

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

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

\*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 lääkeväennohennosten leviäminen jakeluketjuun ja lääkähävikin syntyminen tukkuportaassa tehokkaan varastoinnin ja riittävän kierto nopeuden avulla. Tällä hetkellä nämä ohjeistukset eivät sisällä ympäristötavoitteita, esimerkiksi kuljetusten aiheuttaman hiilijalanjalan osalta. Lääkkeenjakelun ympäristökuormitusta vähentävillä toimenpiteillä 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 lääkehankinta perustuu julkisista hankintoista 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 määrittelemi elinkaarikustannuksiin (95 §) voidaan lukea mukaan hankittavien tuotteiden kierrätys- ja jäteväiheen kustannukset lain määritte-

mien edellytysten mukaisesti. Pioneerityötä lääkkeiden hiilijalanjalan jälkeen perustuvan ympäristöluokituksen kehittämiseksi on tehty erityisesti Ruotsissa (IVL 2020). Myös Yhdistyneet Kansakunnat pyrkii edistämään terveydenhuoltosektorin lääkehankintojen 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 ( $\geq 850$  °C), mikäli se sisältää korkeintaan yhden prosentin organohalogeneja. Monet lääkeaineet kuitenkin ovat organohalogeneja, joiden polttolämpötilan tulee asetuksen (VNa 151/2013) mukaan olla vähintään 1100 °C. Lääkejätteen hävittäminen 1100 °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 kemikaalihalinnan 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/](http://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](http://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](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](http://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/ihmislääkkeiden-ymparistoriskia-arvioidaan-osana-myyntilupaa](https://sic.fimea.fi/arkisto/2016/3_2016/vain-verkossa/ihmislääkkeiden-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](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](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](http://www.umweltbundesamt.de/en/database-pharmaceuticals-in-the-environment-0)

Vieno N, Karlsson S, Äystö L ym.: Lääkeaineiden ympäristöluokittelun 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](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](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](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