuksen käyneet olivat aineistossa ali-edustettuina suhteessa väestöön. Yliedustettuina aineistossa olivat naiset, Etelä-Suomessa asuvat, iältään 35–74-vuotiaat ja keskiasteen tai korkea-asteen koulutuksen suorittaneet.

Suurin osa (93 %) kyselyyn vastanneista ilmoitti huolehtivansa kotitaloutensa lääkkeiden hävittämisestä. Heistä (n = 1 891) valtaosa hävitti tarpeettomat ja vanhentuneet nestemäiset (89 %) ja kiinteät (93 %) lääkkeet palauttamalla ne apteekkiin (**Taulukko 2**). Pieni osa hävitti ne kotitalousjätteen mukana (7 % nestemäiset ja 5 % kiinteät) tai viemärin kautta (1 % nestemäiset ja 1 % kiinteät).

Lääkkeiden hävityskäytännöissä oli eroja sukupuolen, iän ja talouden elinvaiheen suhteen (**Taulukko 2**). Lisäksi reseptilääkkeiden käyttö, kotitalousjätteiden kierrätyskäytännöt, ympäristöasenteet ja tietoisuus lääkeainejäämistä vesistöissä vaikuttivat tilastollisesti merkitsevästi lääkkeiden hävityskäytäntöihin. Naiset palauttivat tarpeettomat ja vanhentuneet nestemäiset (p = 0,009) ja kiinteät (p < 0,001) lääkkeet apteekkiin yleisemmin kuin miehet. Samoin lääkärin määräämiä lääkkeitä käyttävät vastaajat palauttivat sekä nestemäiset (p = 0,028) että kiinteät (p < 0,001) lääkkeet apteekkiin hävitettäväksi useammin kuin vastaajat, joilla ei ollut käytössä lääkärin määräämiä lääkkeitä. Nuoret vastaajat (18–34 vuotta) hävittivät vanhempia vastaajia yleisemmin nestemäiset (p = 0,001) ja kiinteät (p < 0,001) lääkkeet kotitalousjätteen mukana. Lisäksi yksinäistaloudessa asuvat vastaajat lait-

Taulukko 2. Väestön nestemäisten ja kiinteiden lääkkeiden hävityskäytännöt sukupuolen, iän, koulutuksen, talouden elinvaiheen, lääkkeiden käytön, kotitalousjätteiden kierrätyskäytäntöjen ja tietoisuuden lääkeainejäämistä vesistöissä mukaan tarkasteltuna. Vain tilastollisesti merkitsevät erot ($p < 0,05$) on merkitty taulukkoon.

	Nestemäisten lääkkeiden hävittäminen					Kiinteiden lääkkeiden hävittäminen				
	Apteekkiin % (n)	Kotitalous- jätteeseen % (n)	Viemäriin % (n)	Toiselle henkilölle % (n)	Muulla tavoin % (n)	Apteekkiin % (n)	Kotitalous- jätteeseen % (n)	Viemäriin % (n)	Toiselle henkilölle % (n)	Muulla tavoin % (n)
Kaikki	89 (1689)	7 (133)	1 (17)	<1 (8)	2 (44)	93 (1754)	5 (88)	<1 (4)	1 (11)	2 (34)
Sukupuoli										
Nainen	91 (967)	6 (60)	1 (11)	<1 (4)	2 (17)	95 (1008)	4 (39)	<1 (1)	<1 (3)	1 (8)
Mies	87 (722)	9 (73)	1 (6)	1 (4)	3 (27)	90 (746)	6 (49)	<1 (3)	1 (8)	3 (26)
			p = 0,009					p < 0,001		
Ikä										
18-34	83 (292)	11 (37)	1 (2)	1 (4)	4 (15)	86 (302)	9 (31)	<1 (1)	1 (4)	3 (12)
35-59	89 (841)	7 (68)	1 (8)	<1 (4)	2 (21)	93 (876)	5 (42)	<1 (1)	1 (7)	2 (26)
60-74	92 (476)	5 (27)	1 (5)	0 (0)	2 (8)	96 (405)	3 (13)	<1 (2)	0 (0)	1 (6)
75-	96 (80)	1 (1)	2 (2)	0 (0)	0,0 (0)	98 (81)	2 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
			p = 0,001					p < 0,001		
Koulutus										
Perusaste	88 (137)	8 (12)	1 (2)	0 (0)	3 (4)	94 (145)	5 (7)	0 (0)	0 (0)	2 (3)
Keskiaaste	87 (832)	8 (79)	1 (10)	1 (6)	3 (25)	92 (874)	5 (48)	<1 (3)	1 (6)	2 (21)
Korkea-aste	92 (720)	5 (42)	1 (5)	<1 (2)	2 (15)	94 (735)	4 (33)	<1 (1)	1 (6)	1 (10)
Talouden elinvaihe^a										
Yksinäis-talous	84 (449)	11 (58)	1 (5)	1 (3)	4 (21)	87 (468)	8 (45)	<1 (1)	1 (3)	4 (19)
Lapseton pari	91 (483)	5 (28)	1 (7)	<1 (2)	2 (12)	95 (507)	3 (14)	<1 (1)	1 (3)	1 (7)
Muu aikuistalous	93 (338)	5 (18)	1 (2)	<1 (1)	1 (3)	96 (348)	2 (7)	1 (2)	<1 (1)	1 (4)
Lapsiperhe	91 (419)	6 (29)	1 (3)	<1 (2)	2 (8)	94 (431)	5 (22)	0 (0)	1 (4)	1 (4)
			p = 0,002					p < 0,001		
Käytössä lääkärin määräämiä lääkkeitä										
Kyllä	91 (1172)	7 (84)	1 (9)	<1 (3)	2 (25)	95 (1223)	4 (49)	<1 (2)	<1 (3)	1 (16)
Ei	87 (504)	8 (49)	1 (8)	1 (5)	3 (18)	89 (519)	7 (38)	<1 (2)	1 (7)	3 (18)
			p = 0,028					p < 0,001		
Käytössä itsehoitoilääkkeitä										
Kyllä	88 (711)	8 (61)	2 (13)	<1 (3)	2 (19)	92 (743)	6 (44)	<1 (3)	<1 (3)	2 (14)
Ei	90 (973)	7 (70)	<1 (4)	1 (5)	2 (24)	93 (1005)	4 (42)	<1 (1)	1 (8)	2 (20)
Kotitalousjätteiden kierrättäminen										
Kaiken mahdollisen	94 (1096)	3 (34)	1 (9)	<1 (3)	2 (21)	96 (1122)	2 (20)	<1 (2)	<1 (3)	1 (16)
Osan	82 (570)	13 (90)	1 (8)	1 (5)	3 (20)	88 (608)	9 (59)	<1 (2)	1 (8)	2 (16)
En mitään	66 (23)	26 (9)	0 (0)	0 (0)	9 (3)	69 (24)	26 (9)	0 (0)	0 (0)	6 (2)
			p < 0,001					p < 0,001		
Tietoisuus lääkeainejäämistä vesistöissä										
Kyllä	90 (1542)	6 (105)	1 (14)	<1 (7)	2 (39)	94 (1598)	4 (64)	<1 (4)	1 (10)	2 (31)
Ei	80 (147)	15 (28)	2 (3)	1 (1)	3 (5)	85 (156)	13 (24)	0 (0)	1 (1)	2 (3)
			p < 0,001					p < 0,001		

^a Muu aikuistalous = vain yli 18-vuotiaita, lapsitalous = talous, jossa alle 18-vuotiaita lapsia

Taulukko 3. Väestön nestemäisten ja kiinteiden lääkkeiden hävityskäytännöt ympäristöasenteiden mukaan tarkasteltuna. Vain tilastollisesti merkitsevät erot ($p < 0,05$) on merkitty taulukkoon.

	Nestemäisten lääkkeiden hävittäminen					Kiinteiden lääkkeiden hävittäminen				
	Apteekkiin % (n)	Kotitalous- jätteeseen % (n)	Viemäriin % (n)	Toiselle henkilölle % (n)	Muulla tavoin % (n)	Apteekkiin % (n)	Kotitalous- jätteeseen % (n)	Viemäriin % (n)	Toiselle henkilölle % (n)	Muulla tavoin % (n)
Ympäristön suojelun on minulle tärkeää										
Samaa mieltä	90 (1582)	7 (118)	1 (16)	<1 (7)	2 (38)	93 (1643)	4 (76)	<1 (4)	1 (10)	2 (28)
Eri mieltä	82 (90)	12 (13)	1 (1)	1 (1)	5 (5)	86 (94)	9 (10)	0 (0)	1 (1)	5 (5)
En osaa sanoa	85 (17)	10 (2)	0 (0)	0 (0)	5 (1)	85 (17)	10 (2)	0 (0)	0 (0)	5 (1)
Yksilön toiminnalla on merkitystä ympäristön suojelulle Suomessa										
Samaa mieltä	91 (1525)	6 (10)	1 (15)	<1 (5)	2 (36)	94 (1577)	4 (68)	<1 (3)	1 (9)	2 (25)
Eri mieltä	77 (151)	16 (32)	1 (2)	2 (3)	4 (8)	84 (164)	10 (20)	1 (1)	1 (2)	5 (9)
En osaa sanoa	100 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	100 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
			p < 0,001					p < 0,001		
Suurimpien saastuttajien tulisi olla pääasiallisessa vastuussa aiheuttamiensa ympäristöhaittojen korjaamisessa										
Samaa mieltä	90 (1607)	7 (127)	1 (15)	<1 (7)	2 (4)	93 (1667)	5 (84)	<1 (3)	1 (10)	2 (32)
Eri mieltä	85 (57)	6 (4)	3 (2)	2 (1)	5 (3)	93 (62)	3 (2)	2 (1)	2 (1)	2 (1)
En osaa sanoa	89 (25)	7 (2)	0 (0)	0 (0)	4 (1)	89 (25)	7 (2)	0 (0)	0 (0)	4 (1)
Olen huolissani päivittäin käytettävien tuotteiden sisältämien kemikaalien vaikutuksista terveyteeni										
Samaa mieltä	90 (959)	6 (64)	1 (12)	1 (5)	2 (21)	94 (994)	4 (39)	<1 (4)	1 (6)	2 (18)
Eri mieltä	87 (647)	9 (65)	1 (5)	<1 (3)	3 (20)	91 (674)	7 (48)	0 (0)	1 (4)	2 (14)
En osaa sanoa	92 (83)	4 (4)	0 (0)	0 (0)	3 (3)	96 (86)	1 (1)	0 (0)	1 (1)	2 (2)
Olen huolissani päivittäin käytettävien tuotteiden sisältämien kemikaalien vaikutuksista ympäristöön										
Samaa mieltä	91 (1214)	6 (84)	1 (12)	<1 (4)	2 (22)	94 (1257)	4 (54)	<1 (3)	1 (8)	1 (14)
Eri mieltä	85 (411)	10 (46)	1 (5)	1 (4)	4 (20)	89 (433)	6 (30)	<1 (1)	1 (3)	4 (19)
En osaa sanoa	93 (64)	4 (3)	0 (0)	0 (0)	3 (2)	93 (64)	6 (4)	0 (0)	0 (0)	1 (1)
			p = 0,009					p = 0,006		

toivat nestemäiset ($p = 0,002$) ja kiinteät ($p < 0,001$) lääkkeet useammin kotitalousjätteeseen kuin isoimmissa talouksissa asuvat.

Kotitalousjätteiden kierrätyskäytännöt vaikuttivat merkittävästi lääkkeiden hävityskäytäntöihin. Vastaajat, jotka kierrättivät vain osan tai eivät kierrättäneet ollenkaan kotitalouden jätteitä, palauttivat nestemäiset ($p < 0,001$) ja kiinteät ($p < 0,001$) lääkkeet harvemmin apteekkiin kuin vastaajat, jotka kierrättivät kaiken mahdollisen kotitalouden jätteistä (**Taulukko 2**). Lisäksi tietoisuudella lääkeainejäämistä vesistöissä oli vaikutusta. Vastaajat, jotka eivät olleet tietoisia vesistöjen lääkeainejäämistä hävittivät nestemäiset ($p < 0,001$) ja kiinteät ($p < 0,001$) lääkkeet yleisemmin kotitalousjätteen mukana kuin ne vastaajat, jotka olivat lääkeainejäämistä tietoisia.

Lääkkeiden hävityskäytäntöihin vaikuttivat lisäksi vastaajan ympäristöasenteet. Yksilön toimintaa ympäristönsuojelun kannalta merkityksellömänä pitävät vastaajat hävittivät käyttämättömät ja vanhen-

tuneet nestemäiset ($p < 0,001$) ja kiinteät ($p < 0,001$) lääkkeet useammin kotitalousjätteen mukana kuin vastaajat, jotka ajattelivat yksilön toiminnalla olevan merkitystä (**Taulukko 3**). Vastaajat, jotka olivat huolissaan päivittäin käytettävien kemikaalien vaikutuksesta ympäristöön, hävittivät nestemäiset ($p = 0,009$) ja kiinteät ($p = 0,006$) lääkkeet harvemmin kotitalousjätteen mukana kuin vastaajat, jotka eivät olleet huolissaan kemikaalien vaikutuksesta.

POHDINTA

Noiin 90 prosenttia tähän kyselyyn vastanneista suomalaisista hävitti nestemäiset ja kiinteät lääkkeet oikeaoppisesti palauttamalla ne apteekkiin. Nestemäisten ja kiinteiden lääkkeiden hävityskäytännöt eivät eronneet huomattavasti toisistaan. Hävityskäytännöissä on tapahtunut muutos parempaan suuntaan verrattuna Suomessa vuonna 2006 toteutettuun kyselyyn apteekkien asiakkaille (YA 2007). Tämän tutkimuksen mukaan suomalaisten lääkkeiden hä-

vityskäytännöt ovat esimerkilliset verrattuna myös moneen muuhun maahan Euroopassa (Persson ym. 2009, Kusturica ym. 2012, Fenech ym. 2013, Vellinga ym. 2014, Rogowska ym. 2019), Aasiassa (Al-Shareef ym. 2016, AlAzmi ym. 2017, Bashaar ym. 2017, Shaaban ym. 2018, Manocha ym. 2019, Naveen ym. 2019, Ong ym. 2019), Afrikassa (Sasu ym. 2012, Banwat ym. 2016, Ayele ja Mamu 2018) ja Yhdysvalloissa (Kotchen ym. 2009, Wiczorkiewicz ym. 2013, Law ym. 2015).

Tietämyksemme mukaan Suomessa ei ole aikaisemmin toteutettu tutkimusta, jossa väestön lääkkeiden hävityskäytäntöihin vaikuttavia taustamuuttujia olisi tutkittu. Vaikka tämän tutkimuksen mukaan lääkkeiden oikeaoppinen hävittäminen on Suomessa hyvällä tasolla, on kuitenkin vielä pieni osa suomalaisia, jotka hävittävät lääkejätteet virheellisesti kotitalousjätteen mukana tai viemärin kautta. Tämän tutkimuksen avulla väestöryhmät pystyttiin tunnistamaan, ja tutkimuksen mukaan he olivat yleisemmin miehiä, nuoria 18–34-vuotiaita, yksinäistaloudessa asuvia henkilöitä, henkilöitä, joilla ei ollut käytössä lääkärin määräämiä lääkkeitä ja heitä, jotka eivät kierrättäneet kotitalouden jätteitä. Tulokset ovat iän ja sukupuolen suhteen linjassa Saudi-Arabiassa ja Puolassa tehtyjen tutkimusten kanssa (Al-Shareef ym. 2016, Rogowska ym. 2019). Nuoret aikuiset voivat olla tietämättömiä lääkkeiden virheellisen hävittämisen aiheuttamista ympäristövaikutuksista ja oikeanlaisista hävityskäytännöistä, sillä vuonna 2018 julkaistun nuorisobarometrin mukaan kuitenkin lähes kaikki 18–29-vuotiaat suomalaiset pitivät ympäristön kunnioittamista tärkeänä arvona (Pekkarinen ja Myllyniemi 2019). Lisäksi nuoret aikuiset näyttäisivät käyttävän reseptilääkkeitä vähemmän kuin vanhemmat (Suomen lääketilasto 2018).

Väestö ja erityisesti edellä mainitut väestöryhmät voisivat hyötyä lääkkeiden oikeanlaisen hävityskäytäntöjen tiedottamisesta. Suomessa lääkkeiden ostaminen onnistuu vain apteekista, sivuapteekista, apteekin palvelupisteestä tai apteekin verkkopalvelusta (lääkelaki 395/1987), joten lähes jokainen lääkkeiden käyttäjä vierailee ajoittain apteekissa. Lääkkeiden myyminen on rajattu vain edellä mainittuihin paikkoihin, jotta farmaseuttinen henkilökunta voi lääkeneuvoinnallaan varmistaa lääkkeen käyttäjän olevan selvillä sen oikeasta ja turvallisesta käytöstä. Oikeanlaisen ja turvalliseen käyttöön kuuluu myös lääkkeiden asianmukainen hävittäminen. Farmaseuttisen henkilökunnan antama opastus lääkkeiden asianmukaiseen hävitystapaan sekä itsehoitolääkkeiden että reseptilääkkeiden lääkeneuvonnan yhteydessä voisi

olla tehokas tietolähde hävityskäytännöistä. Irlantilaisen tutkimukseen mukaan henkilöt, jotka olivat saaneet tietoa lääkkeiden hävittämisestä terveydenhuoltohenkilöstöltä, hävittivät lääkkeitä myös yleisemmin oikein (Vellinga ym. 2012). Ohjeistus lääkkeiden oikeanlaiseen hävittämiseen löytyy internetistä monien apteekkien ja jätelaitosten verkkosivuilta sekä lääkepakkausten pakkauselosteista. Vaikka tieto on saatavilla, se pitää etsiä. Parhaiten ohjeet saavuttaisivat väestön, jos tieto oikeanlaisesta hävitystavasta näkyisi jo lääkkeen ulkopakkauksessa. Myös erilaiset tiedotuskampanjat apteekissa ja sosiaalisessa mediasa toisivat informaatiota väestölle. Saudiarabialaisessa tutkimuksessa havaittiin, että henkilöt, jotka olivat saaneet ohjeita lääkkeiden asianmukaisesta hävittämisestä, palautti lääkkeitä todennäköisemmin oikeaoppisesti apteekkiin (Shaaban ym. 2018). Yksi väylä tiedonjakamiseen on myös koulujen terveysopetuksen osana toteutettava lääkekasvatus, jolla voidaan vaikuttaa lapsiin ja nuoriin, tulevaisuuden lääkkeiden käyttäjiin (Hämeen-Anttila ym. 2013).

Tämän tutkimuksen mukaan myös väestön ympäristöasenteilla ja kotitalouden jätteiden kierrätystottumuksilla on vaikutusta lääkkeiden hävittämiseen. Yksilön toimintaa ympäristön kannalta merkityksellisenä pitäminen ennustaa parempaa lääkkeiden hävityskäyttäytymistä. Oman toiminnan merkityksellisyttä voidaankin pitää yhtenä motivaatiotekijänä. Lisäksi tietoisuus lääkeainejäämistä vesistöissä vaikuttaa myönteisesti lääkkeiden hävityskäytäntöihin, mikä on havaittu myös aikaisemmissa tutkimuksissa Yhdysvalloissa ja Malesiassa (Kotchen ym. 2009, Ong ym. 2019). Kotitalouden jätteiden kierrättämiseen totunut hävittää yleensä myös lääkejätteet oikeaoppisesti. Tulos on kannustava, sillä ympäristöministeriön tavoitteena on lisätä Suomen yhdyskuntajätteen kierrätysastetta 20 prosenttia vuoteen 2035 mennessä (Salmenperä ym. 2019). Samalla, kun ihmisiä kannustetaan kierrättämään, myös lääkkeiden oikeanlainen hävittäminen mahdollisesti lisääntyy ja loputkin lääkejätteet palautetaan apteekkiin.

Suomalaisen väestön lääkkeiden palautusaktiivisuus apteekkiin on tämän tutkimuksen mukaan jopa yllättävän korkea. Lääkkeiden hävityskäytäntöjen parantumiseen ovat voineet vaikuttaa yleinen huoli ympäristön tilasta ja väestön kasvava jätteiden kierrätysaste (Tilastokeskus 2020). Lisäksi on mahdollista, että vastaajat ovat ilmoittaneet palauttavansa nestemäiset ja kiinteät lääkkeitä apteekkiin, sillä ovat tienneet sen olevan ”oikea vastaus”. Lääkejätteiden palauttaminen apteekkiin vaatii viitseliäisyyttä. Jätteen kaukaisella

kierrätyspaikalla on negatiivinen vaikutus halukkuuteen kierrättää jätettä (Kokkonen ja Reijonen 2019), minkä olisi voinut ajatella vaikuttavan enemmän myös lääkkeiden hävityskäytäntöihin. Toisaalta lääkejätettä ei kerry yleensä suuria volyymejä, ja lääkkeitä käytävillä on yleensä käyntiä apteekissa. Tätä vahvistaa tämän tutkimuksen tulos, että lääkärin määräämien reseptilääkkeiden käyttö vaikutti positiivisesti lääkejätteen palauttamiseen apteekkiin. Heillä, joilla lääkkeiden käyttö on satunnaista ja apteekissa asiointi ei ole säännöllistä, lääkkeiden oikeanlaista hävittämistä voisi edistää lääkejätteen keräyspisteiden laajentaminen myös apteekkien ulkopuolelle. Esimerkiksi Itävallassa, Kroatiassa, Luxemburgissa, Puolassa, Sloveniassa, Sveitsissä ja Virossa lääkejätteen voi apteekkien lisäksi palauttaa myös kierrätyskeskuksiin tai muuhun sitä tarkoitusta varten järjestettyyn jätteen keräyspisteeseen (Meds Disposal 2020).

Kyselyn vastaajat rekrytoitiin kyselytutkimuksia toteuttavan yrityksen vastaajaneelistasta. Kyselyn vastausprosentin laskeminen kuten yleensä otantatutkimuksissa ei ole informatiivista, sillä vastaajat on jo etukäteen rekrytoitu vastaanottamaan tutkimuskutsuja aiheesta riippumatta ja heidän vastausaktiivisuutensa on erilainen muuhun väestöön verrattuna. Paneelitutkimuksissa on mielekkäämpää tarkastella aineiston rakennetta, eli onko vastauksia saatu riittävästi kaikilta demografisilta ryhmiltä. Suomen aikuisväestöön verrattuna aineisto ei ole täysin edustava. Kyselytutkimuksen vastaajarakenteeseen saattoi vaikuttaa kyselyn toteuttaminen sähköisesti. Kuten monessa muussa kyselytutkimuksessa, myös tässä tutkimuksessa naiset, iältään vanhemmat ja korkeasti koulutetut olivat yliedustettuina aineistossa (Tolonen 2006, Järvisilta ym. 2018, Silvennoinen ym. 2018, Sarnola ym. 2019). Korkeakoulutettujen yliedustavuus on tyypillistä sähköisissä kyselytutkimuksissa (Järvisilta ym. 2018, Silvennoinen ym. 2018). Yli 80-vuotiaat ja sitä vanhemmat jäivät aineistonkeruun ulkopuolelle, heidän osuutensa on noin 6 prosenttia väestöstä. Tämän tutkimuksen tuloksia voidaan varovaisesti yleistää Suomen aikuisväestöön.

Tässä artikkelissa raportoidut kysymykset eivät olleet validoituja mittareita, vaan ne muodostettiin tutkijoiden asiantuntijuuden perusteella. Kysymysten ymmärrettävyys (face validity) kuitenkin testattiin kyselytutkimuksen toteuttamiseen perehtyneillä henkilöillä ja pilotoitiin maallikoilla. Nämä tekijät parantavat kysymysten validiteettia.

Tutkimuksen tulokset antavat lupaavan kuvan väestön lääkkeiden hävityskäytännöistä ja kannusta-

van pohjan lähteä kehittämään lääkealan kestävyyttä. Lääkkeiden hävittäminen on yksi osa lääkkeen elinkaarta, joka on otettava huomioon lääkealan kestävyuden parantamisessa. Rationaaliseen lääkehoitoon voisi olla syytä lisätä vaikuttavuuden, turvallisuuden, laadukkuuden, taloudellisuuden ja yhdenvertaisuuden lisäksi turvallisuus ympäristön kannalta.

JOHTOPÄÄTÖKSET

Tämän tutkimuksen perusteella suurin osa suomalaisesta aikuisväestöstä hävittää vanhentuneet ja käytämättömät lääkkeitä oikeaoppisesti palauttamalla ne apteekkiin. Kuitenkin vielä pieni osa suomalaisista hävittää lääkkeitä virheellisesti kotitalousjätteen mukana tai viemärin kautta. Miehet, nuoret aikuiset, yksinäistaloudessa asuvat ja he, joilla ei ole käytössä lääkärin määräämiä lääkkeitä sekä he, jotka eivät kierrätä kaikkia kotitaloutensa jätteitä, hävittävät lääkkeitä todennäköisemmin virheellisesti. Väestölle tulisi edelleen tarjota tietoa lääkkeiden oikeanlaisesta hävittämisestä ja tiedottamisesta voisivat hyötyä erityisesti edellä mainitut väestöryhmät. Lääkejätteen keräyspisteiden laajentaminen apteekkien ulkopuolelle voisi myös edistää lääkejätteen oikeanlaista hävittämistä erityisesti heillä, joilla ei ole säännöllistä asiointia apteekissa.

SUMMARY

Finns return pharmaceutical waste to pharmacy – survey on the means of disposal of unused and expired medicines by the Finnish adult population

→ Mella Louhisalmi

MSc (Pharm)
School of Pharmacy
University of Eastern Finland

→ Lasse Alajärvi

BSc (Pharm), MSc (Toxicology),
Early Stage Researcher
School of Pharmacy
University of Eastern Finland

→ Janne Martikainen

Professor
School of Pharmacy
University of Eastern Finland

→ Johanna Timonen*

Adjunct Professor, PhD, Senior Researcher
School of Pharmacy
University of Eastern Finland
johanna.timonen@uef.fi

*Correspondence

Introduction If allowed to enter the environment many pharmaceuticals can pose a threat to ecosystems. Pharmaceutical products enter the environment via multiple routes: Disposal of unused and expired medicines is one of them. In Finland, the correct way to dispose of unused medicines is to return them to a pharmacy. Every year pharmacies receive pharmaceutical waste with an estimated value of 95 to 125 million euros. The main objective of this study was to investigate the way in which unused and expired pharmaceuticals are disposed of by the Finnish public. Another objective was to investigate the factors influencing the method of disposal. These factors were demographic characteristics, the use of medications, household waste disposal practices, environmental attitudes, and awareness about pharmaceutical residues in Finnish waterways.

Materials and methods Data was collected through an electronic survey in December 2019 from an online panel of Taloustutkimus Oy. Respondents were aged 18 to 79 living in mainland Finland. The final material consisted of 2,030 respondents. The data was analysed using SPSS software version 25.0 as frequencies and cross tabulations. Differences between groups were examined using the Chi-square test.

Results Most of the respondents disposed of their unused and expired liquid (89%) and solid (93%) medicines by returning them to a pharmacy. A small proportion of respondents disposed of their medicines in household waste (7% liquid and 5% solid) or via the drains (1% liquid and 1% solid). A significant correlation was found between age, sex, type of household and methods of medicines disposal. Moreover, the use of prescription medicines, the methods of household waste disposal, environmental attitudes and awareness about pharmaceutical residues in Finnish waterways have significant positive influences on disposal practices.

Conclusions Most Finnish adults dispose of their unused and expired medicines correctly by returning them to the pharmacy. However, a small proportion of people dispose of their medicines incorrectly in household waste or via the drains. Men, people under the age of 35, single households, those who do not use prescription medicines and those who did not recycle household waste were more likely to dispose of pharmaceutical waste incorrectly. Information about the correct methods of medicines disposal should be targeted specifically at these groups. Expanding pharmaceutical waste collection points beyond pharmacies could also contribute to the correct disposal of medicines, especially for those who do not have regular visits to the pharmacy.

Keywords: population, medicine, pharmaceutical waste, disposal practices, environment, survey

SIDONNAISUODET

Mella Louhisalmi, Lasse Alajärvi,
Johanna Timonen: Ei sidonnaisuuksia.
Janne Martikainen: ESIOR Oy:n osakas ja hallituksen jäsen. Siltana Oy:n hallituksen jäsen. Näillä yrityksillä ei ole ollut roolia tämän tutkimuksen toteuttamisessa.

KIRJALLISUUS

AlAzmi A, AlHamdan H, Abualezz R ym: Patients' knowledge and attitude toward the disposal of medications. *J Pharm* 2017: 8516741, 2017

Al-Shareef F, El-Asrar SA, Al-Bakr L ym.: Investigating the disposal of expired and unused medication in riyaadh, saudi arabia: A cross-sectional study. *Int J Clin Pharm* 38: 822-828, 2016

Apteekkariliitto: Lääkejätettä syntyy jopa 100 miljoonan euron arvosta vuodessa. 8.3.2016 <https://www.apteekkariliitto.fi/media/tiedotteet/2016/laakejätettä-syntyy-jopa-100-miljoonan-euron-arvosta-vuodessa.html>

Ayele Y, Mamu M: Assessment of knowledge, attitude and practice towards disposal of unused and expired pharmaceuticals among community in harar city, Eastern Ethiopia. *J Pharm Policy Pract* 11: 27, 2018

Banwat SB, Auta A, Dayom DW ym.: Assessment of the storage and disposal of medicines in some homes in jos north local government area of plateau state, Nigeria. *Trop J Pharm Res* 15: 989-993, 2016

Bashaar M, Thawani V, Hassali MA ym.: Disposal practices of unused and expired pharmaceuticals among general public in kabul. *BMC Public Health* 17: 45, 2017

Boxall ABA: The environmental side effects of medication. *EMBO reports* 5: 1110-1116, 2004

BIO Intelligence Service: Study the environmental risks of medicinal products. Final Report prepared for Executive Agency for Health and Consumers, 2013

Dias-Ferreira C, Valente S, Vaz J: Practices of pharmaceutical waste generation and discarding in households across portugal. *Waste Manag Res* 34: 1006-1013, 2016

European Commission: Special Eurobarometer 468 – October 2017. Attitudes of European citizens towards the environment. European Union 2017

Euroopan komissio. Euroopan komission tiedonanto: Euroopan unionin strateginen lähestymistapa ympäristössä olevaan lääkeaineisiin, COM (2019) 128 final, Bryssel, 2019

FDA: Where and How to Dispose of Unused Medicines (viitattu 22.6.2020). <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/where-and-how-dispose-unused-medicines>

Fenech C, Rock L, Nolan K ym.: Attitudes towards the use and disposal of unused medications in two European countries. *Waste Manag* 33: 259-261, 2013

Götz K, Countier A, Stein M: Chapter 8: Risk Perception of Pharmaceutical Residues in the Aquatic Environment and Precautionary Measures. Roig B, Weiss K, Thireau V Eds. *Management of Emerging Public Health Issues and Risks*, 1. painos Multidisciplinary Approaches to the Changing Environment, Academic Press 2019

Hämeen-Anttila K, Vainio K, Hartikainen-Ahja A: Kokemuksia lasten lääkekasvatuksesta. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 1, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Helsinki, 2013

Innala T: Lääkejätteiden kerääminen ja hävittäminen. Kuntaliitto 13.1.2020. <https://www.kuntaliitto.fi/laakejatteiden-kerääminen-ja-havittaminen>

Jauhonen H-M, Merikoski M, Jyrkkä J, Hämeen-Anttila K: Lääkebarometri 2017. Kumppanuuden edellytykset lääkehoidossa. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 7, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Helsinki, 2018

Järvisilta K, Niemelä M, Aaltonen K, Merikoski M, Hämeen-Anttila K, Enlund H: Lääkebarometri 2015 – kyselytutkimusten aineistonkeruu ja tutkimuslause. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 8, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Helsinki, 2018

KIVO Suomen Kiertovoima oy, Suomen Apteekkariliitto ry, Suomen kuntaliitto ry: Ohje lääkejätekeräyksestä, 2019

Kokkonen H ja Reijonen H: Mikä saa ihmiset lajittelemaan? Selvitys lajittelun esteistä ja kannustimista. Liiketoimintaa lajitteluun ratkaisusta Lajitin-hanke, 2019

Kotchen M, Kallaos J, Wheeler K ym.: Pharmaceuticals in wastewater: Behavior, preferences, and willingness to pay for a disposal program. J Environ Manag 90: 1476-1482, 2009

Kusturica M, Sabo A, Tomic Z ym.: Storage and disposal of unused medications: Knowledge, behavior, and attitudes among serbian people. Int J Clin Pharm 34: 604-610, 2012

Law AV, Sakharkar P, Zargarzadeh A ym.: Taking stock of medication wastage: Unused medications in US households. Res Social Adm Pharm 11: 571-578, 2015

Lämsä E, Timonen J, Ahonen R: Information received and information needed on electronic prescriptions – Finnish pharmacy customers' experiences during the nationwide implementation. J Pharm Health Serv Res 10: 81-89, 2019

Manocha S, Suranagi UD, Sah RK ym.: Disposal practices of unused and expired medicines among general public in Delhi & national capital region, India. Curr Drug Saf 14: 2019

Meds Disposal: Disposal of medicines of Europe (viitattu 22.6.2020). <http://medsdisposal.eu/>

Naveen A, Suguna A, Basineni M: A study on unused and expired drug disposal practices: Knowledge and behavior patterns among the rural population. Int J Sci Res 8 : 6-8, 2019

Ong SC, Ooi GS, Shafie AA ym.: Knowledge, attitude and disposing practice of unused and expired medicines among the general public in Malaysia. J Pharm Health Serv Res, 10.1111/JPHS.12333, 2019

Pekkarinen E ja Myllyniemi S: Vaikutusvaltaa Euroopan laidalla. Nuorisobarometri 2018, Valtion nuorisoneuvosto, Nuorisotutkimusseura, Nuorisotutkimusverkosto, opetus- ja kulttuuriministeriö, 2019

Persson M, Sabelström E, Gunnarsson B: Handling of unused prescription drugs – knowledge, behaviour and attitude among Swedish people. Environ Int 35: 771-774, 2009

Rogowska J, Zimmermann A, Muszyńska A ym.: Pharmaceutical household waste practices: Preliminary findings from a case study in Poland. Environ Manage 64: 97-106, 2019

Salimäki J, Kujala V: Voiko lääkejätteen määrää vähentää? Sic! Lääketietoa Fimeasta 3/2016 (viitattu 23.3.2020). https://sic.fimea.fi/arkisto/2016/3_2016/luonto-ja-laake/voiko-laakejätteen-maaraa-vahentaa-

Salmenperä H, Kauppila J, Kautto P ym.: Yhdysluntajätteen kierrätyksen lisääminen Suomessa – toimenpiteet ja niiden vaikutukset, Valtioneuvoston selvitys- ja tutkimustoiminnan julkaisusarja 15/2019

Sarnola K, Hämeen-Anttila K, Jyrkkä J: Lääkebarometri 2019 – Aineistonkeruu ja tutkimuslause. Fimea Kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 8, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Helsinki, 2019

Sasu S, Kümmerer K, Kranert M: Assessment of pharmaceutical waste management at selected hospitals and homes in Ghana. Waste Manag Res 30: 625-630, 2012

Shaaban H, Alghamdi H, Alhamed N, Alziadi A, Mostafa A: Environmental contamination by pharmaceutical waste: assessing patterns of disposing unwanted medications and investigating the factors influencing personal disposal choices. J Pharmacol Pharm Res 1: 003, 2018

Silvennoinen E, Hämeen-Anttila K, Jauhonen H-M, Jyrkkä J: Lääkebarometri 2017 – Aineistonkeruu ja tutkimuslause. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 12, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Helsinki, 2018

Suomen lääketilasto 2017. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos, Helsinki 2017

Suomen lääketilasto 2018, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos, Helsinki 2019

Tilastokeskus: Yhdysluntajätteen kierrätysaste 1998–g 2018 (viitattu 29.4.2020).

Tolonen H: Towards the high quality of population health surveys. Standardization and quality control. Kansanterveyslaitoksen julkaisuja A27/2005, Kansanterveyslaitos, Helsinki, 2006

Tutkimuseettinen neuvottelukunta: Ihmiseen kohdistuvan tutkimuksen eettiset periaatteet ja ihmistieteiden eettinen ennakoarvointi Suomessa. Tutkimuseettisen neuvottelukunnan ohje 2019. Tutkimuseettisen neuvottelukunnan julkaisu 2/2019

Vellinga A, Cormican S, Driscoll J ym.: Public practice regarding disposal of unused medicines in Ireland. Sci Total Environ 478: 98-102, 2014

Wieczorkiewicz SM, Kassamali Z, Danziger LH: Behind closed doors: Medication storage and disposal in the home. Ann Pharmacother 47: 482-489, 2013

YA, Yliopiston Apteekki: Lääkejäte ei kuulu luontoon. Tiedote 15.5.2007

Lääkkeiden kansallinen ympäristöluokitus – millaista tietoa apteekeissa tarvitaan lääkkeiden ympäristövaikutuksista?

→ Leeni Minkkinen*

Proviisoriopiskelija,
farmaseutti, tradenomi
Kliinisen farmasian ryhmä
Farmakologian ja
lääkehoidon osasto
Farmasian tiedekunta,
Helsingin yliopisto
Leeni.a.minkkinen@gmail.com

→ Elli Leppä

Proviisori, FT
Lääketietokeskus

→ Marika Pohjanoksa- Mäntylä

FaT, yliopistonlehtori
Kliinisen farmasian ryhmä
Farmakologian ja
lääkehoidon osasto
Farmasian tiedekunta,
Helsingin yliopisto

* Kirjeenvaihto

TIIVISTELMÄ

Johdanto: Lääkeaineiden ympäristövaikutusten vähentämiseksi Ruotsissa ja Norjassa on otettu käyttöön vapaaehtoisuuteen perustuvia lääkkeiden ympäristöluokitusjärjestelmiä, jotka sisältävät tietoa lääkkeiden ympäristövaikutuksista. Vastaavanlainen luokitus on kehitteillä myös Suomessa. Kehitystyön pohjaksi tarvitaan tutkimustietoa ympäristöluokituksen eri käyttäjäryhmien tarpeista ja jo olemassa olevien ympäristöluokitusten soveltuvuudesta Suomeen.

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia apteekeissa työskentelevän farmaseuttisen henkilökunnan ympäristötiedon tarpeita ja käyttämiä tietolähteitä. Lisäksi tutkittiin farmaseuttisen henkilökunnan näkemyksiä lääkkeiden ympäristöluokituksen tarpeesta, sisällöstä, esitystavasta sekä toivotusta tietolähteestä, jonne ympäristötieto tulisi sijoittaa.

Aineisto ja menetelmät: Tutkimus toteutettiin apteekkien farmaseuttiselle henkilökunnalle suunnattuna informoituna kyselynä Farmasian Päivillä marraskuussa 2019. Kyselyyn vastasi 76 henkilöä, joista 65 täytti tutkimuksen kohderyhmän kriteerit, eli oli työskennellyt apteekissa farmaseuttisissa tehtävissä viiden vuoden sisällä. Aineistosta laskettiin frekvenssit ja prosenttiosuudet SPSS-ohjelmalla.

Tulokset: Vastaajista 41 prosenttia raportoi tarvitsevansa tietoa lääkkeiden ympäristövaikutuksista työssään harvemmin kuin kerran kuukaudessa. Yleisimmin tietoa tarvittiin lääkkeiden oikeaoppisesta hävittämisestä, josta 80 prosenttia raportoi kertoneensa asiakkaille oma-aloitteisesti ja 78 prosenttia raportoi asiakkaan esittäneen kysymyksiä apteekissa. Yleisimmin vastaajat olivat etsineet tietoa internetin hakukoneella (48 %), pakkausselosteesta (35 %) ja Pharmaca Fennicasta (31 %). Ympäristöluokitus koettiin hyödylliseksi erityisesti asiakkaiden neuvonnassa (83 % vastaajista). Visuaalisesti parhaaksi ympäristöluokituksen esitystavaksi valittiin yleisimmin liikenvaloluokitus (42 %), ja ensisijaisesti apteekkien farmaseuttinen henkilökunta tarkastaisi ympäristöluokituksen Pharmaca Fennicasta (22 %).

Johtopäätökset: Suomen apteekeissa on tarvetta lääkkeiden ympäristöluokitukselle. Erityisesti ympäristöluokitusta kaivataan tueksi lääkeneuvontaan. Tämän tutkimuksen perusteella apteekkityön näkökulmasta toimivin ratkaisu ympäristöluokitukselle olisi Pharmaca Fennicaan sijoitettava lääkeaineperusteinen liikenvaloluokitus.

Avainsanat: lääkkeiden ympäristöluokitus, ympäristövaikutukset, apteekki, farmaseuttinen henkilökunta

JOHDANTO

Lääkkeiden ympäristövaikutuksia on tutkittu pitkään, ja tietoa varsinkin haitallisimpien lääkeaineiden vaikutuksista vesistöissä on paljon (Küster ja Adler 2014, Gunnarson ym. 2019). Vaikka lääkeainejäämiä päätyy ympäristöön monien eri reittien kautta, johtuu merkittävä osa jäämistä asianmukaisesti käytettyjen lääkevalmisteiden ja niiden metaboliittien kulkeutumisesta viemäriin kotitalouksien jätevesien mukana (BIO Intelligence Service 2013). Yksi keino vähentää lääkkeiden aiheuttamaa ympäristökuormaa on suosia ympäristöystävällisempiä lääkeaineita tai -valmisteita silloin, kun se hoidollisesti on mahdollista (Fass 2012, Grung ja Thomas 2020).

Tähän asti suomalaisissa terveydenhuollon prosesseissa, etenkin lääkkeen määräämisessä ja toimittamisessa, ei ole ollut helposti ja riittävästi mahdollisuuksia huomioida lääkkeiden haitallisia ympäristövaikutuksia. Suomenkielistä tietolähdettä lääkkeiden ympäristövaikutuksista ei ole ollut olemassa, ja tietoa on ollut pirstaleisesti saatavissa. Niin terveydenhuollon ammattilaisten kuin kuluttajien tietoisuus lääkkeiden aiheuttamasta kuormittavuudesta ympäristölle on ollut vaihtelevaa (Bound ym. 2006, Dohle ym. 2013). Ympäristönäkökulma on viime vuosina alettu kokea entistä tärkeämmiksi (Hyry 2017, Hyry 2019). Terveydenhuollon ammattilaiset, apteekkeissa työskentelevät farmasian ammattilaiset mukaan lukien, tarvitsevat yhä enemmän ja useammin tietoa lääkkeiden ympäristövaikutuksista vastuullisten valintojen ja lääkeneuvonnan tueksi. Tähän tarpeeseen Suomessa ollaan kehittämässä lääkkeiden ympäristöluokitusta, joka sisältää tietoa lääkeaineiden käyttömäärästä, riskeistä ja ympäristökuormasta (Vieno ym. 2019, Leppä 2020).

Lääkkeiden ympäristöluokituksia on Pohjoismaista Ruotsissa ja Norjassa (Fass 2012, Janusinfo 2019, Grung ja Thomas 2020). Ruotsissa lääkkeiden ympäristöriskin perustuva luokittelu kehitettiin yli 10 vuotta sitten (Fass 2012). Sen lisäksi maassa on lääkeaineiden vaaraominaisuuksia painottava ympäristöluokitusjärjestelmä (Janusinfo 2019). Lääkkeiden ympäristövaikutukset näkyvät Ruotsissa myös apteekkien toiminnassa. Esimerkiksi Sveriges Apoteksförningeniin kuuluvat apteekit ovat marraskuusta 2018 lähtien olleet velvollisia laittamaan diklofenaakki-valmisteiden kohdalle apteekkien hyllyille ja verkkokauppoihin maininnan aineen haitallisista ympäristövaikutuksista ja kehotuksen käyttää valmistetta harkiten (Stern 2018). Yksityisistä toimijoista esimerkiksi maan suurimmalla yksityisellä ap-

teekkiketjulla Apotek Hjärtat:lla on oma itsehoito-lääkkeiden "Välj med hjärtat" -ympäristömerkkinsä (Apotek Hjärtat 2020). Norjassa on otettu käyttöön lääkeaineiden ympäristöluokitus implementoimalla Fass.se:n järjestelmä pienin sovellutuksin sikkäläiseen, lähinnä Pharmaca Fennicaa vastaavan Felleskatalogenin tietokantoihin (Grung ja Thomas 2020).

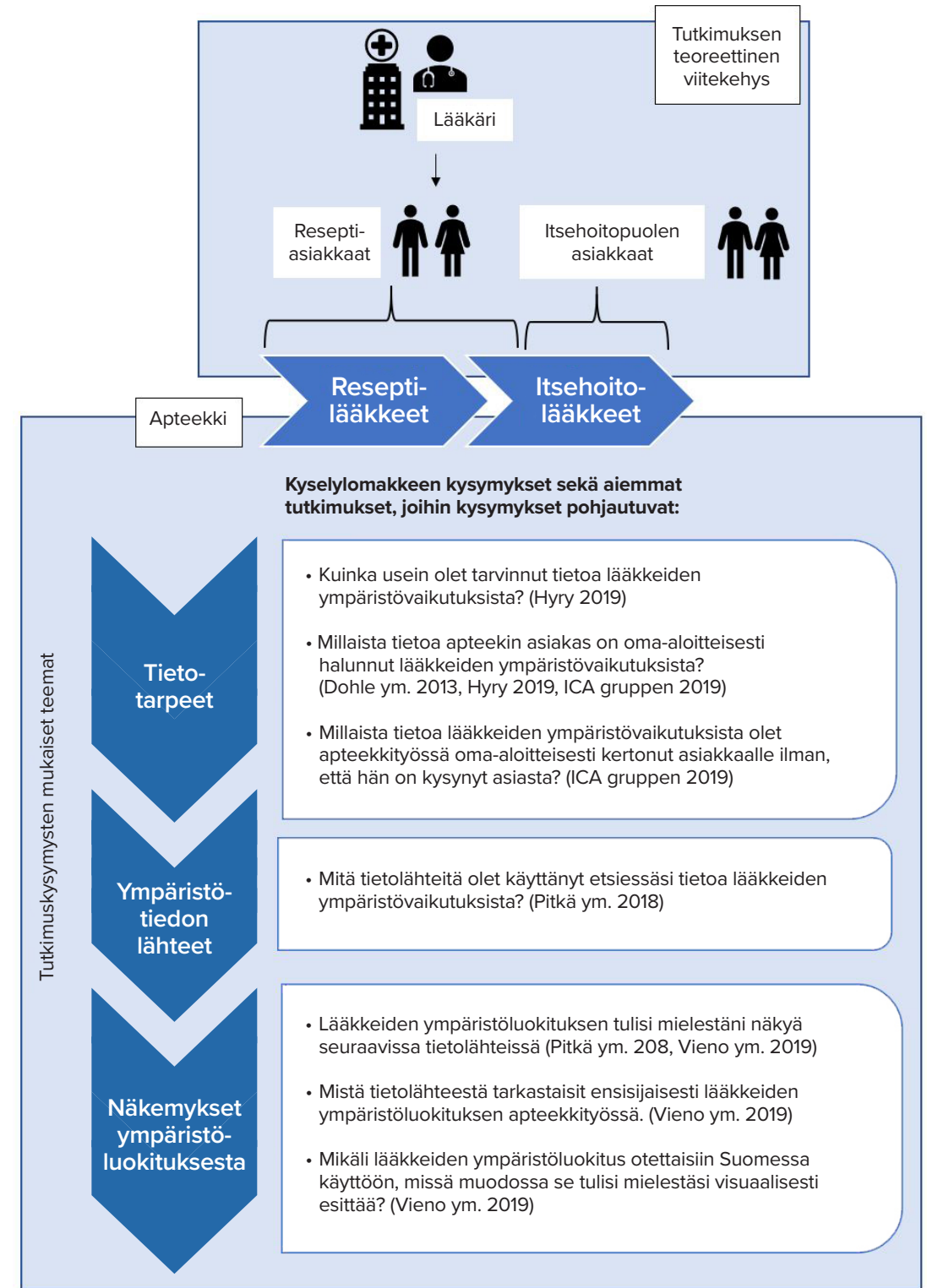
Suomessa on pohdittu vaihtoehtoja kotimaisen ympäristöluokituksen toteuttamiseen ja mahdollisuuksia hyödyntää esimerkiksi Ruotsin luokitusjärjestelmää sen pohjana (Vieno ym. 2019). Jotta laadittavasta ympäristöluokituksesta saadaan kaikkien terveydenhuollon ammattilaisten toimintaa tukeva, on sen kehittämisessä huomioitava eri ammattiryhmien tarpeet ja näkökulmat, potilaiden lääkitysturvallisuutta unohtamatta (Fass 2012, Hämeen-Anttila ym. 2014, Vieno ym. 2019). Aiemmat tutkimukset ovat keskittyneet pääosin ympäristöluokitusten sisällölliseen arviointiin (Ågerstrand 2009, Küster ja Adler 2014). Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia apteekissa työskentelevän farmaseuttisen henkilökunnan (myöhemmin tekstissä farmasisti) ympäristötiedon tarpeita ja käyttämiä tietolähteitä. Lisäksi tutkittiin farmasistien näkemyksiä lääkkeiden ympäristöluokituksen tarpeesta, sisällöstä, esitystavasta sekä toivotusta tietolähteestä, jonne ympäristötieto tulisi sijoittaa. Tuloksia hyödynnetään Suomen kansallisen ympäristöluokituksen laatimisessa.

AINEISTO JA MENETELMÄT

Tutkimus toteutettiin informoituna kyselynä Farmasian Päivillä Helsingin Messukeskuksessa 29.–30.11.2019. Informoidussa kyselyssä tutkija antaa kyselylomakkeen henkilökohtaisesti vastaajalle ja voi samalla kertoa kyselyn tarkoituksesta sekä vastata mahdollisiin kysymyksiin (Hirsjärvi ym. 2009). Informoituun kyselyyn päädyttiin, sillä lyhyellä keskustelulla ennen kyselyyn vastaamista haluttiin varmistaa, että osallistuja kuului tutkimuksen kohderyhmään. Lisäksi saatiin mahdollisuus kertoa vastaajille tarvittaessa ympäristöluokituksesta ja havainnollistaa ympäristöluokituksen erilaisia visuaalisia esitystapoja, joista kysyttiin vastaajien näkemyksiä kyselyssä.

Tutkimuksen kohderyhmä ja otanta

Kyselyn kohderyhmäksi valittiin apteekkeissa työskentelevät farmasistit, sillä tutkimus käsitteli lääkkeiksi rekisteröityjen tuotteiden ympäristövaikutuksia ja lääkkeiden ympäristöluokituksen tarvetta apteekkinäkökulmasta. Farmasisteihin sisällytettiin farmasian opiskelijat, joilla oli oppilain oikeudet Sosiaali- ja ter-



Kuva 1. Lääkkeiden ympäristöluokituksen teoreettinen viitekehys apteekkinäkökulmasta, tutkimuskysymysten mukaiset pääteemat sekä kyselylomakkeen kysymykset ja aiemmat tutkimukset, johon kysymykset pohjautuivat.

Taulukko 1. Kyselyyn vastanneiden (n=65) taustatiedot tutkimuksen ajankohtana.

Taustamuuttuja	n	%
Sukupuoli		
Mies	11	17
Nainen	54	83
Ikä vuosina		
alle 29	42	64
30-39	10	15
40-49	5	8
50-59	5	8
60-62	3	5
Koulutus		
Farmaseutti	35	54
Proviisori	12	18
Farmasian lisensiaatti tai tohtori	0	0
Farmasian opiskelija (oppilaan oikeuden Valviran rekisterissä)	11	17
Proviisoriopiskelija, joka on suorittanut farmaseutin tutkinnon	7	11
Jokin muu	0	0
Työkokemus vuosina farmaseuttisissa tehtävissä		
alle 1 vuotta	11	17
1-10 vuotta	41	63
11-19 vuotta	7	11
20-29 vuotta	4	6
yli 30 vuotta	2	3
Tämänhetkinen työpaikka		
Apteekki	44	67
Sairaala-apteekki	1	1
Henkilöstönvuokrausyritys	2	3
Lääketeollisuus	4	6
Terveysalan yritys (ei kuitenkaan lääketeollisuus)	0	0
Viranomainen	0	0
En ole tällä hetkellä työelämässä	11	17
Joku muu	4	6
Lääni, jossa farmasisti työskentelee		
Ahvenanmaa	0	0
Etelä-Suomi	43	66
Itä-Suomi	9	14
Lappi	1	1
Länsi-Suomi	12	18
Oulu	1	1

veysalan lupa- ja valvontaviraston (Valvira) rekisterissä ja näin ollen oikeus asiakkaiden lääkeneuvontaan apteekissa. Lisäksi kyselyyn vastaajan tuli työskennellä tai olla työskennellyt apteekissa viiden vuoden sisällä kyselyyn vastaamisesta.

Tutkimuksen otantamenetelmänä oli yksinkertaistettu satunnaisotanta. Jokaisella tutkimuksen perusjoukkoon kuuluvalla henkilöllä, eli Farmasian Päiville vuonna 2019 osallistuneella farmasistilla, oli mahdollisuus osallistua kyselyyn (Vilka 2007). Yhteensä Farmasian Päivillä oli 4 090 messukävijää ja lisäksi satoja näytteilleasettajia. Perjantaina 29.II.2019 tapahtumassa vieraili yhteensä 2 074 luento- ja messuvierasta (Farmasian oppimiskeskus 2020). Lauan-taina 30.II.2019 vastaava luku oli 2 016. Farmasistien osuutta messuille osallistuneista ei ole eritelty tilastoissa.

Kyselylomake ja sen laatiminen

Kyselylomake laadittiin Helsingin yliopiston E-lomakkeelle. Lomake sisälsi yhteensä 21 kysymystä. Tämä tutkimus pohjautuu lomakkeen kysymyksiin farmasistien ympäristötiedon tarpeista ja tietolähteistä apteekkityössä sekä näkemyksistä lääkkeiden ympäristöluokituksesta (Kuva 1). Kysymysten pohjana hyödynnettiin aiempaa tutkimustietoa, muissa maissa käytössä olevia lääkkeiden ympäristöluokituksia (Ågerstrand 2009, Fass 2012, Grung ja Thomas 2020) sekä suomalaisen EPIC-hankkeen raporttia (Vieno ym. 2019), jossa on pohdittu mahdollisia ympäristöluokituksen toteuttamistapoja Suomessa.

Ympäristötiedon tarpeita ja lähteitä selvitettiin strukturoiduilla monivalintakysymyksillä: Kuinka usein olet tarvinnut tietoa lääkkeiden ympäristövaikutuksista apteekkityössä?; Millaista tietoa aptekin asiakkaat ovat oma-aloitteisesti kysyneet lääkkeiden ympäristövaikutuksista?; Millaista tietoa lääkkeiden ympäristövaikutuksista olet apteekkityössä oma-aloitteisesti kertonut asiakkaalle, ilman että hän on kysynyt asiasta?; Mitä tietolähteitä olet käyttänyt etsiessäsi tietoa lääkkeiden ympäristövaikutuksista? ja Missä tilanteissa koet, että ympäristöluokituksesta olisi apua apteekkityössä? Näitä kysymyksiä seurasi lista valmiita vastausvaihtoehtoja, joista vastaaja sai merkitä haluamansa vaihtoehdot. Valmiiden vastausvaihtoehtojen jälkeen oli ”Muu, mikä?” -kysymys, johon vastaaja sai halutessaan lisätä oman vastausvaihtoehdon ja täydentää vastaustaan.

Vastaajien näkemyksiä ympäristöluokituksen sisällöstä mitattiin kymmenen väittämää sisältävällä mittarilla, jossa oli 5-portainen Likertin asteikko

(Täysin eri mieltä - Eri mieltä - En samaa enkä eri mieltä - Samaa mieltä - Täysin samaa mieltä). Lisäksi kysyttiin strukturoiduilla monivalintakysymyksillä mielipidettä ympäristöluokituksen näkyvyydestä eri tietolähteissä sekä Mistä tietolähteestä tarkastaisit ensisijaisesti lääkkeiden ympäristöluokituksen apteekkityössä? ja Mikäli lääkkeiden ympäristöluokitus otettaisiin Suomessa käyttöön, missä muodossa se tulisi mielestäsi visuaalisesti esittää? Viimeksi mainitun kysymyksen yhteydessä vastaajille esiteltiin havainnekuvia erilaisista ympäristöluokituksen esitystavoista (Liikennevaloluokitus, Mitta-asteikollinen luokitus, Numeroluokitus, Kirjainluokitus, Tekstimuotoinen esitystapa). Lisäksi vastaajien taustatietoina kysyttiin sukupuolta, syntymävuotta, koulutusta, työskentelyvuosia farmaseuttisissa tehtävissä, tämänhetkistä työpaikkaa ja työpaikan maantieteellistä sijaintia. Vastaajan oli pakko vastata kaikkiin strukturoituihin ja mitta-asteikollisiin kysymyksiin, jotta kyselyssä pääsi etenemään. Avoimet täydentävät kysymykset olivat vapaaehtoisia.

Lomake pilotoitiin kaksi kertaa. Molemmassa pilotoinneissa osallistujat vastasivat kyselyyn, niin kuin olisivat osallistuneet tutkimukseen. Ensimmäisessä pilotoinnissa tarkasteltiin kysymysten muotoilua ja mittarien toimivuutta suhteessa tutkimuskysymyksiin, eli kyselyn sisältövaliditeettia (content validity) ja näennäisvaliditeettia (face validity). Pilotointiin osallistui yhteensä kuusi lääkkeiden ympäristövaikutusten asiantuntijaa, jotka kuuluivat tutkimuksen kohderyhmään. Pilotia varten kyselyn loppuun oli lisätty avoin kysymys, johon vastaajat saivat kirjoittaa palautetta kyselystä. Saadun palautteen pohjalta kyselylomakkeeseen tehtiin pieniä sisällöllisiä muutoksia.

Toisessa pilotoinnissa testattiin lomakkeen teknistä toimivuutta ja vastaamiseen kuluva aikaa. Tähän vaiheeseen osallistui neljä tutkimuksen kohderyhmäläistä. Pilotista saatua tietoa hyödynnettiin kyselyn saatekirjeessä. Lomakkeeseen ei tehty sisällöllisiä muutoksia. Molempiin pilotointeihin osallistuneita pyydettiin olemaan osallistumatta kyselyyn Farmasian Päivillä, jotta he eivät vääristäisi saatuja tutkimustuloksia.

Aineiston keruu ja analyysi

Tutkija rekrytoi vastaajia kyselyyn Farmasian Päivien messualueella, pääsääntöisesti tapahtumalavan läheisyydessä. Ohi kulkevilta messuvierailta kysyttiin, työskentelivätkö he farmaseuttisissa tehtävissä avoapteekissa. Mikäli vastaus oli myönteinen, tarjottiin mahdollisuutta osallistua lääkkeiden ympäristövai-

kutuksia käsittelevään kyselyyn. Näin varmistettiin vastaajien kuulumisen tutkimuksen kohderyhmään. Vastaukset kerättiin tablettitietokoneilla, jotka vastaajat saivat käyttöönsä vastaamisen ajaksi. Lisäksi eri ympäristöluokitustyyppisiä havainnollistava kuva annettiin vastaajille paperisena versiona kyselyyn vastaamisen ajaksi.

Strukturoitujen kysymysten vastaukset analysoitiin IBM SPSS Statistics -ohjelmalla (IBM SPSS Statistics for Windows, Released 2016, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp). Vastauksista laskettiin frekvenssit ja prosenttiosuudet kysymyksittäin. Koska kyselyyn vastanneiden määrä (n=65) oli pieni eikä otos vastannut täysin farmaseuttisen henkilökunnan amatillista jakaumaa apteekkeissa, ei saadusta aineistosta laskettu tilastollisia merkitsevyyksiä (Heikkilä 2008, Suomen Apteekkariliitto 2019). Avointen kysymysten kohdalla käytettiin aineistolähtöistä sisälönanalyysiä (Vilka 2015).

Tutkimuksen eettisyys

Tutkimukseen ei vaadittu tutkimuseettisen toimikunnan eettistä ennakoarviointia, sillä siinä ei poikettu tietoon perustuvan suostumuksen periaatteista eikä puututtu tutkittavien fyysiseen koskemattomuuteen (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2019). Tutkimus toteutettiin hyviä tutkimuseettisiä käytänteitä, kuten tietosuojaa, tarkkuutta ja rehellisyyttä noudattaen. Kyselyn alussa vastaajilta kysyttiin lupaa vastausten tutkimuskäyttöön. Henkilötietoja ei kerätty vastaamisen yhteydessä. Aineistoa käsiteltiin luottamuksellisesti ja tulokset raportoitiin niin, että yksittäisten vastaajien tiedot ja vastaukset eivät ole tunnistettavissa.

TULOKSET

Kyselyyn vastasi yhteensä 76 henkilöä ja Farmasian Päivien jälkeen tästä aineistosta rajattiin pois 11 vastaajaa, sillä he eivät täyttäneet tutkimuksen kohderyhmän kriteerejä. Lopullisen aineiston kooksi jäi 65

henkilöä. Vastanneista (n=65) 83 prosenttia oli naisia ja koulutukseltaan 54 prosenttia oli farmaseutteja (Taulukko 1). Nuorin vastaaja oli 21-vuotias ja vanhin 62-vuotias (ikäkeskiarvo 32 vuotta). Vastaajista suurin osa (66 %) työskenteli Etelä-Suomessa. Enemmistö (67 %) työskenteli tutkimuksen aikaan apteekissa. Muut tutkimukseen osallistuneet olivat kaikki myös työskennelleet apteekissa viimeisen kolmen vuoden sisällä. Suurimmalla osalla vastanneista (63 %) oli työkokemusta farmaseuttisissa tehtävissä 1–10 vuotta. Lääkkeiden ympäristöluokituksesta ei ollut kuullut 57 prosenttia vastaajista ennen tutkimukseen osallistumista.

Ympäristötiedon tarve apteekkeissa

Kyselyyn vastanneista farmasisteista (n=65) 89 prosenttia oli tarvinnut työssään tietoa lääkkeiden ympäristövaikutuksista. Yleisimmin farmasistit olivat tarvinneet ympäristötietoa harvemmin kuin kerran kuukaudessa (41 %). Kuukausittain ympäristötietoa

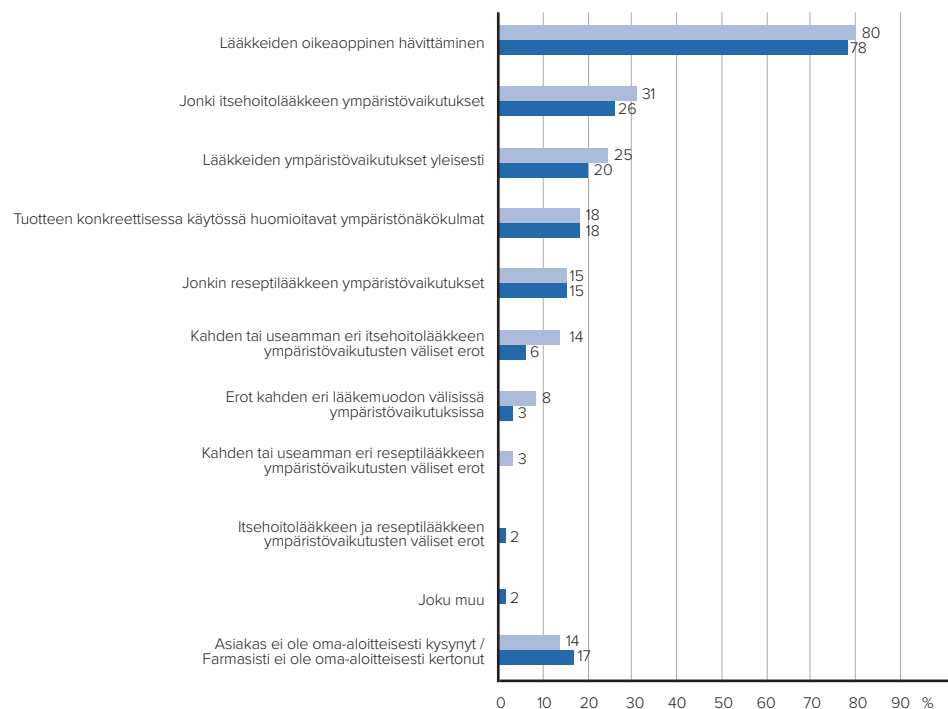
oli tarvinnut 29 prosenttia, viikoittain 14 prosenttia, päivittäin 5 prosenttia ja ei lainkaan 11 prosenttia.

Yleisimmin vastaajat raportoivat asiakkaiden halunneen apteekissa tietoa lääkkeiden oikeaoppisesta hävittämisestä (78 % vastanneista asiakas oli kysynyt asiasta) (Kuva 2). Vastanneista 80 prosenttia raportoi myös oma-aloitteisesti ohjanneensa asiakkaita lääkkeiden oikeaoppisesta hävittämisestä. Asiakas ei ollut kysynyt lainkaan lääkkeiden ympäristövaikutuksista kertoi 17 % vastaajista, ja 14 % vastaajista ei myöskään oma-aloitteisesti ollut kertonut asiakkaille lääkkeiden ympäristövaikutuksista.

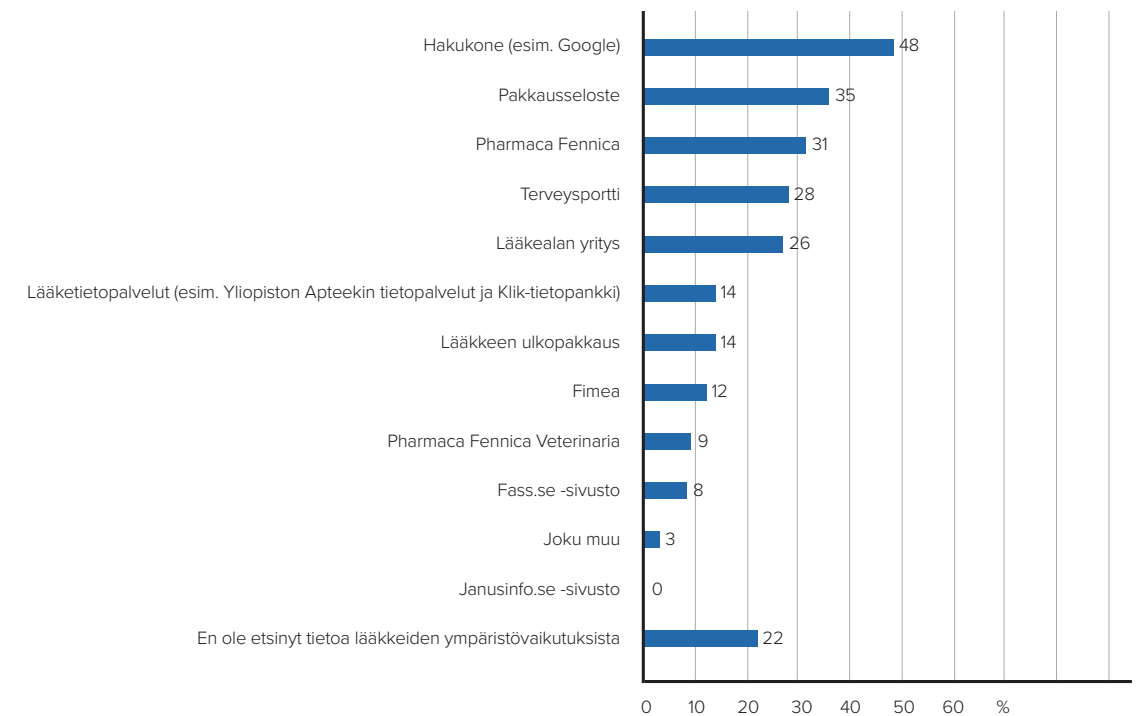
Ympäristötiedon lähteet apteekkeissa

Lääkkeistä ympäristötietoa etsineistä farmasisteista lähes puolet (48 %) kertoi hakeneensa tietoa erilaisia hakukoneita, kuten Googlea, käyttämällä (Kuva 3). Seuraavaksi yleisin tietolähde (35 %) oli pakkaus-

■ Farmasisti kertonut oma-aloitteisesti ■ Asiakas kysynyt oma-aloitteisesti

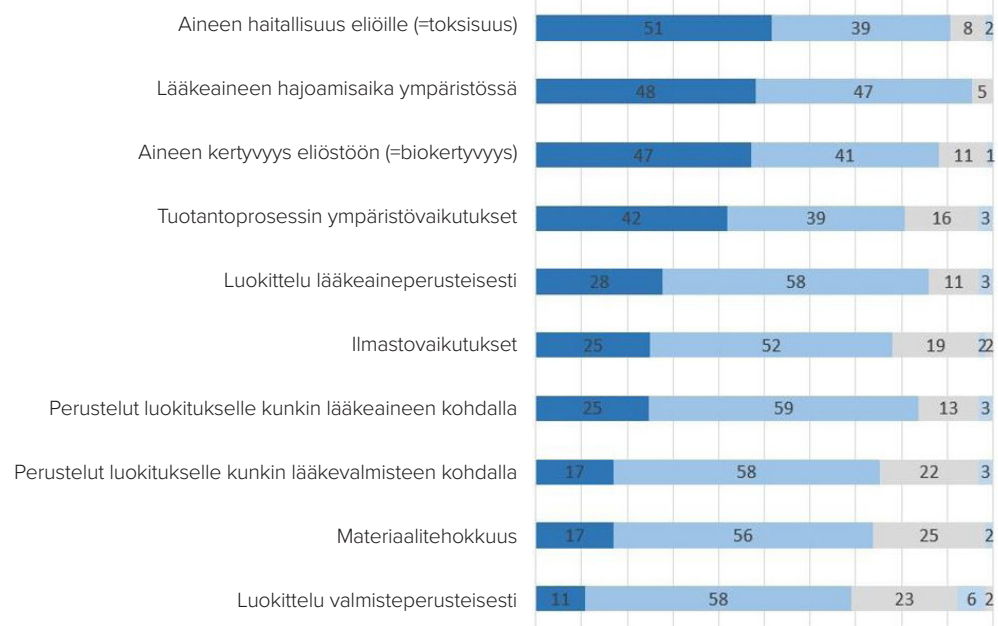


Kuva 2. Farmasistien (n=65) apteekityössä oma-aloitteisesti kertoma sekä asiakkaiden oma-aloitteisesti kysymä ympäristötieto lääkkeistä tutkimuksessa käytetyn monivalintakysymyksen perusteella.

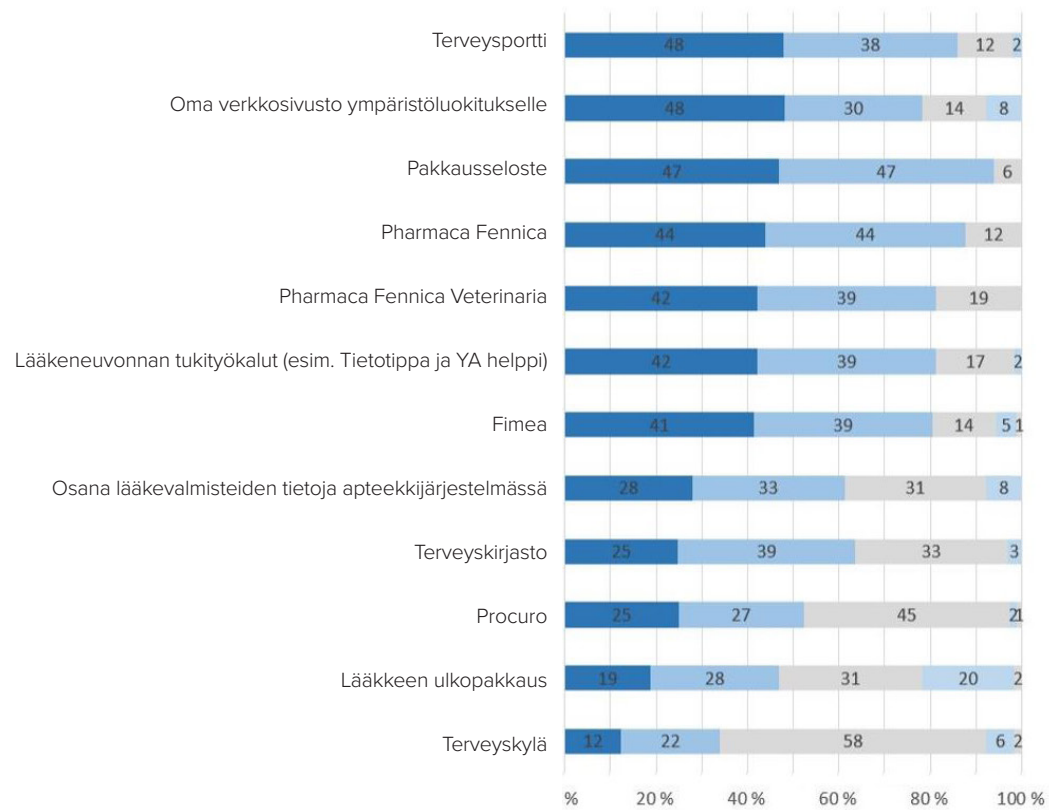


Kuva 3. Kyselyyn vastanneiden farmasistien (n=65) käyttämät tietolähteet lääkkeiden ympäristövaikutuksista tutkimuksessa käytetyn monivalintakysymyksen perusteella.

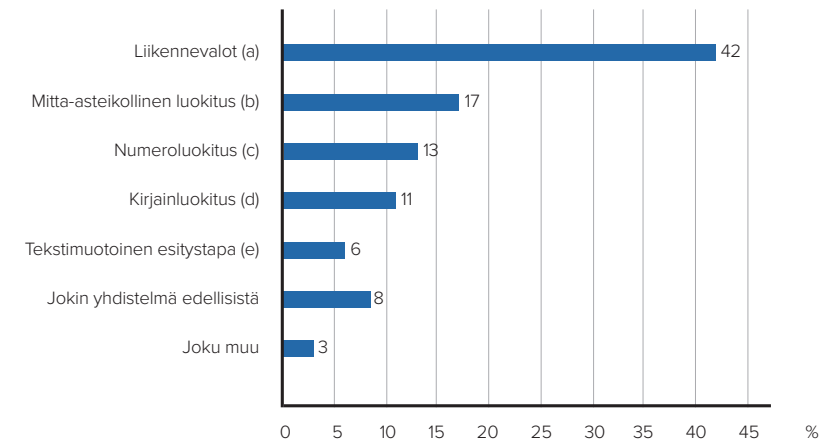
Ympäristöluokituksen sisältö



Ympäristöluokituksen sijoituspaikka



Kuva 4. Farmasistien (n=64) mielipide ympäristöluokituksen sisällöstä sekä sijoittamisesta eri tietolähteisiin.



Esimerkkikuvat esitystavoista a–e:

Liikennevaloluokitus	Mitta-asteikollinen luokitus	Numeroluokitus	Kirjainluokitus	Tekstimuotoinen esitystapa
● = merkityksetön ympäristöriski	merkityksetön ympäristöriski merkityksetön [0-100] korkea	1 = merkityksetön ympäristöriski	A = merkityksetön ympäristöriski	merkityksetön ympäristöriski
● = kohtalainen ympäristöriski	vähäinen ympäristöriski merkityksetön [0-100] korkea	2 = vähäinen ympäristöriski	B = vähäinen ympäristöriski	vähäinen ympäristöriski
● = korkea ympäristöriski	kohtalainen ympäristöriski merkityksetön [0-100] korkea	3 = kohtalainen ympäristöriski	C = kohtalainen ympäristöriski	kohtalainen ympäristöriski
	korkea ympäristöriski merkityksetön [0-100] korkea	4 = korkea ympäristöriski	D = korkea ympäristöriski	korkea ympäristöriski

Kuva 5. Farmasistien näkemys (n=64) ympäristöluokituksen visuaalisesta esittämistavasta Suomessa sekä esimerkkikuva esitystavoista a-e.

Vastaajista (n=65) 12 prosenttia koki ympäristötiedon löytämisen erittäin vaikeaksi ja 56 prosenttia vaikeaksi. Helpoksi ympäristötiedon löytämisen koki 3 prosenttia. Farmasisteista 14 prosenttia ei kokenut ympäristötiedon löytämistä helpoksi eikä vaikeaksi, ja 15 prosenttia ei ollut lainkaan etsinyt tietoa lääkkeiden ympäristövaikutuksista.

Ympäristöluokituksen tarve, sisältö ja tarkoituksenmukainen sijoituspaikka

Vastaajista (n=65) enemmistö (83 %) oli sitä mieltä, että lääkkeet tulisi luokitella ympäristöluokiiin myös Suomessa. Vastaajista 3 prosenttia ei kannattanut kotimaista ympäristöluokitusta, ja 14 prosenttia ei ollut eri eikä samaa mieltä asiasta. Kysyttäessä strukturoidulla monivalintakysymyksellä, missä tilanteissa vastaajat (n=65) kokisivat lääkkeiden ympäristöluokituksesta olevan apua, enemmistö (83 %) vastasi, että ympäristöluokitus antaisi tuen konkreettisten ohjeiden antamiseen asiakkaalle. Ympäristöluokituksen koettiin voivan olla avuksi myös itsehoitolääkkeiden välisessä vertailussa (58 %), reseptitoimituksessa rinnakkaisvalmisteiden välisessä vertailussa (49 %), vertailussa eri lääkemuotojen välillä (48 %) sekä resepti- ja itsehoitolääkkeiden välisessä vertailussa (20 %). Sisällöllisesti farmasistit (n=64) kannattivat enemmän lääkeaineperusteista ympäristöluokitusta (28 % samaa mieltä) kuin valmisteperusteista (11 %). Erityisesti kaivattiin tietoa aineiden haitallisuudesta eliölle (51 % täysin samaa mieltä), lääkeaineiden hajoamisajasta (48 %) ja aineiden kertyvyydestä eliöstöön (47 %) (Kuva 4). Mieliä tieteistä, joissa lääkkeiden ympäristöluokituksen tulisi näkyä, jakautuivat tasaisesti (Kuva 4). Yli 40 prosenttia oli täysin samaa mieltä ympäristöluokituksen ilmoittamisesta seuraavissa eri tietolähteissä: Terveysportti (48 %), ympäristöluokitukselle luotava oma verkkosivusto (48 %), pakkauseloste (47 %), Pharmaca Fennica (44 %), Pharmaca Fennica Veterinaria (42 %), lääkeneuvonnan tukityökalut (42 %) sekä Fimea (41 %). Mikäli ympäristötieto merkittäisiin vain yhteen tietolähteeseen, valitsivat farmasistit yleisimmin vastausvaihtoehtoksi Pharmaca Fennican (22 %).

Ympäristöluokituksen visuaalinen esitystapa

Ympäristöluokituksen mahdollisista visuaalisista esittämistavoista suosituin vaihtoehto (42 %) oli liikennevaloluokitus (Kuva 5). Eri esittämistapojen yhdistämistä ympäristöluokituksen toteutuksessa oli kannattanut 8 prosenttia farmasisteista. Suosituin ehdotus yhdistelmäksi oli tässä tapauksessa liiken-

nevaloluokitus yhdistettynä tekstimuotoiseen esitystapaan.

POHDINTA

Tämän tutkimuksen perusteella Suomessa on lupauvat lähtökohdat ympäristöluokituksen kehittämiseksi apteekkien farmaseuttisen henkilökunnan näkökulmasta, sillä tutkimukseen osallistuneet farmasistit suhtautuivat myönteisesti ympäristöluokitukseen. Lisäksi he tunnustivat tilanteita, joissa ympäristöluokituksesta voisi heidän näkökulmastaan olla apteekkityössä hyötyä. Yksi tällainen tilanne on lääkeneuvonta. Suomessa ei tällä hetkellä ole apteekkien näkökulmasta helposti saatavilla ympäristötietoa lääkkeistä. Mikäli ympäristöluokitus otettaisiin käyttöön Suomessa, toivoisivat farmasistit sen ensisijaisesti sijaitsevan Pharmaca Fennicassa lääkeainekohtaisena liikennevaloluokituksena.

Ympäristötiedon tarpeet apteekeissa

Tässä tutkimuksessa suurin osa farmasisteista oli tarvinnut tietoa lääkkeiden ympäristövaikutuksista vain harvoin. Vaikka Hyryn (2019) mukaan enemmistö suomalaisista kokee toimimisen ympäristöä säästävänä jo esimerkin vuoksi tärkeäksi, ei tämä ainkaan vielä tällä hetkellä näy apteekeissa ilmenevänä viikoittaisena ympäristötiedon tarpeena. Tulos on linjassa ruotsalaisen Apotek Hjärtat -apteekkijun teettämän tutkimuksen kanssa, jonka mukaan 95 prosenttia kyselyyn vastanneista ruotsalaisista kuluttajista ei ollut milloinkaan kysynyt reseptilääkkeiden ympäristövaikutuksista apteekeissa (ICA gruppen 2019). Siitä huolimatta 81 prosenttia vastaajista koki, että heillä pitäisi olla oikeus saada tietoa reseptilääkkeiden ympäristövaikutuksista.

Tehdyn tutkimuksen perusteella farmasistit tarvitsevat tällä hetkellä työssään tietoa erityisesti lääkkeiden oikeaoppisesta hävittämisestä. Löydös ei ole yllättävä, sillä Suomessa apteekkien pääasiallinen ympäristön hyvinvointiin liittyvä tehtävä on perinteisesti ollut asiakkaiden vanhentuneiden ja käyttämättä jääneiden lääkkeiden vastaanottaminen ja toimittaminen lääkejätteinä hävitettäväksi (Innala 2020). Aiempien selvitysten perusteella suomalaisista noin 60–80 prosenttia palauttaa lääkkeet oikeaoppisesti apteekkiin (Rytsy 2016). Tulevaisuudessa apteekkiin tehtäväkenttä tulee todennäköisesti enenevässä määrin laajenemaan asiakkaiden neuvontaan lääkkeiden ympäristöhaitoista ja tukemiseen vastuullisissa lääkevalinnoissa. Tässä tehtävässä uusi ympäristöluokitus on tarpeen.

Farmasistien näkemykset ympäristöluokituksesta

Vaikka farmasistit kertoivat olevansa tietoisia ympäristöasioista, he pitivät ympäristöluokitusta tarpeellisena. Vieno ym. (2019) mukaan Suomessa luokittelun toteutusta pohtineet sidosryhmät kokivat ympäristöluokituksen toteutuksen kannattavaksi, mikäli luokitus vastaisi todelliseen tarpeeseen ja sen vaikuttavuus voitaisiin osoittaa. Tässä tutkimuksessa farmasistit kokivatkin mahdollisen ympäristöluokituksen tuovan tukea erityisesti konkreettisten neuvojen antamiseksi asiakkaalle. Myös itsehoitolääkkeiden välisessä vertailussa olisi luokituksesta farmaseuttien näkemyksen mukaan apua. Esimerkiksi Ruotsissa enemmistö kuluttajista haluaisi valita ympäristöystävällisemmän lääkkeen, mikäli tietäisi toisen vaihtoehdon lääkevalmisteen vaikuttavan haitallisesti ympäristöön (ICA gruppen 2019).

Tässä tutkimuksessa farmasistit kokivat lääkeaineperusteisen luokittelujärjestelmän parempana kuin valmisteperusteisen luokituksen. Näkemys on linjassa Ruotsissa ja Norjassa käytössä olevien lääkeaineperusteisten luokitusten kanssa (Fass 2012, Grung ja Thomas 2020). Tärkeää olisi kuitenkin ympäristöluokitusta laadittaessa pohtia, olisiko tarvetta myös lääkevalmistekohtaiselle ympäristöluokitukselle, sillä samaa lääkeainetta sisältävillä eri formulaatioilla voi olla eri-alaisten apuaineiden vuoksi toisistaan poikkeavat toksisuusprofiilit (Jacob ym. 2016). Lääkevalmisteperusteista luokitusta tukisi osaltaan myös tutkimukseen osallistuneiden farmasistien näkemys siitä, että ympäristöluokituksessa olisi tärkeää huomioida tuotantoprosessin ympäristövaikutukset, kuten hiilijalanjälki. Lääkevalmisteperusteisen luokittelun käyttöönotto on jo suunniteltu Ruotsissa (Vieno ym. 2019).

Farmasistit pitivät liikennevaloluokitusta parhaana tapana ympäristöluokituksen esittämiseen. Tämä tukee osaltaan suomalaisen ympäristöluokituksen toteutustapaa pohtineiden sidosryhmien näkemystä siitä, että Fass.se-tietokannan sanallinen riskien esitystapa on liian monimerkityksinen sovellettavaksi käytännön asiakas- ja potilastyössä (Vieno ym. 2019). Suomen luokitusjärjestelmän toteutustavaksi on kaavailtu moniportaista mallia, jossa ensimmäisen tason muodostaisi liikennevaloluokitus. Tähän tutkimukseen osallistuneiden farmasistien keskuudessa eri esitystapoja yhdistelevä luokitus ei saanut suurta kannatusta.

Terveydenhuollon toimintaympäristöihin kohdistuvan työkuorman minimoimiseksi uusien terveydenhuollon ammattilaisten käyttöön suunnattujen

tietolähteiden tulisi olla mahdollisimman selkeitä ja helppokäyttöisiä. Se tukisi ja sujuvoittaisi myös niiden implementointia osaksi olemassa olevia prosesseja. Visuaalisuuden on havaittu tehostavan tiedon omaksumista (Garcia-Retamero ym. 2011, McCroirie ym. 2016). Useissa terveydenhuollossa tällä hetkellä käytävissä lääkkeiden luokitusjärjestelmissä on käytössä visuaalisia keinoja, kuten värikoodauksia (esim. Fimea 75+ ja Inxbase). Uutta luokitusjärjestelmää luotaessa on otettava mahdolliset riskit huomioon (Joville-Bera 2018, Vieno ym. 2019). Ranskassa alettiin vuonna 2017 merkitä lääkepakkausiiin, mikäli valmiste on teratogeeninen tai sikiötoksinen (Joville-Bera 2018). Kyseisen pakkauksiin sijoitettavan piktogrammin on arvioitu voivan olla riski lääkitysturvallisuuden näkökulmasta, mikäli odottavat äidit piktogrammin huomattuaan keskeyttävät itseenäisesti lääkityksensä konsultoimatta ensin terveydenhuoltoalan ammattilaisia. Myös Vieno ym. (2019) mukaan ympäristöluokitusta luotaessa tulisi pyrkiä välttämään mahdolliset negatiiviset vaikutukset potilasturvallisuuteen sekä kuluttajien mahdollinen lääkevästaisuuden kehittyminen. Olisikin tärkeää liittää ympäristöluokituksen käyttöönotto vaiheeseen tutkimusta sekä terveydenhuollon ammattilaisten että kuluttajien näkemyksistä luokituksen hyödyllisyydestä sekä siitä, muuttaako luokituksen käyttöönotto lääkkeenmääräyskäytäntöjä ja lääkkeenvalintaa apteekeissa.

Tutkimuksen perusteella ympäristöluokitus soveltuisi farmasistien mielestä sijoitettavaksi useaan eri tietolähteeseen. Ensisijainen tietolähde apteekkityön kannalta olisi Pharmaca Fennica. Tutkimuksessa saadut tulokset ovat siinä mielessä linjassa suomalaisen ympäristöluokituksen toteutustapojen kartoituksen kanssa, että sidosryhmäkeskusteluissa oli nousut esille useita mahdollisia sijoituspaikkoja ympäristöluokitukselle (Vieno ym. 2019). Eniten kannatusta oli näissä keskusteluissa saanut Terveysportti, joka on yleisesti terveydenhuollon ammattilaisten käytössä. Tärkeänä kartoituksen osalta pidettiin kuitenkin sitä, että ympäristöluokitus olisi kaikille avoin, saatavissa oleva järjestelmä. Edellä mainituista tietokannoista Pharmaca Fennica on kaikkien saatavilla maksuttomana mobiilisovelluksena sekä sovellusta lähes vastaavana verkkoversiona (Kustannus Oy Duodecim 2018, Lääketietokeskus 2018.). Pharmaca Fennica soveltuisi ympäristöluokituksen sijoituspaikaksi hyvin erityisesti kuluttajat huomioiden. Pharmaca Fennican terveydenhuollon ammattilaisille suunnattu kirjaversio on nykyään lääkeainekohtainen (Lääke-

tietokeskus 2020), mikä on linjassa farmasistien tässä tutkimuksessa kannattaman lääkeainekohtaisen ympäristöluokituksen kanssa.

Ympäristöluokituksen sisällöstä ja sijoituspaikasta tai -paikoista olisi hyvä saavuttaa konsensus sen kehitykseen osallistuvien tahojen kesken (Hämeen-Anttila ym. 2014, Vieno ym. 2019), jotta Suomeen ei syntyisi useita keskenään ristiriitaisia ympäristöluokituksia. Hämeen-Anttila (2014) tutkimusryhmineen havaitsivat raskauden aikaista lääketiedon etsimistä koskevassa tutkimuksessaan, että kun käytössä oli useampi tietolähde, osa raskaana olevista koki eri lähteistä saamansa tiedot ristiriitaisiksi. Kokemansa ristiriitaisuuden vuoksi noin 44 prosenttia oli päättänyt olla käyttämättä lääkkeitä raskautensa aikana. Esimerkiksi Ruotsissa on tällä hetkellä käytössä useampikin erilainen ympäristöluokitusjärjestelmä tai muu myös ympäristönäkökulmat huomioiva luokitus (Fass 2012, Janusinfo 2019, Apotek Hjärtat 2020, Region Stockholms läkemedelskommitté 2020a, Region Stockholms läkemedelskommitté 2020b).

Tulosten hyödyntäminen ja jatkotutkimusaiheet

Portaittainen luokitusjärjestelmä, jossa lääkeaineet olisi jaoteltu ympäristöriskin mukaan, toisi monenlaisia hyötyjä laajalle kirjolle lääkehoitoprosesseihin osallistuvia ja niihin vaikuttavia toimijoita, kuten kuluttajille, terveydenhuollon ammattilaisille, lääkeviranomaisille ja lääkeyrityksille. Tarvitaan vielä lisää tutkimusta sen tarkentamiseksi, mikä olisi luokitustiedon optimaalinen ulkoasu ja sisältö eri kohderyhmille ja eri tilanteissa. Lääkkeen toimittamisen lisäksi erityisesti lääkkeen määrääminen on keskeinen lääkkeenvalintatilanne, joten myös lääkärin ja reseptinkirjoittamiseen oikeutettujen sairaanhoitajien näkemyksiä ympäristötietojen tarpeesta tulisi selvittää. Lääkkeiden ympäristövaikutuksista viestiminen on tärkeä aihe myös EU-tasolla, ja Euroopan lääkeviraston (EMA) lääkeaineiden ympäristöriskin arvioimiseen tarkoitettu ERA-ohjeistus on tarkoitus päivittää vuoden 2020 aikana entistä tarkemmaksi ja laajemmaksi (European Medicines Agency 2018). Tämän kyselytutkimuksen tulokset voivat olla tärkeässä suuntaa antavassa roolissa EU-tasoiset linjatukset huomioivan kansallisen ympäristöluokituksen suunnittelussa ja toimeenpanossa.

Farmasistien suhtautumista lääkkeiden ympäristöluokitukseen tulisi selvittää laajemmin koko Suomen kattavien yleistettävien tulosten saamiseksi (Heikkilä 2008). Vastaavasti tulisi Ruotsin tapaan selvittää myös muiden luokitusjärjestelmää mahdollisesti

käytävien terveydenhuollon ja muiden alojen ammattilaisten suhtautumista ympäristöluokittelun toteutukseen, jotta luokitusjärjestelmä huomioisi mahdollisuuksien mukaan kunkin ryhmän tarpeet ja näkemykset (Fass 2012).

Lääkitysturvallisuuden näkökulmasta tutkimusta tarvitaan myös kuluttajien näkemyksistä ympäristöluokituksesta (Hämeen-Anttila ym. 2014, Joville-Bera 2018, Vieno ym. 2019). Tämän näkökulman tutkimista tukee erityisesti Ranskan lääkepakkauksiin sijoitettu teratogeenisyys-merkintä ja sen aikaansaamat mahdolliset riskit odottavien äitien lääkitysturvallisuudelle (Joville-Bera 2018).

Tutkimuksen vahvuudet ja heikkoudet

Tutkimusmenetelmänä informoitu kysely sopi hyvin tämänkaltaisen tutkimuksen toteutustavaksi, sillä sen avulla voidaan saada esimerkiksi postikyselyä parempi osallistumisaktiivisuus (Heikkilä 2008). Lisäksi vastaaja saa informoidun kyselyn yhteydessä tilaisuuden pyytää selvennystä, mikäli jokin on epäselvää. Toisaalta tämä tutkimus toteutettiin Farmasian Päivillä, jolloin sen perusjoukkona toimi kyseisillä messuilla käyneet farmasistit. Farmasian Päivien perusjoukko ei täysin vastaa farmasisteja Suomessa eivätkä tulokset ole kaikkiin Suomen farmasisteihin yleistettäviä. Tutkimuksen luotettavuuteen vaikuttaa myös kysymysten muotoilu, joka on eniten virheitä tutkimustuloksiin aiheuttava tekijä (Valli ja Ahola 2015). Nyt tehdyn tutkimuksen luotettavuutta ja validiteettia pyrittiin lisäämään kahdella pilotoinnilla, joiden avulla haluttiin varmistua sekä kyselylomakkeen teknisestä että sisällöllisestä toimivuudesta (Vilkkä 2007).

Liun (2017) tutkimusryhmän mukaan kiinalaiset farmasistit tarvitsisivat lisää koulutusta erityisesti ympäristönäkökulman huomioivista lääketurva-toimista. Myös nyt tehdyn tutkimuksen perusteella suomalaiset farmasistit kokivat itse tarvitsevansa lisäkoulutusta lääkkeiden ympäristövaikutuksista. Voidaankin pohtia, kuinka päteviä tutkimukseen osallistuneet farmasistit olivat pohtimaan erityisesti ympäristöluokituksen syvällisempää sisältöä suhteessa aiheen substanssiosaajiin.

Farmasian ammattilaisilla on velvollisuus kehittää ammattitoiminnan edellyttämää osaamistaan (Laki terveydenhuollon ammattihenkilöistä 1994/559, 18§). Mattilan (2014) mukaan farmasian alalla onkin panostettu osaamiseen ja enemmistö apteekkien farmasisteista on melko tyytyväinen omaan osaamiseensa työtehtävissään. Tämän perusteella

voitaneenkin apteekissa työskentelevien farmasistien olettaa olevan päteviä kommentoimaan ympäristöluokitusta ainakin oman työnkuvansa käytännön näkökulmasta.

JOHTOPÄÄTÖKSET

Tämä tutkimuksen perusteella Suomen apteekkeissa näyttäisi olevan tarvetta lääkkeiden ympäristöluokitukselle. Kyselyyn vastanneiden farmasistien näkemyksen perusteella sitä tarvittaisiin erityisesti tueksi lääkeneuvontaan ja toimivin ratkaisu ympäristöluokitukselle olisi Pharmaca Fennicaan sijoitettava lääkeaineperusteinen luokitus. Koska Suomeen luotavaa ympäristöluokitusta tullaan käyttämään erilaisissa konteksteissa, tulee eri käyttäjäryhmien näkemykset luokituksesta selvittää. Tällä tavalla saadaan luotua yksi yhtenäinen luokitusjärjestelmä, joka huomioi sekä lääkitysturvallisuuden että käytettävyyden erilaisissa tilanteissa.

SUMMARY

Environmental classification of medicines – what information is needed about the environmental influence of medicines in community pharmacies?

→ Leeni Minkkinen*

MSc (Pharm) Student, BSc (Pharm), BBA
Clinical Pharmacy Group,
Division of Pharmacology and Pharmacotherapy
Faculty of Pharmacy, University of Helsinki
Leeni.a.minkkinen@gmail.com

→ Elli Leppä

MSc (Pharm), PhD.
Pharmaceutical Information Centre

→ Marika Pohjanoksa-Mäntylä

PhD, University lecturer
Clinical Pharmacy Group,
Division of Pharmacology and Pharmacotherapy
Faculty of Pharmacy, University of Helsinki

* Correspondence

Introduction: Voluntary environmental classification systems of medicines have been implemented in Sweden and Norway. A similar classification will be developed in Finland. Research is needed about the needs and perceptions of potential users of the classification and the usability of the existing classifications to inform this development.

This study assessed community pharmacists' needs and sources of environmental information; views on the necessity, content and presentation of the environmental classification; and the preferred information source where they wish to include this classification.

Materials and methods: The survey targeting community pharmacists was conducted in Pharmacy Days, the Finnish pharmaceutical conference, in November 2019. Altogether 76 people responded to the survey, of which 65 fulfilled inclusion criteria (had worked in a community pharmacy as a pharmacist within the last five years). Frequencies and percentages were calculated using the SPSS program.

Results: Of the pharmacists, 41 % reported needing information on the environmental effects less than monthly. 80 % had informed their customers about the appropriate disposal of medicines. Disposal was also reported as the most frequently asked topic by customers (78 %). The most commonly used information sources on environmental issues were: Internet search engines (48 %), package information leaflets (35 %) and the Pharmaca Fennica medicine compendium (31 %). Environmental classification was perceived as useful especially in medication counselling (83 %). For visual presentation, the preferred option was a traffic light type of classification (42 %). Pharmacists would primarily prefer the classification to be found in Pharmaca Fennica (22 %).

Conclusion: There is a need for an environmental classification of medicines in Finnish pharmacies. Particularly medication counselling would benefit from an environmental classification. Environmental information should be easily and quickly found while working. Pharmacists would like to place the classification to Pharmaca Fennica as a form of traffic lights.

Keywords: environmental classification of medicines, environmental effects, community pharmacy, pharmacists

SIDONNAISUUDET

Ei sidonnaisuuksia.

KIITOKSET

Kirjoittajat kiittävät tutkimuksen pilotointiin osallistuneita farmasisteja sekä kaikkia kyselyyn Farmasian Päivillä vastanneita.

KIRJALLISUUS

Apotek Hjärtat: Gör världen lite friskare – Välj med Hjärtat. Solna, 2020 (viitattu 15.6.2020) www.apotekhjartat.se/om-oss/valj-med-hjartat

BIO Intelligence Service: Study on the environmental risks of medicinal products. Final Report prepared for Executive Agency for Health and Consumers, Pariisi, 2013 (viitattu 15.6.2020) https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/environment/study_environment.pdf

Bound JP, Kitsou K, Voulvoulis N: Household disposal of pharmaceuticals and perception of risk to the environment. *Environ Toxicol Pharmacol* 21: 301-307, 2006

Dohle S, Campbell VEA, Arvai JL: Consumer-perceived risks and choices about pharmaceuticals in the environment: a cross-sectional study. *Environ Health* 12: 45, 2013

European Medicines Agency: Revised guideline to assess risk of human medicines for the environment. (Amsterdam, 2018 (viitattu 15.6.2020) www.ema.europa.eu/en/news/revised-guideline-assess-risk-human-medicines-environment

Farmasian oppimiskeskus: Farmasian Päivät. Helsinki, 2020

Fass: Environmental classification of pharmaceuticals at www.fass.se - Guidance for pharmaceutical companies. Tukholma, 2012 (viitattu 15.6.2020) www.fass.se/pdf/Environmental_classification_of_pharmaceuticals-120816.pdf

Garcia-Retamero R, Okan Y, Cokely ET: Using Visual Aids to Improve Communication of Risks about Health: A Review. *Scientific World Journal* 2012: 562637, 2012

Grung M, Thomas KV: Legemidler og miljø. Felleskatalogen, Oslo (viitattu 5.4.2020). www.felleskatalogen.no/medisin/miljo/innledning

Gunnarsson L, Snape JR, Verbruggen B ym.: Pharmacology beyond the patient – The environmental risks of human drugs. *Environ Int* 129: 320-332, 2019

Heikkilä T: Tilastollinen tutkimus. 7. painos. Edita Prima Oy, Helsinki 2008

Hirsjärvi S, Remes P, Sajavaara P: Tutki ja kirjoita. 15. painos. Kustannusosakeyhtiö Tammi, Helsinki 2009

Hyyry J: Resurssiviisas kansalainen. Sitra, 2017 (viitattu 15.6.2020) <https://media.sitra.fi/2017/09/20104505/sitra-kyselytutkimus-resurssiviisas-kansalainen-liikkuminen-2017.pdf>

Hyyry J: Resurssiviisas kansalainen, seuranta-tutkimus. Sitra, 2019 (viitattu 15.6.2020) <https://media.sitra.fi/2019/07/10170601/resurssiviisas-kansalainen-2019-kyselytutkimuksen-tulokset.pdf>

Hämeen-Anttila K, Nordeng H, Kokki E ym.: Multiple Information Sources and Consequences of Conflicting Information About Medicine Use During Pregnancy: A Multinational Internet-Based Survey. *J Med Internet Res* 2: e60, 2014

ICA gruppen: Åtta av tio vill ha rätt till information om hur läkemedel påverkar miljön. Solna, 2019. (viitattu 15.6.2020) www.icagruppen.se/arkiv/pressmeddelandearkiv/2019/atta-av-tio-vill-ha-ratt-till-information-om-hur-lakemedel-paverkar-miljon

Innala T: Lääkejätteiden kerääminen ja hävittäminen. Kuntaliitto, Helsinki, 2020. (viitattu 15.6.2020) www.kuntaliitto.fi/laakejatteiden-kerääminen-ja-havittaminen

Jacob RS, Santos LV, de Souza Santos LV ym.: A toxicity assessment of 30 pharmaceuticals using *Aliivibrio fischeri*: A comparison of the acute effects of different formulations. *Environ Technol* 37: 2760-2767, 2016

Janusinfo: Classification. Tukholma, 2019. (viitattu 15.6.2020) www.janusinfo.se/beslutsstod/lakemedelochmiljo/pharmaceuticalsandenvironment/e%20nvironment/classification.5.7b57ecc216251fae47488423.html

Joville-Bera AP: Le pictogramme "médicament et grossesse": de bonnes intentions mais des difficultés en perspective. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie* 46: 455-457, 2018

Kustannus Oy Duodecim: Terveystieteen käyttöehdot. Terveyskirjasto, 2018. (viitattu 15.6.2020) www.terveyskirjasto.fi/terveysportti/DLE_Information.kayttoehdot

Küster A, Adler N: Pharmaceuticals in the environment: scientific evidence of risks and its regulation. Phil Trans R Soc B Lond B Biol Sci 369(1656): 20130587, 2014

Leppä E: Miten huomioida lääkkeiden ympäristövaikutukset terveydenhuollon arjessa?. Lääketietokeskus, Helsinki, 2020. (viitattu 15.6.2020) www.laaketietokeskus.fi/miten-huomioida-laakkeiden-ymparistovaikutukset-terveydenhuollon-arjessa

Liu J, Wang J, Hu X: Knowledge, perceptions, and practice of ecopharmacovigilance among pharmacy professionals in China. Environ Monit Assess 189: 552, 2017

Lääketietokeskus: Pharmaca Fennica® -mobiilisovellus on maksuton ja kaikille avoin. Helsinki, 2018. (viitattu 15.6.2020) www.laaketietokeskus.fi/pharmacafennica/mobiilisovellus

Lääketietokeskus: Lääkeaineohtainen Pharmaca Fennica -kirja. Helsinki, 2020 (viitattu 15.6.2020) www.laaketietokeskus.fi/pharmacafennica/kirjat

Mattila H: Farmasian ammattilaiset osaajina – farmaseuttien ja proviisorien ammatillisen osaamisen kehittäminen. Projektityö, apteekkifarmasian erikoistumisopinnot proviisoreille, PD. Helsinki, 2014

McCrorie AD, Donnelly C, McGlade KJ: Infographics: Healthcare Communication for the Digital Age. Ulster Med J 85: 71-75, 2016

Pitkä K, Airaksinen M, Pohjanoksa-Mäntylä M: Use and accessibility of health and medication information sources among pharmacy students during their community pharmacy internship. Curr Pharm Teach Learn 10: 1041-1047, 2018

Region Stockholms läkemedelskommitté: Kloka listan. Region Stockholm, Tukholma, 2020a.

Region Stockholms läkemedelskommitté: Kloka listan för patienter. Region Stockholm, Tukholma, 2020b.

Rytsy A: Jäteongelma. Farmasia 3/2016. Suomen Farmasialiitto ry, Helsinki, 2016

Stern L: Alla apotek börjar informera om diklofenaks miljöpåverkan. Sveriges apoteksforening, Tukholma, 2018. (viitattu 15.6.2020) www.sverigesapoteksforening.se/alla-apotek-borjarinformera-om-diklofenaks-miljopaverkan

Suomen Apteekkariliitto: Apteekkijärjestelmä lyhyesti. Apteekkariliitto 2018 - vuosikatsaus. Suomen Apteekkariliitto, Helsinki 2019.

Tutkimuseettinen neuvottelukunta. Ihmistieteiden eettinen ennakoarviointi (viitattu 14.6.2020) www.tenk.fi/fi/eettinen-ennakoarviointi-ihmistieteissa

Valli R, Aaltola J: Ikkunoita tutkimusmetodeihin 1 – Metodien valinta ja aineistonkeruu: virikkeitä alittelevalla tutkijalle. 4. painos. PS-kustannus, Juva 2015

Vieno N, Karlsson S, Äystö L ym.: Lääkeaineiden ympäristöluokittelun käyttöönoton mahdollisuudet Suomessa. Suomen ympäristökeskuksen raportteja 19. Suomen ympäristökeskus, Helsinki, 2019

Vilkka H: Tutki ja mittaa – määrällisen tutkimuksen perusteet. Kustannusosakeyhtiö Tammi, Jyväskylä 2007

Vilkka H: Tutki ja kehitä. 4. painos. PS-kustannus, Jyväskylä 2015

Ågerstrand M, Wester M, Rudén C: The Swedish Environmental Classification and Information System for Pharmaceuticals – An empirical investigation of the motivations, intentions and expectations underlying its development and implementation. Environ Int 35: 778-786, 2009

Generation Green – Ympäristönäkökulmat mukaan farmasian ja lääketieteen koulutukseen

→ Mia Sivén*

FaT, dosentti, yliopistonlehtori
proviisorin koulutusohjelman
johtaja
Farmaseuttisen kemian ja
teknologian osasto,
Farmasian tiedekunta,
Helsingin yliopisto
mia.siven@helsinki.fi

→ Outi Lapatto-Reiniluoto

LT, osastonylilääkäri
HUS Apteekki, HUS,
Helsingin yliopisto

→ Jaakko Teppo

FaT, tutkijatohtori
Lääketutkimusohjelma (DRP),
Farmaseuttisen kemian ja
teknologian osasto,
Farmasian tiedekunta,
Helsingin yliopisto

→ Eeva Teräsalmi

Apteekkari, proviisori,
EMBA
Seitsemän Veljeksien
Apteekki, Nurmijärvi

→ Tiina Sikanen

FaT, dosentti, akatemitutkija
Lääketutkimusohjelma (DRP),
Farmaseuttisen kemian ja
teknologian osasto,
Farmasian tiedekunta,
Helsingin yliopisto

→ Outi Salminen

FaT, dosentti, yliopistonlehtori
varadekaani
Farmakologian ja
lääkehoidon osasto,
Farmasian tiedekunta,
Helsingin yliopisto

*Kirjeenvaihto

TIIVISTELMÄ

Ympäristönäkökulmien huomioiminen lääkkeiden kehityksessä, tuotannossa ja jakelussa sekä lääkkeiden käytön aiheuttaman ympäristön kemikalisoitumisen hallinta edellyttävät lääkealan ammattilaisilta uusia, poikkitieteellisiä taitoja terveydenhuoltosektorin kaikilla osa-alueilla. Jotta kestävä kehitys ja ympäristötietoisuus muodostuisivat kiinteäksi osaksi tulevaisuuden osaajien ammatti-identiteettiä, on myös yliopisto-opetusta uudistettava niin farmasian kuin lääketieteen koulutusohjelmissa. Pysyvän muutoksen aikaansaaminen edellyttää yhteisön osallistamista sekä hallittua muutosjohtamista opettajien ja opiskelijoiden parissa. Opintosisältöjen päivittämisen tulee perustua tunnistettuun tarpeeseen, opetusmetodien tulee olla joustavia sekä monitieteistä osaamista tukevia ja alati uudistuviin tiedon tarpeisiin tulee vastata riittävän nopeasti. Tässä artikkelissa kuvaamme Helsingin yliopiston farmasian tiedekunnassa vuodesta 2015 alkaen toteutetun teoreettisen muutosjohtamisen mallin mukaisen opetuksen uudistamisprosessin, jonka avulla ympäristönäkökulmia on sisällytetty farmasian tutkintojen opintosisältöihin. Hanketta on vienyt eteenpäin farmasian tiedekunnan ja sen sidosryhmien yhteinen työryhmä Generation Green. Hanke pyrkii tukemaan opetuksen kehittämisen lisäksi myös tutkimusta ja yhteiskunnallista vuorovaikutusta, ja työryhmä on laajentunut myös lääketieteelliseen tiedekuntaan. Hankkeessa käytetty systemaattinen muutoksenhallintamalli on sovellettavissa kestävä kehityksen näkökulmien laajentuessa myös muiden tieteenalojen yliopisto-opetukseen ja muihin korkeakouluihin.

Avainsanat: kestävä lääkekehitys, vihreä farmasia, lääketiede, muutosjohtaminen, yliopisto-opetus, farmaseuttinen osaaminen

JOHDANTO

Ympäristövaikutusten huomioonottaminen lääkkeen kehityksessä sekä lääkkeiden tuotannon ja käytön aiheuttaman ympäristön kemikalisoitumisen hallinta edellyttävät niin lääkkeenkehittäjiltä kuin terveydenhuollon ammattilaisilta uusia, poikkitieteellisiä taitoja lääkkeiden riski-hyötysuhteen arvioimiseksi. Ympäristön lääkeainejäämät kertyvät monista eri päästölähteistä, joiden hallinta vaatii sekä kansainvälisten (mm. lääke- ja aine- ja tuotantokäytön) ja kansallisten (mm. käyttämättä jääneiden lääkkeiden hävitys, tuotantoeläinten lääkintä) menettelytapojen että viranomaistoimien ja poliittisten käytäntöjen kokonaisvaltaista tarkastelua (Boxall 2004, Larsson 2014). Jätevedenpuhdistamoilla valtaosa lääkeaineista joko pidätty puhdistamolietteen tai kulkeutuu sellaisenaan puhdistettuun veteen (Li 2014) altistaen erityisesti vesiympäristön eliöitä farmakologisesti samankaltaisille vaikutuksille kuin ihmisessä (Gunnarsson ym. 2019, Jobling ym. 2006). Euroopan unionissa (EU) uusien vaikuttavien aineiden ympäristöriskit on tullut arvioida osana myyntilupahakemusta vuodesta 2005 lähtien (Direktiivi 2001/83/EC). Tämä edellyttää myös terveysviranomaisilta uudenlaista kykyä omaksua ympäristötietoa ja suhteuttaa sitä markkinoilla jo oleviin lääkeaineisiin, joista valtaosalle riskinarviota ei ole tehty (Burns ym. 2018). Länsimaissa arviolta 88 prosenttia ympäristön lääkekuormituksesta syntyy ihmisten käyttämistä ja jätetevteen erittyneistä lääkkeistä (AstraZeneca 2018), mikä edellyttää uudenlaista vastuullisuutta ja ympäristöriskien huomioimista myös lääkkeiden määrittämisessä ja potilasneuvonnassa tarpeettoman kulutuksen vähentämiseksi (Salimäki ja Kujala 2016). Samaan aikaan lääkkeiden ympäristöluokitus, esimerkiksi tuotannon ja jakelun aiheuttaman hiilijalanjalan mukaan (Belkhir ja Elmelig 2019), noussee tulevaisuudessa entistä tärkeämmäksi kriteeriksi lääkehoitoa suunniteltaessa. Saman lääkkeen eri lääke- ja muotojen välillä, kuten inhalaatiolääkkeillä (Janson ym. 2020), voi olla huomattaviakin eroja ympäristökuormituksessa. Koska terveydenhuoltoalan ammattilaisilla on keskeinen rooli lääkehoidon suunnittelussa ja tukemisessa, linjaa Euroopan komission vuonna 2019 julkaisema 'Euroopan unionin strateginen lähestymistapa ympäristössä oleviin lääkeaineisiin', että ympäristönäkökohtia tulisi sisällyttää myös terveydenhuoltoalan koulutukseen ja ammatillisen kehittymisen ohjelmiin (Euroopan komissio 2019). Toistaiseksi kestävyysperiaatteita on kuitenkin sisällytetty yliopistokoulutukseen vain harvoin lukuun

ottamatta yksittäisiä kansallisia (Sivén ym. 2020) tai kansainvälisiä aloitteita (Fuertes-Camacho ym. 2019). Tässä artikkelissa käymme läpi teoreettisen muutosjohtamisen mallia, jota on sovellettu farmasian alan tutkintojen uudistamiseen Helsingin yliopiston farmasian tiedekunnassa vuodesta 2015 (Sivén ym. 2020). Malli perustuu opetusyhteisön ja sidosryhmien yhdessä muodostamaan hankkeeseen, Generation Green, joka tukee ja koordinoi opetuksen uudistamista yhteiskunnallisen vaikuttavuuden näkökulmasta, mukaan lukien yhteistyö lääkäreiden ja täydennyskoulutusorganisaatioiden kanssa. Artikkelin tavoitteena on Generation Green -esimerkin avulla kuvata, miten EU-strategiaa voidaan toimeenpanna kansallisella tasolla ja laajentaa myös muihin koulutusohjelmiin ja yliopistoihin.

MUUTOKSEN JOHTAMINEN

Generation Green -hankkeen tavoitteena on edistää lääkealan opetuksen, tutkimuksen ja päätöksenteon kestävä kehitystä. Muutoksen johtamisessa on olennaista tiedostaa, että muutos ei tapahdu itsestään, vaan noudattaa tiettyjä lainalaisuuksia. Koska suunnitelmallisuus on tärkeää muutosta toteutettaessa, lähdettiin pysyvää muutosta edistämään John Kotterin kahdeksanvaiheisen muutosjohtamisen mallin avulla (Kotter 1995, 1996).

MUUTOKSEN KIIREELLISYYDEN JA VÄLTTÄMÄTTÖMYYDEN TÄHDENTÄMINEN

Muutoksen tarpeen tunnistaminen ja välttämättömyyden ymmärtäminen ovat onnistuneen muutosprosessin lähtökohta (Kotter 1995, 1996). Ensimmäiset askeleet ympäristönäkökulmien tuomiseksi näkyväksi osaksi farmasian tutkintoja otettiin yhdessä Helsingin yliopistossa käynnistyneen tutkinnon uudistuksen kanssa. Farmasian tutkinnoille asetettiin osaamisperusteiset tiedolliset ja ensimmäistä kertaa myös taidolliset osaamistavoitteet (Katajavuori ym. 2017, Hirvonen ym. 2019). Samanaikaisesti käytiin arvokeskustelua kestävä kehityksen ja vihreän farmasian tarpeesta ja vaikuttavuudesta. Sidosryhmiä kuultiin tarkasti siitä, millaisia tietoja ja taitoja valmistuvilla farmaseuteilla ja proviisoreilla tulisi olla. Näiden keskustelujen pohjalta muodostui selkeä kuva kasvaneesta ympäristötiedon tarpeesta ja sen puutteesta farmasian tutkinnoissa. Todettiin, että opetushenkilöstö olisi keskeisessä asemassa uuden tiedon esille tuojana, ja heidän tiedostettiin tarvitsevan tässä tukea.

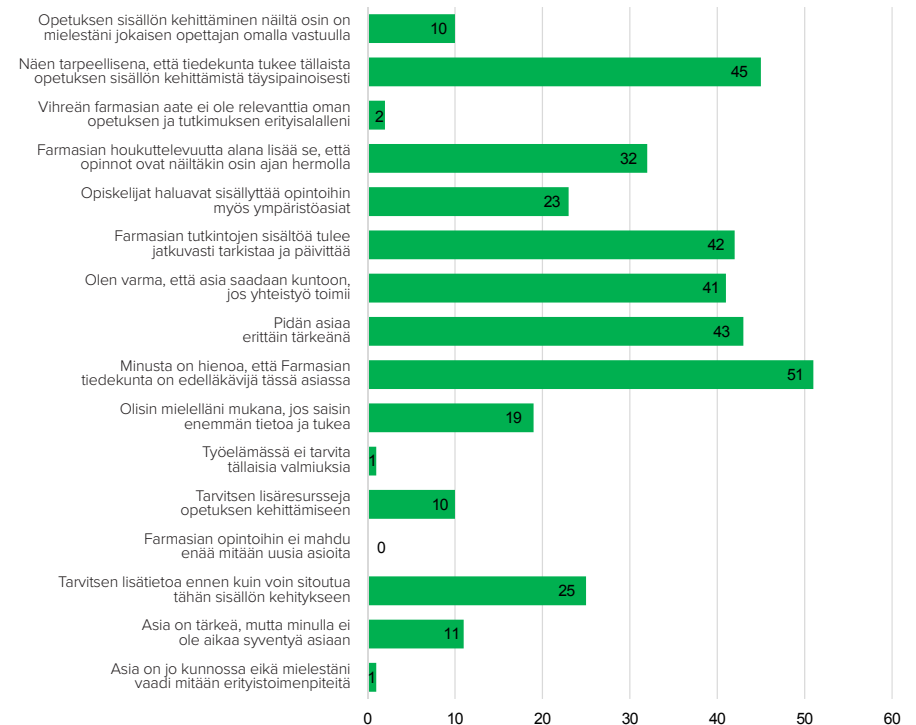
OHJAAVAN TIIMIN PERUSTAMINEN

Muutoshankkeissa tarvitaan asiantunteva, eri näkökulmia hallitseva ja sitoutunut ohjausryhmä, jolla on yhteinen visio ja tavoite (Kotter 1995, 1996). Generation Green -ryhmään koottiin tiedekunnan ja opetus- ja tutkimuksen johdon rinnalle muutoksen tarpeen tunnistavia opettajia ja tutkijoita eri opintosuunnista sekä opiskelijoita perustutkintotasolta tohtorikoulutukseen. Generation Green asetti päämääräksi integroida ympäristönäkökulmia farmasian opetukseen siten, että ympäristönäkökulmat muodostuvat osaksi valmistuvien farmaseuttien ja proviisorien ammattitaitotehtäviä riippumatta siitä, millä terveydenhuollon sektorilla he työskentelevät. Samalla tavoitteeksi otettiin kehittää yleistettävä malli, jota voitaisiin soveltaa alasta riippumatta korkea-asteen opetuksessa.

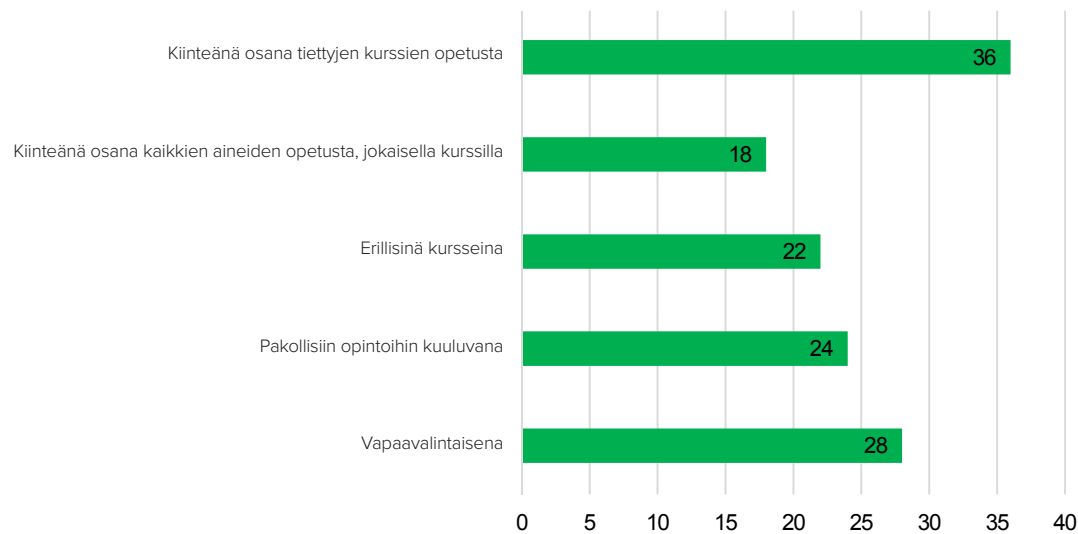
VISION JA STRATEGIAN LUOMINEN

Päämäärän kirkastamiseksi sekä opiskelijoiden että henkilökunnan lähtötilanne ympäristötietoisuuden suhteen selvitettiin sähköisellä kyselytutkimuksella hankkeen alussa vuonna 2015. Tavoitteena oli selvittää vastaajien asenteita ja näkemyksiä ympäristönäkökulmista farmasian koulutusohjelmissa. Monivaihtoehtoiset kysymykset kartoittivat, sisältyykö ympäristö- ja vihreän farmasian näkökulmia opetukseen riittävästi, miten nämä asiat tulisi opetukseen sisällyttää ja kenen vastuulla lääkkeiden ympäristövaikutusten huomiointi ensisijaisesti on. Tulokset on esitetty **Kuvissa 1–4**.

Vastauksia kyselyyn saatiin tasapuolisesti kaikista opetuksen osallistuvista henkilöstöryhmistä (n=65), ja opetushenkilöstön vastausprosentti oli hyvä (46%). Yleisesti ympäristönäkökulmat koettiin tärkeiksi ja niiden mukaan ottaminen farmasian opetus sisältöihin tarpeelliseksi. Vastaajista 48 prosenttia (32/65) mielestä opetukseen ei sisällynyt riittävästi kestävä kehityksen ja vihreisiin periaatteisiin liittyviä näkökulmia, ja 46 prosenttia (31/65) mielestä näitä sisältyi opetukseen jossain määrin riittävästi. Vain harva vastaajista oli täysin tyytyväinen vallitsevaan tilanteeseen (4/65). Toimia ympäristöasioiden tuomiseksi opetukseen ja tiedekunnan sitoutumista päämäärään pidettiin tärkeinä (**Kuva 1**).



Kuva 1. Farmasian tiedekunnan opetushenkilöstölle esitetyt ympäristönäkökulmiin ja opetuksen kehittämiseen liittyvät väittämät (useampi valinta mahdollinen). Opettajat (n=65) vastasivat kyselyyn opetuksen kehittämishankkeen käynnistyessä vuonna 2015.



Kuva 2. Farmasian opiskelijoiden vastaukset kysymykseen, miten ympäristönäkökulmat tulisi sisällyttää opintoihin (useampi valinta mahdollinen). Eri vuosikurssien opiskelijat (n=75) vastasivat kyselyyn opetuksen kehittämishankkeen käynnistyessä vuonna 2015.

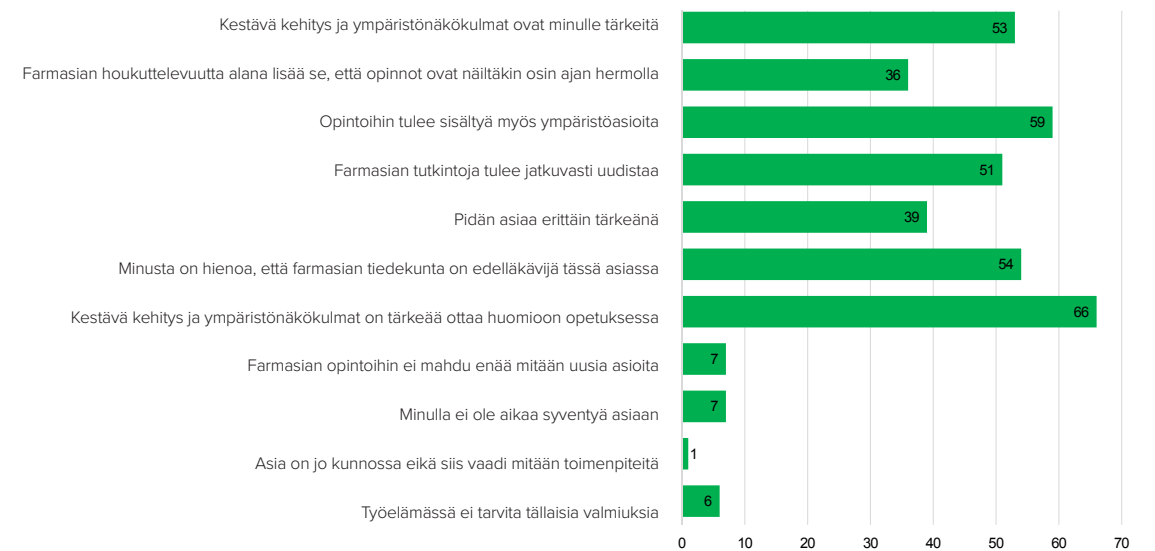
Opiskelijaryhmässä vastauksia kertyi tasaisesti kaikkien vuosikurssien opiskelijoilta (n=75, vastausprosentti 11,4 %). Opiskelijan näkökulmasta jopa 75 prosentin (56/75) mielestä opetukseen ei sisällynyt riittävästi ympäristöasioihin liittyviä näkökulmia. Opiskelijoilta myös kysyttiin, miten heidän mielestään ympäristöasioita tulisi sisällyttää farmasian opintojaksoille (**Kuva 2**). Enemmistön näkemys oli, että paras tapa olisi integroida vihreät periaatteet soveltuville kursseille eikä niinkään tehdä niistä omia, erillisiä kurssejaan. Opiskelijoiden mielestä nämä sisällöt sopisivat integroitaviksi parhaiten farmasian teknologian (n=17) ja farmaseuttisen kemian (n=5) opetukseen. Opiskelijat kokivat ympäristönäkökulmien liittyvän erityisesti lääkkeen kehitykseen ja lääkkeen valmistukseen. Osa opiskelijoista kuitenkin toi esiin ympäristötiedon merkityksen myös lääke-neuvonnassa, erityisesti liittyen turhan lääkejätteen välttämiseen ja lääkejätteiden käsittelyyn apteekissa. Suurin vastuu ympäristönäkökulmien huomioimisesta opiskelijoiden mielestä on lääketeollisuudella (74 % vastauksista), mutta myös terveydenhuollon henkilökunnalla (31 %) ja potilaalla (38 %) on tärkeä rooli. Vain hyvin harva opiskelija koki, ettei tällaisia valmiuksia lainkaan tarvittaisi työelämässä (**Kuva 3**).

Vaikka opiskelijakyselyssä vastausaktiivisuus jäi melko alhaiseksi ja on mahdollista, että vastaajissa korostuivat ne opiskelijat, jotka kokivat asian tär-

keimmäksi, antoi kysely kuitenkin hyödyllistä tietoa koulutusohjelmille siitä, miten sisällyttää ympäristönäkökulmia opetukseen. Kyselyjen perusteella ympäristöasiat tunnistettiin tärkeiksi sekä opettajien että opiskelijoiden keskuudessa ja voitiin todeta, että muutos oli yhteisön mielestä tarpeellinen.

MUUTOKSESTA VIESTIMINEN

Muutoksesta viestiminen on oleellista, jotta organisaatio ymmärtää sen tarpeellisuuden ja pystyy sitoutumaan uusiin käytäntöihin (Kotter 1995, 1996). Farmasian opinnot Suomessa johtavat laillistettuihin tutkintoihin, joten opetusohjelmat ovat tiiviitä ja niihin on hankalaa upottaa lisäsisältöjä. Vuoden 2015 kyselyssä opiskelijat mielsivät vihreän farmasian tärkeäksi niin lääkekehityksessä, lääkemuotojen valmistuksessa kuin myös avoapteekin lääkeneuvonnassa. Kyselytulosten perusteella koulutusohjelmien johtoryhmä päätti toteuttaa muutoksen integroimalla vihreän farmasian sisältöjä jo olemassa olevaan opetukseen. Tätä päätöstä tuki aiemmassa kirjallisuudessa kuvattu vihreän kemian periaatteiden menestyksenkäs integroiminen korkeakoulutason kemian opetukseen (Andraos ja Dicks 2012, Dicks 2016). Myös opettajat tähdensivät kestävyden periaatteiden tuomista mukaan oman oppiaineensa opetukseen siten, että vihreän farmasian ja kestävyden periaatteet tulisivat näkyviin koko lääkkeen elinkaaren osalta. Tä-



Kuva 3. Farmasian opiskelijoille esitetyt ympäristönäkökulmiin ja niiden opetukseen liittyvät väittämät (useampi valinta mahdollinen). Eri vuosikurssien opiskelijat (n=75) vastasivat kyselyyn opetuksen kehittämishankkeen käynnistyessä vuonna 2015.

mä kaikki puolsi kokonaisvaltaisen lähestymistavan käyttöönottoa joustavimpana tapana. Jotta opiskelijat tunnistaisivat vihreän farmasian sisältöjä, erityinen Generation Green -logo suunniteltiin käytettäväksi niissä opetusmateriaaleissa ja esityksissä, joissa käsitellään kestävyden periaatteita. Vihreän farmasian periaatteiden integroiminen substanssiopetukseen varmistaa sen, että konsepteista voidaan keskustella käytännön tapausten yhteydessä. Tämä auttaa opiskelijaa ymmärtämään ympäröivän yhteisön lainalaisuuksia ja soveltamaan oppimaansa käytäntöön.

Yksi merkittävimmistä uudistuksista on vihreän farmasian teemapäivän toteuttaminen osana neljännen opiskeluvuoden, proviisoriopintojen, pakollista opintojaksoa 'Lääkkeen kehitys ja käyttö'. Teemapäivässä on luentoja ja harjoituksia, jotka tuovat laaja-alaisen näkemyksen lääkkeitä ja ympäristöstä. Näihin sisältyy niin päästölähteitä, ympäristöriskien arviointia ja ympäristötietoisuutta lääketeollisuuden valmistusprosesseissa kuin myös rationaalista lääkkeiden käyttöä ja lääkejätteiden määrän vähentämistä. Lääkkeen kehitys ja käyttö -opintojaksossa opiskelijat tekevät ryhmässä projektityön, joka muistuttaa uuden lääkevalmisteen myyntilupahakemuksen dokumentointia ja jossa on mukana ihmiselle tarkoitettun lääkkeen ympäristöriskien arviointi (Euroopan lääkevirasto 2018). Projektityöskentely näyttäisi antavan opiskelijalle hyvän mahdollisuuden kehittää

omaa osaamistaan. Onkin ehdotettu, että suurempien toisiinsa liittyvien kokonaisuuksien opettaminen ja systeemiajattelu stimuloivat opiskelijan oppimista paremmin kuin erillisten sisältöjen opiskelu (Mahaffy ym. 2018).

Vihreän farmasian periaatteita on sisällytetty onnistuneesti myös pakolliseen apteekki- ja sairaalapatteekkiharjoitteluun. Tämä toteutettiin lisäämällä harjoittelutyökirjaan sellaisia apteekkiin liittyviä tehtäviä, jotka kasvattavat opiskelijan ympäristötietoisuutta. Nämä tehtävät eivät ainoastaan lisää opiskelijan tietoa, vaan myös niin sanottuja geneerisiä taitoja, kuten moniulotteisen tiedon rakentamista ja asenteiden oppimista (Baartman ym. 2007, Lizzio ja Wilson 2004). Nämä ovat tärkeitä taitoja implementoitaessa kestävyysperiaatteita ammatinharjoittamiseen.

Ammattiyhteisön laaja osallistaminen

Ohjausryhmällä on tärkeä merkitys muutoksen ohjaamisessa ja toimintatapojen jalkauttamisessa (Kotter 1995, 1996). Generation green -ryhmän vastuulliset tutkijat laajensivat tieteellistä yhteistyötä yhteistyökumppanien kanssa vastatakseen paremmin tiedekunnan opettajien ja opiskelijoiden tiedontarpeisiin. Vuodesta 2016 alkaen tiedekunnan tutkijat ovat tehneet aktiivisesti yhteistyötä muun muassa Suomen ympäristökeskuksen kanssa jakaakseen ymmärrystä lääkkeiden tavanomaisen käytön muo-

dostamista päästöistä niin kunnallisissa kuin sairaaloiden jätevesissä (Suomen ympäristökeskus 2016). Eräs tavoitteista on ollut systemaattisesti kartoittaa lääkkeiden hyötyosuuden ja lääkeainemetaboliinan vaikutusta ympäristöriskien arvioinnissa ja lääkkeiden kansallisessa luokituksessa (Suomen ympäristökeskus 2019). Vuodesta 2018 alkaen farmasian tiedekunta on myös koordinoitunut uutta strategista tutkimusavausta Sustainable Drug Discovery and Development with End-of-Life Yield (SUDDEN Research Consortium 2018). SUDDEN on kansallinen tieteellinen yhteistyöprojekti, joka yhdistää farmaseuttisia- ja ympäristötieteitä kansainvälisen ympäristölainsäädännön, farmakoeconomian, vedenpuhdistusteknologioiden sekä muovien ja metallien kiertotalouden kanssa. Tällä tavoin ohjausryhmä on voinut tukea tutkimusperustaista ympäristönäkökulmien opetusta ja tarjota opiskelijoille monitieteisiä farmaseutin ja proviisorin tutkielma-aiheita sekä väitöskirjaprojekteja. Tiedekunnassa tutkijat ohjaavat aktiivisesti myös farmaseutin loppuötöitä, mikä auttaa kestävyysperiaatteiden sisällyttämisestä myös näihin opinnäytteisiin. Vuodesta 2019 alkaen ohjausryhmässä ovat olleet edustettuina myös tutkijakoulutuksen vastuuhenkilöt. Nämä erilaiset tutkimusperustaiset opettamisen muodot ovat lisänneet opettajien kestävyysosaamista, mikä on tärkeänä osana henkilöstön osallistamista muutoksen johtamisen teorian mukaisesti (Kotter 1995, 1996).

Lyhyen aikavälin onnistumisten varmistaminen

Muutoksen johtamisessa lyhyen aikavälin onnistuminen on helposti havaittavissa organisaation saamana menestyksenä (Kotter 1995, 1996). Joka vuosi koulutusohjelmassa kerätyn opintojaksopalautteen perusteella uudistettu opetussuunnitelma ja erityisesti vihreän farmasian teemapäivä näyttävät vaikuttaneen onnistuneesti vihreän farmasian kokonaisnäemyksen saavuttamiseen ja lääkkeen kehityksen ja käytön ympäristöhaasteiden ymmärtämiseen. Muutoksen seuraamiseksi vuonna 2019 toteutettiin myös uusi kysely neljännen vuoden proviisoriopiskelijoille, jotka olivat käyneet läpi uudistetut opinnot. Kysely toteutettiin vihreän farmasian teemapäivän jälkeen (n= 33, vastausprosentti 70,2 %). Tällä kertaa 33 prosenttia (11/33) vastanneista oli sitä mieltä, että opinnoissa ei ole riittävästi vihreän farmasian periaatteita. Vastaava prosentti vuonna 2015 oli 75. Vastanneista 63 prosenttia (21/33) oli sitä mieltä, että aihetta oli jonkin verran opinnoissa (17 % vuonna 2015), ja 3 prosenttia (1/33) vastanneista oli tyytyväisiä nykyiseen tilanteeseen (8 % vuonna 2015).

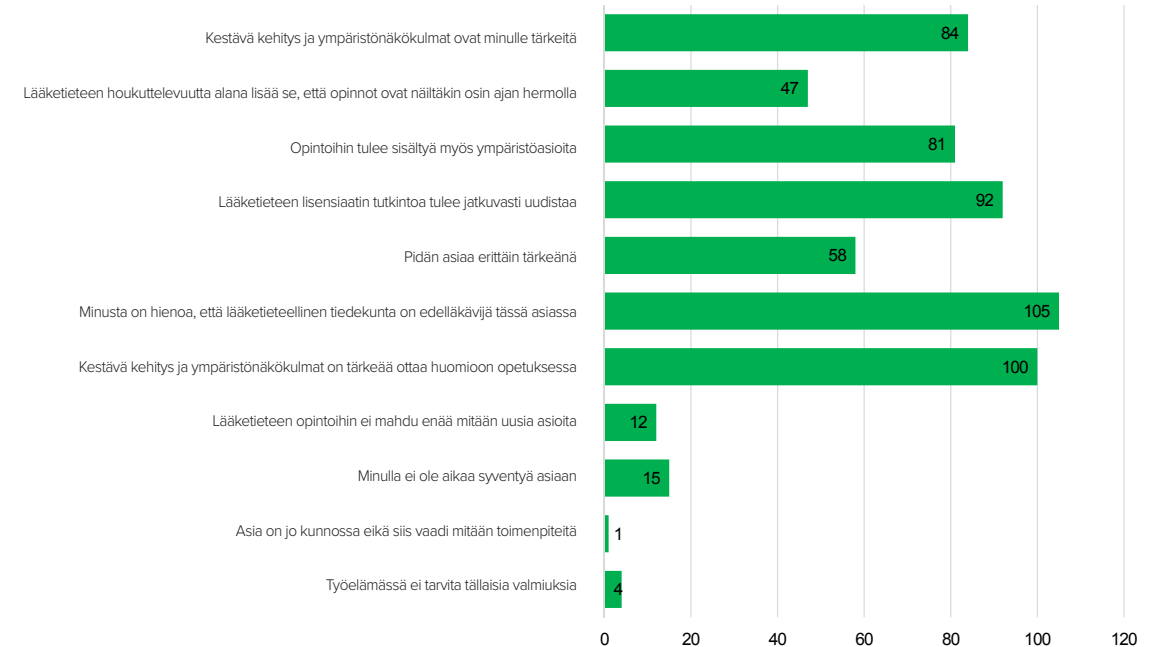
Kyselyn perusteella koulutusohjelma on onnistunut implementoimaan vihreän farmasian periaatteita opetukseen näkyvästi. Tästä huolimatta jatkuva opetussuunnitelman kehittäminen on tarpeen, jotta koulutusohjelma pystyy vastaamaan yhä kasvavaan ympäristötiedon tarpeeseen.

Myös vertaisopettamisen implementointi vihreän farmasian opetukseen siten, että opiskelijat toimivat toistensa opettajina, on ollut onnistunut uudistus. Vertaisopettamisen etuna on se, että vertaisopettaja ja opiskelija ovat samalla osaamisen ja oppimisen tasolla ja käyttävät samanlaista kieltä, jota oppijan on helppo ymmärtää, mikä edesauttaa uusien konseptien omaksumista sopivalla ymmärrystasolla (Yu ym. 2011). Vihreän farmasian teemapäivässä yhteistoiminta perustui aktiiviseen kyselemiseen, selittämiseen ja monitorointiin vertaisohjaajan (gradu vaiheen opiskelija) ja kurssin opiskelijoiden välillä, mikä rakentaa molempien yhteistä tietoa (Virtanen ja Tynjälä 2019). Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että vertaisopettaminen tuottaa välitöntä palautetta oppijalle ja kehittää geneerisiä taitoja, kuten vuorovaikutus- ja argumentaatiotaitoja (Stigmar 2016, Lorenzetti ym. 2019).

Huomionarvoista muutoksen edistämisen näkökulmasta on myös Generation Green -hankkeen vaikutus kansallisten sidosryhmien kasvaneeseen kiinnostukseen ympäristötietoisuutta kohtaan myös yliopisto-opetuksen ulkopuolella. Generation Green toimii tärkeänä yhteistyökumppanina useissa kansallisissa vihreän farmasian aloitteissa, joihin ohjausryhmän vastuulliset tutkijat ja opettajat osallistuvat usein luennoitsijoina tai muina asiantuntijajäseninä.

MUUTOKSEN VAKIINNUTTAMINEN JA LAAJENTAMINEN

Tällä hetkellä vihreän farmasian periaatteet kuuluvat olennaisesti farmasian opintoihin Helsingin yliopistossa. Farmasian tiedekunta onkin keskeisessä roolissa jakamassa hyviä käytänteitä ja lisäämässä muutosta yhteistyössä muiden alojen ja muiden korkeakoulujen kanssa. Vuodesta 2019 alkaen Helsingin yliopiston lääketieteellinen tiedekunta on ollut mukana Generation Green -hankkeen toiminnassa. Ympäristöasioita ei käsitellä omana kurssinaan myöskään lääketieteen opinnoissa, vaan ympäristöaiheita on mukana soveltuvin osin joillakin kursseilla. Esimerkiksi antibioottien aiheuttamaa mikrobilääkeresistenssiä käsitellään kliinisen mikrobiologian ja infektiotautien osana. Lääkkeiden ympäristövaikutuksista pidettiin ensimmäisen kerran luento lääketieteen opiskelijoille syksyllä 2019, ja viimeisen vuoden opiskeli-



Kuva 4. Lääketieteen opiskelijoille esitetyt ympäristönäkökulmiin ja niiden opetuksen liittyvät väittämät (useampi valinta mahdollinen). Kyselyyn vastasivat viimeisen vuoden lääketieteen opiskelijat (n=121) vuonna 2019.

joille tehtiin sama kysely, joka oli aiemmin (2015) toteutettu farmasian opiskelijoille. Myös lääketieteen opiskelijat pitivät ympäristöasioita hyvin tärkeinä ja arvostivat tiedekunnan työtä asioiden eteenpäin viemiseksi samoin kuin farmasian opiskelijat (Kuvat 3 ja 4). Viesti on tärkeä koulutusohjelmien opetussuunnitelmatyössä mietittäessä tulevaisuuden opintojen sisältöjä.

UUSIEN TOIMINTATAPOJEN JUURUTTAMINEN

Viimeinen askel Kotterin muutosjohtamisen mallissa on uusien toimintatapojen juurruttaminen organisaation toimintaan (Kotter 1995, 1996). Viiden vuoden aikana muutos on saatu leviämään hyvin vastuupettajien avulla ja vihreät periaatteet on integroitu terveydenhuollon ammattilaisten korkeakouluopiskeluun. Vakiintumista kuvaa myös ympäristötietoisuuden lisääntyminen ammattilaisten joukossa, mitä heijastaa suuri määrä erilaisia kansallisia tapahtumia, luentoja ja seminaareja vihreästä teemasta. Generation Green -hanke on herättänyt myös kansainvälistä mielenkiintoa farmasian opiskelijoiden parissa (EPSA 2020).

LOPUKSI

Generation Greenin toiminta on esimerkki siitä, että suurikin muutos voidaan viedä läpi noudattamalla muutoksenhallinnassa systemaattista lähestymistapaa. Kestävän kehityksen ja vihreän farmasian hanke on saatu vakiinnutettua olennaiseksi osaksi farmasian tiedekunnan toimintaa ja rakenteita varmistaen muutoksen pysyvyyttä. Nopeasti kehittyvät tieto- ja osaamistavoitteet kestävän kehityksen osalta edellyttävät, että hanketta viedään edelleen eteenpäin kiinteänä osana yliopiston opetuksen, tutkimuksen ja yhteiskunnallisen vuorovaikutuksen kehittämishankkeita. Sama systemaattinen lähestymistapa on verrattain helposti sovellettavissa myös muuhun korkeasteen opetukseen. Muutoksen vakiinnuttamisessa ajoituksella on merkittävä rooli, jotta muutos arkipäiväistyy ja leviää edelleen. Siksi laaja-alainen sidosryhmäyhteistyö ja parhaiden käytänteiden jakaminen ovat yhtä tärkeitä kuin opetus- ja tutkimustyö. Hanke jatkaakin uusien yhteistyökumppaneiden etsimistä sekä kansallisella että kansainvälisellä tasolla.

SUMMARY

Generation Green – Incorporation of environmental aspects into the curricula of pharmaceutical and medical education

→ Mia Sivén*

PhD (Pharm), Docent, University lecturer
Director of Master's Programme in Pharmacy
Division of Pharmaceutical Chemistry
and Technology
Faculty of Pharmacy, University of Helsinki
mia.siven@helsinki.fi

→ Outi Lapatto-Reiniluoto

MD, PhD
Clinical Pharmacology, University of Helsinki
and Helsinki University Hospital

→ Jaakko Teppo

PhD (Pharm), Postdoctoral researcher
Drug Research Programme,
Division of Pharmaceutical Chemistry
and Technology
Faculty of Pharmacy, University of Helsinki

→ Eeva Teräsalmi

MSc (Pharm), EMBA, Pharmacy owner
Pharmacy Seven Brothers, Nurmijärvi

→ Tiina Sikanen

PhD (Pharm), Docent, Academy Research Fellow
Drug Research Programme,
Division of Pharmaceutical Chemistry
and Technology
Faculty of Pharmacy, University of Helsinki

→ Outi Salminen

PhD (Pharm), Docent, University lecturer, Vice-dean
Division of Pharmacology and Pharmacotherapy
Faculty of Pharmacy, University of Helsinki

*Correspondence

Environmental emissions originating from drug development, production, and distribution, along with chemicalization of the environment as a result of pharmaceuticals' use, necessitate new, multidisciplinary skills from professionals across the healthcare sector. To implement sustainable development goals and environmental awareness as an integral part of the future profession, the university education must also respond to the new demand in both pharmaceutical and medical sciences. Community involvement and change management are key enablers and facilitators for permanent change among both teachers and students. Reform of the study contents has to be based on identified need, the teaching methods have to be flexible and support multidisciplinary expertise, and the constantly changing demands for new knowledge have to be met rapidly enough. In this article, we describe the education reform process that has been carried out following a theoretical change management model at the Faculty of Pharmacy, University of Helsinki, since 2015. The initiative has been driven forward by Generation Green working group, a joint effort by the Faculty of Pharmacy and its students and stakeholders. In addition to curriculum development, the working group aims to support and advance research and societal interaction. Lately, the Faculty of Medicine has also joined the working group. As the initiative expands systematically, it can be concluded that the change management model is well applicable to other fields of science and other universities as well.

Keywords: sustainable drug development, green pharmacy, medicine, change management, university education, pharmaceutical expertise

SIDONNAISUUDET

Outi Lapatto-Reiniluoto: Luentoja Terveystieteiden, Farmasian oppimiskeskukseen ja Yliopiston Apteekille

Outi Salminen: Luentoja ja esiintymisiä Farmasian oppimiskeskukseen ja Savuton Suomi -toiminnassa
Tiina Sikanen: Luentoja Lääketietokeskuksen täydennyskoulutuksissa Lääkkeet ja ympäristö -aiheesta 2015–2020

Mia Sivén: Luentoja Tamro täydennyskoulutuksessa ja Farmasian oppimiskeskukseen, APC Ltd, Irlanti tutkijavaihto

Jaakko Teppo: Luentoja Teva Finland täydennyskoulutuksessa, lääketeollisuuden asiantuntija-tehtävät (Amgen)

Eeva Teräsalmi: luentoja Teva Finland täydennyskoulutuksessa

KIRJALLISUUS

Andraos J, Dicks AP: Green chemistry teaching in higher education: a review of effective practices. *Chem Educ Res Pr* 13: 69–79, 2012

AstraZeneca: Pharmaceuticals in the Environment, 2018 (viitattu 21.5.2020). www.astrazeneca.com/content/dam/az/PDF/2018/A2E303_Pharmaceutical%20in%20the%20environment_A4_Final_V4.pdf

Baartman LKJ, Bastiaens TJ, Kirschner PA, van der Vleuten CPM: Evaluating assessment quality in competence-based education: A qualitative comparison of two frameworks. *Educ Res Rev* 2: 114–129, 2007

Belkhir L, Elmeligi A: Carbon footprint of the global pharmaceutical industry and relative impact of its major players. *J Clean Prod* 214: 185–194, 2019

Boxall ABA: The environmental side effects of medication. *EMBO Rep* 5: 1110–1116, 2004

Burns EE, Carter LJ, Snape J, Thomas-Oates J, Boxall ABA: Application of prioritization approaches to optimize environmental monitoring and testing of pharmaceuticals. *J Toxicol Environ Heal Part B* 21: 115–141, 2018

Dicks AP: Green organic chemistry in lecture and laboratory. 1. painos. CRC Press, Boca Raton, FL 2016

Euroopan komissio: COM(2019) 128. European Union Strategic Approach to Pharmaceuticals in the Environment, 2019 (viitattu 21.5.2020). https://ec.europa.eu/environment/water/water-dangersub/pdf/strategic_approach_pharmaceuticals_env.PDF

Euroopan lääkevirasto: Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use (EMA/CHMP/SWP/4447/00 Rev. 1), 2018 (viitattu 21.5.2020). https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-environmental-risk-assessment-medicinal-products-human-use-revision-1_en.pdf

Fuertes-Camacho M, Graell-Martín M, Fuentes-Loss M, Balaguer-Fàbregas M: Integrating Sustainability into Higher Education Curricula through the Project Method, a Global Learning Strategy. *Sustainability* 11: 767, 2019

Gunnarsson L, Snape JR, Verbruggen B ym.: Pharmacology Beyond the Patient - The Environmental Risks of Human Drugs. *Environ int* 129: 320–332, 2019

Hirvonen J, Salminen O, Vuorensola K, Katajavuori N, Huhtala H, Atkinson J: Pharmacy Practice and Education in Finland. *Pharmacy* 7: 21, 2019

Janson C, Henderson R, Löfdahl M, Hedberg M, Sharma R, Wilkinson AJK: Carbon Footprint Impact of the Choice of Inhalers for Asthma and COPD. *Thorax* 75: 82–84, 2020

Jobling S, Williams R, Johnson A ym.: Predicted Exposures to Steroid Estrogens in U.K. Rivers Correlate with Widespread Sexual Disruption in Wild Fish Populations. *Environ Health Perspect* 114: 32–39, 2006

Katajavuori N, Salminen O, Vuorensola K, Huhtala H, Vuorela P, Hirvonen J: Competence-Based Pharmacy Education in the University of Helsinki. *Pharmacy* 5: 29, 2017

Kotter JP: Leading Change: Why Transformation Efforts Fail. *Harv Bus Rev* (May-June 1005): 59–67, 1995

Kotter JP: Leading Change. 1. painos. Harvard Business School Press, Boston, MA 1996.

Larsson DGJ: Pollution from drug manufacturing: review and perspectives. *Philos Trans R Soc B Biol Sci* 369: 20130571, 2014.

Li WC: Occurrence, sources, and fate of pharmaceuticals in aquatic environment and soil. *Environ Pollut* 187: 193–201, 2014.

Lizzio A, Wilson K: First-year students' perceptions of capability. *Stud High Educ* 29: 109–128, 2004.

Lorenzetti DL, Shipton L, Nowell L ym.: A systematic review of graduate student peer mentorship in academia. *Mentor Tutoring Partnersh Learn* 27: 549–576, 2019.

Mahaffy PG, Krief A, Hopf H, Mehta G, Matlin SA: Reorienting chemistry education through systems thinking. *Nat Rev Chem* 2: 0126, 2018.

Salimäki J, Kujala V: Voiko lääkejätteen määrää vähentää? *Sic!* 3/2016, 2016 (viitattu 21.5.2020). https://sic.fimea.fi/arkisto/2016/3_2016/luonto-ja-laake/voiko-laakejätteen-maaraa-vahentaa-

Sivén M, Teppo J, Lapatto-Reiniluoto O, Teräsalmi E, Salminen O, Sikanen T: Generation Green – A holistic approach to implementation of green principles and practices in educational programmes in pharmaceutical and medical sciences at the University of Helsinki. *Sustain Chem Pharm* 16: 100262, 2020.

Stigmar M: Peer-to-peer Teaching in Higher Education: A Critical Literature Review. *Mentor Tutoring Partnersh Learn* 24: 124–136, 2016.

SUDDEN Research Consortium: SUDDEN, 2018 (viitattu 21.5.2020). <https://sudden.fi/en/>

Suomen ympäristökeskus: Efficient Treatment of Pharmaceutical Residue at Source (EPIC), 2016 (viitattu 21.5.2020). www.syke.fi/projects/epic

Suomen ympäristökeskus: SYKE Policy Brief: Environmental drug load can be reduced, 2019 (viitattu 21.5.2020). <http://hdl.handle.net/10138/301744>

Virtanen A, Tynjälä P: Factors explaining the learning of generic skills: a study of university students' experiences. *Teach High Educ* 24: 880–894, 2019.

Yu T-C, Wilson NC, Singh PP, Lemanu DP, Hawken SJ, Hill AG: Medical students-as-teachers: a systematic review of peer-assisted teaching during medical school. *Adv Med Educ Pract* 2: 157–172, 2011.