

Lääkeaineet lääketeollisuuden ympäristöluvissa

Lauri Äystö, Jukka Mehtonen, Niina Vieno, Heidi Ahkola,
Matti Leppänen, Tiina Sikanen, Jari Yli-Kauhaluoma ja
Taina Nystén



Lääkeaineet lääketeollisuuden ympäristöluvissa

Lauri Äystö, Jukka Mehtonen, Niina Vieno, Heidi Ahkola, Matti Leppänen, Tiina Sikanen, Jari Yli-Kauhaluoma ja Taina Nystén



SUOMEN YMPÄRISTÖKESKUKSEN RAPORTTEJA 20 | 2019

Suomen ympäristökeskus
Kulutuksen ja tuotannon keskus

Kirjoittajat: Lauri Äystö¹⁾, Jukka Mehtonen¹⁾, Niina Vieno²⁾, Heidi Ahkola¹⁾, Matti Leppänen¹⁾,
Tiina Sikanen²⁾, Jari Yli-Kauhaluoma²⁾, Taina Nystén¹⁾

¹⁾ Suomen ympäristökeskus

²⁾ Laki ja Vesi Oy

³⁾ Helsingin yliopisto

Vastaava erikoistoimittaja: Ari Nissinen

Rahoittaja/toimeksiantaja: Business Finland

Julkaisija ja kustantaja: Suomen ympäristökeskus (SYKE)

Latokartanonkaari 11, 00790 Helsinki, puh. 0295 251 000, syke.fi

Taitto: Ville Junttila

Kannen kuva: Rodeo kuvatoimisto

Julkaisu on saatavana veloitusetta internetistä: www.syke.fi/julkaisut | helda.helsinki.fi/syke sekä
ostettavissa painettuna SYKEN verkkokaupasta: syke.juvenesprint.fi

ISBN 978-952-11-5027-2 (nid.)

ISBN 978-952-11-5028-9 (PDF)

ISSN 1796-1718 (pain.)

ISSN 1796-1726 (verkkoj.)

Julkaisuvuosi: 2019

TIIVISTELMÄ

Lääkeaineet lääketieteellisuuden ympäristöluvuissa

Lääkkeiden valmistus ja maahantuonti ovat luvanvaraisia ja tarkasti säänneltyjä toimia. Kun lääkevalmisteelle haetaan myyntilupaa EU:n alueella, täytyy sille tehdä ympäristöriskinarviointi. Lisäksi lääkkeitä valmistavien tehtaiden sekä niiden raaka-ainevalmistajien tulee noudattaa EU:n määrittelemiä hyviä valmistustapoja (GMP, Good Manufacturing Practices). Nämä mekanismit eivät nykyään kuitenkaan ota huomioon lääkkeen valmistusketjussa ympäristöön kohdistuvia päästöjä. Lääketeollisuudesta ympäristöön aiheutuvien päästöjen sääntely riippuu kansallisesta ympäristölainsäädännöstä ja sen toimeenpanosta. Lääkeaineita voi päätyä ympäristöön lääkkeiden elinkaaren kaikissa vaiheissa, aina valmistuksesta alkaen. Lääketeollisuudesta aiheutuvat päästöt oletetaan länsimaissa yleisesti vähäisiksi, mutta esimerkiksi Suomessa lääkeaineiden päästötietoja ei ole julkaistu.

Tässä selvityksessä käytiin läpi 13 Suomessa toimivan lääkkeitä tai lääkeaineita valmistavan laitoksen ympäristölupapäätökset ja tarkasteltiin erityisesti, miten jätevesien ja jätteiden sisältämät lääkeainepäästöt on huomioitu luvissa ja niissä annetuissa ympäristölupamääräyksissä. Ympäristölupapäätöksistä tehtyjen havaintojen perusteella lääketieteellisyys on harvoin velvoitettu tarkkailemaan toimintansa lääkeainepäästöjä tai päästöjen aiheuttamia vaikutuksia. Tästä huolimatta teollisuuden on ympäristönsuojelulain 6 §:n mukaan oltava selvillä toimintansa ympäristövaikutuksista ja 7 §:n mukaisesti rajattava toiminnasta ympäristöön ja viemäriverkostoon aiheutuvat päästöt mahdollisimman vähäisiksi. Lähes kaikkien tarkasteltujen laitosten jätevedet johdetaan esikäsitteilyn tai haitallisimpien jakeiden erotuksen jälkeen kunnalliseen viemäriverkostoon. Kolmessa uusimmassa lupapäätöksessä jätevesien sisältämät lääkeainepäästöt otettiin yksiselitteisesti huomioon.

Havaintojen perusteella tunnistettiin parhaita nykyisin käytössä olevia lupamääräyksiä ja annettiin suosituksia siitä, miten lääkeainepäästöjä voitaisiin entisestään ehkäistä. Erityisen tärkeäksi nähtiin lääkeaineiden päästöarvioiden parantaminen ja jäteveden biotestaamisen sekä raja-arvojen käytön laajentaminen.

Asiasanat: lääkeaineet, ympäristölupa, teollisuusjätevesisopimus, tarkkailu, päästöt, kuormitus, haitalliset aineet, jätevesi, biotestaus, raja-arvot

SAMMANDRAG

Läkemedel i miljötillstånd av läkemedelsindustri

Produktion och import av läkemedel är en miljötillståndspliktig och noggrant kontrollerad verksamhet. Man måste göra en miljöriskbedömning för läkemedel när man söker försäljningstillstånd. Producenterna av läkemedel samt procudenterna av läkemedelns råvaror måste dessutom följa godproduktionspraxis (GMP, Good Manufacturing Practices) definierad av EU. Dessa mekanismer tar inte hänsyn till hela produktionskedjan av läkemedel gällande utsläpp till miljön. Reglering av läkemedelsindustrins utsläpp är beroende av nationell miljölagstiftning och tillämpning av den. Läkemedel kan hamna i miljön från alla skeden av läkemedlens livscykel, börjande från produktionen. Utsläpp från läkemedelsindustrin har i västvärlden allmänt antagits vara ganska obetydlig, men till exempel i Finland har information om utsläppen inte publicerats.

I denna undersökning studerades alla 13 produktionsanläggningar för läkemedel vilka har miljötillståndbeslut i Finland. Man undersökte speciellt hur utsläpp av läkemedel via avloppsvatten och avfall har beaktats i miljötillstånd och deras tillståndsbestämmelser. Enligt tillståndsbesluten är läkemedelsindustrin sällan förpliktad att övervaka sina utsläpp av läkemedel eller deras påverkan. Enligt miljöskyddslagen bör industriverksamheter vara medvetna över sin miljöpåverkan (6 §) och minimera sina utsläpp (7 §). Avloppsvatten från nästan alla produktionsanläggningarna avleds efter förbehandling eller separation av de mest skadliga fraktionerna till kommunalt avloppsnät. I de tre nyaste tillståndsbesluten har läkemedelsutsläpp i avloppsvatten entydigt beaktats. På basen av dessa observationer har man i studien identifierat goda nuvarande miljötillståndsbestämmelser och kommit fram till rekommendationer hur man kan förhindra och minska läkemedelsutsläpp. Speciellt viktigt är att förbättra uppskattningen av utsläpp för läkemedel och öka användningen av biotester och gränsvärden för avloppsvatten.

Nyckelord: läkemedel, miljötillstånd, industriavfallsvatten kontrakt, övervakning av utsläpp, utsläpp, belastning, skadliga ämnen, avloppsvatten, biotester, gränsvärden

ABSTRACT

Pharmaceuticals in environmental permits issued to Finnish pharmaceutical industry

Production and import of medicines are strictly regulated activities and subject to licensing. Applying for a marketing authorization for medicinal products requires the applicant to carry out an environmental risk assessment for the product. In addition to this, factories producing pharmaceutical products or pharmaceutically active ingredients must comply with Good Manufacturing Practices (GMP) defined on EU level. However, pharmaceutical emissions occurring during the production chain are out of the scope of both of these mechanisms. Regulating the pharmaceutical emissions from industrial activities depends on national environmental legislation and its execution. Emissions of pharmaceuticals into the environment may occur at any point of their lifecycle, including the production stages. Emissions from pharmaceutical industry are commonly assumed to be negligible in the western countries, although information on actual emissions has not been published in Finland.

In this report, the environmental permits issued to 13 factories located in Finland, producing either medicinal products or pharmaceutically active ingredients were examined. Special attention was given to how pharmaceuticals emitted in waste waters and wastes were taken into account in the environmental permit documents and permit conditions. It was observed, that pharmaceutical industry is seldom required to monitor the pharmaceutical emissions generated in their activities or the impacts their emissions may have on the environment. Nevertheless, according to the Finnish environmental protection act (527/2014) industrial operators must be aware of their environmental impacts (6 §) and limit their emissions into the environment and into the sewer network to the lowest level possible (7 §). Nearly all of the examined factories lead their waste waters into the municipal sewer network after pretreatment or after separating the most harmful fractions for further treatment. The three most recently issued permits included explicit considerations for pharmaceuticals emissions in waste waters.

Observations based on the examined environmental permits were used in identifying best practices, and recommendations were given on how industrial pharmaceutical emissions could be further reduced. Improving the estimates of pharmaceutical emissions and promoting the setting of limit values for pharmaceutical residues and requirements for carrying out bioassays on waste waters originating from pharmaceutical industry were considered especially important.

Keywords: pharmaceuticals, environmental permit, industrial wastewater agreement, monitoring, emissions, load, harmful substances, waste water, bioassay, limit values

ESIPUHE

Tämä selvitys käsittelee Suomessa toimivan lääketeollisuuden ympäristölupia keskittyen lääkeaineiden ja niiden päästöjen huomioon ottamiseen ympäristölupapäätöksissä. Lupamääräysten tarkastelussa keskityttiin pääosin lääkeaineita sisältäviin jätevesiin ja jätehuoltoon liittyviin lupamääräyksiin. Tässä työssä esitetään keinoja lääketeollisuuden ympäristölupien kehittämiseksi ja suositukset sisältävät sekä Suomessa toimivien lääketeollisuuslaitosten nykyisten ympäristölupamääräysten parhaita käytäntöjä että raportin kirjoittamiseen osallistuneen työryhmän ehdotuksia. Julkaisun kohderyhmänä ovat lääketeollisuuden toiminnanharjoittajat, vesihuoltolaitokset ja viranomaiset.

Tämä julkaisu on osa EPIC-hanketta (EPIC, Lääkejäämiä sisältävän jäteveden puhdistuksen tehostaminen päästölähteillä ja lääkejätteen tehokkaampi käsittely). Julkaisun ovat kirjoittaneet hankkeen tutkijat Suomen ympäristökeskuksesta (SYKE) FM Lauri Äystö, MMM Jukka Mehtonen, FT Heidi Ahkola, FT Matti Leppänen ja FT Taina Nystén; Tkt Niina Vieno (Laki ja Vesi Oy); Helsingin yliopiston (HY) dosentti Tiina Sikanen ja professori Jari Yli-Kauhaluoma. Tutkija Sanja Karlsson ja vieraileva tutkija Reijo Kärkkäinen (HY) sekä apteekkari Eeva Teräsalmi (Seitsemän Veljeksien Apteekki) ovat kommentoineet selvityksen käsikirjoitusta sen laatimisen eri vaiheissa. Lisäksi selvityksen valmistelun aikana on saatu asiantuntevia kommentteja Orion Oyj:n EHS-asiantuntijoilta (Otto Järvinen ja Mervi Satta), Uudenmaan ELY-keskukselta (ylitarkastajat Suvi Hjorth, Leena Ruotsila-Uusitalo ja Heidi Åkerla) ja Etelä-Suomen AVI:lta (ympäristöneuvokset Kari Pirkanniemen ja Harri Majander).

Julkaisun luonnos on ollut kommentoitavana EPIC-hankkeen ohjausryhmällä, johon kuuluivat Mikka Mänttari ja Mari Kallioinen Lappeenrannan teknillisestä yliopistosta; Tiina Sikanen ja Jari Yli-Kauhaluoma HY:stä; Jaakko Mannio ja Tuuli Myllymaa SYKEstä; Merja Tepponen ja Tanja Kaarna Etelä-Karjalan sosiaali- ja terveydenhuollon kuntayhtymästä; Mirja Virta ja Virpi Vuori HUS-kuntayhtymästä; Kari Kandelberg Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiristä; Pentti Viitakangas ja Joni Nyholm Rinnekoti-Säätiöstä; Riitta Moisio Lappeenrannan Lämpövoima Oy:stä; Paula Lindell ja Eija Lehtinen Helsingin seudun ympäristöpalvelut -kuntayhtymä HSY:stä; Kaisu Albeni ja Ritva Huusko-Helminen Kymen Vesi Oy:stä; Mirva Levomäki ja Jarkko Laanti Turun Seudun puhdistamo Oy:stä; Jari Männynsalo ja Anu Oksanen Vantaanjoen ja Helsingin seudun vesiensuojeluyhdistys ry:stä; Juha Lintujärvi ja Ilkka Suppula WatMan Engineering Ltd Oy:stä; Jaana Tuppurainen ja Kimmo Tuppurainen Watrec Oy:stä; Henry Hatakka Wapulec Oy:stä; ja asiantuntijajäsen Saijariina Toivikko Vesihuoltolaitosten kehittämisrahastosta.

Business Finlandin ja EPIC-hankkeen ohjausryhmän yhteistyöorganisaatioiden rahoitus on ollut edellytys tämän selvityksen laatimiselle. Business Finlandista EPIC-hankkeen valvojat olivat Tuomas Lehtinen (2017–2018) ja Ritva Heikkinen (2019).

Esitän kaikille selvityksen valmistumista edistäneille henkilöille suuret kiitokset.

Helsingissä 3.5.2019

EPIC-hankkeen koordinaattori, johtava asiantuntija Taina Nystén, SYKE

SISÄLLYS

1. Johdanto	9
2. Lääketeollisuuden sääntely ja ympäristölupavelvollisuus.....	12
3. Lääkkeiden valmistus Suomessa	15
4. Lääketeollisuuden ympäristöluvut Suomessa	17
4.1. Tarkastellut laitokset.....	17
4.2. Ympäristölupien kertoelmaosat.....	19
4.3. Ympäristölupamääräykset	27
4.3.1. Päästöt vesiin ja viemäriin.....	27
4.3.2. Jätteet.....	27
4.4. Lääkeaineiden huomioiminen ympäristöluvuissa.....	37
5. Keinoja lääketeollisuuden ympäristölupien kehittämiseksi	38
5.1. Päästöarvioiden kehittäminen	38
5.1.1. Näytteenottoon ja mittauksiin perustuva tarkastelu	39
5.1.2. Laskennallinen tarkastelu.....	40
5.1.3. Passiivikeräinmenetelmä.....	40
5.1.4. Yhteenveto päästöarvioinnin kehittämisestä.....	42
5.2. Biologisten vaikutusten arvioinnin kehittäminen	43
5.3. Lääketehtaiden laitospohjaiset ympäristöriskinarviot	46
5.4. Kemiallisten analyysien ja biotestien vertailuarvot lääketehtaiden jätevedelle	46
5.5. Teollisuusjätevesisopimukset	49
5.6. Hyviä riskinhallintakäytäntöjä.....	50
5.7. Parempi varautuminen häiriötilanteisiin ja muihin poikkeuksellisiin tilanteisiin	51
5.8. Käytettyjen kemikaalien haitallisuuden vähentäminen	52
6. Yhteenveto.....	53
7. Suositukset.....	54
8. Lähteet	56

1. Johdanto

Lääkeaineita on havaittu ympäristössä joka puolella maailmaa. Yhdisteitä havaitaan yleisesti jätevesistä, mutta myös luonnon matriiseista kuten pinta- ja pohjavesistä sekä maaperästä. Lääkeaineet on lääkevas-teen takaamiseksi suunniteltu sellaisiksi, että ne aiheuttavat kohteessaan (ihmisessä tai eläimessä) vaiku- tuksia jo hyvin pieninä pitoisuuksina. Siksi lääkeaineet saattavat ympäristöön päätyessään aiheuttaa havaittavia vaikutuksia myös muissa kuin kohde-eliöissä. Lääkejäämien monimutkaista ympäristökäyt- täytymistä ja moninaisia ympäristövaikutuksia ei vielä tunneta kattavasti, mutta lääkeainejäämien on osoitettu voivan aiheuttaa eliöissä esimerkiksi hormonaalisia häiriöitä ja muutoksia käyttäytymisessä (esim. Kidd ym. 2007, Brodin ym. 2013).

Lääkeaineita päätyy ympäristöön mm. lääkkeiden käytön seurauksena virtsaan ja ulosteisiin eritty- neinä, käyttämättömien lääkkeiden virheellisen hävittämisen takia ja lääkkeiden valmistuksesta. Lääk- keiden käytöstä ja erittymisestä aiheutuvat lääkeainepäästöt on arvioitu merkittävimmäksi päästöläh- teeksi (esim. EC 2019). Lääketuotannosta aiheutuvat päästöt voivat olla paikallisesti ja hetkellisesti merkittäviä, mutta myös ehkäistävissä esimerkiksi teknisin ratkaisuin. Teollisesta toiminnasta syntyvä prosessijätevesi on koostumukseltaan usein yhdyskuntajätevesiä homogeenisempi matriisi, jolloin pro- sessijäteveden esikäsittely ja erilliskeräys voisivat olla teknisesti ja kustannustehokkaasti toteutettavissa.

Lääketeollisuuden lääkeainepäästöjä ympäristöön pidetään länsimaissa yleisesti pieninä verrattuna mm. lääkkeiden käytöstä ja virheellisestä käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä aiheutuvaan kuormitukseen (Caldwell ym. 2016). Lääketeollisuus on esittänyt lääketeollisuuden päästöosuudeksi länsimaissa 2%, mutta arviota on kritisoitu siitä, että arvion tueksi ei ole esitetty perusteita (BIO Intelli- gence Service 2013, Larsson 2014). On esitetty, että globaalisti ja alueellisesti lääketeollisuuden lää- keainepäästöt ovat pieniä, mutta paikallisesti ne voivat olla merkittäviä pistemäisiä päästölähteitä, jos lääkkeiden valmistuksesta aiheutuvia päästöjä ei käsitellä asianmukaisesti (Caldwell ym. 2016, CCB 2017). EU-tasollakin lääkeaineita koskevan strategian valmistelutyössä on kiinnitetty huomiota siihen, että lääketeollisuuden päästöistä EU-alueella tiedetään liian vähän (Lockwood ym. 2016).

Lääketeollisuuden päästöjä ympäristöön tai yhdyskuntien jätevedenpuhdistamoille on tutkittu vä- hän, ja länsimaista julkaistun aineiston kattavuus on huono (Kümmerer ja Hempel 2010, Larsson 2014, UNESCO ja HELCOM 2017). Lääketeollisuuden jätevesien lääkeainepitoisuuksia on julkaistu pääasi- assa tuotantokeskittymistä, kuten Intiasta (esim. Fick ym. 2009). Myös Yhdysvalloissa on havaittu puh- distamon viemäriverkostoon liittyneen lääketeollisuuden voivan kasvattaa puhdistamon läpi kulkeutu- vaa lääkeainekuormaa (Scott ym. 2018).

Länsimaisen lääketeollisuuden päästöistä voi olla olemassa enemmän tietoja kuin on raportoitu. Tietojen julkaisematta jäämisen syynä voi olla esimerkiksi negatiivisten löydösten (aineita ei ole löyty- nyt) aliraportointi (Larsson 2014) tai positiivisista löydöksistä toiminnanharjoittajalle aiheutuvaksi pe- lätty mainehaitta. Aliraportointi voi johtua vaikeuksista saada niitä julkaistuksi, koska tällaiset tulokset eivät ole välttämättä tarpeeksi kiinnostavia tieteellisesti. Negatiiviset löydökset voivat kuitenkin olla merkittäviä, jos on mitattu oikeita aineita ja käytetty riittävän laadukkaita analyttisiä mittaustenel- miä.

Viimeaikaisissa Itämeren alueen selvityksissä on koostettu tietoja lääkeaineiden ja -valmisteiden tuotannosta (UNESCO ja HELCOM 2017, CCB 2017), mutta tietojen kattavuus vaihtelee maittain. Järjestelmällisin katsaus aiheeseen on ollut Ruotsin lääkelaitoksen tilaama selvitys (Wallberg ym. 2014), jossa tarkasteltiin Euroopan päästökisteristä (European Pollutant Release and Transfer Regis- ter, E-PRTR) löytyvien laitosten tietoja. E-PRTR kattaa kuitenkin vain lääkeaineita valmistavan osan lääketeollisuudesta, ja Suomen osalta järjestelmässä on tietoja vain viideltä laitokselta.

Ympäristönsuojelulain mukaisen velvoitetarkkailun tarkoituksena on tuottaa tietoa luvanvaraisten toimintojen aiheuttamista haitallisten aineiden päästöistä (käyttö- ja päästötarkkailu) ja päästöjen ympä-

ristövaikutuksista (vaikutustarkkailu). Lainsäädännöllinen perusta ja velvoite sisällyttää haitalliset aineet luvanvaraisten toimintojen velvoitetarkkailuun on olemassa. Käytännössä haitallisiin aineisiin on kiinnitetty huomiota vain muutamilla toimialoilla, joilla tarkkailuvelvoitteet ovat kohdistuneet harvoihin aineisiin kuten raskasmetalleihin ja tiettyihin summaparametreihin kuten adsorboituviin organohalogeniin (AOX) (Karhu ym. 2004).

Tässä selvityksessä käytiin läpi Suomessa toimivan lääketeollisuuden ympäristölupia ja tarkasteltiin erityisesti lääkeaineita ja niiden päästöjen huomioimista ympäristöluvassa sekä tehtiin suosituksia tilanteen parantamiseksi. Kemikaalien parempaa huomioimista ympäristöluvuissa on tarkasteltu Suomessa aikaisemmin mm. Mehtosen ja Knuutilan (2014) tekemässä esiselvityksessä. Lupamenettelyssä erityisen hankaliksi tunnistettiin kemikaalit, joilla ei ole yhtenäistä luokittelua tai joiden haitallisuus ei perustu maaperän ja pohjaveden pilaantumisriskiin tai turvallisuusvaaraan. Tällaisiin kemikaaleihin mainittiin lukeutuviksi mm. lääkeaineet (Mehtonen ja Knuutila 2014).

Suomessa toimivan lääketeollisuuden mahdollisesta lääkeainekuormituksesta ei ole julkaistu tietoja järjestelmällisesti. Muutamien tehtaiden ympäristölupapäätöksissä on tuotu esille arvioita lääkeainepäästöjen määrästä, mutta niille ei löydy esimerkiksi tarkkailuaineistoa ympäristöhallinnon ylläpitämistä tietojärjestelmistä. Tämän raportin kirjoittamishetkellä lääkeaineet eivät myöskään sisälly päästötietojärjestelmän muuttujavalikoimaan.

Haitta-ainekohtaiset rajoitukset ja seurantavelvoitteet jätevesissä pohjautuvat yleisesti EU:n vesipolitiikan puitedirektiiviin (VPD, 2000/60/EY) ja EU:n teollisuuspäästädirektiivin (IED, 2010/75/EU) nojalla annetun Euroopan päästörekisteri (E-PRTR) -asetuksen (166/2006/EY) vaatimuksiin. VPD on implementoitu Suomessa lailla vesienhoidon ja merenhoidon järjestämisestä (1299/2004) ja sen nojalla on annettu valtioneuvoston asetus vesienhoidon järjestämisestä (VNa 1040/2006) sekä valtioneuvoston asetus vesiympäristölle vaarallisista ja haitallisista aineista (VNa 1022/2006). Nämä asetukset ovat tuoneet uusia vaatimuksia haitallisten aineiden huomioon ottamiselle ympäristöluvuissa ja velvoitetarkkailuissa. Asetus vesiympäristölle vaarallisista ja haitallisista aineista koskee suoraan velvoitetarkkailua.

Lääkeaineiden päästöille tai pitoisuuksille pinta- tai jätevesissä ei ole asetettu raja-arvoja kansallisessa lainsäädännössä tai EU-tasolla. EU kuitenkin velvoittaa jäsenmaita mittaamaan vesiympäristöstä VPD:n ns. ”tarkkailulistalla” aineita. Ensimmäisellä tarkkailulistalla (2015/495/EY) oli seitsemän lääkeainetta. Tarkkailulista uudistettiin vuonna 2018 (840/2018/EY), ja listalle lisättiin kolme uutta ainetta. Tarkkailulistojen lääkeaineet on listattu taulukossa 1.

Taulukko 1. VPD:n seurantalistalla huomioidut lääkeaineet.

Yhdiste	Käyttötarkoitus	Haitattomaksi oletettu pitoisuus (PNEC) (ng/l) ^{a)}	VPD:n seurantavelvoite	
			1. Tarkkailulista (2015/495/EY)	2. Tarkkailulista (2018/840/EY)
17 α -etinyyliestradioli	Hormoni	0,035	x	x
17 β -estradioli	Hormoni	0,4	x	x
Estroni	Hormoni	3,6	x	x
Diklofenaakki	Tulehduskipulääke	50	x	
Atsitromysiini	Antibiootti	19	x	x
Erytromysiini	Antibiootti	200	x	x
Klaritromysiini	Antibiootti	120	x	x
Amoksisilliini	Antibiootti	78		x
Siprofloksasiini	Antibiootti	89		x
Metaflumitsoni	Loislääke	65		x

a) Loos ym. 2018

VPD:n tarkkailulistan tarkoitus on tuottaa lisää tietoa tunnistettujen aineiden esiintymisestä ja pitoisuustasoista, jotta voidaan tehdä valistunut päätös siitä, tulisiko yhdisteet lisätä VPD:n prioriteettiainelistalle. Prioriteettiaineiksi valituille yhdisteille asetetaan lainsäädännöllisesti sitovia ympäristölaatuunormeja vesiympäristössä sekä mahdollisia päästövähennysvelvoitteita ympäristölaatuunormien

ylittyessä. Keväällä 2019 EU-komission julkaiseman lääkeainestrategian mukaan ympäristölaatu-
normien asettamista lääkeaineille tullaan tarkastelemaan (EC 2019).

2. Läketeollisuuden sääntely ja ympäristölupavelvollisuus

Suomessa lääkkeiden tehoon ja turvallisuuteen liittyvät asiat kuuluvat sosiaali- ja terveysministeriön ja ympäristövaikutusten hallinta ympäristöministeriön hallinnonaloille. Lääkkeiden valmistamista säännellään lääkelaila (LL, 395/1987). Lain tarkoitus on ylläpitää ja edistää lääkkeiden ja niiden käytön turvallisuutta sekä varmistaa lääkkeiden asianmukainen valmistus ja saatavuus. Lääkkeitä saa valmistaa teollisesti vain Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen (Fimea) luvalla lääketehtaassa, jossa on hyväksyttävät tuotantotilat ja laitteet (LL 8 §). Lisäksi lääkevalmisteiden valmistaminen ei-teollisesti on mahdollista apteekissa kyseisen apteekin tai sen sivuapteekin ja palvelupisteen omaa myyntiä varten (ns. ex tempore -valmistus) (LL 12 §). Ei-teollisesti lääkkeitä valmistavan toimijan tulee tehdä omista valmisteistaan ennakoilmoitus Fimealle (LL 13 §).

Läakelain mukaan lääkkeiden teollisessa ja soveltuvin osin ei-teollisessa tuotannossa tulee noudattaa EU:n lääkedirektiivin (2001/83/EY) 47 artiklan mukaisesti hyväksytyjä periaatteita ja ohjeistoja vastaavia hyviä tuotantotapoja (LL 11 §, 15 §). Lisäksi lääkkeiden valmistuksessa on sallittua käyttää vain sellaisia vaikuttavia aineita, jotka on valmistettu ja jaeltu lääkeaineiden hyviä tuotanto- ja jakelutapoja koskevien Euroopan unionin ohjeiden mukaisesti.

Hyvät tuotantotavat (Good Manufacturing Practice, GMP), johon lääkelain 11 § viittaa, keskittyy tuotettavan valmisteen laadun varmistamiseen. GMP ei ota kantaa ympäristökysymyksiin, eikä aseta suoria vaatimuksia esimerkiksi ympäristökuormituksen minimoimiseksi (EMA 2017). Läketehtaat auditovat esimerkiksi raaka-ainetoimittajiensa tuotantotavat ja -tilat ja esimerkiksi Eurooppaan tuotavien lääkeaineiden tulee noudattaa EU:n GMP-vaatimuksia. Läkkeiden valmistuksessa käytettävien raaka-aineiden alkuperä (usein Intia tai Kiina) ja niiden tuotannossa vallitsevat olosuhteet arvioidaan ennen kaikkea laadun varmistamiseksi, mutta ei erityisesti raaka-ainetuotannon ympäristövaikutusten suhteen. Läketehtaassa tämän jälkeen tapahtuva lääkevalmistus sen sijaan on jatkuvan valvonnan ja lääkevalmistuslupamenettelyn piirissä. Läketeollisuudesta aiheutuvien päästöjen ja ympäristövaikutusten arviointi (ml. tarkkailu) ja riskinvähennystoimenpiteet riippuvat kansallisesta ympäristölainsäädännöstä ja sen toimeenpanosta.

Suomessa lääketeollisuuden ympäristöluvanvaraisuus perustuu ympäristönsuojelulakiin (YSL, 527/2014) ja ympäristönsuojeluasetukseen (YSA, 713/2014). Teollisuuden päästöjä ja jätehuoltoa säännellään mm. ympäristönsuojelulain (YSL, 527/2014) ja jätelain (JL, 646/2011) perusteella. Lisäksi lääketeollisuuden kemikaalien käsittelyä ja varastointia koskevia velvoitteita tulee kemikaaliturvallisuuslainsäädännöstä (390/2005, VNa 685/2015, VNa 856/2012).

Ympäristönsuojelulain tarkoituksena on mm. ehkäistä ympäristön pilaantumista ja sen vaaraa sekä vähentää päästöjä ja torjua ympäristövahinkoja (YSL 1 §). Lain 4. luvun mukaan ympäristön pilaantumisen vaaraa aiheuttava toiminta, joka on mainittu lain liitteen 1 laitosluettelossa, vaatii ympäristöluvan (YSL 27 §). Lupamenettelystä on säädetty yksityiskohtaisesti myös YSL:n luvuissa 6–9 ja säädöksiä on täydennetty ympäristönsuojeluasetuksessa.

Ympäristöluvan myöntää toiminnasta riippuen joko valtion ympäristölupaviranomainen (aluehallintovirastot, AVI:t) tai kunnan ympäristölupaviranomainen (YSL 34 §; tarkemmin YSA 1–2 §). Kirjallinen lupahakemus on toimitettava toimivaltaiselle viranomaiselle. Hakemukseen tulee liittää selvitys, joka sisältää lupaharkinnan kannalta riittävät tiedot mm. toiminnasta ja sen vaikutuksista. Kun asia on selvitetty riittävän yksityiskohtaisesti, lupahakemuksesta kuulutetaan YSL 44 § ja YSA:n 11 § mukaisesti sekä pyydetään lausuntoja YSL 43 § ja YSA 12 § mukaisesti. Viranomaisen on kuulutuksen ja lausuntopyyntöjen jälkeen otettava lupahakemus käsittelyyn ilman aiheetonta viivytystä.

Ympäristölupa on myönnettävä toiminnalle, joka täyttää YSL:ssa ja JL:ssa sekä niihin liittyvissä säädöksissä annetut vaatimukset (YSL, 48 §). Luvan myöntämisen yleisiin edellytyksiin (YSL, 49 §) sisältyy mm. vaatimus siitä, että toiminta ei aiheuta terveyshaittaa, ympäristön pilaantumista tai sen vaaraa, tai ympäristön tärkeän käyttömahdollisuuden vaarantumista. Luvan myöntämisen edellytyksiä tarkasteltaessa otetaan huomioon asetettavat lupamääräykset.

Lupapäätös koostuu kertoelma- ja ratkaisuosasta. Kertoelmaosasta on käytävä ilmi hakijan yksilöintiin tarvittavien tietojen lisäksi mm. luvan hakemisen peruste, kuvaus toiminnasta ja sen laajuudesta, tiedot toiminnasta aiheutuvista päästöistä, jätteistä ja ympäristövaikutuksista sekä tiedot toiminnasta aiheutuvien päästöjen ja vaikutusten tarkkailusta. Lupapäätöksen ratkaisuosasta on puolestaan käytävä ilmi mm. luvan myöntämisen edellytysten varmistamiseksi annettavat ja valvonnan kannalta tarpeelliset lupamääräykset, toiminnalle oleellisia YSA:n liitteessä 1 lueteltuja aineita koskevat päästöraja-arvot, määräykset toiminnan ja sen vaikutusten seurannasta ja tarkkailusta sekä luvan ja lupamääräysten voimassaolo- ja tarkistusajat. Lupapäätöksessä annettavat lupamääräykset voivat tarvittaessa olla lainsäädännössä yksilöityjä vähimmäisvaatimuksia ankarampia (YSL 70 §).

Ympäristöluvassa on annettava tarpeelliset määräykset mm. toiminnan, päästöjen, jätehuollon sekä toiminnan vaikutusten tarkkailusta (YSL 62 §). Lisäksi lupamääräyksissä on määrättävä käytettävät mittausmenetelmät, mittausten tiheys sekä tulosten tulkinta- ja raportointitavat. Kun teollisuusjätevedtä johdetaan yhdyskunnalliselle jätevedenpuhdistamolle, on ympäristöluvassa annettava ympäristön pilaantumisen ehkäisemiseksi ja jätevedenpuhdistamon toimintakyvyn varmistamiseksi tarvittavat lupamääräykset (YSL 67§).

Ympäristönsuojeluasetuksen 41 §:n mukaan vesihuoltolaitoksen viemäriverkoston johdettavat teollisuusjätevedet on käsiteltävä asianmukaisella tavalla mm. vesihuoltolaitoksen päästöistä ympäristöön kohdistuvien haittojen estämiseksi, lietteen turvallisen ja hyväksyttävän hyödyntämisen ja loppukäsittelyn varmistamiseksi sekä viemäriverkoston, puhdistamoiden ja niihin liittyvien laitteiden vaurioitumisen estämiseksi. Jos vaatimukset eivät täyty, vesihuoltolaitos voi kieltäytyä vastaanottamasta laitoksen jätevesiä. YSA:n 42 §:n mukaan ympäristöluvassa on annettava tarpeelliset päästöraja-arvot ja muut päästömääräykset vesihuoltolaitoksen viemäriin johdettaville teollisuusjätevesille tai muille vesille, jotka sisältävät asetuksen liitteen 1 aineita, sen varmistamiseksi, että jätevedet esikäsitellään asianmukaisesti ja päästöjä tarkkaillaan. Seurantavelvoitteita ja raja-arvoja voidaan asettaa myös lupavelvoitteen laukaisevaan tekijään välittömästi liittymättömille parametreille. Esimerkiksi liuottimien käytön perusteella luvitettavalta lääketeollisuuslaitokselta voidaan velvoittaa seurattavaksi myös muiden aineiden päästöjä.

Ympäristölupahakemukset ja -päätökset ovat julkisia asiakirjoja. Ympäristölupahakemuksesta kuulutetaan julkisesti ja se on nähtävillä. Salaista on vain se osuus, mikä on julkisuuslain (Laki viranomaisten toiminnan julkisuudesta; 621/1999, 24 §) mukaan salassa pidettävää, kuten mm. yrityssalaisuudet. Hakijan on hakemuksessa yksilöitävä mitkä kohdat se katsoo salassa pidettäväksi yrityssalaisuudeksi. Ääritapauksessa koko hakemus on salassa pidettävä.

Ympäristöluvanvaraiset lääketeollisuuden toiminnot on listattu YSL:n liitteen 1 taulukoissa 1 ja 2. Em. liitteen taulukon 1 mukaan lääkeaineita sisältäviä tuotteita sekä niiden välituotteita kemiallisesti tai biologisesti teollisessa mittakaavassa jalostavat laitokset luokitellaan ns. direktiivilaitoksiksi, eli EU:n teollisuuspäästädirektiivin (IED, 2010/75/EU) soveltamisalaan kuuluviksi laitoksiksi, ja ne ovat siten ympäristöluvanvaraisia. Direktiivilaitosten ympäristölupaviranomaisena toimii aina valtion ympäristölupaviranomainen. Direktiivilaitoksen lupamääräykset on ns. BAT-päätelmien julkaisun jälkeen määräajan kuluessa tarkistettava vastaamaan kyseiselle toimialalle EU-tasolla asetettuja parhaita käyttökelpoisen tekniikan (BAT) vaatimuksia. YSL:n liitteen 1 taulukon 2 mukaan luvanvaraisia ovat myös laitokset, jotka käyttävät vuosittain yli 50 tonnia orgaanisia liuottimia.

IED:ssä direktiivilaitoksen määritelmä on kemianteollisuuden osalta sidottu teollisessa mittakaavassa tapahtuvaan kemialliseen tai biologiseen jalostamiseen. Sen määrittäminen, tapahtuuko toiminta teollisessa mittakaavassa, on jätetty viranomaisen vastuulle. Kun määritellään toiminnan mahdollista luonnetta direktiivilaitoksena, olisi otettava huomioon mm. toiminnan kaupallinen luonne, tuotantolai-

toksen ja laitteiston luonne sekä ympäristövaikutukset (European Commission 2017). Oleellista on direktiivilaitosluonteen rajaaminen kemialliseen ja biologiseen jalostamiseen. Toisin sanoen jalostamisessa tulee tapahtua kemiallisia reaktioita, tai jalostamisessa tulee hyödyntää esimerkiksi eliöiden fysiologisia prosesseja (European Commission 2017). Puhtaasti fysikaalinen jalostaminen (esim. pakkaaminen, jauhaminen, suodattaminen, tislaminen tms.) eivät siten lukeudu IED:ssä tarkoitettuihin toimintoihin.

Ympäristönsuojelulain uudistus vuonna 2014 korotti lääketieteellisuuden ympäristölupavaraisuuden kynnystä. Kun vuoden 2000 YSL:n mukaan lääketieteellisuuslaitokset olivat kategorisesti ympäristölupavelvollisia (169/2000 1 § 4 g), vuoden 2014 YSL:n mukaan lupavelvollisia ovat vain ”direktiivilaitokset” sekä laitokset, jotka käyttävät orgaanisia liuottimia yli 50 tonnia vuodessa (YSL, 27 § 1 mom.).

Vuonna 2014 voimaan tulleen YSL:n perusteella annetut ympäristöluvat ovat pääsääntöisesti voimassa toistaiseksi, mutta lupaa pitää tarkistaa, kun laitosta koskevat uudet BAT-päätelmät julkaistaan. Määräaikaiseksi määrätty lupa raukeaa määräajan päättyessä. Toistaiseksi voimassa oleva lupa voidaan YSL:n 88 §:n mukaisesti päättää raukeavaksi, jos:

- Toiminta on ollut keskeytyneenä yhtäjaksoisesti vähintään viisi vuotta tai toiminnanharjoittaja ilmoittaa, ettei toimintaa aloiteta tai että toiminta on lopetettu
- Toimintaa tai sen aloittamisen kannalta olennaisia toimia ei ole aloitettu viiden vuoden tai lupapäätöksessä määrätyn ajan kuluessa
- Hakemusta luvan tarkistamisesta ei ole tehty YSL 80 § 3 momentin mukaisesti

Vuonna 2014 voimaan tulleen YSL:n siirtymäsäädösten mukaisesti ympäristölupa katsotaan rauenneeksi myös, jos aiemman YSL:n nojalla luvitetun toiminnan lupavaraisuus on päätynyt lainsäädännön muuttuessa (YSL, 231 §). Koska lääketieteellisyys ei ole enää kategorisesti lupavaraisista, ovat jotkin vuoden 2000 YSL:n nojalla annetut lääketehaiden ympäristöluvat voineet raueta. Tämä koskee ensisijaisesti niitä laitoksia, joiden orgaanisten liuottimien käyttömäärät ovat alle 50 tonnia vuodessa ja joiden tuotantoprosessissa ei hyödynnetä biologisia tai kemiallisia reaktioita.

3. Lääkkeiden valmistus Suomessa

Lääkkeet ovat terveydenhuollossa käytettäviä tuotteita, joita säännellään sekä yhteisötasolla (EU) että kansallisesti. Lääkkeiden valmistus ja maahantuonti on luvanvaraista ja tarkkaan säänneltyä toimintaa. Toisin kuin muut kemikaalit, lääkeaineet eivät kuitenkaan kuulu yleisen kemikaalien turvallisuusluokituksen (REACH) piiriin, vaan lääkkeiden myyntilupamenettelyssä kiinnitetään huomiota ennen kaikkea niiden tarkoituksenmukaisuuteen, tehoon, turvallisuuteen, laatuun ja lääkettä koskeviin tietosisältöihin kliinisessä käytössä. Haettaessa myyntilupaa uudelle lääkkeelle sen vaikuttavalle aineelle ja sen tärkeimmille aineenvaihduntatuotteille on tehtävä ympäristöriskinarviointi Euroopan lääkeviraston ohjeistuksen mukaisesti (EMA 2016). Ihmisille käytettävien lääkkeiden ympäristöriskinarvioinnin ohjeistuksessa (EMA 2006) kerrotaan mm. ympäristöriskin arvioimiseksi tehtävistä testeistä. Riskinarviointi on edellytys myyntiluvan myöntämiselle, mutta arvioinnissa mahdollisesti esiin tuleva haitallisuus ympäristölle ei saa estää ihmisille käyttöön tarkoitettun lääkkeen myyntiluvan myöntämistä. Ympäristöriski arvioidaan myös muutoshakemusten ja myyntiluvan laajennusten yhteydessä, jos ympäristöaltistus voi lisääntyä uuden käyttöaiheen tai uuden potilasryhmän myötä.

Lääketeollisuuden tuotanto voidaan jakaa lääkeainetuotantoon ja lääkevalmistetuotantoon. Lääkeainetuotannossa valmistetaan lääkkeissä käytettäviä vaikuttavia aineita syntetisoimalla, biotekniikkaa hyödyntäen tai eristämällä luonnontuotteista. Perinteisesti lääkeaineet ovat olleet orgaanisia pienmolekyyliyhdisteitä ja niiden tuotanto on perustunut monivaiheisiin kemiallisiin liuostilaprosesseihin mukaan lukien useiden synteesiväliaineiden erottaminen ja puhdistaminen. Nykyisin bio- ja geeniteknologian avulla tuotetut ns. biologiset lääkevalmisteet muodostavat yhä suuremman osan lääkemarkkinoista.

Lääkeaineet valmistetaan tyypillisesti panosprosesseissa, joskin jatkuvatoimiset valmistusmenetelmät ovat yleistyneet viime aikoina. Yksittäisen lääkeaineen teollinen tuotantoerä on tavallisesti suhteellisen pieni reaktoreiden koon ollessa 1-10 m³. Orgaanisia liuottimia käytetään yhä runsaasti kemiallisissa tuotantoprosesseissa, vaikka niitä pyritäänkin korvaamaan ympäristölle vähemmän haitallisilla, kuten etanolilla ja vedellä aina kun se on mahdollista. Lääketeollisuuden suurimmat päästöt ilmaan aiheutuvat juuri haihtuvista orgaanisista liuottimista. Ympäristöriskit sen sijaan aiheutuvat erityisesti kemiallisten prosessien jätevesistä, mikäli niitä ei puhdisteta asianmukaisesti. Orgaanisten liuotinjäämien ja lääkejätteen ohella myös vaarallisten kemikaalien pakkausjäte voi olla ympäristölle vaarallista (Hokkanen ja Rossi 1990, Riistama ym. 2003).

Lääkevalmistetuotannossa lääkeaineista tuotetaan edelleen lääkevalmisteita. Lääkevalmisteet jakautuvat erilaisiin lääkemuotoihin, kuten tabletteihin, kapselisiin, liuos- ja inhalaatiovalmisteisiin ja voiteisiin. Suomessa Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus ylläpitää erilaisten lääkemuotojen luetteloa (Fimea 2015). Lääkeaineita tuotetaan Suomessa esimerkiksi lääkeyritysten lääkekaaka-ainetehtaissa, mutta niitä tuodaan usein myös ulkomailta (pääasiassa Intiasta tai Kiinasta), jossa niiden tuotanto on pääsääntöisesti keskittynyt vain yhdelle tai muutamalle toimijalle. Lääkevalmisteiden tuotanto on toisinaan kytketty lääkeaineiden valmistukseen, mutta tyypillisempää on, että lääkevalmisteiden ja lääkeaineiden tuotanto tapahtuvat erillään. Lääkevalmistetuotannosta aiheutuvat päästöt ilmaan ovat yleensä pienet. Samoin jätevesien määrä on usein pieni koostuen pääosin erilaisista valmistusvälineistön pesuvesistä. Kuitenkin myös lääkevalmistetuotannon aikana syntyy vaarallista jätettä, kuten lääkejätettä ja lääkeainetta sisältävää liuotinjätettä. Lääketeollisuudessa joudutaan, toisin kuin monella muulla teollisuuden alalla, lokeroimaan yksittäiset työvaiheet pieniin yksiköihin ristikontaminaation estämiseksi (Hokkanen ja Rossi 1990, Riistama ym. 2003).

Myös lääkepakkausten materiaalit kuormittavat ympäristöä. Läpipainopakkausissa käytetään paljon alumiinia ja ympäristölle haitallisia muoveja, kuten polyvinyylidikloridia (PVC) sen hyvän muotoutu-

vuoden takia. Toisaalta inhalaatiovalmisteiden ponneaineina käytettiin pitkään kasvihuonekaasuiksi luokiteltavia freoneja, jotka on nykyisin korvattu vähemmän haitallisilla fluorihilivedyillä (HFC-aineet). Lääkevalmisteet pakataan erisuuruisiin pakkauksiin, lääkityksen kesto huomioiden. Pakkausmateriaalin ja pakkausmuodon (esim. läpipainopakkaukset tai lääkepurkit) valintaa ohjaa paitsi pakkausko-ko ja lääkevalmisteen säilyvyys myös kansalliset ja alueelliset erot. Euroopassa suositaan läpipainopak-kauksia, Pohjois-Amerikassa lääkepurkkeja. Kullekin eri pakkausmuodolle vaaditaan oma myyntilupa, jonka Suomessa käsittelee ja myöntää Fimea. Verraten raskas myyntiluvan hakuprosessi käytännössä rajoittaa kansallisille markkinoille tuotavien pakkausvaihtoehtojen määrää. Kestävän kehityksen näkö-kulmasta myös pakkausmateriaalin määrän vähentäminen pienentää ympäristökuormitusta. Tämä huo-mioidaan esimerkiksi läpipainopakkausten suunnittelussa siten, että tablettikuplat ovat mahdollisimman pieniä ja että ylimääräistä liuskamateriaalia olisi mahdollisimman vähän. Tällä tavoin pakkaukset saa-daan mahdollisimman pieniksi, mikä osaltaan vähentää paitsi materiaalikulutusta myös rahtikuluja ja rahdista syntyvää ympäristökuormitusta.

Noin puolessa suomalaisista apteekeista valmistetaan ns. ex tempore -tuotteita. Ex tempore -valmiste on apteekissa tilauksesta valmistettava itsehoito- tai reseptilääkevalmiste, joka toimitetaan välittömästi asiakkaalle. Osa apteekeista tekee ex-tempore -valmisteita tilauksesta myös muille aptee-keille, eli ne toimivat ns. sopimusvalmistusapteekkeina. Suurin osa ex tempore -valmisteista on voiteita, liuoksia ja kapseleita. Apteekkien lääkevalmistus alkoi vähentyä 1950-luvulla sitä mukaa kuin lääkkei-den teollinen valmistaminen lisääntyi. Vuonna 2007 ex tempore -reseptien osuus toimitetuista resepteis-tä Suomessa oli 0,23 % (Bäckman 2017). Tällä hetkellä apteekki valmistus lisääntyy jälleen mm. sen vuoksi, että ex tempore -valmisteella voidaan räätälöidä potilaalle yksilöllinen lääkitys. Lääkevalmistus suomalaisissa apteekeissa on keskittynyt sopimusvalmistusapteekkeihin viimeisen 10 vuoden aikana ja keskittyminen isommille toimijoille tulee todennäköisesti edelleen jatkumaan (Bäckman 2017). Valmis-tuksen yhteydessä syntyvät jätteet tulee toimittaa asianmukaiseen käsittelyyn. Jos kunnan vastuulla ole-va kotitalouksien lääkejätteen erilliskeräys on järjestetty apteekin kautta, voi kyseinen apteekki pääsään-töisesti sijoittaa omassa toiminnassaan syntyvät lääkejätteet samaan keräysastiaan.

4. Läketeollisuuden ympäristöluvut Suomessa

4.1. Tarkastellut laitokset

Tätä selvitystä varten kerättiin tietoja Suomessa toimivista lääketeollisuutta harjoittavista yrityksistä ja niiden Suomessa sijaitsevien tuotantolaitosten ympäristöluvista. Suomessa lääketeollisuutta harjoittavien yritysten tunnistamiseksi tietoja kerättiin Fimean verkkosivustolta (Fimea 2019), EudraGMDP-tietokannasta (EMA 2014) sekä Yritys- ja yhteisötietojärjestelmästä (Patentti- ja rekisterihallitus ja Verohallinto 2007). Laitoskohtaisia tietoja koostettiin ensisijaisesti ympäristölupapäätöksistä.

Läkelain (LL, 395/1987) mukaan lääkkeitä saa valmistaa teollisesti vain laitoksissa, joilla on Fimean myöntämä lupa. Yritykset, joille on joko Fimean verkkosivujen tai EudraGMDP-tietokannan mukaan myönnetty lääketuotantolupa, on esitelty taulukossa 2.

Taulukko 2. Yritykset, joille Fimean verkkosivujen ja EudraGMDP-tietokannan mukaan on myönnetty lääketuotantolupa ja näiden yritysten päätoimialat. Kaikki taulukon yrityksistä eivät kuitenkaan välttämättä valmista lääkkeitä luvasta huolimatta.

Kotimaiset lääketehtaat	Päätoimiala ^{a)}
A. Vogel Oy	Luontaistuotteiden tukkukauppa
AGA Oy Ab	Teollisuuskaasujen valmistus
Aromtech Oy	Muu tekninen testaus ja analysointi
Bayer Oy	Lääkkeiden ja muiden lääkevalmisteiden valmistus
BBS Bioactive Bone Substitutes Oy	Lääketieteellinen tutkimus ja kehittäminen
Biovia Oy	Mualla luokittelematon kemiallisten tuotteiden valmistus
Circlum Farnasia Oy	Luontaistuotteiden tukkukauppa
Cytomed Oy	Lääkeaineiden valmistus
Eurofins Expert Services Oy ^{b)}	Muu tekninen testaus ja analysointi
Fermion Oy	Lääkkeiden ja muiden lääkevalmisteiden valmistus
Finex Oy	Muoviaineiden valmistus
FinVector Vision Therapies Oy	Tekniikan tutkimus ja kehittäminen
FIT Biotech Oyj Plc.	Lääketieteellinen tutkimus ja kehittäminen
Fysioline Oy	Terveystuotteiden vähittäiskauppa
Galena Pharma Oy	Lääkkeiden ja muiden lääkevalmisteiden valmistus
Hankintatukku Oy	Mualla luokittelematon elintarvikkeiden valmistus
Helsingin yliopiston apteekin analyttinen laboratorio	Apteekit
MAP Medical Technologies Oy	Lääkkeiden ja muiden lääkevalmisteiden valmistus
Medfiles Oy Ltd	Muu liikkeenjohdon konsultointi
Novartis Finland Oy	Lääketehtäminen
Oriola Finland Oy	Lääketehtäminen
Orion Oyj	Lääkkeiden ja muiden lääkevalmisteiden valmistus
PCAS Finland Oy	Lääkeaineiden valmistus
Pharmatory Oy	Lääkeaineiden valmistus
Roche Oy	Lääketehtäminen
Santen Oy	Lääkkeiden ja muiden lääkevalmisteiden valmistus
Steris Finn-Aqua, Steris Europe Inc., Suomen sivuliike	Mualla luokittelematon erikoiskoneiden valmistus
Synlab Analytics & Services Finland Oy	Tutkimusta ja kulttuuria palvelevat järjestöt
Syrinx Bioanalytics Oy	Biotekninen tutkimus ja kehittäminen
Tamro Oyj	Lääketehtäminen
UCB Pharma Oy Finland	Lääketehtäminen
Vitabalans Oy	Lääkkeiden ja muiden lääkevalmisteiden valmistus
Woikoski Oy Ab	Teollisuuskaasujen valmistus
VTT Expert Services Oy ^{c)}	Muu tekninen testaus ja analysointi

a) Yritys- ja yhteisötietojärjestelmä YTJ (Patentti- ja rekisterihallitus ja Verohallinto 2007)

b) Listattu vain EudraGMDP-tietokannassa (EMA 2014)

c) Listattu vain Fimean julkaisemassa kotimaisten lääketehtaiden luettelossa (Fimea 2019)

Näistä 34 yrityksestä vain kymmenen päätoimialaksi on ilmoitettu lääkeaineiden tai lääkkeiden ja muiden lääkevalmisteiden valmistus. Tässä selvityksessä keskitytään näihin yrityksiin, jotka valmistavat lääkelain määrittelemiä lääkevalmisteita (LL 4 §) tai lääkeaineita (LL 5 §). Tarkastelun ulkopuolelle suljettiin yritykset, jotka valmistavat rohdosvalmisteita, homeopaattisia valmisteita tai lääkkeellisiä kausuja.

Tarkasteluun valittujen kymmenen yrityksen nimillä haettiin ympäristölupia aluehallintovirastojen Lupa-Tietopalvelusta (Aluehallintovirasto 2019) sekä ymparisto.fi-sivustolta (Ympäristöhallinto 2013). Ympäristöluvat löydettiin 13 toimipisteelle (taulukko 3, kuva 1).

Taulukko 3. Tuotantolaitokset, joiden ympäristölupiin tarkastelu keskittyy ja syy, miksi laitokselta on edellytetty ympäristölupaa.

Yritys	Toimipiste	Luvan tiedot		Syy miksi laitokselta edellytetty ympäristölupaa ^{a)}
		Diaarinumero (viite)	Voimaantulo	
Bayer Oy	Turku	LOS-2004-Y-1043-111 (Lounais-Suomen Ympäristökeskus 2009a)	10.12.2009	- Lääketuotantolaitos (YSA 1 §, 4 g)
Cytomed Oy	Lappeenranta	ESAVI/4/04.08/2011 (Etelä-Suomen Aluehallintovirasto 2011)	29.12.2011	- Lääketuotantolaitos (YSA 1 §, 4 g) ^{b)}
Fermion Oy	Espoo	ESAVI/267/04.08/2012 (Etelä-Suomen Aluehallintovirasto 2016a)	5.4.2016	- Lääketuotantolaitos (YSA 1 §, 4 g) - Luvassa on todettu, että laitos on direktiivilaitos
	Hanko	ESAVI/211/04.08/2012 (Etelä-Suomen Aluehallintovirasto 2016b)	21.12.2016	- Lääketuotantolaitos (YSA 1 §, 4 g) - Luvassa on todettu, että laitos on direktiivilaitos
	Oulu	PPO-2004-Y-398-111 (Pohjois-Pohjanmaan Ympäristökeskus 2006)	6.6.2006	- Lääketuotantolaitos (YSA 1 §, 4 g)
MAP Medical Technologies Oy	Tikkakoski	KSU-2004-Y-452/111 (Keski-Suomen Ympäristökeskus 2005)	9.9.2005	- Lääketuotantolaitos (YSA 1 §, 4 g)
Orion Oyj	Espoo	ESAVI/2010/04.08/2012 (Etelä-Suomen Aluehallintovirasto 2016c)	5.4.2016	- Lääketuotantolaitos (YSA 1 §, 4 g) - Laitos, jossa käytetään runsaasti haihtuvia orgaanisia yhdisteitä (YSA 1 §, 6 b) ja 6c) - Voimalaitos, kattilalaitos tai muu laitos (YSA 1 §, 3 b)
	Kuopio	PSA-2004-Y-265-111 (Pohjois-Savon Ympäristökeskus 2005)	11.4.2005	- Lääketuotantolaitos (YSA 1 §, 4 g)
	Turku	LOS-2004-Y-1038-111 (Lounais-Suomen Ympäristökeskus 2009b)	29.1.2009	- Lääketuotantolaitos (YSA 1 §, 4 g) - Laitos, jossa käytetään runsaasti haihtuvia orgaanisia yhdisteitä (YSA 1 §, 6 c)
PCAS Finland Oy	Turku	LOS-2004-Y-1060-111 (Lounais-Suomen ympäristökeskus 2008)	29.1.2008	- Lääketuotantolaitos (YSA 1 §, 4 g) - Laitos, jossa käytetään runsaasti haihtuvia orgaanisia yhdisteitä (YSA 1 §, 6 c)
Pharmatory Oy	Oulu	PPO-2002-Y-76-111 (Pohjois-Pohjanmaan Ympäristökeskus 2002)	11.6.2002	- Lääketuotantolaitos (YSA 1 §, 4 g)
Santen Oy	Tampere	LSSAVI/193/04.08/2012 (Länsi- ja Sisä-Suomen aluehallintovirasto 2013)	22.11.2013	- Lääketuotantolaitos (YSA 1 §, 4 g) - Laitos, jossa käytetään runsaasti haihtuvia orgaanisia yhdisteitä (YSA 1 §, 6 b) ja 6 c)
Vitalbalans Oy	Hämeenlinna	HAM-2004-Y-388-111 (Hämeen Ympäristökeskus 2006)	27.3.2006	- Lääketuotantolaitos (YSA 1 §, 4 g)

a) Kaikki tarkastellut laitokset on luvitettu vanhan ympäristönsuojelulain (86/2000) perusteella, joten YSA viittaa vanhaan ympäristönsuojeluasetukseen (169/2000).

b) Lupa rauennut

Lisäksi muilta taulukossa 2 listatuilta yrityksiltä tiedusteltiin mahdollisia ympäristölupia pistokoeluonteisesti. Ne laitokset, joilta saatiin vastaus, eivät ole ympäristöluvanvaraisia.

Suomessa toimivien ympäristöluvanvaraisten lääke-teollisuuslaitosten luvat ovat tämän kartoituksen perusteella pantu vireille ennen vuoden 2014 YSL:n voimaantuloa. Lupapäätökset on annettu vuoden 2014 YSL:n siirtymäsäännösten (229 §) mukaisesti vuoden 2000 ympäristönsuojelulainsäädännön perusteella.

Kaikilla tarkastelluilla laitoksilla toiminnan ympäristöluvanvaraisuus lankeaa vuoden 2000 YSL:n mukaisesti toiminnan luonteen perusteella (YSA 2000, 1 § 4 g). Lisäksi liuottimien suuren käyttömäärän seurauksena lupakynnys ylittyy tarkastelluista laitoksista neljällä (YSA 2000, 1 § 6 b ja 6 c) (taulukko 3). Näiden neljän laitoksen toiminta on luvanvaraista myös voimassa olevan YSL:n liitteen 1 taulukon 2 perusteella (liuotinkäyttö yli 50 tonnia vuodessa). Kahdella laitoksella (Orion Espoo, Santen Tampere) lupaa on haettu myös laitoksen yhteydessä toimivalle voima- tai kattilalaitokselle.

Vuoden 2014 lainsäädäntöä sovellettaessa tarkastelluista laitoksista neljä olisi ympäristöluvanvaraisia liuottimien käytön perusteella. Lisäksi kahden laitoksen lupapäätöksissä todettiin kyseisten laitosten olevan direktiivilaitoksia. Jäljelle jäävien seitsemän laitoksen toiminnan osalta luvanvaraisuus riippuu siitä, tulkitaanko laitos direktiivilaitokseksi vai ei. Laitos voidaan katsoa direktiivilaitokseksi, jos prosessointi tapahtuu kemiallisesti tai biologisesti. Lääkevalmisteita valmistavien tehtaiden lupapäätöksissä ei pääsääntöisesti ole tuotu esille, sisältävätkö prosessit tällaisia vaiheita (ks. taulukko 4).

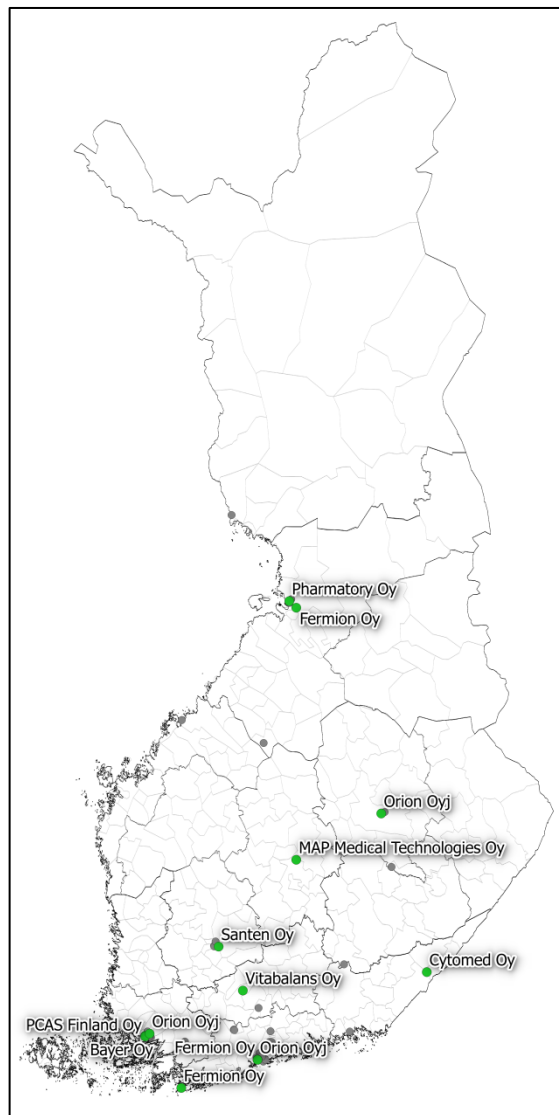
Tarkasteluun valittujen ympäristölupien kertoelmaosista kerättiin kuvaukset laitosten toiminnasta ja käytännöistä sekä käytiin läpi lupaviranomaisten antamat lupamääräykset. Koottuja tietoja on esitetty luvuissa 4.2 ja 4.3.

4.2. Ympäristölupien kertoelmaosat

Taulukossa 3 listattujen ympäristölupien kertoelmaosista kerättiin tiedot muuttujista, joiden arvioitiin olevan merkittävimpiä ympäristöön päätyvän lääkeainekuormituksen osalta. Toimintaa kuvaavia tietoja koottiin taulukoihin 4–6.

Taulukkoon 4 koottujen tietojen mukaan viisi laitosta valmistaa lääkeaineita ja kahdeksan laitosta lääkevalmisteita. Yksi laitos (Santen) valmistaa sekä lääkeaineita että lääkevalmisteita. Vastaavasti Pharmatory tutkii ja kehittää valmistusmenetelmiä uusille lääkeaineille. Pharmatoryn luvassa ilmoitetaan valmistettavan asiakasyrityksille vain kymmenien tai satojen grammojen lääkeainemääriä testejä varten. Lääketeollisuuteen liittyvää varastointi-, pakkaus-, kehitys- ja laadunvalvontatoimintaa ilmoitettiin tapahtuvan monilla laitoksilla.

Luvissa esitettyjen tietojen perusteella lähes kaikkien tarkasteltujen laitosten jätevedet johdetaan joko tarpeen mukaan esikäsiteltynä tai haitta-ainepitoisimpien fraktioiden erotuksen jälkeen vesihuolto-



Kuva 1. Tarkastellut laitokset (vihreällä), sekä muut lääkevalmistusluvalliset laitokset (harmaalla).

laitoksen viemäriin (taulukko 5) ja edelleen jätevedenpuhdistamolle (jvp). Fermion Oy:n Hangon toimipisteen jätevedet johdetaan teollisuusjätevesipuhdistamolle (Hangon Puhdistamo Oy). Haitta-ainepitoisimpien jätevesifraktioiden erottaminen tarkoittaa käytännössä tilannetta, jossa tunnistetut osat prosesseissa tai laitehuollossa muodostuvista jätevesistä kerätään erilleen ja toimitetaan erilliskäsittelyyn. Monilla laitoksilla henkilöstön saniteettivedet ja prosessissa tai laitepesuissa muodostuvat vedet viemäroidään erikseen. Luissa mainittuja esikäsittelymenetelmiä laitoksilla syntyville vesille olivat mm. rasvanerotus, neutralointi ja laimentaminen. Laimentaminen oli myöhemmin lupapäätösten ratkaisuosissa kielletty.

Lääkkeiden valmistuksessa syntyviä jätteitä on ympäristölupien kertoelmaosista ilmoitettu muodostuvan kahdeksalla ja epäkurantteja valmistuseriä kuudella laitoksella 13:sta (taulukko 6). Luissa esitetyt jätetiedot oli koostettu yleensä jollekin tietylle tarkastelujaksolle. Esimerkiksi epäkurantteja valmistuseriä voi mahdollisesti muodostua siis myös niillä laitoksilla, joilla niitä ei ole muodostunut tarkastelujaksona, ja joilla niitä ei ole siksi luvassa esitetty.

Taulukoissa 4–6 esitettyjen tietojen lisäksi kolmen laitoksen ympäristölupapäätöksen kertomaosassa tuotiin esille, että laitoksilla on aiempina vuosina tapahtunut ympäristövahinkoja. Kaikkiin vahinkoihin liittyi viemärivuodoista tai muista vuodoista aiheutuneita liuotinpäästöjä ja vahingot kohdistuivat maaperään ja pohjavesiin.

Taulukko 4. Ympäristölupapäätöksessä esille tuotu kuvaus tarkasteltujen laitosten toiminnasta.

Yritys	Toimipiste	Toiminnan kuvaus	Tuotettavat lääkkeet
Bayer Oy	Turku	Toimintoja ovat lääkevalmisteiden tuotanto ja pakkaus, raaka-aineiden ja tuotteiden varastointi sekä tutkimus-, tuotekehitys- ja laadunvalvonta.	Mm. hormoniehkäisimiä, ehkäisyimplanteja, syövän tuihoidon valmisteita
Cytomed Oy	Lappeenranta	Rakennetaan uusi lääketuotantolaitos nykyisin työpaikaykäytössä olevaan rakennukseen.	Käyttötarkoituksia ei eritelty. Käyttömääriä on ilmoitettu askorbiinihapolle, bendatsolille sekä prostatilenille.
Fermion Oy	Espoo	Kehitetään lääkeaineiden ja niiden välituotteiden valmistus- ja analyysimenetelmiä sekä valmistetaan pienimuotoisesti näitä lääkeaineita ja välituotteita kemiallisilla prosesseilla.	Ei eritelty. Mukana voi olla myös eri kehitysvaiheissa olevia lääkeaineita.
	Hanko	Valmistetaan kemiallisesti lääkeaineita.	Tuotannossa on 10–20 lääkeainetta, joita käytetään mm. astmalääkkeissä, psykiälääkkeissä, sydän- ja verisuonisairauksiin tarkoitetuissa lääkkeissä, parkinsonismin hoitoon tarkoitetuissa lääkkeissä sekä hylkimisreaktioita estävissä lääkkeissä.
	Oulu	Valmistetaan orgaanisia lääkeaineita synteettisesti kemiallisten panosprosessien avulla.	Tuotevalikoimassa on 10–20 erilaista lääkeainetta, joita käytetään mm. syöpäsairauksien, sydän- ja verisuonisairauksien, masennuksen ja eläinten hoitoon.
MAP Medical Technologies Oy	Tikkakoski	Yritys valmistaa ainoana Suomessa radioaktiivisia lääkkeitä, joita käytetään erilaisten tautien diagnosointiin sekä syövän tutkimiseen ja hoitamiseen.	Tautien diagnosointiin ja syövän tutkimiseen ja hoitamiseen käytettyjä aineita
Orion Oyj	Espoo	Valmistetaan tabletteja, jauheinhalaattoreita ja injektiovalmisteita.	Sekä ihmisille että eläimille käytettäviä lääkkeitä. Päästötarkastelu on tehty seuraaville: metyyliiprednisoloni, natriumvalproaatti, parasetamoli, tematsepaami ja varfariini. V. 2012 käytössä oli 62 vaikuttavaa lääkeainetta.
	Kuopio	Valmistetaan lääkeluoksia ja peräpuikkoja ihmisille ja eläimille käytettäväksi.	Ei eritelty. Valmistuksessa käytetään yli 100 erilaista lääkeainetta. Käytössä on ainakin sukralfaatti, magnesiumhydroksidipasta, tiordatsiini, klotsapiini, ibuprofeeni ja dekstrometorfaanihydrobromidi.
	Turku	Tuotetaan erilaisia sekä ihmisille että eläimille tarkoitettuja lääkevalmisteita eri muodossa; tabletteja, kapseleita, voiteita, jauheita ja geelejä.	Käytössä on n. 110 erilaista vaikuttavaa ainetta. Tuotevalikoimassa on mm. kipu-, reuma- ja kuumelääkkeitä, hormoni- ja syöpälääkkeitä, ihotautilääkkeitä, ruoansulatuselinten lääkkeitä sekä sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeitä.
PCAS Finland Oy	Turku	Kehitetään ja valmistetaan lääkeaineita ja lääkevalmisteen vaikuttavia aineita ja näiden välivaiheita eli intermediaatteja.	Mm. sydän- ja verisuonisairauksien, masennuksen, parkinsonintaudin, silmänsairauksien ja sienitautien hoitoon käytettäviä lääkeaineita
Pharmatory Oy	Oulu	Tutkitaan ja kehitetään valmistusmenetelmiä erityisesti uusille lääkeaineille.	Ei eritelty. Toiminnan luonteesta johtuen laitoksella valmistetaan pienessä mittakaavassa hyvin monentyypisiä aineita.
Santen Oy	Tampere	Valmistetaan liuosmaisia silmälääkkeitä ja lääkeräaka-aineena käytettäviä sennosidejä.	Silmälääkkeitä ja sennosidejä
Vitabalans Oy	Hämeenlinna	Kehitetään ja valmistetaan reseptilääkkeitä, itsehoitolääkkeitä, ravintolisiä sekä eläinvalmisteita.	Ei eritelty. Käytössä on ainakin ibuprofeenia.

Taulukko 5. Lupapäätösten kertoelmaosissa esille tuodut jätevesien syntymäärät, käsittelytapa sekä päästöt.

Yritys & toimipiste	Jätevesimäärä	Jätevesien laatu	Luvassa eritellyt päästöt	Jätevesien käsittely
Bayer Oy, Turku	34 000 m ³ /v	Jätevesi vastaa lähinnä normaalia talousjätevettä. Ei synny merkittäviä määriä prosessijätevesiä, vaan jätevettä tulee lähinnä koneiden, laitteiden ja tilojen puhdistuksesta.	<ul style="list-style-type: none"> - Vaikuttavien aineiden päästöt 14 kg/v (v. 2008) - Apuaineiden päästöt 56 kg/v (v. 2008) - Päästöjen oletetaan kasvavan tuotannon kasvun myötä- 	<ul style="list-style-type: none"> - Esikäsittely (ei tarkennettu) - Turun kaupungin jvp
Cytomed Oy, Lappeenranta	Prosessijätevedet: 4 600 m ³ /v Saniteettivedet: 1 375 m ³ /v	Jätevesien laadusta ei esitetty arviota lupapäätöksessä	Ei eriteltyjä päästöjä	<ul style="list-style-type: none"> - Esikäsittely - Tarvittaessa rasvanerotus - Neutralointi - Laimennus - Johdetaan Imatran Veden jvp:lle
Fermion Oy, Espoo	7 300–9 900 m ³ /v	Koetehdas- ja konttorirakennuksissa toimivissa T&K -tiloissa ja -laboratoriossa viemäriidään ainoastaan T&K -laitteiden, laboratoriolaitteiden ja -astioiden pesuvedet.	<ul style="list-style-type: none"> - Happamia ja emäksisiä pesuaineita - Liuottimia (v. 2011 n. 50 kg/v) Lisäksi tuotiin esille, että pesuvedet voivat sisältää: <ul style="list-style-type: none"> - kehitysvaiheessa olevia lääkeainekandidaateja ja niiden välituotteita enintään kymmeniä grammoja viikossa - Orgaanisia ja epäorgaanisia suoloja - Alkoholeja - Etikkaa - Asetonia 	<ul style="list-style-type: none"> - Saniteettivedet ja toimistorakennuksen jätevedet johdetaan suoraan HSY:n viemäriverkostoon. - Laboratorio- ja prosessitilojen jätevedet neutraloidaan ja johdetaan HSY:n viemäriverkostoon. - Pesureissa muodostuvat jätevedet toimitetaan Ekokem Oyj:lle, jos veden arvioidaan sisältävän haitallisia aineita. Muussa tapauksessa vesi neutraloidaan ja johdetaan HSY:n viemäriverkostoon.
Fermion Oy, Hanko	54 406–88 978 m ³ /v	Jätevesien osalta on prosessi- ja saniteettijätevedet eriytetty toisistaan. Jätevesikuormitusta aiheuttavat prosessit sekä laitepesut.	<ul style="list-style-type: none"> - Liuottimia (metanolia, etanolia, asetonia, iso-propanolia, <i>n</i>-butanolia, <i>n</i>-propanolia, dime-tyyliformamidia, <i>N</i>-metyyli-pyrrolidonia) - Jätevesien liuotinmäärä v. 2005–2014 nousut 35 000 kg:sta 90 000 kg:aan 	<ul style="list-style-type: none"> - Saniteettijätevedet johdetaan Hangon kaupungin Suursuon jvp:lle - Prosessijätevedet tasataan ilmastamalla ja neutraloimalla ennen johtamista Hangon Puhdistamo Oy:n jvp:lle (teollisuusjätevedenpuhdistamo). - Em. lisäksi liuotinpitoiset vedet höyrytislataan

Yritys & toimipiste	Jätevesimäärä	Jätevesien laatu	Luvassa eritellyt päästöt	Jätevesien käsittely
Fermion Oy, Oulu	Runsaat 30 000 m ³ /v	Jätevesien laadusta ei esitetty arviota lupapäätöksen kertomaosassa	<ul style="list-style-type: none"> - Jätevedet sisälsivät kemikaaleja yhteensä lähes 20 t, joista suurin osa oli alkoholeja. <p>Lisäksi tuotiin esille, että jätevedet voivat sisältää:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2-dimetyyliaminoetyylikloridia - ammoniakkia - jodia - metyylibromidia - natriumnitriiliä - metyleenikloridia - oksitolia - magnesiumhydroksidia - typpihappoa 	<ul style="list-style-type: none"> - Saniteettivedet johdetaan suoraan Oulun Veden viemäriin - Lääkeainepitoiset jätevedet ohjataan vaarallisen jätteen säiliöön ja asianmukaiseen käsittelyyn - Liuotinpitoiset vedet tislataan vakuuissa ja jäänös johdetaan tasausaltaille - Laitepesuvesiä johdetaan suoraan tasausaltaille - Tasausaltailta veden laatu tasataan ilmastamalla ja neutraloimalla - Jos vesi ei tasauksen jälkeen täytä puhdistamon asettamia vaatimuksia, laimennetaan vettä jokivedellä (laimentaminen kielletty v. 2006 lupapäätöksessä). Ääritapauksissa jätevesi toimitetaan Ekokemille. - Viemärintikelpoiset vedet johdetaan Oulun Veden viemäriverkostoon.
MAP Medical Technologies Oy, Tikkakoski	200 m ³ /v	Laitoksen jätevedestä pääosa muodostuu sosiaalituloista sekä ei-radioaktiivisten astioiden pesukoneen jätevedestä.	<ul style="list-style-type: none"> - Laitoksen tuotannossa muodostuu radioaktiivista jätevettä noin 220 litraa vuosittain. 	<ul style="list-style-type: none"> - Radioaktiivisten jätevesien puoliinnotus - Tuotantopuolella syntyvät jätevedet johdetaan pidätystankkeihin - Pidätystankeista vesi johdetaan tankin täytyessä ja raja-arvojen alittuessa kunnalliseen viemäriverkostoon. Jos raja-arvot ylittyvät, vanhennetaan vettä.
Orion Oyj, Espoo	84 349 m ³ /v	<p>Tehtaan valmistusprosesseissa ei synny varsinaisia prosessijätevesiä. Viemäriverkkoon johdetaan laitteiden, koneiden ja tilojen pesuissa ja puhdistuksissa syntyvät pesuvedet sekä kaasunpesureista poistuvat vedet, jotka sisältävät liuottimia.</p> <p>Verkostoon johdetaan lisäksi veden puhdistuksessa, laboratorioissa, sosiaalituloissa ja keittiössä syntyvät jätevedet.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Happamia ja emäksisiä pesuaineita - Lääkeaineita ja lääketuotannossa käytettyjä aineita <p>Lääkeainepäästöistä tehdyn selvityksen mukaan lääkkeitä pääsee jäteveeseen vain pieniä määriä valmistusastioiden pesun yhteydessä. Laitoksen teoreettista lääkkeitä on arvioitu laskennallisesti v. 2013. Arvioita esitetty alla (suluissa pitoisuusmäärittäykseen perustuva arvio):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Varfariinatrium: 2,4 kg/v (11,4 kg/v, pit. 22 mg/l) - Parasetamoli: 11 kg/v (106 kg/v, pit. 242 mg/l) - Natriumvalproaatti: 182 kg/v (-) - Tematsepaami: 9 kg/v (-) - Metyyilprednisoloni: 6,2 kg/v (-) - Todellisten kuormitusten on arvioitu olevan lähempänä mitattuja kuin laskennallisia arvoja. 	<ul style="list-style-type: none"> - HSY:n jvp - V. 2017 lähtien päästöjä vähennetty tehostetulla erilliskeräyksellä (Orion 2018).

Yritys & toimipiste	Jätevesimäärä	Jätevesien laatu	Luvassa eriteltyt päästöt	Jätevesien käsittely
Orion Oyj, Kuopio	Koneiden, laitteiden ja tilojen pesuvedet sekä ionivaihtimen elvytysvedet: 9 125 m ³ /v	V. 1999 tehdyn laskennallisen selvityksen tulosten mukaan pesuveden mukana viemäriin menevät raaka-ainepitoisuudet eivät ole niin korkeita, että voitaisiin pitää ympäristölle tai terveydelle vaarallisena tai myrkyllisenä.	<ul style="list-style-type: none"> - Lääketuotannossa käytettyjä aineita - Liuottimia - Vuonna 1999 tehdyn laskennallisen selvityksen mukaan jätevedet sisälsivät ympäristölle ja terveydelle haitallisia aineita vuositasolla 58 kg. 	<ul style="list-style-type: none"> - Neutralointi - Kuopion kaupungin jvp
Orion Oyj, Turku	Maksimituotannolla 50 000 m ³ /v	Saniteettivesien osuus on noin 20 %. Lääkevalmisteiden tuotannossa ei synny varsinaisia prosessijätevesiä. Jätevesiverkostoon johdetaan laitteiden, koneiden ja tilojen pesuissa ja puhdistuksessa syntyvät jätevedet.	<ul style="list-style-type: none"> - Pesuaineita - Liuottimia - Lääkeraaka-aineita on arvioitu pääsevän viemäriin alle 2 t/v. - Yhden valmistuserän kaikkien vaiheiden lääkeainehävikki on yhteensä 2–3 %. 	<ul style="list-style-type: none"> - Turun kaupungin jvp
PCAS Finland Oy, Turku	Teollisuusjätevesiä: n. 15 000 m ³ /v Saniteettivesiä: 1 440 m ³ /v	Jätevesien laatu on täyttänyt sille asetetut vaatimukset. Tehtaalla käytetään vettä raaka-aineena, pesuissa, puhdistuksessa ja saniteettivetenä. Jäähdytysvesiä ei muodostu.	<ul style="list-style-type: none"> - Alkoholiliuoksia (n. 317 t/v) - Laimennettuja happo- ja emäsluoksia (6 t/v) - Laitokselta on kerrottu pääsevän puhdistamolle kahta lääkeainetta (vaaraluokitus T ja N). 	<ul style="list-style-type: none"> - Saniteettijätevedet johdetaan suoraan Turun kaupungin jvp:lle. - Sekoitus - Tasaus - pH:n säätö - Kuumennus, jolloin mahdolliset liuottimet tislautuvat yli - Turun kaupungin jvp
Pharmatory Oy, Oulu	Ei esitetty arviota	Prosessijätevesiä ei laskea viemäriin. Laitteiden huuhteluvedet ja saniteettivedet johdetaan Oulun kaupungin viemäriverkostoon.	<ul style="list-style-type: none"> - Alkoholeja (metanolia ja etanolia) enimmillään 0,5 l/vrk ja 100 l/v 	<ul style="list-style-type: none"> - Saniteettivedet johdetaan Oulun kaupungin viemäriverkostoon. - Lähes kaikki prosessivedet toimitetaan Ekokem Oy:lle - pH:n säätö - Laitteiden huuhteluvedet johdetaan Oulun kaupungin viemäriverkostoon.
Santen Oy, Tampere	59 400 m ³ /v	Jätevesi ei aiheuta merkittävää kuormitusta puhdistamolla.	<ul style="list-style-type: none"> - Lääkeainetta 	<ul style="list-style-type: none"> - Prosessipesuissa käytetään suurta vesimäärää, jolloin jätevesi laimentuu välittömästi. - Jätevedet johdetaan Tampereen Vesi Oy:n jätevesiviemäriin.
Vitabalans Oy, Hämeenlinna	2 100 m ³ /v	Jäteveden dikloorimetäänipit. 9–2200 ja kloroformipit. <1–9 µg/l	<ul style="list-style-type: none"> - Dikloorimetäänia 	<ul style="list-style-type: none"> - Neutralointi - Hämeenlinnan Seudun Vesi Oy:n Paroisten jvp

Taulukko 6. Lääkkeiden tuotannossa syntyviä jätteitä. Jätekoodit on ilmoitettu suluissa.

Yritys & toimipiste	Lääkejätteen määrä (t/v)	Toiminnassa muodostuvia jätteitä
Bayer Oy, Turku	58,1	Lääkkeiden valmistuksessa, sekoituksessa, jakelussa ja käytössä syntyvät kiinteät jätteet, jotka sisältävät vaarallisia aineita (07 05 13) Lääkejäte: 58,1 t/v Muu kiinteä jäte: 6,2 t/v
Cytomed Oy, Lappeenranta	5,7	Lääkejäte: 5,7 t/v
Fermion Oy, Espoo	Ei eritelty	Epäkurantit tuotteiden valmistuserät ja käyttämättömät tuotteet (16 03) Vanhentuneet kemikaalit (16 03 05): 1 t/v Ylijäämä raaka-aine (16 03 05): 2 t/v
Fermion Oy, Hanko	Ei eritelty	Lääkkeiden valmistuksessa, sekoituksessa, jakelussa ja käytössä syntyvät jätteet (07 05) Liuotinjätteet, liuotinsytostaattijätteet ym. (07 05 04): 2006 t/v Epäkurantit tuotteiden valmistuserät ja käyttämättömät tuotteet (16 03) Sytostaattijäte, epäkurantit orgaaniset tuotteet (16 03 05): 7 t/v
Fermion Oy, Oulu	Ei eritelty	Lääkkeiden valmistuksessa, sekoituksessa, jakelussa ja käytössä syntyvät jätteet (07 05) Poltettava sytostaattijäte (07 05 13): 20 t/v Hävitettävät välituotteet (07 05 13): 0,5 t/v
MAP Medical Technologies Oy, Tikkakoski	Ei eritelty; olemattomia	Lääkkeiden valmistuksessa, sekoituksessa, jakelussa ja käytössä syntyvät jätteet (07 05) Muut kiinteät jätteet (07 05 14): 0,25 t/v
Orion Oyj, Espoo	282	Lääkkeiden valmistuksessa, sekoituksessa, jakelussa ja käytössä syntyvät jätteet (07 05) Kiinteät, vaarallisia aineita sisältävät jätteet (07 05 13): 7 t/v Epäkurantit tuotteiden valmistuserät ja käyttämättömät tuotteet (16 03) Lääkejäte (16 03 05): 282 t/v

Yritys & toimipiste	Lääkejätteen määrä (t/v)	Toiminnassa muodostuvia jätteitä
Orion Oyj, Kuopio	17	Epäkurantit tuotteiden valmistuserät ja käyttämättömät tuotteet (16 03) Lääkejäte (16 03 05): 17 t/v
Orion Oyj, Turku	90,8	Lääkkeiden valmistuksessa, sekoituksessa, jakelussa ja käytössä syntyvät jätteet (07 05) Sytostaatti/myrkyllinen lääkejäte (070513): 40,1 t/v Farmaseuttinen lääkejäte (07 05 13): 50,7 t/v Epäkurantit tuotteiden valmistuserät ja käyttämättömät tuotteet (16 03) Divigel-tuote (16 03 05): 2,4 t/v
PCAS Finland Oy, Turku	Ei eritelty	Lääkkeiden valmistuksessa, sekoituksessa, jakelussa ja käytössä syntyvät jätteet (07 05) Muut tislaus- ja reaktiojätteet (07 05 08): 1,5 t/v Orgaaniset halogenoitunut kemikaalit (07 05 03): 57,9 t/v
Pharmatory Oy, Oulu	0,1	Lääkkeiden valmistuksessa, sekoituksessa, jakelussa ja käytössä syntyvät jätteet (07 05) Lääkejäte (07 05 13): 0,1 t/v Prosessivesijäte (07 05 01): 5 t/v Prosessijäte (07 05 07, 07 05 08, 07 05 09): 0,2 t/v
Santen Oy, Tampere	30	Lääkkeiden valmistuksessa, sekoituksessa, jakelussa ja käytössä syntyvät jätteet (07 05) Sennapalkojäte (07 05 13): 511 t/v Epäkurantit tuotteiden valmistuserät ja käyttämättömät tuotteet (16 03) Lääkejätteet (16 03 05): 27,6 t/v
Vitabalans Oy, Hämeenlinna	7,5	Lääkkeiden valmistuksessa, sekoituksessa, jakelussa ja käytössä syntyvät jätteet (07 05) Lääkejäte (07 05 14): 7,452 t/v Jodipitoinen jäte (07 05 01): 0,033 t/v

4.3. Ympäristölupamääräykset

Jotta lupapäätöksissä annettuja lupamääräyksiä pystyttäisiin vertailemaan, luokiteltiin samansisältöiset, mutta mahdollisesti hieman eritavoin muotoillut määräykset taulukkoon 7. Samaan taulukkoon on merkitty kunkin laitoksen kohdalle, missä luvan määräyksessä asiaa on käsitelty.

Tässä tarkastelussa keskityttiin lähinnä lääkeaineita sisältäviin jätevesiin ja jätehuoltoon liittyviin lupamääräyksiin. Näitä lupamääräyksiä on eritelty alaluvuissa 4.3.1 ja 4.3.2. Jätevesiin ja jätehuoltoon liittyvien lupamääräysten lisäksi päätöksissä annettiin määräyksiä mm. ilmapäästöihin ja varastointiin liittyen. Tarkastelematta jätettiin myös yleisluontoiset lupamääräykset, joita yritysten voidaan olettaa noudattavan ensisijaisesti muista syistä kuin ympäristövaikutusten minimoimiseksi. Tällaisia ovat esimerkiksi kolmivuorotyön salliminen ja vaatimukset laitteistojen pitämisestä toimintakuntoisina ja huoltamisesta asianmukaisesti.

Lupamääräykset ovat monilla laitoksilla saman sisältöisiä. Monet päätöksissä annettavista määräyksistä ovat viittauksia lainsäädännön velvoitteisiin, jotka ovat voimassa siitä riippumatta onko niitä eritelty lupamääräyksissä. Tällaisia ovat mm. taulukon 7 lupamääräykset 1.2, 2.1 (vrt. YSL 6 §), 2.8 (vrt. VNa 1022/2006, 4 §), 3.1 (JL 8 §), 3.5 (vrt. JL, 29 §). Kirjaamalla lainsäädännön asettamia vaatimuksia lupamääräyksiksi, luvittaja varmistaa, että laitos on tietoinen lainsäädännön velvoitteista. Tällaiset lupamääräykset eivät kuitenkaan anna konkreettisia tapoja, joilla lain vaatimukset voitaisiin saavuttaa.

4.3.1. Päästöt vesiin ja viemäriin

YSL:n 52 § mukaan ympäristöluvassa tulee antaa tarpeelliset määräykset mm. päästöistä, päästöraja-arvoista sekä päästöjen ehkäisemisestä. Tarkastelluissa ympäristöluvissa tarkkailtaviksi määräytyvät parametrit on listattu taulukossa 8. Lupapäätöksissä ei pääsääntöisesti edellytetä tarkkailemaan lääkeaineiden päästöjä ja vaikutuksia eikä annettu raja-arvoja viemäriin kohdistuville lääkeainepäästöille. Luvissa tuotiin esiin painotuksia, mutta harvoin selkeitä toimintatapoja päästöjen ehkäisemiseksi.

Ympäristönsuojelulaki antaa lupaviranomaiselle mahdollisuuden tarvittaessa määrätä yhdyskunnan jätevedenpuhdistamolle johdettavat teollisuusjätevedet esikäsittäviksi ympäristön ja jätevedenpuhdistamon toimintakyvyn turvaamiseksi (YSL 67 §). Taulukon 7 lupamääräyksissä 2.19 ja 2.20 on yksi luvanhaltija velvoitettu esikäsittämään laitoksella muodostuvat jätevedet, jotka sisältävät merkittäviä määriä biohajoamattomia lääkeaineita. Tämä on selvä signaali lupaviranomaiselta toiminnanharjoittajalle, että liuottimien lisäksi myös lääkeaineet on otettava huomioon. Merkittävän pitoisuustason arviointi on vaikeaa, ja arvioinnin lopputulokset voivat olla vaihtelevia, ellei valtakunnallisesti sovita yhteisestä linjasta ja sovellettavista arviointimenettelyistä (k.s luku 5.4 & suositus 1).

Useimpien ympäristölupien ratkaisuosassa (seitsemässä luvassa) tuotiin esille, että lääkkeitä valmistavalla laitoksella on oltava jätevesien johtamista koskeva sopimus asianmukaisen vesilaitoksen kanssa (taulukko 7, lupamääräys 2.5). Kuitenkin vain yhdessä luvassa laitos velvoitettiin tekemään vesihuoltolaitoksen kanssa teollisuusjätevesien johtamista koskeva sopimus (taulukko 7, lupamääräys 2.6). Teollisuusjätevesisopimus ja tavallinen liittymäsopimus eroavat toisistaan merkittävästi, koska teollisuusjätevesisopimusta tehtäessä vesilaitos voi asettaa raja-arvoja esimerkiksi verkostoon johdettaville haitallisille aineille.

4.3.2. Jätteet

Annetuissa lupamääräyksissä (taulukko 7) ei yleensä ole annettu suoria vaatimuksia sille, mitä on tehtävä lääkeainepitoiselle jätteelle kuten epäonnistuneille lääketerille. Vain yhden laitoksen lupamääräyksissä mainittiin erikseen, että epäonnistuneet lääke-erät ovat jätettä, eikä niitä sellaisenaan saa laskea vie-

märiin (Taulukko 7, määräys 3.7). Vaaralliset jätteet määrättiin lähes kaikissa luvissa kerättäväksi erikseen (taulukko 7, määräys 3.4, 12 laitosta 13:sta). Lisäksi useimmissa luvissa vaaralliset jätteet määrättiin toimitettaviksi asianmukaiseen käsittelyyn (taulukko 7, määräys 3.5, seitsemän laitosta 13:sta). Tämän määräyksen sisältö pätee kuitenkin kaikilla laitoksilla, sillä se sisältyy myös jätelakiin (JL 29 §).

Lääketeollisuudesta peräisin olevia lääkejätteitä ei aina luokitella vaarallisiksi jätteiksi, vaan niiden osalta jäteluokitus tehdään vaarallisten aineiden pitoisuuksien perusteella. Vaarallisen jätteen pitoisuusrajat riippuvat aineen luokituksesta ja ne ovat pääsääntöisesti varsin korkeat. Siten kaikkia teollisuuden lääkejätteitä eivät koske vaarallisen jätteen käsittelyvelvoitteet, eivätkä taulukossa 6 listatut määräykset 3.4 ja 3.5 välttämättä kata laitoksilla syntyviä lääkejätteitä.

Kaikissa luvissa on määräys, että häiriötilanteessa tai muuten poikkeuksellisessa tilanteessa on viivytyksettä ryhdyttävä toimiin päästöjen estämiseksi, vahinkojen torjumiseksi ja tapahtuman toistumisen ehkäisemiseksi (taulukko 7, lupamääräys 5.1). Häiriötilanteiden ehkäisemiseksi ja ennakoimiseksi lupamääräyksiä annettiin harvemmin. Erityistä ympäristöriskiä aiheuttavat toiminnot määrättiin ohjeistettaviksi vain viidellä laitoksella 13:sta (taulukko 7, määräys 5.3). Vastaavasti tehtaan ympäristöriskikartoitus vaadittiin pidettäväksi ajan tasalla vain viidellä laitoksella (taulukko 7, määräys 6.5).

Taulukko 7. Ympäristölupien jätevesiin ja jätehuoltoon liittyviä lupamääräyksiä. Kunkin luvan kohdalla on ilmoitettu asiaa käsittelevän lupamääräyksen numero.

Määräyksen sisältö		Bayer, Turku	Cytomed, Lappeenranta	Fermion, Espoo	Fermion, Hanko	Fermion, Oulu	MAP, Tikkakoski	Orion, Espoo	Orion, Kuopio	Orion, Turku	PCAS, Turku	Pharmatory, Oulu	Santen, Tampere	Vitabalans, Hämeenlinna
1. Määräykset pilaantumisen ehkäisemiseksi														
1.1	Laitosta on käytettävä siten, että sen aiheuttamat vaikutukset ympäristöön ovat mahdollisimman vähäiset.	2.	1.			1.				2.	2.			1.
1.2	Toiminnanharjoittajan on oltava selvillä käyttämiensä kemikaalien haittavaikutuksista. Prosesseissa käytettäviksi kemikaaleiksi on valittava muut edellytykset huomioiden ympäristön kannalta mahdollisimman haitattomia kemikaaleja.			1.				1.						
2. Päästöt vesiin ja viemäriin														
2.1	Luvanhaltijan tulee olla selvillä vesihuoltolaitoksen viemäriverkostoon ja sadevesiviemäriin johtamiensa jäte- ja sadevesien sisältämien haitta-aineiden määristä ja vaikutuksista jätevedenpuhdistamolla ja ojissa.	5.								5.	5.			
2.2	Laitoksen tulee huolehtia siitä, ettei jätevesistä aiheudu haittaa jätevedenpuhdistamon toiminnalle.	3.		2.2.				2.		3.	3.	2.	1.	2.
2.3	Viemäriverkostoon johdettava jätevesi ei saa aiheuttaa haittaa tai vaaraa viemäriverkostolle tai verkoston varrella oleville kiinteistöille tai pumppaamoille.		14.					2.				2.	1.	2.
2.4	Viemäriverkostoon johdettava jätevesi ei saa vaikeuttaa jätevesilietteen jatkokäsittelyä tai hyödyntämistä.		14.	2.2.				2.				2.	1.	2.
2.5	Jätevesien johtamiselle vesihuoltolaitoksen viemäriin on oltava vesilaitoksen lupa/sopimus.	3.		2.1.				2.		3.	3.	2.	1.	
2.6	Laitoksella on oltava teollisuusjätevesien johtamista koskeva sopimus asianmukaisen vesilaitoksen kanssa.													3.
2.7	Laitoksen tulee huolehtia siitä, että jätevesien epäpuhtauspitoisuudet pysyvät sallituissa rajoissa.	3.				4.				3.	3.			
2.8	VNa 1022/2006 Liitteessä 1 A) mainittuja aineita ei saa päästää viemäriin.		16.	2.2.				2.						
2.9	Vesistöön johdettava jätevesi ei saa aiheuttaa terveydellistä vaaraa.			2.2.				2.						
2.10	Sade- ja hulevedet on johdettava tehdasalueelta niin, ettei niistä aiheudu maaperän eikä pinta- tai pohjaveden pilaantumisvaaraa.	4.	17.		3.	9.				4.	4.			2.

Määräyksen sisältö		Bayer, Turku	Cytomed, Lappeenranta	Fermion, Espoo	Fermion, Hanko	Fermion, Oulu	MAP, Tikkakoski	Orion, Espoo	Orion, Kuopio	Orion, Turku	PCAS, Turku	Pharmatory, Oulu	Santen, Tampere	Vitabalans, Hämeenlinna
2.11	Mikäli piha-alueella tapahtuu päästöjä, tulee haitta-aineita sisältävät jätteet ja vuodot kerätä talteen ja toimittaa asianmukaiseen käsittelyyn.	4.	17.		3.	9.				4.				
2.12	Ennen aiemmista jätevesistä poikkeavien jätevesien johtamista viemäriin on selvitettävä ko. vesien mahdollinen myrkyllisyysriski jvp:n toiminnan kannalta ja varmistettava jätevesien soveltuvuus käsittelyyn.	6.								6.	6.			
2.13	Jätevedenpuhdistamolle on ilmoitettava, mikäli jätevesi on laadultaan tai määrältään normaalista poikkeavaa tai jos viemäriin on päässyt ainetta, joka saattaa haitata puhdistamon toimintaa.		15.	1.										15.
2.14	Toiminnassa syntyvät radioaktiiviset jätteet tulee tehdä vaarattomaksi säteilylain (592/1991) ja Säteilyturvakeskuksen antamien määräysten mukaisesti siten, ettei niistä aiheudu haittaa ympäristölle.						5.							
2.15	Jätevettä ei saa laimentaa.					4.							1.	
2.16	Yleiseen viemäriverkostoon johdettavat prosessijätevedet tulee neutraloida ennen viemäriin johtamista.		12.	2.1.							3.			
2.17	Haitta-ainepitoiset pesuvedet tulee toimittaa vaarallisen jätteenkäsittelyyn.			2.1.				4.						
2.18	Viemäriin ei saa laskea vaarallista jätettä tai muuta jätettä.													2.
2.19	Prosessijätevedet, jotka sisältävät merkittävässä määrin jvp:lla biologisesti hajoamattomia lääkeaineita tai niiden välituotteita, on käsiteltävä tarvittavilla menetelmillä siten, ettei em. aineiden pitoisuuksien puhdistamolta vesistöön johdettavassa jätevedessä voi olettaa aiheuttavan haittaa ympäristölle.				1.									
2.20	Jätevesien kuormaa puhdistamolle on tarvittaessa vähennettävä prosessiteknisin ja esikäsittelykeinoin.				1.									
2.21	Prosessilaitteisiin ja pinnoille jäävät lääkeainejäämät on kerättävä huolellisesti talteen ennen vesipesujen ja -huuhteluiden suorittamista.							3.						
2.22	Toiminnanharjoittajan on toteutettava toimenpiteitä, joilla vähennetään jäteveden mukana viemäriin joutuvien lääkeaineiden määrää.							4.						
2.23	Öljyisten vesien pääsy viemäriin ja pinta- tai pohjaveteen on estettävä öljynerotuksella.							5.					15.	

Määräyksen sisältö		Bayer, Turku	Cytomed, Lappeenranta	Fermion, Espoo	Fermion, Hanko	Fermion, Oulu	MAP, Tikkakoski	Orion, Espoo	Orion, Kuopio	Orion, Turku	PCAS, Turku	Pharmatory, Oulu	Santen, Tampere	Vitabalans, Hämeenlinna
3. Jätteet ja niiden käsittely ja hyödyntäminen														
3.1	Luvanhaltijan tulee huolehtia siitä, että toiminnassa syntyvien jätteiden määrä jää mahdollisimman vähäiseksi.	11.	19.			5.	3.			10.	10.			8.
3.2	Tavanomaisesta yhdyskuntajätteestä poikkeavista kaatopaikalle toimitettavista jätteistä on teetettävä kaatopaikkakelpoisuustestit.	12.	20.								10.		11.	
3.3	Painopakkauksista ja mahdollisesti muualtakin peräisin olevaa PVC-jätettä ei saa toimittaa poltettavaksi, vaan se tulee toimittaa kaatopaikalle.	13.												
3.4	Vaaralliset jätteet tulee kerätä erikseen ja säilyttää siten, ettei niistä aiheudu vaaraa tai haittaa ympäristölle.	14.	21.	5.	11.	6.	4.	9.	14.4.2	11.	12.		12.	9.
3.5	Vaaralliset jätteet on toimitettava käsiteltäväksi asianmukaiseen laitokseen.	14.	22.			6.			14.4.2	11.		3.	13.	
3.6	Toiminnassa syntyvät radioaktiiviset jätteet tulee tehdä vaarattomaksi säteilylain (592/1991) ja Säteilyturvakeskuksen antamien määräysten mukaisesti siten, ettei niistä aiheudu haittaa ympäristölle.						5.							
3.7	Epäonnistuneet lääke-erät ovat jätettä. Jätettä ei saa laskea viemäriin.							9.						
3.8	Luvanhaltija saa käsitellä omassa toiminnassaan syntyneitä jäteliuottimia tislamalla.										11.			
4. Varastointi														
4.1	Kemikaalit, tuotteet ja jätteet on varastoitava ja käsiteltävä siten, ettei niistä aiheudu haittaa ympäristölle.	15.		6.1				10.	14.4.2	12.	13.	1.	14.	11.
4.2	Nestemäiset kemikaalit ja jätekemikaalit tulee säilyttää sellaisessa tilassa, että vuototilanteessa vuoto saadaan rajattua.	15.	6.	6.2	12.	9.		11.			13.		14.	12.
4.3	Kemikaalien varastotiloissa ei saa olla lattiakaivoja, joista on suora yhteys viemäriin.		6.										14.	
4.4	Mikäli varasto on viemäröity, kaikki säiliöt on varustettava suoja-aitain ja viemäri on voitava sulkea.												14.	
4.5	Varastoinnissa ja käsittelyssä on otettava huomioon aineiden ominaisuudet niin, etteivät yhteensopimattomat aineet pääse vuoto- ja onnettomuustilanteissa reagoimaan keskenään.		7.				6.						14.	13.
4.6	Varastoalueen suoja-aitaat on tyhjennettävä säännöllisesti sade- ja sulamisvesistä.					9.								

Määräyksen sisältö		Bayer, Turku	Cytomed, Lappeenranta	Fermion, Espoo	Fermion, Hanko	Fermion, Oulu	MAP, Tikkakoski	Orion, Espoo	Orion, Kuopio	Orion, Turku	PCAS, Turku	Pharmatory, Oulu	Santen, Tampere	Vitabalans, Hämeenlinna
5. Häiriötilanteet ja muut poikkeukselliset tilanteet														
5.1	Tilanteissa, joissa on aiheutunut tai uhkaa aiheutua määrältään tai laadultaan tavanomaisesta poikkeavia päästöjä tai jätteitä, on viivytyksettä ryhdyttävä asianmukaisiin toimiin päästöjen estämiseksi, vahinkojen torjumiseksi ja tapahtuman toistumisen ehkäisemiseksi.	17.	31.	7.1	14.	11.	8.	12.	14.4.5	14.	15.	6.	18.	15.
5.2	Luvanhaltijan tulee olla tietoinen aiheuttamistaan ympäristövaikutuksista ja riskeistä myös häiriötilanteissa.	18.								15.	16.			
5.3	Ympäristön kannalta riskialttiit toiminnot tulee ohjeistaa ja henkilökunta kouluttaa toimimaan erilaisissa poikkeustilanteissa.	18.	26.							15.	16.			15. 16.
5.4	Sammutusvesien keräily on suunniteltava niin, ettei tulipalon sattuessa kemikaalipitoisia ja ympäristölle haitallisia vesiä pääse ympäristöön, pohjaveteen eikä viemäriin.		29.											
5.5	Piha-alueen sadevesikaivot on pystyttävä sulkemaan onnettomuus- ja vuototapauksissa.		29.											
5.6	Vuotoina ympäristöön päässeet kemikaalit on kerättävä välittömästi talteen.			7.3				14.						
6. Muut toimet, joilla ehkäistään tai selvitetään pilaantumista, sen vaaraa tai pilaantumisesta aiheutuvia haittoja														
6.1	Luvanhaltijan tulee olla riittävästi selvillä toimialansa parhaan käytettävissä olevan tekniikan kehitymisestä ja varauduttava tällaisten teknisten ratkaisujen käyttöönottoon.	19.	5.			3.	12.		16.	17.			21.	14.
6.2	Luvanhaltijan tulee seurata parhaan käyttökelpoisen tekniikan kehittymistä tiettyjen terveydelle haitallisten aineiden korvaamiseksi vähemmän haitallisilla aineilla.	19.				3.			16.	17.				
6.3	Kaikista käytössä olevista kemikaaleista on oltava olemassa olevat käyttöturvallisuustiedotteet käyttäjien saatavilla.		8.											
6.4	Valvovilla viranomaisilla on oltava käytössään päivitetty luettelo kaikista tehtaalla käytettävistä luokitelluista kemikaaleista.		8.											
6.5	Tehtaan toiminnan ympäristövaikutuksia koskeva riskikartoitus on uusittava säännöllisin väliajoin tai pidettävä muuten ajan tasalla.	18.				12.		15.		15.	16.			
6.6	Toiminnan erityisluonteen vuoksi ja toiminnan sijaitessa pohjavesialueella tulee kaikessa toiminnassa olla erityisen huolellinen häiriötilanteiden ja muiden poikkeuksellisten tilanteiden muodostumisen ehkäisemiseksi.						7.							

Määräyksen sisältö		Bayer, Turku	Cytomed, Lappeenranta	Fermion, Espoo	Fermion, Hanko	Fermion, Oulu	MAP, Tikkakoski	Orion, Espoo	Orion, Kuopio	Orion, Turku	PCAS, Turku	Pharmatory, Oulu	Santen, Tampere	Vitabalans, Hämeenlinna
6.7	Vaaralausekkeilla H340, H360D tai H360F varustetut aineet on korvattava vähemmän haitallisilla aineilla tai seoksilla mahdollisimman pian.							1.						
7. Tarkkailu- ja raportointimääräykset														
7.1	Laitoksen toimintaa tulee seurata ja päästöjä tarkkailla hakemuksessa esitetyn suunnitelman mukaisesti.	20.	32.	8.3	17.	4.	10.	16.	14.5	18.	19.		22.	21.
7.2	Tarkkailua voidaan tarvittaessa muuttaa valvontaviranomaisen hyväksymällä tavalla.	20.		8.5	17.			21.		20.	22.		22.	
7.3	Lääketehtaan toiminnasta sekä päästö- ja vaikutustarkkailusta on laadittava vuosittain raportti, joka on toimitettava seuraavan vuoden helmikuun loppuun mennessä valvontaviranomaiselle.	23.	37.	9.	27.	14.	11.	22.	14.5	21.	23.	7.	28.	25.
7.4	Luvanhaltijan tulee osallistua alueella mahdollisesti suoritettaviin ympäristön yhteistarkkailuhankkeisiin, valvontaviranomaisen niin päättäessä.	24.								22.	24.			22.
7.5	Pohjaveden laadun tarkkailua varten alueelle on rakennettava pohjavesiputkia.		24.											
7.6	Tehdasalueen pohjaveden laatua on seurattava vuosittain valvontaviranomaisen hyväksymän ohjelman mukaisesti.		24.		25.	10.								
7.7	Dikloorimetaanin käytöstä aiheutuvia päästöjä ilmaan ja jäteveeseen sekä syntyviä jätteitä on seurattava vuosittain ainetaselas-kelmien avulla.			8.2										
7.8	Vuosiraportoinnin yhteydessä on esitettävä yksityiskohtaisesti käytetyt laskenta- ja arviointiperusteet.			8.1										
7.9	Laitokselta jätevedenpuhdistamolle johdettavien jätevesijakeiden toksisuus ja lääkeainejäämät on määritettävä kertaluonteisesti eri lääkeaineita ja välituotteita valmistettaessa. Tutkimussuunnitelma on toimitettava valvontaviranomaiselle kuukautta ennen tutkimuksen aloittamista.				21.									
7.10	Laitoksen lauhdevedet vastaanottavalla merialueella tulee suorittaa vesikasvillisuuden seuranta tutkimuksia vuosittain.				26.									
7.11	Jos tehdään alueella tapahtuu maarakentamista tai muuta maan kaivua, tulee maaperän ja pohjaveden laatu selvittää.									19.	20.			
7.12	Viemäriin johdettavista jätevesistä on analysoitava lääkeainepitoisuudet kerran vuodessa.												23.	

Määräyksen sisältö		Bayer, Turku	Cytomed, Lappeenranta	Fermion, Espoo	Fermion, Hanko	Fermion, Oulu	MAP, Tikkakoski	Orion, Espoo	Orion, Kuopio	Orion, Turku	PCAS, Turku	Pharmatory, Oulu	Santen, Tampere	Vitabalans, Hämeenlinna
8. Toiminnan muuttuminen/lopettaminen														
8.1	Luvanhaltijan on ilmoitettava toiminnan olennaisista muutoksista valvontaviranomaiselle.	25.		11.	29.			24.		23.	25.			18.
8.2	Luvanhaltijan on hyvissä ajoin ennen toiminnan lopettamista esitettävä suunnitelma toiminnan lopettamiseen liittyvistä toimituksista koskien vesiensuojelua, ilmansuojelua, maaperänsuojelua ja jätehuoltoa.	25.		11.	29.			24.	14.4.6	23.	25.		29.	19.
8.3	Uusista kemikaaleista ja prosessimuutoksista, joista voi aiheutua muutoksia jätevesikuormituksessa tai tehtaan päästöissä, on ilmoitettava ennalta valvontaviranomaiselle sekä tarvittaessa vesilaitokselle.	5.					1.	1.		5.	5.			18.
8.4	Viimeistään kolme kuukautta toiminnan harjoittamisen jälkeen toiminnanharjoittajan on toimitettava lupaviranomaiselle yksityiskohtainen lopettamissuunnitelma, joka sisältää maaperän kunnostuksen, mahdolliset tuotantotilojen ja laitteistojen purkusuunnitelmat ja purkukohteiden materiaalien hyötykäyttöselvitykset sekä purkumateriaalien ja jätteiden lopullisen käsittelyn.		38.											

Taulukko 8. Aineet ja parametrit, joita tarkkaillaan sekä niiden tarkkailutiheys. X-merkinnät tarkoittavat, että muuttujaa tarkkaillaan, mutta tarkkailutiheyttä ei ole ilmoitettu. Osa aineista on määrätty tarkkailtaviksi ympäristölupamääräyksissä ja osaa tarkkaillaan vesihuoltolaitoksen velvoittamana.

Aine/parametri	Lupa												
	Bayer, Turku	Cytomed, Lappeenranta	Fermion, Espoo	Fermion, Hanko	Fermion, Oulu	MAP, Tikkakoski	Orion, Espoo	Orion, Kuopio	Orion, Turku	PCAS, Turku	Pharmatory, Oulu	Santen, Tampere	Vitabalans, Hämeenlinna
pH	X	X	4 krt/v	1 krt/kk	X		4 krt/v		X	2 krt/v	X	4 krt/v	4 krt/v
Sähkönjohtokyky			4 krt/v	1 krt/kk	X		4 krt/v					4 krt/v	
BOD	X	X	4 krt/v	1 krt/kk			4 krt/v		X	2 krt/v		4 krt/v	4 krt/v
COD	X	X	4 krt/v	1 krt/kk			4 krt/v		X	2 krt/v		4 krt/v	
Kok. P	X	X	4 krt/v	1 krt/kk			4 krt/v		X	2 krt/v		4 krt/v	4 krt/v
PO4-P				1 krt/kk									
Kok. N	X	X	4 krt/v	1 krt/kk			4 krt/v		X	2 krt/v		4 krt/v	4 krt/v
NH4-N				1 krt/kk									
Kiintoaine	X	X	4 krt/v	1 krt/kk			4 krt/v			2 krt/v			4 krt/v
Liuottimet	X			1 krt/kk						X			
AOX	X												
VOC			2 krt/v	2 krt/v			2 krt/v					4 krt/v	
Mineraaliöljyt		X			X ^{a)}								
Rasvat		X											
Anioniset pinta-aktiiviset aineet		X											
Kloridit		X											
Laitoksella käytetyt VNa 1022/2006 Liitteen 1 A-aineet		X		1 krt ^{b)}									
Lämpötila				1 krt/kk								4 krt/v	
Cu			2 krt/v				2 krt/v						
Zn			2 krt/v				2 krt/v						
Cd			2 krt/v				2 krt/v						
Cr			2 krt/v				2 krt/v						
Cr(VI)					X								
Pb			2 krt/v				2 krt/v						
Ni							2 krt/v						
Hg					X								
As					X								
Syanidit					X								
Lääkeaineiden pitoisuudet				X ^{c)}								1 krt/v	
Akuutti toksisuus				X ^{c)}									
Krooninen toksisuus				X ^{c)}									
Etanoli					X								

Aine/parametri	Lupa												
	Bayer, Turku	Cytomed, Lappeenranta	Fermion, Espoo	Fermion, Hanko	Fermion, Oulu	MAP, Tikkakoski	Orion, Espoo	Orion, Kuopio	Orion, Turku	PCAS, Turku	Pharmatory, Oulu	Santen, Tampere	Vitabalans, Hämeenlinna
Metanoli					X							4 krt/v ^{d)}	
Isopropanoli					X								
<i>n</i> -butanoli					X							4 krt/v ^{d)}	
<i>tert</i> -butanoli					X							4 krt/v ^{d)}	
Asetoni					X								
Metyylietyyliketoni					X								
<i>N</i> -metyylipyrrolidoni					X								
Dietylikarbonaatti					X								
Oksitoli					X								
Tetrahydrofuraani					X								
Etyyliasettaatti					X								
Asetonitrilli					X								
Metyleenikloridi					X								
Bromiklooripropaani					X								
<i>m</i> -kloorianiliini					X								
Perkloorietyleeni					X								
Klooripyridiini					X								
Tolueeni					X								
Ksyleeni					X								
Erikoisbensiini					X								
Trietyyliamiini					X								
Pyridiini					X								
Dimetyyliformamidi					X								
Radioaktiivisuus						X							
Vaaraluokitellut kemikaalit									1 krt ^{b)}				
Virtaama												4 krt/v	4 krt/v
Dikloorimetaani													4 krt/v
Kloroformi													4 krt/v

a) Luvassa ilmoitettu seurattavaksi "öljyisiä hiilivetyjä".

b) Määrätty selvitetäväksi kertaluonteisesti.

c) Luvassa on määrätty selvitetäväksi kertaluonteisesti v. 2017 aikana eri lääkaineita ja välivaiheita valmistettaessa.

d) Määrätty tarkkailtavaksi vain sennosidituotannossa muodostuvista jätevesistä.

4.4. Lääkeaineiden huomioiminen ympäristöluvuissa

Kuuden laitoksen ympäristöluvassa jätevesistä määrättiin seurattavaksi liuottimien pitoisuuksia. Liuottimien käyttö on ominaista lääketeollisuudelle, ja useiden lupapäätösten kertoelmaosissa viemäriin kohdistuvat liuotinpäästöt ja runsas liuottimien käyttö tuotiin esille. Jätevesien lääkejäämät otettiin suoraan huomioon vain kolmessa uusimmassa luvassa, jotka on annettu vuosina 2013–2016. Laitokset, joiden luvissa lääkeaineet oli huomioitu, ovat myös vuoden 2014 YSL:n nojalla ympäristöluvanvaraisia, kaksi liuotinkäytön perusteella ja yksi teollisuuspäästädirektiivin perusteella.

Fermionin Hangon tehtaan ympäristöluvassa määrättiin laitokselta jätevedenpuhdistamolle johdettavien jätevesijakeiden toksisuus ja lääkeainejäämät selvitettäväksi kertaluonteisesti eri lääkeaineita ja välituotteita valmistettaessa (Etelä-Suomen aluehallintovirasto 2016b). Luvasta ei käy yksiselitteisesti ilmi, tarkoitetaanko että määräys tehdään vuoden 2017 aikana kerran jokaista uudenlaista panosprosessia varten, yhden kerran vuoden 2017 aikana pyrkien ajoittamaan määräys hetkeen, jolloin tuotannossa on laaja kirjo lääkeaineita ja niiden välivaiheita vai jotenkin muuten. Tarkempi tutkimussuunnitelma määrättiin toimitettavan tiedoksi valvontaviranomaiselle. Samassa luvassa toiminnanharjoittaja myös velvoitettiin tarvittaessa esikäsittämään merkittäviä määriä biohajoamattomia lääkeaineita sisältävät jätevedet siten, että kyseisen päästön ei voida olettaa aiheuttavan haittaa puhdistamon jätevedet vastaanottavassa vesistössä.

Orionin Espoon tehdas velvoitettiin keräämään talteen prosessilaitteisiin ja pinnoille jäävät lääkeainejäämät ennen vesipesuja ja -huuhteluja. Laitos myös velvoitettiin toimittamaan tablettituotannossa muodostuvat lääkeainepitoiset huuhtelu- ja pesuvedet vaarallisen jätteen käsittelyyn. Lisäksi toiminnanharjoittaja velvoitettiin yleisesti toteuttamaan toimenpiteitä jätevesissä jätevedenpuhdistamolle päätyvien lääkejäämien määrän minimoimiseksi. Tehtaan edellisessä ympäristöluvassa (Uudenmaan ympäristökeskus 2005) määrättiin seuraavaan ympäristöluvan tarkistamiseen mennessä toimitettavaksi selvitys jätevesiin pääsevästä lääkeaineista ja niiden määrän vähentämisestä. Nyt tarkastellun ympäristölupapäätöksen kertoelmaosassa on otteita Orionin vuonna 2013 tekemästä selvityksestä ”Orionin Espoon lääkevalmistetehtaan jäteveden lääkeainepäästöt”. Selvityksessä esitettiin laitokselta johdettavan jäteveden lääkeainepitoisuuksiksi varfariinatriumille 22 mg/l ja parasetamolille 242 mg/l (Etelä-Suomen aluehallintovirasto 2016c). Molempien aineiden havaitut pitoisuudet ovat tavattoman korkeita verrattuina tavanomaisen jäteveden sisältämiin pitoisuuksiin. Pitoisuudet eivät kuitenkaan kuvaa edustavaa keskipitoisuutta laitoksen jätevesissä, vaan näytteet edustavat hetkellistä, noin 15–30 minuutin maksimipitoisuutta valmistuskampanjan jälkeisen laitteistopesun yhteydessä (henkilökohtainen tiedonanto: Otto Järvinen, 16.1.2019). Vuoden 2013 vuosikuormitukselle oli annettu erillinen arvio (ks. taulukko 5).

Kolmas laitos, jonka lupapäätöksessä huomioitiin lääkeaineet oli Santenin Tampereen tehdas (Länsi- ja Sisä-Suomen aluehallintovirasto 2013). Laitoksen jätevesistä määrättiin analysoitavaksi lääkeaineet kerran vuodessa. Tarkkailua on tehty vuodesta 2007 alkaen. Luvassa esitettyjen tietojen mukaan pitoisuudet ovat olleet alle 0,1 %. Lupapäätöksessä annettujen tietojen mukaan lääkeaineen pitoisuus valmistettavassa lääkeluoksessa on yleensä alle 1 %. Toiminnanharjoittaja on ehdottanut lääkeaineseurannan lopettamista, koska pitoisuudet ovat haitattomaksi oletetulla tasolla. Tampereen Vesi on lausunut lupahakemuksesta ja ilmaissut toiveensa seurannan jatkamisesta.

Epäsuorasti lääkeaineet otettiin huomioon Orionin Turun tehtaalla, josta on määrätty kertaluonteisesti selvitettäväksi vaaraluokiteltujen aineiden kuormitus. Monilla lääkeaineilla on vaaraluokitus, joten määrätyn selvityksen tulisi kattaa myös tällaiset lääkeaineet.

5. Keinoja lääketieteellisuuden ympäristölupien kehittämiseksi

Tässä luvussa on käsitelty tarkemmin muutamia keinoja lääketieteellisuuden ympäristölupien kehittämiseksi. Osa niistä sisältyy tässä selvityksessä tarkasteltujen laitosten ympäristölupamääräyksiin, ja joihinkin nykyään ongelmallisiksi koettuihin aiheisiin on esitetty pohdintaa sekä mahdollisia ratkaisukeinoja. Alla on esitetty lainsäädännöllistä perustaa luvuissa 5.1–5.6 esitellyille keinoille.

YSL 6 §:n mukaisen selvilläolovelvollisuuden mukaan toiminnanharjoittajan on oltava selvillä mm. toimintansa ympäristövaikutuksista, ympäristöriskeistä ja niiden hallinnasta sekä haitallisten vaikutusten vähentämismahdollisuuksista. Toiminnanharjoittajan tulee olla selvillä jätevesipäästöistään ja rajoitettava toimintansa päästöt mahdollisimman vähäisiksi riippumatta siitä, että johdetaanko ne teollisuusjätevedenpuhdistamolle vai kunnalliselle puhdistamolle (YSL 6 ja 7 §).

Ympäristöluvassa on annettava tarpeelliset määräykset mm. toiminnan, päästöjen, jätehuollon ja toiminnan vaikutusten tarkkailusta. Lisäksi lupamääräyksissä on määrättävä käytettävät mittaussmenetelmät, mittausten tiheys sekä tulosten tulkinta- ja raportointitavat (YSL 62 §).

Jos teollisuusjätevedtä johdetaan yhdyskunnan jätevedenpuhdistamolle, ympäristöluvassa on tarvittaessa määrättävä jätevesien esikäsittelystä ympäristön pilaantumisen ehkäisemiseksi tai jätevedenpuhdistamon toimintakyvyn turvaamiseksi (YSL 67 §). Vesihuoltolaitoksen viemäriin johdettavien jätevesien laadussa tulee ottaa huomioon ympäristönsuojeluasetus (YSA) sekä valtioneuvoston asetus vesiympäristölle vaarallisista ja haitallisista aineista (VNa 1022/2006).

Vesihuoltolaitoksen viemäriin johdettavat teollisuusjätevedet ja muut pilaavia aineita sisältävät jätevedet tulee esikäsitellä asianmukaisella tavalla (YSA 41 §):

- vesihuoltolaitoksen päästöistä ympäristöön kohdistuvien haittojen estämiseksi ja muiden purkuvesistöä koskevien säännösten vaatimusten täyttämiseksi;
- lietteen turvallisen, ympäristön kannalta hyväksyttävän hyödyntämisen ja loppukäsittelyn varmistamiseksi;
- viemäriverkon ja puhdistamojen työntekijöiden terveyden suojelemiseksi;
- jäteveden ja lietteen käsittelyprosessien toiminnan vaikeutumisen estämiseksi;
- viemäriverkon, puhdistamoiden ja niihin liittyvien laitteiden vaurioitumisen estämiseksi.

Jätevetensä vesihuoltolaitoksen viemäriin johtavien laitosten ympäristölupahakemuksissa on oltava ympäristönsuojelulain mukaan riittävät tiedot haitallisten aineiden päästöistä, jotta ympäristöluvassa voidaan asettaa ympäristönsuojeluasetuksen 42 §:n mukaisesti tarpeelliset määräykset jätevesien esikäsittelystä.

Ympäristöluvassa on annettava tarpeelliset päästöraja-arvot ja muut päästömääräykset vesihuoltolaitoksen viemäriin johdettaville teollisuusjätevesille ja muille vesille, jos ne sisältävät YSA:n liitteessä 1 tarkoitettuja aineita, sen varmistamiseksi, että jätevedet esikäsitellään asianmukaisesti ja päästöjä tarkkaillaan (YSA 42 §). Tämän liitteen yhdisteliskoilla ei ole yksilöity lääkkeitä, mutta joillakin lääkkeillä on liitteessä indikoituja ominaisuuksia (”aineet ja valmisteet, joilla osoitetaan olevan karsinogeenisia, mutageenisiä tai lisääntymiseen vaikuttavia ominaisuuksia” ja ”pysyvät hiilivedyt ja pysyvät sekä biokertyvät myrkylliset orgaaniset aineet”).

5.1. Päästöarvioiden kehittäminen

Lääketeollisuudesta aiheutuvaa lääkeainekuormitusta on tutkittu länsimaissa tähän mennessä vähän (Kümmerer ja Hempel 2010, Larsson 2014, UNESCO ja HELCOM 2017). Suomessa lääketieteellisuuden

aiheuttamasta lääkeainekuormasta ainoat julkaistut mittaukset sisältyvät tässä selvityksessä tarkasteltujen ympäristöluopien kertoelmaosiin. Suomessa lääkeaineiden päästötietoja vesihuoltolaitoksen viemäriin ja vesiympäristöön ei ole viety ympäristöhallinnon ylläpitämään VAHTI-rekisteriin, eivätkä lääkeaineet vielä tämän raportin kirjoittamishetkellä sisälly järjestelmän muuttujavalikoimaan. On huomattava, että teollisuus on Suomessa tehnyt haitallisten aineiden erillisselvityksiä toimialoista riippuen (henkilökohtainen tiedonanto: Kari Pirkanniemi, ESAVI, 4.1.2019). Näiden selvitysten tulokset eivät kuitenkaan yleensä ole julkisia, eikä niitä ole viety ympäristöhallinnon tietojärjestelmiin. Kansallisesti ja globaalisti on selkeä tarve saada lisää tietoa lääketeollisuuden päästöistä (esim. Larsson 2014) sekä lisätä jo olemassa olevan tiedon avoimuutta.

Tässä selvityksessä tarkastellut ympäristöluopapäätökset eivät anna suoraa ohjeita, miten lainsäädännön ja ympäristöluopamääräystenkin vaatimia päästö- ja vaikutusarviointoja tulisi toteuttaa tai YSL:n 6 §:n selvilläolovelvollisuus voitaisiin täyttää. Jos päästöseurannan ja arviointien järjestäminen ja suunnittelu jätetään toiminnanharjoittajan vastuulle, eikä yhtenäisiä menettelytapoja ohjeisteta, joutuu jokainen yritys suunnittelemaan arviointimenettelyt itse. Tämä voi johtaa laitospoikkeavasti toimiviksi räätälöityihin ratkaisuihin, mutta myös vaihteleviin tarkastelussa sovellettaviin reunaehtoihin ja periaatteisiin ja edelleen vertailukelvottomiin tuloksiin.

5.1.1. Näytteenottoon ja mittauksiin perustuva tarkastelu

Perinteiseen näytteenottoon perustuvassa päästöarvioinnissa tarvitaan tietoa mm. seuraavista asioista (Vuoristo ym. 2010):

- virtaaman mittauksesta
- näytteenotosta
- näytteen esikäsittelystä ja käsittelystä
- kemiallisesta analysoinnista ja
- tulosten laskennasta

Vesihuoltolaitoksen viemäriin tai ympäristöön päätyvien päästöjen määrittämiseksi mittauksin tarvitaan riittävän luotettavan jätevesivirtaaman ja pitoisuuksien mittaamisen lisäksi edustavaa näytteenottoa. Mitä enemmän kuormitus vaihtelee, sitä enemmän tulee kiinnittää huomiota näytteiden edustavuuteen.

Perinteisen vesinäytteen edustavuus voi olla heikko, jos tarkastellaan toimintaa, josta päästöjä aiheutuu syklisesti ja jos päästöjen koostumus vaihtelee. Vesinäytteen tulos voi näytteenoton ajoituksesta johtuen kuvata epäedustavan korkeaa tai alhaista pitoisuutta, jolloin päästömäärää arvioitaessa päädytään todellista korkeampaan tai alhaisempaan tulokseen. Tällaisissa kohteissa olisi tärkeää ottaa näytteitä riittävän usein, jotta kuormituksesta voidaan tehdä luotettavia arvioita ja jotta saadaan tietoa hetkellisistä huippupitoisuuksista. Virtaaman vaihdellessa edustavuutta voidaan pyrkiä parantamaan käyttämällä esim. jatkuvatomista, virtaamaohjattua kokoomanäytteenotinta. Pitoisuuksien ja kuormituksen vaihteluvälin arvioimiseksi tulee näytteitä ottaa sitä useammin mitä enemmän kuormitus (pitoisuus tai virtaama) vaihtelee.

Näytteenottoaika tulee valita siten, että näyte edustaa mahdollisimman hyvin sitä jaetta, josta tietoa halutaan tuottaa. Jos ollaan kiinnostuneita erityisesti prosessista tai laitehuollosta tapahtuvista päästöistä, on syytä kohdistaa näytteenotto esimerkiksi oleellisten tilojen jätevedet kokoavaan viemäriin, ennen kuin siihen sekoittuu muista lähteistä tulevia vesiä (esim. saniteettivedet). Tällöin voidaan ehkäistä lääkeainepitoisten vesien laimeneminen muihin vesiin ja vähentää riskiä siitä, että analysoitavien yhdisteiden pitoisuudet ovat alhaisempia kuin menetelmän määrittämissä.

Pitoisuuksia mitataan yleensä tarkkailuohjelmassa määritetyn jakson aikana kerätystä kokoomanäytteestä. Tarkkailujakson pituutta määritettäessä on otettava huomioon kokoomanäytteiden säilyvyys tutkittavan muuttujan suhteen (Vuoristo 1992, Vuoristo ym. 2010). Esimerkiksi yhden viikon tarkkailujakso voi olla liian pitkä, jos tarkastellaan nopeasti muuttuvien yhdisteiden kuormitusta. Näytteiden

edustavuuden parantamiseksi ne on kuitenkin syytä ottaa kokoomanäytteinä aina kun mahdollista. Lääkeaineita tarkasteltaessa voidaan käyttää 24 tunnin tarkkailujaksoa, jonka jälkeen näytteet kuljetetaan kylmässä analysoitavaksi mahdollisimman nopeasti. Toinen mahdollisuus on jäädyttää näytteet näytteenotto paikalla ja kuljettaa ne jäätyneinä laboratorioon, mutta tätä raporttia julkaistaessa tieto jäädytyksen mahdollisesta vaikutuksesta lääkeaineiden käyttäytymiseen on vähäistä.

Lääkeaineiden kemiallisiin määrittämiin liittyvä analyysivirhe on tämän raportin kirjoitushetkellä yleensä suuruusluokkaa 30–40 %. Yksittäisen vesistä tehtävän lääkeaineanalyysipaketin hinta vaihtelee kaupallisissa laboratorioissa muutamista sadoista noin tuhanteen euroon. Analyysin epävarmuus, analyysikulut ja resurssien rajallisuus voivat siis tehdä tarkennetusta näytteenotosta toiminnanharjoittajille epähoukuttelevan vaihtoehdon.

5.1.2. Laskennallinen tarkastelu

Lääkeainepäästöjä pintavesiin ja vesihuoltolaitoksen viemäriin voidaan arvioida myös täysin laskennallisesti tai yhdistämällä laskennallista tarkastelua näytteenottoon perustuvaan menettelyyn. Laskennallinen päästötarkastelu voi perustua esimerkiksi tietoihin lääkeaineen valmistusmäärästä, hävikistä ja valmistuksen sekä pesujen aikana viemäriin johdetun jäteveden määrästä. Laskennallinen arviointimenetelmä voi olla edullisempi kuin kemiallisiin mittauksiin ja näytteenottoon perustuvat menetelmät. Näytteenottoon ja kemiallisiin analyyseihin liittyvien virhelähteiden takia laskennallinen menetelmä voi olla myös keskimäärin luotettavampi ja tulokset yhtenäisempiä. Laskennallisilla tarkasteluilla tuotetut arviot ovat kuitenkin parhaimmillaankin vain yhtä luotettavia kuin laskennassa käytetyt lähtötiedot.

Teollisuuden päästöjä vesiin on toistaiseksi vain harvoissa tapauksissa määritetty laskennallisesti esimerkiksi ainetaseen tai päästökertoimien avulla (Vuoristo ym. 2010). Orionin Espoon-tehtaan ympäristöluvassa tuotiin esille, että tällaista tarkastelua on tehty. Lisäksi Fermionin Espoon tehdas veloitettiin arvioimaan dikloorimetäänin päästöjä vuosittain ainetaselaselasmien avulla (taulukko 7, lupamääräys 7.7). Teollisuuden päästöjen arvioinnissa voitaisiin Suomessa nykyistä useammin käyttää laskennallista menetelmää, silloin kun se on laitoskohtaisesti perusteltua.

Jos päästölle tai sen pitoisuudelle on asetettu lyhytaikainen raja-arvo (esim. huippupitoisuus), täytyy huomioida, että laskennallinen arvio ei lähtökohtaisesti sovellu raja-arvovertailuun. Tällöin arvion tulisi perustua näytteenottoon ja mittauksiin. Jos laskennallisesti johdettua arviota halutaan verrata lyhyen ajan raja-arvoon, täytyy laskentatapa ensin validoida riittävän luotettavasti näytteenotolla ja mittauksilla.

5.1.3. Passiivikeräinmenetelmä

Jätevesien lääkeainepäästöjen arvioinnissa voi laskennallisen menetelmän ja perinteisen jätevesinäytteenoton rinnalla tai vaihtoehtona käyttää passiivikeräinmenetelmää. Passiivikeräinmenetelmä antaa erilaisen tuloksen kuin perinteinen vesinäytteenotto ja tarkoituksenmukainen näytteenottomenetelmä kannattaa valita tiedon käyttötarkoituksen perusteella. Kun perinteisestä vesinäytteestä analysoitu tulos kertoo tarkasteltavan yhdisteen kokonaispitoisuuden tietyllä ajanhetkellä otetussa näytteessä, passiivikeräimillä saatava tulos kuvaa yhdisteen keskimääräistä vesiliukoista osuutta keräimen altistusaikana. Haitta-aineiden vesiliukoinen osuus on paremman biosaataavuutensa vuoksi eliöille usein haitallisempaa kuin kiintoaineeseen pidäntynyt. Keräimien avulla perinteisessä vesinäytteessä alle määritysrajan jäänyt lääkeainepitoisuus voidaan myös konsentroida mitattavalle tasolle.

Lääkeaineiden tutkimiseen on käytetty POCIS- ja Chemcatcher-keräimiä (Morin ym. 2013; Lindholm-Lehto ym. 2016; Ahkola ym. 2017). Suoraan käyttövalmiita kaupallisia keräimiä on saatavilla (POCIS, SorbiCell), mutta keräimiä voi myös tehdä itse.

Passiivikeräinmenetelmää voidaan käyttää kvalitatiivisesti tai kvantitatiivisesti. Kun passiivikeräimiä käytetään kvalitatiivisesti, saadaan selville esiintyykö tarkasteltavaa yhdistettä näytepaikalla vai

ei. Jotta passiivikeräimiä voidaan käyttää kvantitatiivisesti, tulee yhdistekohtainen kerääntymisnopeus selvittää laboratorionkokeella (kalibrointi). Kokeessa keräimiä altistetaan tunnetuille pitoisuuksille tutkittavia yhdisteitä, ja määritetään keräimeen kertynyt ainemäärä. Kirjallisuudesta löytyy puhtaassa vedessä määritettyjä kerääntymisnopeuksia monille lääkeaineille (Taulukko 9). Puhtaissa laboratorioolosuhteissa tehty kalibrointi kertoo sen, kerääntyvätkö yhdisteet yleensä keräimeen. Mikäli kerääntyminen on lineaarista ja kerääntymisnopeus voidaan määrittää ko. yhdisteelle, toimii keräin yhdisteen määrittämiseen myös kvantitatiivisesti.

Taulukko 9. Lääkeaineita, joiden kerääntymisnopeus POCIS-passiivikeräimelle on määritetty vesijohto- tai ultrapuhtaalla vedellä standardiaineilla. Viitteissä ilmoitettuja kerääntymisnopeuksia ei voida suoraan soveltaa prosessijätevesille.

Yhdiste & lisätietolähde		
11-Ketotestosteroni ^{a)}	Fluoksetiini ^{c), b)}	<i>N</i> -Desmetyylivenlafaksiini ^{b)}
17 α -Etinyyliestradioli ^{b), a)}	Gemfibrotsiili ^{c), b)}	<i>O</i> -Desmetyylivenlafaksiini ^{b)}
17 α -Hydroksiprogesteroni ^{a)}	Hydroklooritiatsidi ^{c)}	Ofloksasiini ^{d)}
17 β -Estradioli ^{b), a)}	Ibuprofeeni ^{b), a)}	Parasetamoli ^{b), a)}
Androsteenidioni ^{a)}	Karbamatsepiini ^{c), b), a)}	Paroksetiini ^{b)}
Androsteroni ^{a)}	Ketoprofeeni ^{c), d)}	Prednisoloni ^{d)}
Atenololi ^{c), b), d)}	Klaritromysiini ^{c)}	Progesteroni ^{a)}
Atsitromysiini ^{a)}	Kodeiini ^{c)}	Propranololi ^{e), b)}
Deksamfetamiini ^{a)}	Linkomysiini ^{a)}	Roksitromysiini ^{c)}
Desmetyylisertraliini ^{b)}	Melengestroliasetaatti ^{a)}	Selekoksibi ^{c)}
Desmetyylisitalopraami ^{b)}	Metamfetamiini ^{a)}	Sertraliini ^{b)}
Difenhydramiini ^{a)}	Metoprololi ^{c), b)}	Sitalopraami ^{b)}
Diklofenaakki ^{c)}	Metyyliprednisoloni ^{d)}	Sotaloli ^{b)}
Erytromysiini ^{c), a)}	Metyylitestosteroni ^{a)}	Sulfametoksatsoli ^{b), a), d)}
Estrioli ^{a)}	Monensiini ^{a)}	Sulfapyridiini ^{b)}
Estroni ^{b), a)}	Nadololi ^{b)}	Trimetopriimi ^{c), b)}
Fenoprofeeni ^{c)}	Naprokseeni ^{c), b)}	Venlafaksiini ^{b)}

a) Bartelt-Hunt ym. 2011

b) Li ym. 2010a

c) MacLeod ym. 2007

d) Bailly ym. 2013

Lääketeollisuuden jätevesi voi sisältää monia tekijöitä, jotka vaikuttavat aineiden kerääntymiskäytettyymiseen. Passiivikeräimiä ei ole vielä kalibroitu lääketehtaiden jätevesille, mutta se tulee tehdä menetelmän luotettavuuden parantamiseksi ja ennen kuin menetelmää voidaan suositella otettavaksi laajamittaiseen käyttöön. Passiivikeräinten soveltuvuutta lääketeollisuuden kuormitusarvioihin olisi syytä tarkastella esimerkiksi lääketeollisuuden, ympäristöministeriön ja SYKEN erillisessä hankkeessa.

Joitakin kerääntymisnopeuteen mahdollisesti vaikuttavia parametreja on listattu taulukossa 10. Kvantitatiivisen käytön edistämiseksi kalibrointi tarkasteltavalla matriisilla on tärkeää, sillä matriisi voi vaikuttaa aineiden kerääntymisnopeuteen. Esimerkiksi pintavesiolosuhteissa määritetyllä kerääntymisnopeudella jätevesissä altistettujen keräimien keskiarvoista pitoisuutta laskettaessa voidaan aliarvioida todellinen pitoisuus (Ahkola ym. 2016).

Taulukko 10. Muuttujia, jotka voivat vaikuttaa lääkeaineiden kerääntymisnopeuteen passiivikeräimiin. Tulosten luotettavuuden parantamiseksi keräimet tulisi kalibroida näytteenottoaikkaa vastaavissa olosuhteissa.

Muuttuja	Vaikutus
Virtausnopeus	Virtausnopeuden kasvu nopeuttaa kerääntymistä (Li ym. 2010b).
Lämpötila (voi vaihdella huomattavasti eri prosesseissa)	Lämpötilan nousu nopeuttaa kerääntymistä (Li ym. 2010b).
Roskat ym. partikkelimaiset epäpuhtaudet	Roskat voivat peittää keräimen pinnan, jolloin kertyminen voi hidastua/estyä. Keräimiä altistetaan yleensä pienissä häkeissä, jotta roskat eivät häiritsisi/vahingoittaisi niitä.
pH (vaihtelee usein lääketeollisuuden vesissä)	Ei vaikutusta neutraalien yhdisteiden kertymisnopeuteen Vaikutus emäksisten ja happamien yhdisteiden kertymisnopeuteen riippuu yhdisteestä (Li ym. 2010b).
Kiintoaine	Kiintoaine voi vaikuttaa siihen pidettyjen yhdisteiden kerääntymisnopeuteen, koska kiintoaineksen lisääntyessä yhdisteen liukoinen pitoisuus laskee.
Jäteveden sisältämä rasva	Rasvaisissa jätevesissä tarkasteltavia aineita voi pidettyä rasvaan, jolloin liukoinen pitoisuus vähenee. Passiivikeräimen pinta voi hyvin rasvaisissa vesissä myös peittyä rasvalla, jolloin yhdisteiden kertyminen voi hidastua/estyä.
Liuttimet	Jäteveden sisältämät liuttimet voivat kasvattaa yhdisteiden liukoisuutta, jolloin passiivikeräimeen kerääntyvä kemikaaliosuus kasvaa.
Suuri pitoisuusvaihtelu tarkasteltavassa matriisissa	Keräimet reagoivat pitoisuuden vaihteluun vähitellen ja pitoisuus keräimessä kasvaa niin kauan, kuin keräin on altistettuna tarkasteltavaa ainetta sisältävälle matriisille. Muutokset pitoisuudessa vaikuttavat kertyvään ainemäärään. Esimerkiksi hetkellinen korkea pitoisuus näkyy passiivikeräimessä kohonneena haitta-ainemääränä. Hyvin korkea pitoisuuspiikki voi johtaa keräimen ”täyttymiseen”, jonka jälkeen keräin ei enää toimi kunnolla. Jos tällaisia piikkejä on odotettavissa, kannattaa keräimiä altistaa lyhyempiä aikoja.

Altistuksen jälkeen tarkasteltavat aineet uutetaan keräimestä ja analysoidaan samaan tapaan kuin vesinäytteistä. Keräimiä voi siten analysoida mikä tahansa lääkeaineanalytiikkaa tekevä laboratorio. Poikkeuksena on esimerkiksi kaupallinen SorbiCell-keräin, jonka analytiikka on ostettava toimittajalta. Passiivikeräimistä tehtävien kemiallisten analyysien hinta on yleensä samaa suuruusluokkaa kuin perinteisen vesinäytteen analyysihinta.

Passiivikeräimien etu perinteiseen vesinäytteeseen verrattuna on tuloksen parempi ajallinen edustavuus. Passiivikeräimiä käyttäen voidaan saavuttaa edustavampi tieto aineen pitoisuudesta tarkasteltavassa matriisissa passiivikeräimen altistusaikana.

Kun passiivikeräimiä altistetaan alhaisissa pitoisuuksissa, voidaan kemiallisen analyysin virheen olettaa olevan enintään samaa luokkaa kuin vesinäytteen analyysivirhe. Analyysivirhe voi olla pienempi kuin perinteisessä vesinäytteessä, sillä passiivikeräimestä uutettavat pitoisuudet ovat korkeampia ja näin ollen helpommin havaittavissa.

Passiivikeräimien heikkous perinteisiin vesinäytteisiin nähden on se, että pitoisuuksien ääriarvoista ja hajonnasta ei saada tietoa. Lisäksi passiivikeräimillä saavutettava tulos kuvaa vain yhdisteen liukoista pitoisuutta, ei kokonaispitoisuutta. Jos siis kuormitusarvioinnissa hyödynnetään passiivikeräimiä, tulee ottaa huomioon että menetelmä voi aliarvioida kiintoaineeseen pidettyjen aineiden päästöt. Tästä aiheutuva virhe riippuu siitä, miten vesiliukoista lääkeainetta tarkastellaan. Liukoisesta pitoisuudesta voidaan arvioida myös kokonaispitoisuutta, mutta tämä vaatii lisää tutkimusta.

5.1.4. Yhteenveto päästöarvioinnin kehittämisestä

Lääkeaineet tai ainakin merkittävimmät niistä, tulee ensi tilassa viedä ympäristöhallinnon tietojärjestelmien (VAHTI / YLVA) muuttujavalikoimaan.

Päästötiedon laadun optimoimiseksi lääkeaineiden päästötarkkailu tulee tehdä laskennallista arviointia ja perinteistä vesinäytteenottoa ja mittauksia yhdistelemällä. Tulevaisuudessa, kun passiivikeräintekniikka on luottavampaa (ks. luku 5.1.3), voi päästöjen arvioinnissa yhdistellä passiivikeräintekniikkaa sekä perinteistä vesinäytteenottoa. Keräimien avulla voidaan tehdä perinteisiä vesinäytteitä luotettavampi pidemmän aikavälin päästöarvio, silloin kun ei tarvita tietoa pitoisuuksien hajonnasta tai

ääriarvoista. Tarkennettua vesinäytteenottoa tulisi järjestää silloin, kun on odotettavissa esimerkiksi tavanomaista korkeampia päästöjä, ja on tärkeää saada tietoa pitoisuuksien hajonnasta tai ääriarvoista. Tällaisia korkean päästön ajankohtia voi lääketehtailla olla esimerkiksi laitteistojen pesuvaiheet eri tuotantoerien välillä.

Taulukossa 11 on eritelty erilaisten arviointimenetelmien ominaisuuksia. Lisätietoja päästötarkkailusta sekä haitallisten aineiden tarkkailusta löytyy mm. yleisohjeista velvoitetarkkailuista (Vuoristo 1992) sekä haitallisiin aineisiin keskittyvästä Haitallisten aineiden tarkkailu -ohjeesta (Vuoristo ym. 2010) sekä Haitallisten aineiden velvoitetarkkailun kehittäminen -raportista (Karhu ym. 2004).

Taulukko 11. Kuormituksen arviointimenetelmien etuja ja haittoja sekä tekijöitä, jotka on otettava huomioon niitä sovellettaessa.

Menetelmä	Etuja	Haittoja	Huomioitavaa
Perinteinen vesinäyte	<ul style="list-style-type: none"> - Kuvaa kokonaispitoisuutta, jota käytetään päästö määrin arviointiin. - Useita näytteitä analysoidessa saavutetaan tieto pitoisuuksien ääriarvoista sekä hajonnan jakaumasta. 	<ul style="list-style-type: none"> - Näytteen heikko ajallinen edustavuus - Päästöjen arviointi kallista, koska se voi edellyttää tiheää näytteenottoa. 	<ul style="list-style-type: none"> - Näytteet syytä ottaa kokoomanäytteinä aina kun mahdollista. - Kokoomanäytettä keräillessä huomioitava lääkeaineiden käyttäytyminen ja pysyvyys.
Passiivikeräimet	<ul style="list-style-type: none"> - Näytteen edustavuus (kuvaava altistusajana vallinnutta keskipitoisuutta). - Vesinäytteissä alle määritysrajan jäävät pitoisuudet voidaan konsentroida mitattavalle tasolle. 	<ul style="list-style-type: none"> - Kuvaa vain liukoista pitoisuutta, mikä aiheuttaa päästö määrin aliarviointia. - Ei anna tietoa pitoisuuksien ääriarvoista tai hajonnasta. 	<ul style="list-style-type: none"> - Passiivikeräimiä ei vielä ole kalibroitu lääketeollisuuden jätevesille, eikä käyttökokemuksia menetelmän soveltuvuudesta tässä matriisissa vielä ole.
Laskennallinen arviointi	<ul style="list-style-type: none"> - Menetelmään ei liity näytteenoton tai kemiallisten analyysien virhelähteitä. - Ei analyysi- tai näytteenotokustannuksia. - Tulokset voivat olla keskimäärin muita menetelmiä luotettavampia ja vertailukelpoisempia. 	<ul style="list-style-type: none"> - Tulokset riippuvat täysin käytetystä tarkastelutavasta, reunaehdoista ja lähtötiedoista. - Lähtötietoihin liittyvät epävarmuudet voivat keräytyä menetelmässä. 	<ul style="list-style-type: none"> - Laskennalliselle tarkastelulle tulisi luoda yhtenäiset menettelyt. - Lähtötietojen luotettavuus määrittää tulosten luotettavuuden.

5.2. Biologisten vaikutusten arvioinnin kehittäminen

Lääkeaineiden päästöjen arvioinnissa tulee ottaa huomioon sekä aineiden hetkellinen maksimipitoisuus viemäriin johdettavassa jätevedessä että pidemmän aikavälin keskipitoisuus, jonka perusteella voi arvioida päästö määrin. Näillä on merkitystä määrittäessä aineiden akuuttia ja kroonista riskiä yhdyskuntajätevedenpuhdistamoilla ja ympäristössä. Lääkeaineiden käyttäytymistä puhdistamolla ja purkuvesistössä voidaan mallintaa ja vaikutuksia arvioida toksisuustestien avulla, mutta biotestien tuloksia on vaikea ekstrapoloida esimerkiksi jäteveden laimentuessa. Siksi teollisuuslaitosten jätevesien riskiä pitäisi arvioida varovaisuusperiaatteen mukaan ja kohdistaa monitorointitoimet pääasiassa laitoksista lähteviin jätevesiin ja pääsääntöisesti ilman oletuksia laimenemisen puhdistamoita ja ympäristöä suojelevasta vaikutuksesta.

Yksittäisten aineiden pitoisuuksien ja päästö määrin lisäksi on otettava huomioon, että suurin osa jätevesipäästöistä sisältää lukuisia aineita. Yleensä on mahdotonta tunnistaa kaikkia päästöissä esiintyviä aineita sekä niiden muuntumistuotteita ja arvioida seoksen yhteisvaikutuksia pitoisuuksien perusteella. Siksi yksittäisiin aineisiin perustuvaa lähestymistapaa voi olla tarkoituksenmukaista täydentää määrittämällä jätevesien haitallisuutta biotestien avulla. Päästöjen myrkyllisyyden testaus (jätevesissä tai/ja vesistössä) auttaa selvittämään, onko päästöissä jakeita tai aineita, jotka seoksena esiintyessään aiheuttavat haittavaikutuksia. Biologisilla testeillä voidaan määrittellä ympäristön kestokykyä sekä asettaa rajoituksia ja tavoitteita jätevesipäästöille. Niillä voidaan arvioida myös tuntemattomien haitta-

aineiden yhteisvaikutuksia ekosysteemiä edustaviin koe-eliöihin. Haitallisten aineiden kokonaisvaikutusten arvioinnissa biotestit ovat tärkeässä asemassa (Vuoristo ym. 2010). Biotestien hyödyllisyys on havaittu myös direktiivilaitosten päästöjen monitorointiohjeessa (Brinkmann ym. 2018) sekä Euroopan komission täytäntöönpanopäätöksessä, joka koskee kemian alan teollisuuslaitosten jätevesien BAT päätelmiä (2016/902).

Jos jätevedessä on runsaasti testiä häiritseviä tekijöitä, kuten orgaanista ainesta (korkea BOD/COD) tai kiintoainesta, voidaan biotestit tehdä tarvittaessa hyödyntämällä uutteita. Tällöin tunnettu näytevesimäärä johdetaan adsorboivan materiaalin läpi ja materiaaliin tarttuneet aineet uutetaan testiuutteen liuottimella. Uutteet testinäytteenä ovat suositeltavia tapauksissa, joissa alkuperäisen jäteveden orgaaninen aines vaikuttaa *in vivo* -testien lopputulokseen esimerkiksi aktivoimalla eliöiden kasvua ravinteiden tai hivenaineiden kautta tai vaikeuttamalla *in vitro* -testien analysointia näytteessä olevan värin takia. Konsentroituja näyteuutteita voidaan myös käyttää laimennostesteissä riippumatta näytteen luonteesta.

Tunnetut ja helposti toteutettavat standarditestit ovat erittäin käyttökelpoisia myös jätevesien ympäristöriskin arvioinnissa (esim. Schultz ym. 2014). Biotestejä löytyy kirjallisuudesta iso valikoima, mutta taulukoissa 12 ja 13 esitellyt testit ovat niistä tunnetuimpia ja kansainvälisten standardien takia myös laajalti validoituja. Lääkeaineiden suuren määrän ja monenlaisten vaikutusmekanismien takia standarditestivalikoima toivottavasti laajenee tulevaisuudessa.

Tavallisin *in vivo* -testipaketti sisältää eri trofiatasojen edustajia bakteereista kaloihin. Niiden etuna on altistuksen ja sen vaikutusten arviointi kokonaisessa eliössä ilmentäen myös biosaatavuuden ja metabolian vaikutuksia. *In vivo* -biotestit (taulukko 12) mittaavat myös spesifisten vaikutusmekanismien (esim. genotoksisuus, hormonihäiritsijät) ilmenemistä vaikka vasteessa (esim. valontuotto, liikkuminen, kehityshäiriöt) niitä on vaikea tunnistaa. Bakteeritestit ovat sopivia jätevesille, joissa epäillään olevan antibiootteja, mutta ne reagoivat myös sekoitteiden muihin aineisiin. Perustuottajatestit (levät), selkärangaton- (vesikirppu) ja kalatestit muodostavat tyypillisen testipatterin, jossa aineiden mahdollisesti erilainen kertyminen, toksisuus ja eliminaatio antavat monipuolista tietoa näytteen mahdollisista haittavaikutuksista. Erityisesti viherlevätesti on osoittautunut herkäksi monelle lääkeaineelle (β -salpaajat, barbituraatit, makrolidiantibiotit) (Escher ym. 2011, Tousova ym. 2018).

Taulukko 12. Jätevesien haitallisuuden tutkimiseen sopivia *in vivo* -biotestejä (elävästä eliöstöstä tehty tutkimus)

Testi	Testiaika	Standardi	Kuvaus
<i>Daphnia magna</i> , akuuttitesti	24/48 h	ISO 6341, OECD 202	Vasteena vesikirpun poikasten liikuntakyky
<i>Daphnia magna</i> , krooninen testi	21 vrk	ISO 10706, OECD 211	Vasteena vesikirpun selviytyminen ja lisääntyminen
<i>Ceriodaphnia dubia</i> , krooninen testi	7 vrk	ISO 20665	Vasteena vesikirpun selviytyminen ja lisääntyminen
Valobakteeritesti, akuuttitesti	30 min	ISO 11348, ISO 21338	Vasteena <i>Vibrio fischeri</i> -bakteerin valontuoton inhibiatio
Bakteeritesti, akuuttitesti		ISO 10712	<i>Pseudomonas putida</i> -bakteerin kasvun inhibiatio
Viherlevän kasvutesti, krooninen testi	72 h	ISO 8692, OECD 201	Vasteena viherlevän kasvun inhibiatio
Kalan alkio- ja poikastesti, akuutti/krooninen testi	4/14 vrk	ISO 15088, 12890, OECD 210, 236	Vasteena alkion kehitys, epämuodostumat ja poikasten kasvu
Aktiivilietetesti	3 - 24 h	ISO 9509, OECD 209	Aktiivilietteen nitrifikaation inhibiatio
Aktiivilietetesti	30 -180 min	ISO 8192	Aktiivilietteen mikrobien hapenkulutuksen mittari
Aktiivilietetesti	>6 h	ISO 15522	Aktiivilietteen mikrobien kasvun inhibiatio

Näiden *in vivo* -testien rinnalla voidaan käyttää *in vitro* -testejä (taulukko 13) osoittamaan tiettyjen aineryhmien läsnäolo. Tällöin ollaan kiinnostuneita vain tietyistä spesifisesti vaikuttavasta aineesta tai aineryhmästä. Tyypillisiä spesifisiä testejä ovat soluviljelmän tai muunnellun bakteerin testit genotoksisuuden ja hormonihäiritsijöiden läsnäolon arvioimiseksi. Uusimmat standardisoinnin piiriin tulleet testit ovat näytteen estrogeenisuutta mittaavat ihmisen soluviljelmät (ER α -CALUX®) tai muunnellut hiivasolut (Yeast estrogen screen, YES), jotka perustuvat reseptorivälitteisiin reaktioihin. Myös näytteiden anti-estrogeenisuutta, androgeenisuutta tai anti-androgeenisuutta voidaan arvioida vastaavilla menetelmillä mutta testejä ei ole vielä standardisoitu (esim. AR-CALUX® ja YAS). *In vitro* -testit kertovat myös mahdollisista pitkäaikaisvaikutuksista.

Estrogeeni- ja androgeenihormonien induktiota tai inhibitiota voidaan mitata myös yhtä aikaa ei-reseptorivälitteisen ihmisen solulinjatestin kautta (H295R). Todennäköisesti hyödyllistä olisi käyttää sekä reseptori- että ei-reseptorivälitteistä testiä paljastamaan näytteen koko hormonihäiritsijäpotentiaali (Hecker ja Hollert 2011). Estrogeeni- ja androgeenireseptoreiden lisäksi on myös muita solureseptoreja, jotka reagoivat lääkeaineisiin. Esimerkiksi pregnaani X -reseptoritestit indusoituu monien eri lääkeaineiden vaikutuksesta (Lemaire ym. 2006) mutta standarditestejä ei ole vielä saatavilla. Referenssiaineen avulla *in vitro* -testit voivat arvioida esimerkiksi estrogeenisuutta aiheuttavien yhdisteiden summapitoisuuden ekvivalentteina. Kvantitatiivisena mittarina se on hyvin käyttökelpoinen seurantatyökalu ja liittyy pitoisuuden vesipuitteidirektiivin ”tarkkailulistan” estrogeeniyhdisteille ehdotettujen raja-arvojen kautta suoraan ympäristövaikutuksiin.

Suurimpina pitoisuuksina päästöissä läsnä olevat kemikaalit eivät välttämättä ole ympäristöriskien kannalta tärkeimpiä. Aineiden pysyvyys, biokertyminen ja myrkyllisyys (PBT-konsepti) kertovat niiden riskeistä paremmin myös lääkeaineiden tapauksessa (EMA 2006) ja sen mittaamiseen biotestit ovat soveliaita menetelmiä.

Taulukko 13. Jätevesien haitallisuuden tutkimiseen sopivia *in vitro*-testejä (solukon, kudoksen tai solujen tutkiminen lasissa, koeputkessa tms).

Testi	Testiaika	Standardi	Kuvaus
Amesin testit, genotoksisuus	48 h	ISO 11350, 16240	Vaste ilmenee bakteerien kasvussa ja värireaktiossa kuoppalevyllä
umu-testi, genotoksisuus	2 h	ISO 13829	Geenivauriovaste ilmenee bakteerin entsyymiaktiivisuuden muutoksena
ER α -CALUX, hormonihäiritsijätести	24 h	ISO 19040-3, OECD 455	Estrogeenireseptorin aktivoituminen ihmissoluviljelmän soluissa
YES, A-YES hormonihäiritsijätести	18 h	ISO 19040-1/19040-2	Ihmisen estrogeenireseptorin aktivoituminen hiivasoluissa
H295R hormonisynteesitesti	48 h	OECD 456	Mittaa estradioli- ja testosteronisynteesin aktivoitumista tai inhibitiota ihmissoluviljelmän soluissa

Jätevesien sisältämät lääkeaineet voivat aiheuttaa haittaa teollisuuden jätevedet vastaanottavan yhdyskuntajätevedenpuhdistamoiden mikrobiston toiminnalle, mutta myös vastaanottavalle vesistölle. Puhdistamoiden aktiivilietteen tehokkaan toiminnan varmistamiseksi jätevesiä suositellaan testattavaksi säännöllisesti nitrifikaation (ISO 9509, OECD 209) ja bakteerien kasvun inhibiitotesteillä (ISO 15522/ISO 10712). Puhdistamon läpäisevien lääketehaan kemikaalien (ml. lääkeaineiden) ympäristöriskiä voitaisiin arvioida sopivilla biotesteillä (esim. kroonisilla vesikirppu- sekä viherlevätetestillä ja genotoksisuustestillä), jos tehtaan osuus vesihuoltolaitokselle tulevasta kokonaisjätevesimäärästä on huomattava ja tehtaalta peräisin olevan lääkeainekuormituksen arvioidaan voivan aiheuttaa riskiä ympäristölle.

5.3. Lääketehtaiden laitoskohtaiset ympäristöriskinarviot

Lääkevalmisteiden myyntilupaprosessin aikana lääkeaineiden ympäristöriskien arvioimisessa käytetään riskiosamäärätarkastelua (EMA 2006). Myyntilupaprosessin vaatima ympäristöriskin arviointi keskittyy vain aineen käytöstä aiheutuvaan riskiin, huomioimatta tuotannon tai muiden elinkaaren vaiheiden aiheuttamien päästöjen riskejä. Vastaavaa riskinarviointiprosessia voitaisiin soveltaa myös lääketehtaiden yhdyskuntajätevedenpuhdistamolle tai vesistöön johtamille päästöille esimerkiksi ympäristöluvan tarkistusvaiheessa tai erillisenä toimenä.

Lääketehtaiden jätevesien sisältämien lääkeaineiden ympäristöriskejä voidaan arvioida laitoskohtaisesti käyttämällä hyväksi lääkeyritysten kokoamaa jo olemassa olevaa tai niiden itse *in vivo* -biotesteillä tuottamaa PNEC-aineistoa (Predicted No-Effect Concentration eli arvioitu haitaton pitoisuustaso). Jos aineistoa ei ole vielä olemassa, olisi laitos voitava velvoittaa tuottamaan tarvittava aineisto. Vertaamalla laskennallisesti arvioituja jäteveden lääkeainepitoisuuksia (PEC, Predicted Environmental Concentration) näihin PNEC-tasoihin voidaan johtaa riskiosamäärä (RQ) yhtälön 1 mukaisesti.

$$(1) RQ = \frac{PEC}{PNEC}$$

Jos riskiosamäärä on suurempi kuin yksi, lääkeaineen voidaan olettaa aiheuttavan riskiä ympäristölle. PEC-arvot voidaan määrittää laskennallisesti huomioiden aineiden pitoisuus lääketehtaan jätevedessä, pitoisuuden laimeneminen viemäriverkostossa, poistuma puhdistamolla ja laimeneminen vesistöissä. Laskennallisessa tarkastelussa lähtöarvojen valinnalla voidaan vaikuttaa merkittävästi arvioinnin lopputulokseen, joten arvioinnit sekä niissä käytetyt taustatiedot ja tarkastelun rajaukset tulee toimittaa tiedoksi valvovalle viranomaiselle. Myös tarkasteluun liittyvät epävarmuudet on syytä tuoda esille, ja mahdollisuuksien mukaan arvioida niiden merkittävyyttä.

Lääketehtaan tulisi tehdä riskinarvio omalle haitta-ainekuormitukselleen (ml. lääkeaineet, väliaineet, liuottimet, ym.) vastaanottavaan vesistöön asti, esimerkiksi ympäristöluvan tarkistuksen yhteydessä. Lisäksi on huomioitava päästöt vastaanottavan jätevedenpuhdistamon prosessin ja lietteen turvallisen jatkokäytettävyyden turvaaminen. Jotta tarkastelujen tulokset olisivat vertailukelpoisia eri laitosten ja eri alueiden välillä, olisi riskitarkastelut syytä tehdä yhtenäisillä menettelyillä.

Tarkastelussa tulisi ottaa huomioon muu puhdistamoon liittynyt toiminta ja asutus. Jos laitoskohtaisessa riskinarvioinnissa havaitaan mahdollisia riskejä, olisi perusteltua velvoittaa toiminnanharjoittaja toteuttamaan riskinhallintatoimia. Tällaisia voisivat olla esimerkiksi ympäristönsuojelulain mainitsemat jätevesien esikäsitteilyvelvoitteet yhdyskuntajätevedenpuhdistamolle johdettavalle teollisuusjätevedelle (YSL 67 §). Tarvittaessa jätevedenpuhdistamo voisi myös kieltäytyä vastaanottamasta jätevesiä (vrt. YSA, 41 §).

Lääketeollisuuden eurooppalaiset keskusjärjestöt ovat tehneet yhteisen aloitteen toimintansa ympäristövaikutusten hillitsemiseksi (Gohlke-Kokkonen 2016). Lääketeollisuuden EPS (Eco-Pharmaco-Stewardship) -ohjelmalla pyritään mm. edistämään tuotannon aikaisten riskien tunnistamista sekä hallintaa, priorisoimaan pitkään markkinoilla olleita lääkeaineita ja tunnistamaan lääkeaineita, jotka aiheuttavat riskiä ympäristölle (EFPIA 2015).

5.4. Kemiallisten analyysien ja biotestien vertailuarvot lääketehtaiden jätevedelle

Teollisuus on tehnyt Suomessa mm. aktiivilietteen nitrifikaatiotestejä teollisuusjätevesisopimusten perusteella ainakin kemianteollisuuden, metalliteollisuuden ja biokaasulaitosten jätevesille. Testituloksille ei ole Suomen lainsäädännössä asetettu raja-arvoja, mutta tulosten tulkinnassa on sovellettu mm. Svenskt Vattenin julkaisemia viitearvoja (Svenskt Vatten 2012). Näiden viitearvojen tavoite on suojella

yhdyskuntajätevedenpuhdistamoja määrittelemällä aktiivilietteen nitrifikaation inhibitiolle rajat, joita ei saisi ylittää. Kahdenkymmenen prosentin jätevesilaimennoksessa rajana on 20 % inhibitio ja 40 % laimennoksessa 50 % inhibitio. Viitearvojen ylitykset johtavat toiminnanharjoittajan prosessin parannustoimiin (Svenskt Vatten 2012). Pienempi inhibitioprosentti on valittu siten, että se varmasti eroaa kontrollista eli määrittelyn epävarmuus on otettu huomioon. Tällöin selvästi inhiboivat näytteet havaitaan ja väärin positiivisten mahdollisuus on pieni.

Suomessa Vesilaitosyhdistys on julkaissut Teollisuusjätevesioppaan (VVY 2016), jossa annetaan suosituksia teollisuusjätevesien johtamisesta viemäriin ja niiden turvallisesta käsittelystä yhdyskuntien jätevedenpuhdistamoilla. Joillekin viemäriverkostolle, puhdistamolle, työturvallisuudelle, lietteen hyötykäytölle tai ympäristölle haitallisille aineille on oppaassa suositeltu raja-arvoja teollisuuden jätevesille. Lääketehtaan jätevesistä suositellaan tutkittavan mm. BHK₇, COD_{Cr}, kokonaistyyppi, kokonaisfosfori, kiintoaine, pH, sähkönjohtokyky, VOC-yhdisteet, sekä tarvittaessa AOX-yhdisteet. Oppaan mukaan on lisäksi syytä harkita tutkitaanko valmistettavien lääkeaineiden pitoisuuksia. Lääkeaineille ei ole ehdotettu raja-arvoja.

Tanskassa on asetettu riskiperusteisia viitearvoja vesihuoltolaitosten viemäriin johdettavien sairaaloiden jätevesien lääkepitoisuuksille. Nämä viitearvot on johdettu tanskalaisen teollisuusjätevesien haitta-aineraja-arvojen johtamisohteiden mukaisesti (Miljøstyrelsen 2006), joten vastaavaa menettelyä voitaisiin soveltaa myös teollisuuden jätevesien lääkeainepäästöille.

Viitearvojen johtamisen ensimmäisessä vaiheessa aineille on annettu ”ABC-luokitus” niiden ominaisuuksien perusteella. A-luokkaan kuuluvat yhdisteet, jotka on CLP-luokituksessa arvioitu terveydelle haitallisiksi (luokat H370, H351, H350, H340, H372, H360F, H360D, H361f, H361d, H362). A-luokan yhdisteet on luokiteltu viemäriin ei-toivotuiksi, eikä niille lähtökohtaisesti tulisi asettaa päästöraja-arvoja, vaan ne tulisi korvata muilla aineilla (DHI 2013). Lääkeaineiden korvaaminen muilla aineilla on kuitenkin vain harvoin mahdollista, joten viitearvojen asettaminen on nähty tarpeelliseksi. B-luokkaan kuuluvat yhdisteet, joille asetetaan raja-arvoja ympäristövaikutusten välttämiseksi. C-luokan yhdisteille ei ole nähty tarpeelliseksi asettaa raja-arvoja.

ABC-luokituksen jälkeen on valikoitu ne aineet, joiden päästöt hoitolaitoksilta on oletettu merkittäviksi, ja joiden ympäristöpitoisuuden on arvioitu voivan ylittää haitattomaksi oletettu pitoisuustaso. Tätä kautta valikoituneille yhdisteille on johdettu päästöraja-arvot. Arvojen johtamisen lähtökohtana on ollut jätevedenpuhdistamolta pintavesiin kohdistuvien päästöjen vaikutusten estäminen. Viitearvo on asetettu siten, että puhdistamoprosessien jälkeen odotettavissa oleva pitoisuus vastaanottavassa vesistössä ei ylittäisi yhdistekohtaista haitattomaksi oletettua pitoisuutta (PNEC). Laskennassa on otettu huomioon yhdistekohtainen poistuma jätevedenpuhdistusprosessissa. Tämä poistuma on aineesta riippuen johdettu joko pitoisuusmäärittysten pohjalta, tai laskennallisesti SimpleTreat-mallilla (DHI 2013).

Tarkastelun periaatteiden mukaisesti laskennassa ei huomioida viemäriverkostossa tapahtuvaa haitta-ainepäästön laimenemista, vaan kaiken verkostoon johdetun jäteveden tulee sellaisenaan olla käsiteltävissä (Miljøstyrelsen 2006). Jätevedet vastaanottavassa vesistössä päästö voi kohteesta riippuen laimentua hyvin suureen tai lähes olemattomaan vesimassaan. Miljøstyrelsenin (2006) ohjeistuksen mukaan tämän vaihtelevuuden takia on perusteltua käyttää ensisijaisesti kohdekohtaista laimenemiskerointia. Lääkeraja-arvoja laskettaessa on käytetty konservatiivista lähestymistapaa, jossa ympäristössä tapahtuvaa laimenemista ei oteta huomioon. B-luokituksen saaneille aineille johdettu viitearvo on kuitenkin kerrottu kymmenellä (DHI 2013).

Tanskassa käytettyjä viitearvoja on listattu esimerkinomaisesti taulukossa 14. Taulukossa esitetyt arvoja ei tule soveltaa Suomessa sellaisenaan, mutta se osoittaa että viitearvot ovat johdettavissa laskennallisesti. Vastaavan kaltaista raja-arvojen johtamistapaa PNEC-tasoa hyödyntäen on käytetty myös Suomessa erikoistapauksissa (Etelä-Suomen Aluehallintovirasto 2013).

Taulukko 14. Tanskassa asetettuja viitearvoja vesihuoltolaitosten viemäriin johdettavien sairaaloiden jätevesien lääkepitoisuuksille (DHI 2013).

Aine	ABC-luokitus	Poistuma jvp:lla [%]	PNEC (µg/l)	Suurin sallittu pitoisuus viemäriverkkoon johdettavassa vedessä (µg/l)
Karbamatsepiini	B	0	0,5	5
Siprofloksasiini	A	49	0,005	0,01
Diklofenaakki	A	20	0,1	0,13
Erytromysiini	A	77	0,04	0,17
Furosemidi	A	37	31	50
Ibuprofeeni	B	76	4	170
Naprokseeni	B	73	6,4	240
Parasetamoli	B	78	9,2	420
Propranololi	A	0	0,1	0,1
Sulfametoksatsoli	A	62	0,12	0,31

Lääketehtailta vesihuoltolaitosten viemäriin tai suoraan ympäristöön johdettavan lääkeainekuorman viite- tai raja-arvojen määrittämisessä voidaan käyttää riskiperusteisia arvoja vain, jos lääkeaineille on tiedossa niiden haitattomat ympäristöpitoisuudet ja muut laskennassa tarvittava lähtöarvot. Vuodesta 2006 alkaen markkinoille tuotaville uusille lääkeaineille on veloitettu tehtäväksi ympäristöriskinarviointi osana myyntiluvan hakuprosessia (EMA 2006), jonka osana arvioidaan mm. ympäristössä haitattomia pitoisuustasoja. Suurin osa käytössä ja valmistuksessa olevista lääkeaineista on ns. vanhoja lääkeaineita, joiden myyntilupaprosessin aikana ympäristöriskien arviointi ei ollut pakollista. Käytännössä vanhojen lääkeaineiden ympäristöriski on arvioitava teollisuuden toimesta vain muutoshakemusten ja myyntiluvan laajennusten yhteydessä, jos mahdollinen ympäristöaltistus voi lisääntyä uuden käyttöaiheen tai uuden potilasryhmän myötä. Tieteellisissä sarjoissa on kuitenkin julkaistu teollisuudesta riippumatonta toksisuus- ja ominaisuusaineistoa monille lääkeaineille. Tätä aineistoa voitaisiin käyttää viitearvoja laskettaessa.

Kaikille valmistuksessa oleville lääkeaineille tulisi olla tiedossa haitattomat ympäristöpitoisuudet, jotta riskinarvion perustuvien raja- tai viitearvojen asettaminen olisi mahdollista. Lähtöaineistona voidaan käyttää olemassa olevaa lääkeainekohtaista aineistoa sekä laitoskohtaisia tietoja. Jos päästöraja-arvojen johtamiseen tarvittavia tietoja ei ole saatavilla, olisi laitos voitava velvoittaa tuottamaan raja-arvojen johtamiseksi tarvittava tausta-aineisto. Tämä voisi käytännössä tarkoittaa toisaalta esimerkiksi laitosteknisten ratkaisujen kuvaamista laskennan tarvitsemalla tasolla, mutta myös lääkeainekohtaisen toksisuus- ja käyttäytymisaineiston tuottamista. Muutamille yhdisteille on esitetty kirjallisuudessa julkaistuja PNEC-tasoja taulukossa 15.

Taulukko 15. Kirjallisuudessa julkaistuja PNEC-tasoja sekä suomalaisilla jätevedenpuhdistamoilla havaittuja poistotehoja. Negatiivinen poistuma tarkoittaa pitoisuuden kasvua.

Aine	CAS-nro	PNEC (µg/l)	Poistuminen puhdistamolla vesijakeesta ^{a)}
Estroni	23-16-7	0,0036 ^{b)}	~90–98 %
Diklofenaakki	15307-86-5	0,05 ^{b)}	~8–50 % *
Siprofloksasiini	85721-33-1	0,089 ^{b)}	~80–97 %
Hydrokortisoni	50-23-7	0,2 ^{c)}	~90–98 %
Parasetamoli	103-90-2	46 ^{d)}	~99 %
Ibuprofeeni	15687-27-1	0,3 ^{e)}	~99 %

* Diklofenaakin poistuma puhdistamoilla vaihtelee suuresti ja usein pitoisuus kasvaa prosessissa.

a) EPIC-hankkeessa havaittuja poistuman (muuntuminen ja pidäytyminen lietteeseen) vaihteluvälejä

b) Loos ym. 2018

c) Fass.se n.d.a

d) Fass.se n.d.b

e) Carvalho ym. 2016

Ympäristöluvassa luvittajan on annettava tarvittavat raja-arvot jätevesien sisältämille haitallisille aineille (YSA 42 §). Raja-arvot on ensisijaisesti syytä johtaa tapauskohtaisen harkinnan pohjalta. Lää-

keainepitoisuuksille voidaan johtaa riskiperusteisia raja-arvoja laskennallisesti. Jotta eri alueilla toimivat laitokset eivät päätyisi epätasa-arvoiseen asemaan, eikä luvittava viranomainen joutuisi kehittämään tarkastelukehikkoa alusta lähtien, olisi tarkoituksenmukaista soveltaa yhtenäistä laskentamenettelyä lääkeaineiden raja-arvoille koko Suomessa. Kun raja-arvoja asetetaan ympäristöluvassa, on tärkeää että lupaviranomainen ja vesihuoltolaitos tekevät yhteistyötä.

Johdettaessa viitearvoja vesihuoltolaitokselle johdettavan jäteveden sisältämille haitta-ainepitoisuuksille, on tärkeää varmistaa puhdistamon toiminnan sekä puhdistetut jätevedet vastaanottavan vesistön suojele sekä prosessissa syntyvän lietteen jatkokäytön turvaaminen. Erilaisia lähestymistapoja ketjun eri osille on esitetty kirjallisuudessa useita (esim. DHI 2013, EC 2003, Struijs 2014, Ylivainio ym. 2019). Jotta voitaisiin luoda koko Suomeen yhtenäinen tarkastelutapa, olisi tarkastelulle valittava oleelliset reunaehdot ja koottava erillisistä tarkastelumalleista tarkoituksenmukainen ja kattava tarkastelukehikko. Yhtenäiset menettelytavat sekä raja-arvojen määrittämiseen että riskinarviointien toteuttamiseen tulisi luoda erillisessä hankkeessa esimerkiksi ympäristöhallinnon sekä teollisuuden välillä.

5.5. Teollisuusjätevesisopimukset

Ympäristölupamenettelyn lisäksi lääketeollisuuden jätevesien laadulle voidaan asettaa ehtoja teollisuusjätevesisopimuksessa. Ympäristölupa ja teollisuusjätevesisopimus ovat toisistaan riippumattomia dokumentteja, ja vaikka laitos ei olisi ympäristöluvanvarainen, yhdyskuntajätevedenpuhdistamo voi vaatia sitä solmimaan teollisuusjätevesisopimuksen. Teollisuusjätevesisopimukset eivät kahdenvälisinä sopimuksina ole julkisia dokumentteja, joten esimerkiksi päästöjen arvioiminen niiden sopimusten nojalla tuotetusta aineistosta voi olla vaikeaa. Sopimukset ovat kuitenkin yleensä luvittavien ja valvovien viranomaisten käytettävissä.

Vesihuoltolain (119/2001) nojalla vesihuoltolaitos on velvollinen viemäroimään ja käsittelemään vain asumajätevesiä ja niihin rinnastuvan elinkeino- ja vapaa-ajantoiminnan jätevesiä. Asumajätevedestä laadultaan tai määrältään poikkeavien jätevesien viemäroinnistä ja käsittelemisestä tulee sopia erikseen. Liittymissopimus on vesihuoltolain mukainen sopimus, joka tehdään aina viemäriverkostoon liittyvän kiinteistön kanssa. Teollisuusjätevesien johtamisesta vesihuoltolaitoksen viemäriin sovitaan yleisesti teollisuusjätevesisopimuksilla. Liittymissopimus ei korvaa teollisuusjätevesisopimusta. Nämä sopimukset ovat yksityisoikeudellisia sopimuksia eikä niiden sisällölle ole lainsäädännössä yksilöityjä määräyksiä.

Vesihuoltolaitos voi teollisuusjätevesisopimuksessa asettaa ympäristöluvan ehdoista poikkeavia laadun tai määrän raja-arvoja. Teollisuuslaitoksen tulee noudattaa sekä ympäristölupaa että teollisuusjätevesisopimusta, vaikka raja-arvot olisivatkin erilaiset. Toisin sanoen teollisuuslaitosta sitovat aina tiukimmat raja-arvot.

Lähes kaikki tässä selvityksessä tarkastellut laitokset johtavat jätevetensä kunnalliselle jätevedenpuhdistamolle. Monissa läpikäydyistä ympäristöluvuissa (kahdeksan laitosta 13:sta) asetettiin vaatimus, että laitoksella on oltava jätevesien johtamista koskeva sopimus asianmukaisen vesilaitoksen kanssa. Lupamääräyksissä tarkoitettujen sopimusten tyyppiä ei yleensä yksilöity. Vain yksi laitos velvoitettiin yksiselitteisesti solmimaan teollisuusjätevesien johtamista koskeva sopimus (taulukko 7, lupamääräys 2.6).

Asettamalla velvoitteita teollisuusjätevesisopimusten solmimiselle voi ympäristölupaviranomainen varmistaa, että myös vesihuoltolaitos tulee tietoiseksi jätevesiä johtavan teollisuuden mahdollisista päätöistä. Teollisuusjätevesisopimusten avulla huolehditaan myös siitä, että teollinen toimija tunnistaa toiminnastaan aiheutuvat riskit viemäriverkostolle, puhdistamon toiminnalle ja ympäristölle. Kun yritys tunnistaa jätevesiinsä liittyvät riskit, voi se välttää myös mittavat vahingonkorvaukset, jotka voivat seurata ympäristövahingosta tai puhdistamon toiminnan heikentymisestä.

Mikäli vesihuoltolaitos saisi esimerkiksi vuositasolla tietoa niistä lääkeaineista, joita prosessista jätevesiin päätyy (ks. luku 5.1), auttaisi se vesihuoltolaitosta arvioimaan teollisuusjätevesisopimuksen päivitystarvetta. Vesihuoltolaitoksen ja teollisuuslaitoksen väliset hyvät suhteet mahdollistavat myös sen, että ongelmatilanteissa yritys voi ilmoittaa vesihuoltolaitokselle mahdollisesta riskistä ja ratkaisu ongelmaan voidaan löytää yhdessä.

Ympäristöluvuissa tulisi nykyistä useammin velvoittaa toiminnanharjoittaja solmimaan vesihuoltolaitoksen kanssa teollisuusjätevesisopimus. Teollisuusjätevesisopimukseen on kirjattava viemäriin johdettavalle teollisuusjätevedelle sallitut viemäriverkostolle, jätevedenpuhdistamolle tai ympäristölle haitallisten tai vaarallisten aineiden suurimmat sallitut pitoisuudet. Ympäristöluvassa tarkkailtaviksi määrätyt yhdisteet voisivat toimia pohjana teollisuusjätevesisopimuksessa asetettaville raja-arvoille, mutta sopimuksessa esitettävät raja-arvot voivat myös poiketa ympäristöluvassa asetetuista. Mahdollisia syitä teollisuusjätevesisopimuksessa asetettaville ympäristölupapäätöstä tiukemmille päästöraja-arvoille voi olla esimerkiksi se, että puhdistamo katsoo teollisuuslaitoksen päästöjen yhdistettynä muiden liittymien päästöihin aiheuttavan kokonaiskuorman, joka voi heikentää vastaanottavan ympäristön tilaa, puhdistamon toimivuutta tai vaarantaa lietteen hyödyntämisen.

Lupapäätöksissä voitaisiin tarvittaessa korostaa, että jätevesistä ei saa aiheutua haittaa viemäriverkostolle, jätevedenpuhdistamolle tai ympäristölle sekä tarpeen mukaan määrätä jätevesille esikäsitteilytoimia parhaiden käyttökelpoisten tekniikoiden mukaisesti. Teollisuusjätevesisopimuksien sisältövaatimukset tulisi saattaa kansallisesti yhteneväisiksi. Toiminnanharjoittajan tulee pitää vesihuoltolaitoksen yhteystiedot ajan tasalla ja tiedottaa tavanomaisesta poikkeavista päästöistä.

5.6. Hyviä riskinhallintakäytäntöjä

Monissa lupapäätöksissä määrättiin tehtaalla käsiteltävät kemikaalit ja tuotteet varastoitaviksi siten, ettei niistä aiheudu haittaa ympäristölle. Kuitenkin vain kahdessa luvassa annettiin määräys siitä, että varastotiloissa ei saa olla lattiakaivoja, joista on suora yhteys kunnalliseen viemäriin tai vesistöön (taulukko 7, lupamääräys 4.3). Raaka-aineiden ja prosessikemikaalien sekä valmiiden tuotteiden varastotiloista tapahtuvien päästöjen ehkäisemiseksi tulisi nykyistä useammin antaa selkeitä lupamääräyksiä siitä, miten päästöt viemäriin ja vesistöihin voidaan välttää.

Epäonnistuneet lääkeaineita sisältävät valmistuserät ovat jätettä, jota ei saa laskea viemäriin. Jätelain (646/2011) mukaan lajiltaan ja laadultaan erilaiset jätteet on pidettävä toisistaan erillään siltä osin kuin se on ympäristölle tai terveydelle aiheutuvan vaaran tai haitan ehkäisemiseksi tarpeellista (JL 15 §). Vaikka teollisuudessa syntyvä lääkejäte ei täyttäisi vaaraluokiteltujen kemikaalien osalta vaarallisen jätteen kriteereitä, se voi viemäriin huuhdottaessa aiheuttaa haittaa päästöt vastaanottavalla jätevedenpuhdistamolla tai ympäristössä.

Laitehuoltojen yhteydessä tapahtuvien päästöjen vähentämiseksi tuotannossa mahdollisesti muodostuvat lääkeainepitoiset pölyt tulee siivota pois ennen huuhteluita ja toimittaa asianmukaiseen käsittelyyn. Näin voitaisiin ehkäistä päästöjä viemäriin. Pesuvedet tai muut jätevedet, jotka sisältävät merkittävänä määränä lääkeaineita tai muita kemikaaleja, tulee esikäsitellä riittävän tehokkaasti ennen päästämistä vesihuoltolaitoksen viemäriin, tai tarvittaessa toimittaa vaarallisen jätteen käsittelyyn. Merkittävä lääkeainemäärä on syytä arvioida laitospohjaisen riskinarvioinnin perusteella (ks. luku 5.3).

Uudet laitokset tulee jatkossa suunnitella niin, että korkeita ainepitoisuuksia sisältävien jätevesifraktioiden erilliskeräys on mahdollista ja helppoa. Jätevesien laimentamista ei tule katsoa riskinhallintatoimeksi.

Lääkeaineita sisältävän jäteveden (esi)käsitteilyyn parhaiten soveltuvista menetelmistä tulee kerätä tietoa ja arvioida sitä keskitetysti EU-tasolla. Tiedot tulisi sisällyttää lääketeollisuutta koskevaan EU:n Organic Fine Chemicals (OFC) BREF-dokumenttiin. Tiedot tulisi esittää yksityiskohtaisemmin kuin nykyisessä BREF-dokumentissa (EC 2006), jossa jätevesien osalta on mm. listattu teknisiä ratkaisuja kuten lääkeaineita eniten sisältävien jätevesifraktioiden erilliskeräys ja poltto.

5.7. Parempi varautuminen häiriötilanteisiin ja muihin poikkeuksellisiin tilanteisiin

Teollisuuslaitosten lähiympäristön tilan kannalta häiriö- ja onnettomuustilanteissa syntyvät päästöt ovat nousseet yhä merkittävämmiksi sitä mukaa kun laitosten tavanomaisesta toiminnasta aiheutuvia päästöjä on rajoitettu. Merkittävä hetkellinen häiriöpäästö voi mitätöidä hetkessä ympäristönsuojelussa saavutetut tulokset (Wessberg ym. 2004). YSL:n mukaan luvanvaraisen toiminnan harjoittajan on ennalta varauduttava onnettomuuksiin ja muihin poikkeuksellisiin tilanteisiin niiden ehkäisemiseksi sekä mahdollisten haittavaikutusten rajoittamiseksi (YSL, 15 §). YSL:n 52 §:n mukaan ympäristöluvan määräyksissä on tarpeen mukaan otettava huomioon varautuminen onnettomuuksien ehkäisemiseen ja niiden seurausten rajoittamiseen.

Häiriötilanteeksi katsotaan tilanne, jossa ympäristöön joutuu tai uhkaa joutua määrältään tai laadultaan tavanomaisesta poikkeavia aineita, ympäristöluvan mukaiset raja-arvot tai tavoitearvot ylittyvät tai uhkaavat ylittyä laiterikon, prosessin tai puhdistuslaitteen tilapäisen toimintahäiriön tai poikkeaman takia. Häiriötilanteissa vaaditaan yleensä intensiivitarkkailua, kuten tihennettyä näytteenottoa (Vuoristo ym. 2010).

Teollisuuslaitoskohtaisia mahdollisia häiriötilanteita tulee selvittää riskianalyyssissä. Riskianalyysi on riskienhallinnan perustyökalu, jonka avulla tunnistetaan mahdollisia vaaratilanteita ja arvioidaan niistä aiheutuvia seurauksia järjestelmällisesti. Kunnolliseen riskianalyyssiin kuuluvat myös parannusehdotukset. Sen päivittämisen tulee olla suunnitelmallista ja päivitys on syytä tehdä säännöllisesti esimerkiksi kolmen vuoden välein, tai tarpeen mukaan. Ympäristöriskien hallinta on niin yritysten kuin ympäristöviranomaisten intresseissä (Wessberg ym. 2004). Ympäristöriskianalyyssistä löytyy lisätieto esimerkiksi YMPÄRI-hankkeen suositusraportista (Wessberg ym. 2006).

Sellaisten toiminnanharjoittajien, joiden luvanvarainen toiminta kuuluu valtion lupaviranomaisen eli AVI:n toimivaltaan (pois lukien eläinsuojat), on YSL 15 §:n mukaan laadittava riskinarviointiin perustuva varautumissuunnitelma. Suunnitelman sisältö, tarkkuus ja laajuus määräytyvät toiminnan luonteen perusteella. Varautumissuunnitelmassa tulisi olla ainakin seuraavat tiedot (Hietämäki ym. 2016):

- tarpeelliset tiedot laitoksen varautumisorganisaatiosta ja -johtamisesta;
- kuvaus laitoksen ympäristöstä, maaperää, pohja- ja pintavesiä koskevat tiedot;
- selostus laitoksella käytettävistä ja varastoitavista ympäristölle ja terveydelle vaarallisista aineista;
- selostus laitoksen toiminnoista ja tilanteista, jotka voivat aiheuttaa ympäristön pilaantumista tai sen vaaraa (maaperän, pohja- tai pintaveden sekä ilman pilaantuminen, päästöt viemäriin) sekä kuvaus suunnitelluista toimenpiteistä onnettomuuksiin ja häiriötilanteisiin varautumiseksi;
- hälytyksen ja torjuntatoimien organisointi sekä kuvaus sisäisestä ja ulkoisesta ympäristövahinkojen torjuntavalmiudesta.

Toiminnanharjoittajille on tehty laadintaohjeet ennalta-varautumissuunnitelmalle ympäristöriskien haltuunottamiseksi (Hämeen ELY-keskus 2016). Ohjeessa kuvataan ennalta-varautumissuunnitelman sisältö pääpiirteissään mukaan lukien ennaltaehkäisevät toimet riskien hallitsemiseksi.

Vahinkotilanteessa on tärkeää, että teollisuuslaitoksella on omat varokäytännöt, kuten mahdollisuus sulkea viemäriverkoston venttiilit tai ohjata päästö varoaltaaseen. Samoin on tärkeää, että viemäriverkoston kohdistuneesta päästöstä ilmoitetaan välittömästi vesihuoltolaitokselle ja viranomaiselle.

Mehtosen ja Knuutilan (2014) mukaan riskienhallinnan huomioiminen on keskeinen tekijä, kun pyritään parantamaan kemikaalien ja vaarallisten aineiden huomioon ottamista ympäristölupaprosessissa. Eriyisen tärkeää olisi laatia ympäristöriskikartoitukset sekä riskienhallintasuunnitelmat onnettomuus- ja häiriötilanteiden varalle siten, että niissä otettaisiin huomioon haitallisten aineiden mahdolliset päästöt.

Lisäksi valvovan viranomaisen tulisi kiinnittää huomiota siihen, miten laitoksilla on toteutettu riskinhallintasuunnitelmia.

Tämän selvityksen perusteella lääketeollisuuslaitosten ympäristöluvuissa on otettu usein huomioon häiriötilanteessa tai muuten poikkeuksellisessa tilanteessa tarvittavat välittömät toimet päästöjen estämiseksi ja vahinkojen torjumiseksi (taulukko 7, lupamääräys 5.1). Lupamääräyksiä yksiselitteisistä toimenpiteistä päästöjen tai vaikutusten vähentämiseksi on esitetty harvoin (esim. taulukko 7, lupamääräykset 5.4 ja 5.5). Jotta toiminta onnettomuus- tai poikkeustilanteessa olisi varmasti selvää, tulisi toiminnanharjoittajat velvoittaa laatimaan riskikartoitus sekä riskienhallintasuunnitelma onnettomuus- ja häiriötilanteiden varalle. Nämä tulee myös päivittää riittävällä tiheydellä (esim. kolmen vuoden välein). Riskialttiiksi tunnistetut toiminnot tulee ohjeistaa tarvittavalla tasolla.

5.8. Käytettyjen kemikaalien haitallisuuden vähentäminen

Yleisen selvilläolovelvollisuuden (YSL 6 §) mukaisesti toiminnanharjoittajan on oltava selvillä käyttämiensä kemikaalien haittavaikutuksista sekä niiden vähentämismahdollisuuksista. Tarpeettomien vaikutusten ehkäisemiseksi prosessissa käytettävät kemikaalit tulisi pyrkiä korvaamaan haitattomammilla aina kun se on kohtuudella mahdollista (YSL 19 §). Prosesseissa käytettäviksi kemikaaleiksi on valittava muut edellytykset huomioiden ympäristön kannalta mahdollisimman haitattomia kemikaaleja ja pyrittävä välttämään tai minimoimaan ympäristölle ja / tai terveydelle vaarallisten kemikaalien käyttöä. Haitallisimpia kemikaaleja voidaan pyrkiä tunnistamaan esimerkiksi laitoskohtaisella riskinarvioinnilla.

Prosesseissa käsiteltyjä tai tuotettuja lääkeaineita ei voida lähtökohtaisesti korvata vähemmän haitallisilla. Ympäristölle haitallisten orgaanisten liuottimien käyttö lääketeollisuudessa on vähentynyt, mutta niitä käytetään yhä runsaasti. Niiden käyttöä tulisi edelleen pyrkiä korvaamaan ympäristölle vähemmän haitallisilla liuottimilla, kun se on mahdollista.

6. Yhteenveto

Tietoja lääketeollisuudesta aiheutuvista lääkeainepäästöistä on julkaistu vähän eikä päästöjä tunneta Suomessa eikä länsimaissa riittävästi. Tässä raportissa käsiteltiin 13 lääketeollisuuslaitoksen ympäristölupapäätökset. Näistä kerättiin tietoja mm. toiminnasta aiheutuvista päästöistä sekä lupapäätöksessä asetetuista lupamääräyksistä.

Kaikkien tarkasteltujen laitosten luvat on pantu vireille ennen vuoden 2014 YSL:n voimaantuloa, ja lupapäätökset on annettu vuoden 2000 YSL:n perusteella. Tarkasteltujen laitosten ympäristölupavelvollisuus lankeaa vuoden 2000 YSL:n mukaisesti toiminnan luonteen perusteella (YSA 1 § 4 g). Lisäksi liuottimien suuren käyttömäärän seurauksena lupakynnys ylittyy tarkastelluista laitoksista neljällä. Näiden lisäksi kahdella laitoksella lupaa on haettu laitoksen yhteydessä toimivalle voima- tai kattilalaitokselle.

Jos tarkastelluille laitoksille sovellettaisiin vuoden 2014 ympäristönsuojelulainsäädäntöä, 13 laitoksesta neljä olisi ympäristölupavelvollisia liuottimien käytön perusteella. Lisäksi kahden muun laitoksen ympäristöluvissa on tuotu ilmi, että ne tulkitaan direktiivilaitoksiksi, ja ne ovat sellaisina lupavelvollisia myös vuoden 2014 YSL:n mukaan. Muiden laitosten luvanvaraisuus riippuisi siitä, katsotaanko ne direktiivilaitoksiksi vai ei.

Lähes kaikkien tässä selvityksessä tarkasteltujen laitosten jätevedet johdetaan esikäsittelyn tai haitta-ainepitoisimpien fraktioiden erotuksen jälkeen vesihuoltolaitoksen viemäriin ja edelleen jätevedenpuhdistamolle. Kuuden laitoksen ympäristöluvassa jätevesistä määrättiin seurattavaksi liuottimien pitoisuuksia ja useiden lupien kertoelmaosissa tuotiin esille toiminnasta tapahtuvat vesihuoltolaitoksen viemäriin kohdistuvat liuotinpäästöt ja runsas liuottimien käyttö. Liuottimet on tärkeä vaarallisten aineiden ryhmä, joka on jatkossakin ympäristölupaprosessissa otettava huomioon, vaikka tämän raportin suositukset keskittyvät lääkeaineisiin.

Muutamien lupien kertoelmaosissa tuotiin esille lääkeaineiden päästöarvioita. Jätevesien lääkeainepäästöt on otettu yksiselitteisesti huomioon vain kolmessa uusimmassa ympäristöluvassa, jotka Etelä-Suomen AVI ovat ja Länsi- ja Sisä-Suomen AVI ovat antaneet vuosina 2013–2016. Epäsuorasti lääkeaineet on otettu huomioon yhdessä ympäristöluvassa, josta on määrätty kertaluonteisesti selvitettäväksi vaaraluokiteltujen aineiden kuormitus.

Lupamääräysten osalta tässä raportissa keskityttiin jätevesiin ja jätehuoltoon liittyviin määräyksiin. Ympäristönsuojelulain mukaan ympäristöluvassa tulee antaa tarpeelliset määräykset mm. päästöistä, päästöraja-arvoista sekä päästöjen ehkäisemisestä. Tarkastelluissa ympäristöluvissa ei annettu raja-arvoja vesihuoltolaitoksen viemäriin johdettaville lääkeainepäästöille. Uudemmissa luvissa on pyritty tunnistamaan haitallisia jakeita, jotka on veloitettu erilliskerättäviksi (esim. lääkeainepitoiset pölyt).

Yhden laitoksen lupamääräyksissä on luvanhaltija veloitettu esikäsittelemään laitoksella muodostuvat jätevedet, jotka sisältävät merkittäviä määriä biohajoamattomia lääkeaineita. Saman laitoksen lupapäätöksessä on asetettu vaatimus, että teollisuuslaitokselta lähtöisin oleva haitta-ainekuorma ei saa aiheuttaa haittaa jätevedenpuhdistamon jätevedet vastaanottavassa ympäristössä.

7. Suositukset

Taulukkoon 16 on koottu lukujen 4 ja 5 havaintoihin perustuvia suosituksia. Suositukset sisältävät sekä Suomessa toimivien lääketeollisuuslaitosten nykyisten ympäristölupamääräysten parhaita käytäntöjä että raportin kirjoittamiseen osallistuneen työryhmän ehdotuksia.

Taulukko 16. Läketeollisuuden ympäristölupiin liittyviä suosituksia.

Suositus
<p>1. Luvanhaltijan tulee olla selvillä vesihuoltolaitoksen viemäriin johtamiensa jätevesien sisältämien lääkeaineiden määrästä ja vaikutuksista jätevedenpuhdistamolla sekä vesistössä.</p> <p><u>Lainsäädäntöperustaa:</u> YSL (527/2014) 6 § - Selvilläolovelvollisuus, YSL 62 § - Seuranta- ja tarkkailumääräykset, YSA (713/2014) 42 § - Vesihuoltolaitoksen viemäriin johdettavista päästöistä määrääminen ympäristöluvassa</p> <ul style="list-style-type: none">• Päästöt viemäriin tulee arvioida laskennallisesti tai mittaamalla tai niiden yhdistelmällä niille lääkeaineille, joita laitoksella käsitellään. Päästötarkastelu tulee ensisijaisesti tehdä laskennallisesti perustuen tietoihin lääkeaineen valmistusmääristä, hävikistä ja valmistuksen sekä pesujen aikana viemäriin johdetun jäteveden määrästä.<ul style="list-style-type: none">○ Tarkastelussa arvioidaan vuosittainen lääkeainepäästö sekä lääkeaineen huippupitoisuus jätevedessä (esim. laitepesujen aikaan).○ Laskennallinen arviointi on syytä esittää valvovalle viranomaiselle välivaiheineen ja lähtötietoineen.○ Jos päästöjä arvioidaan mittaamalla, tulee arvion perustua riittävän kattavaan analyysiaineistoon. Arvioinnissa voidaan perinteisten kokoomavesinäytteiden rinnalla hyödyntää passiivikeräimiä, kunhan passiivikeräinten soveltuvuus on ensin varmennettu (ks. menetelmän kehitystarve luvussa 5.1.3). Pitoisuushuippujen havaitsemiseksi, tarkennettua näytteenottoa suositellaan tehtäväksi niinä aikoina, kun laitokselta on odotettavissa tavanomaista suurempia päästöjä (esim. laitteistojen pesut).○ Lääkeainepäästöt ja niiden pitoisuuksiin liittyvät erilliselvitykset tulee raportoida vuosittain ympäristöhallinnon YLVA-tietojärjestelmään.○ Tarkkailun tarkoituksenmukaisuuden varmistamiseksi tulee tarkkailusuunnitelmaa voida tarkistaa joustavasti. Tarkasteltavien lääkeaineiden listalta tulee voida poistaa ne aineet, joiden päästöt on riittävään näyttöön pohjautuen osoitettu ko. laitoksella haitattomiksi (olettaen että toiminta pysyy ratkaisevilta osin ennallaan).• Luvanhaltijan on arvioitava lääkeainepäästöjen merkittävyys laitospölyssä riskinarvioinnissa ympäristöluvan haun/tarkistuksen yhteydessä yhteistyössä valvovan viranomaisen kanssa. Läketehtaan tulee tehdä riittävän kattava riskinarvio omalle lääkeainekuormitukselle jätevedenpuhdistamolle ja vastaanotettavaan ympäristöön asti. Jos riskinarvion perusteella lääketehtaan päästöt aiheuttavat ympäristössä akuuttia tai kroonista riskiä, tulee esittää toimenpiteet, joilla riskiä alennetaan hyväksyttävälle tasolle.• Puhdistamoiden aktiivilietteen tehokkaan toiminnan varmistamiseksi teollisuuslaitoksen jätevesiä suositellaan testattavaksi nitrifikaation (ISO 9509, OECD 209) ja bakteerien kasvun (ISO 15522/ISO 10712) inhibiitotesteillä säännöllisesti sekä aiemmasta poikkeavien prosessien aikana.
<p>2. Suositus jäteveden lääkeaineisiin ja biotestaukseen liittyvistä raja-arvoista</p> <p><u>Lainsäädäntöperustaa:</u> YSL 6 § - Selvilläolovelvollisuus, YSL 62 § - Seuranta- ja tarkkailumääräykset, YSA 42 § - Vesihuoltolaitoksen viemäriin johdettavista päästöistä määrääminen ympäristöluvassa</p> <ul style="list-style-type: none">• Aktiivilietteen nitrifikaation inhibiitotestille suositellaan sovellettavaksi Svenskt Vattenin (2012) esittämiä viitearvoja, tai muita tapauskohtaisesti perusteltuja raja-arvoja. Inhibition esiintyessä sen syy tulee selvittää.• Jätevesien lääkeainepitoisuuksille tulee määrittää raja-arvoja tapauskohtaisen tarkastelun pohjalta. Tarkastelussa tulee ottaa huomioon sekä jätevedenpuhdistamon prosessin toimivuuden ja lietteen uusiokäytettävyyden turvaaminen että puhdistettuja jätevesiä vastaanottavien vesistöjen suojelu.<ul style="list-style-type: none">○ Tarkastelu tulee toteuttaa suosituksessa 1 esitetyn laitospölyssä riskinarvion yhteydessä.• Mahdollisia raja-arvoja asetettaessa on tärkeää, että lupaviranomainen, toiminnanharjoittaja ja vesihuoltolaitos tekevät yhteistyötä.
<p>3. Hyviä hallintakäytäntöjä lääketeollisuuden jätevedelle ja jätteille</p> <p><u>Lainsäädäntöperustaa:</u> YSA 41 § - Vesihuoltolaitoksen viemäriin johdettavista päästöistä koskevat yleiset vaatimukset, YSL 67 § - Määräykset viemäriin johdettavista jätevesistä, YSL 52 § - Lupamääräykset pilaantumisen ehkäisemiseksi, YSL 53 § - Parhaan käyttökelpoisen tekniikan arviointi, JL 15 § - Jätteiden erilläänpitoovelvollisuus, YSL 6 § - Selvilläolovelvollisuus, YSL 19 § - Kemikaalien käyttöä koskevat erityiset velvollisuudet.</p> <ul style="list-style-type: none">• Toiminnanharjoittaja tulee velvoittaa solmimaan teollisuusjätevesisopimus vesihuoltolaitoksen kanssa.<ul style="list-style-type: none">○ Sopimuksen sisältöä tulee tarkistaa riittävän usein, mutta vähintään kolmen vuoden välein.• Pesuvedet ja muut jätevedet sekä muut jätejakeet, jotka sisältävät merkittävänä määrinä lääkeaineita tai muita haitallisia kemikaaleja, tulee kerätä erikseen ja toimittaa vaarallisen jätteen käsittelyyn tai muuhun asianmukaiseen käsittelyyn. Vesihuoltolaitoksen viemäriin johdettavat jätevedet tulee esikäsittää riittävän tehokkaasti ennen päästämistä viemäriin.• Epäonnistuneet lääke-erät ovat jätettä, jota ei saa laskea viemäriin.• Raaka-aineiden ja prosessikemikaalien sekä valmiiden tuotteiden varastotiloissa ei saa olla lattiakaivoja, joista on suora yhteys vesihuoltolaitoksen viemäriin tai vesistöön.• Prosesseissa tulee, muut edellytykset huomioiden, minimoida ympäristölle tai terveydelle vaarallisten kemikaalien käyttö.

Monet nykyisistä lupamääräyksistä ovat voimassa olevan lainsäädännön toistoa. Tällaiset määräykset kertovat, mitä asioita lupaviranomainen katsoo tärkeimmiksi. Ympäristövaikutusten ehkäisemiseksi voisi kuitenkin joissain tapauksissa olla tehokkaampaa esittää nykyistä yksityiskohtaisempia ympäristölupamääräyksiä. Taulukon 16 suosituksia sovellettaessa tulee aina ottaa huomioon tapauskohtainen harjonta ja paikalliset olosuhteet.

Lisäksi viranomaisten tulee varmistaa, että:

- Oleellimmat lääkeaineet sisällytetään ensi tilassa ympäristöhallinnon tietojärjestelmien (mm. YLVA) muuttajavalikoimiin, jotta toiminnanaikaisia päästöjä ja lääkeainekartoitusten tuloksia voidaan raportoida sähköisesti.
- Lääkeainepitoisten jätevesien käsittelyyn parhaiten soveltuvia menetelmiä sisällytetään nykyistä yksityiskohtaisemmin lääketeollisuutta EU-tasolla koskevaan Organic Fine Chemicals BREF-dokumenttiin.
- Laitoskohtaiselle riskinarvioinnille luodaan ympäristöhallinnon, viranomaisten ja toiminnanharjoittajien yhtenäiset menetelmät tulosten alueellisen ja laitosten välisen vertailtavuuden parantamiseksi.

Lääketeollisuus on globaalia toimintaa ja lääkeainetuotanto on erittäin keskittynyttä mm. Kiinaan ja Intiaan. Teollisuudesta aiheutuvien lääkeainepäästöjen estämiseksi ei ole nykyään olemassa kansainvälisiä mekanismeja. Suurimman ympäristösuojellisuuden kokonaishyödyn saavuttamiseksi, ja jotta eri maissa toimivaa teollisuutta ei asetettaisi eriarvoiseen asemaan, tulee lääketeollisuuden ympäristönäkökulmat pyrkiä sisällyttämään EU-vetoisesti johonkin kansainväliseen järjestelmään, kuten esimerkiksi hyviin tuotantotapoihin (GMP).

8. Lähteet

- Ahkola, H., Juntunen, J., Krogerus, K., Huttula, T., Herve, S. & Witick, A. 2016. Suitability of Chemcatcher passive sampling at monitoring organotin compounds in waste water. *Environmental Science: Water Research & Technology*, 2: 769–778.
- Ahkola, H., Tuominen, S., Karlsson, S., Perkola, N., Huttula, T., Saraperä, S., Artimo, A., Korpiharju, T., Äystö, L., Fjäder, P., Assmuth, T., Rosendahl, K. & Nysten, T.. 2017. Presence of active pharmaceutical ingredients in the continuum of surface and ground water used in drinking water production. *Environmental Science and Pollution Research* 24 (34): 26778–26791.
- Aluehallintovirasto 2019. Lupa-Tietopalvelu. Verkkosivu: <https://tietopalvelu.ahp.fi/Lupa/> [Viitattu 16.4.2019.]
- Bailly, E., Levi, Y. & Karolak, S. 2013. Calibration and field evaluation of polar organic chemical integrative sampler (POCIS) for monitoring pharmaceuticals in hospital wastewater, *Environmental Pollution* 174: 100–105.
- Bartelt-Hunt, S.L., Snow, D.D., Damon-Powell, T., Brown, D.L., Prasai, G., Schwarz, M. & Kolok, A.S. 2011. Quantitative evaluation of laboratory uptake rates for pesticides, pharmaceuticals, and steroid hormones using POCIS. *Environmental Toxicology And Chemistry*, 30(6): 1412–1420.
- BIO Intelligence Service 2013. Study on the environmental risks of medicinal products, Final Report prepared for Executive Agency for Health and Consumers. 307 s.
- Brinkmann, T., Both, R., Scalet, B.M., Roudier, S. & Delgado Sancho, L. 2018. JRC Reference Report on Monitoring of Emissions to Air and Water from IED Installations; EUR 29261 EN; doi 10.2760/344197
- Brodin, T., Fick, J., Jonsson, M. & Klaminder, J. 2013. Dilute Concentrations of a Psychiatric Drug Alter Behavior of Fish from Natural Populations. *Science* 339: 814–815.
- Bäckman, M. 2017. Ex tempore -valmistus suomalaisissa apteekeissa 2017. PD-projektityö. Helsingin yliopisto. 48 s. Saatavilla verkossa: <http://www.palmenia.helsinki.fi/farmasia-pd/2017/b%C3%A4ckman.pdf> [Viitattu 30.4.2019.]
- Caldwell, J., Mertens, B., Kappler, K., Senac, T., Journel, R., Wilson, P., Meyerhoff, R. D., Parke, N. J., Mastrocco, F., Mattson, B., Murray-Smith, R., Dolan, D. G., Straub, J. O., Wiedemann, M., Hartmann, A. & Finan, D. S. 2016. A Risk-Based Approach to Managing Active Pharmaceutical Ingredients in Manufacturing Effluent. *Environ Toxicol Chem* 4: 813–822.
- Carvalho, R.N., Marinov, D., Loos, R., Napierska, D., Chirico, N. & Lettieri, T. 2016. Monitoring-based Exercise: Second Review of the Priority Substances List under the Water Framework Directive. Saatavilla verkossa: [https://circabc.europa.eu/sd/a/7fe29322-946a-4ead-b3b9-e3b156d0c318/Monitoring-based%20Exercise%20Report_FINAL%20DRAFT_25nov2016\(1\).pdf](https://circabc.europa.eu/sd/a/7fe29322-946a-4ead-b3b9-e3b156d0c318/Monitoring-based%20Exercise%20Report_FINAL%20DRAFT_25nov2016(1).pdf) [Viitattu 30.4.2019.]
- CCB 2017. Pharmaceutical Pollution in the Baltic Sea Region. Uppsala, Sweden. 61 s.
- DHI 2013. Forslag til administrationsgrundlag for lægemiddelstoffer i hospitalsspildevand. Anbefalede maksimale koncentrationer ved tilslutning til kloak. DHI Rapport Juni 2013.
- EC 2003. 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, Part II. EUR 20418 EN/2.
- EC 2006. Reference Document on Best Available Techniques for the Manufacture of Organic Fine Chemicals. Saatavilla verkossa: http://eippcb.jrc.ec.europa.eu/reference/BREF/ofc_bref_0806.pdf [Viitattu 30.4.2019.]
- EC 2019. Euroopan komission tiedonanto Euroopan parlamentille, neuvostolle ja Euroopan talous- ja sosiaalikomitealle. Euroopan unionin strateginen lähestymistapa ympäristössä oleviin lääkeaineisiin. Bryssel 11.3.2019. COM(2019) 128 final.
- EFPIA 2015. ECO-PHARMACO-STEWARDSHIP (EPS) - A Holistic Environmental Risk Management Program. Saatavilla verkossa: www.efpia.eu/media/25628/eps-a-holistic-environmental-risk-management-program.pdf [Viitattu 9.4.2019.]
- EMA 2006. Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use. EMEA/CHMP/SWP/4447/00.
- EMA 2014. EudraGMDP. Verkkosivu: eudragmdp.ema.europa.eu [Viitattu 15.4.2019.]

- EMA 2016. Scientific guidelines, Non-clinical: environmental risk assessment. Verkkosivu: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_001602.jsp&mid=WC0b01ac0580a4aa6a [Viitattu 18.3.2019.]
- EMA 2017. Good Manufacturing practice. Verkkosivu: <https://www.ema.europa.eu/human-regulatory/research-development/compliance/good-manufacturing-practice> [Viitattu 26.10.2018.]
- Escher, E.I., Baumgartner, R., Koller, M., Tryer, K., Lienert, J., McArdell, C.S. 2011. Environmental toxicology and risk assessment of pharmaceuticals from hospital wastewater. *Wat. Res.* 45: 75–92.
- Etelä-Suomen Aluehallintovirasto 2011. Päätös Nro 172/2011/1, Dnro ESAVI/4/04.08/2011.
- Etelä-Suomen Aluehallintovirasto 2013. Päätös Nro 11/2013/1, Dnro: ESAVI/27/04.08/2011.
- Etelä-Suomen Aluehallintovirasto 2016a. Päätös Nro 78/2016/1, Dnro ESAVI/267/04.08/2012.
- Etelä-Suomen Aluehallintovirasto 2016b. Päätös Nro 286/2016/1, Dnro ESAVI/211/04.08/2012.
- Etelä-Suomen Aluehallintovirasto 2016c. Päätös Nro 77/2016/1. Dnro ESAVI/210/04.08/2012.
- European Commission 2017. Industrial emissions directive – Frequently Asked Questions (FAQ). Verkkosivu: <http://ec.europa.eu/environment/industry/stationary/ied/faq.htm> [Viitattu 29.10.2018.]
- Fass.se n.d.a. Daktacort. Verkkosivu: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=19850502000095&docType=78> [Viitattu 16.4.2019.]
- Fass.se n.d.b. Alvedon Novum. Verkkosivu: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20100709000050&docType=78> [Viitattu 16.4.2019.]
- Fick, J., Söderström, H., Lindberg, R.H., Phan, C., Tysklind, M. & Larsson, J. 2009. Contamination of surface, ground, and drinking water from pharmaceutical production. *Environmental Toxicology and Chemistry* 28(12): 2522–2527.
- Fimea 2015. Lääkemuotomonografiat. Saatavilla verkossa: www.fimea.fi/documents/160140/764653/29540_Laakemuodot_1507.pdf [Viitattu 30.4.2019.]
- Fimea 2019. Kotimaiset lääketehaat. Verkkosivu: https://www.fimea.fi/valvonta/laaketehtaat_ja_tukkukaupat/toimiluvat/kotimaiset_laaketehtaat [Viitattu 18.3.2019]
- Gohlke-Kokkonen, M. 2016. Lääketeollisuus haluaa ehkäistä lääkkeiden ympäristövaikutuksia. SIC! 3/2016. Saatavilla verkossa: http://sic.fimea.fi/arkisto/2016/3_2016/vain-verkossa/laaketeollisuus-haluaa-ehkaista-laakkeiden-ymparistovaikutuksia [Viitattu 30.4.2019]
- Hecker, M. & Hollert, H. 2011. Endocrine disruptor screening: regulatory perspectives and needs. *Environ. Sci. Europe* 23: 1–14.
- Hietamäki, M., Siili-Hakkarainen, L., Lahtela, J., Järvinen, K., Vanala, T., Serenius, K. & Leinonen, K. 2016. Ympäristövalvonnan ohje. Ympäristöhallinnon ohjeita 2/2016.
- Hokkanen, J. & Rossi, E. 1990. Teollisuuden ympäristövaikutukset kaavoituksessa; toimialoittaisten päästöjen kuvaus. YM:n ympäristönsuojeluosaston selvitys 82/1990. 93 s.
- Hämeen ELY-keskus. 2016. Ennaltavaraumissuunnitelma - Laadintaohje toiminnanharjoittajalle. 6 s. Saatavilla verkossa: <http://www.ymparisto.fi/download/noname/%7B38B2846E-14F8-4F4D-A608-A98B5C4E5D60%7D/122683> [Viitattu 30.4.2019.]
- Hämeen Ympäristökeskus 2006. Ympäristölupapäätös Dnro: HAM-2004-Y-388-111, Nro: YSO/47/2006.
- Karhu, E., Gustafsson, J., Korhonen, H., Londesborough, S., Mannio, J., Mehtonen, J., Pilke, A., Ruoppa, M., Saarinen, K., Salonen, H., Silvo, K. & Vuoristo, H. 2004. Haitallisten aineiden velvoitetarkkailun kehittäminen. Suomen ympäristökeskuksen moniste no 311. 86 s.
- Keski-Suomen Ympäristökeskus 2005. Päätös, Dnro -2004-y-452/111.
- Kidd, K.A., Blanchfield, P.J., Mills, K.H., Palace, V.P., Evans, R.E., Lazorchak, J.M. & Flick, R.W. 2007. Collapse of a fish population after exposure to a synthetic estrogen. *Proc Natl Acad Sci* 104(21):8897–901.
- Kümmerer, K. & Hempel, M. (toim.). 2010. Green and Sustainable Pharmacy.
- Larsson, D., G., J. 2014. Pollution from drug manufacturing: review and perspectives. 369. *Phil. Trans. R. Soc. B.*
- Lemaire, G., Mnif, W., Pascussi, J.M., Pillon, A., Rabenoelina, F., Fenet, H., Gomez, E., Casellas, C., Nicolas, J.-C., Cavailles, V., Duchesne, M.-J. & Balaguer, P. 2006. Identification of new human pregnane X receptor ligands among pesticides using a stable reporter cell system. *Toxicol. Sci.* 91: 501–509.

- Li, H. Helm, P.A. & Metcalfe, C.D. 2010a. Sampling in the Great Lakes for pharmaceuticals, personal care products and endocrine disrupting substance using the passive polar organic chemical integrative sampler, *Environ. Toxicol. Chem.* 29: 751–762.
- Li, H., Vermeirssen, E. L. M., Helm, P. A. & Metcalfe, C. 2010b. Controlled field evaluation of water flow rate effects on sampling polar organic compounds using polar organic chemical integrative samplers. *Environ. Toxicol. Chem.* 29(11): 2461–2469.
- Lindholm-Lehto, P.C., Ahkola, H.S.J., Knuutinen, J.S., Koistinen, J., Lahti, K., Vahtera, H. & Herve, S.H. 2016. Suitability of passive sampling for the monitoring of pharmaceuticals in Finnish surface waters. *Environmental Science and Pollution Research* 23 (18): 18043–18054.
- Lockwood, S., Saidi, N. & Morgan, V. A. 2016. Options for a strategic approach to pharmaceuticals in the environment. Task 1 Report. 86 s.
- Loos R., Marinov D., Sanseverino I., Napierska D. & Lettieri T. 2018. 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
- Lounais-Suomen ympäristökeskus 2008. Päätös Nro 9 YLO, Dnro LOS-2004-Y-1060-111.
- Lounais-Suomen Ympäristökeskus 2009a. Päätös Nro 106 YLO, Dnro LOS-2004-Y-1043-111.
- Lounais-Suomen Ympäristökeskus 2009b. Päätös Nro 8 YLO, Dnro LOS-2004-Y-1038-111.
- Länsi- ja Sisä-Suomen aluehallintovirasto 2013. Päätös Nro 188/2013/1, Dnro: LSSAVI/193/04.08/2012.
- MacLeod, S.L., McClure, E.L. & Wong, C.S. 2007. Laboratory calibration and field deployment of the polar organic chemical integrative sampler for pharmaceuticals and personal care products in wastewater and surface water. *Environmental Toxicology & Chemistry* 26: 2517–2529.
- Mehtonen, J. & Knuutila, J. 2014. Kemikaalien parempi huomioiminen ympäristöluvuissa –esiselvitys. Suomen ympäristökeskus. Saatavilla verkossa: <https://www.ymp.fi/download/noname/%7B440CF8B5-0673-4CD7-8DA3-D48F6EB096CD%7D/103875> [Viitattu 30.4.2019.]
- Miljøstyrelsen 2006. Tilslutning af industrispildevand til offentlige spildevandsanlæg. Vejledning fra Miljøstyrelsen Nr. 2 2006.
- Morin, N. Camilleri, J., Cren-Olivé, C. Coquery, M. & Miège C. 2013. Determination of uptake kinetics and sampling rates for 56 organic micropollutants using “pharmaceutical” POCIS, *Talanta* 109: 61–73.
- Orion 2018. Sustainability Report 2017. Saatavilla verkossa: <https://www.orion.fi/globalassets/documents/orion-group/sustainability/orion-sustainability-report-2017.pdf> [Viitattu 2.5.2019.]
- Patentti- ja rekisterihallitus ja Verohallinto 2007. Yritys- ja yhteisötietojärjestelmä. Verkkosivu: <https://tietopalvelu.ytj.fi> [Viitattu 15.4.2019.]
- Pohjois-Pohjanmaan Ympäristökeskus 2002. Päätös, Dnro PPO-2002-Y-76-111.
- Pohjois-Pohjanmaan Ympäristökeskus 2006. Päätös, Dnro PPO-2004-Y-398-111.
- Pohjois-Savon Ympäristökeskus 2005. Päätös, Dnro PSA-2004-Y-265-111.
- Riistama, K., Laitinen, J. & Vuori, M. (toim.) 2003. Suomen Kemianteollisuus. Chemas Oy. 271 s.
- Schultz, E., Kärkkäinen, P., Sillanpää, M. & Sainio, P. 2014. Toksisuustestauksen soveltuvuus suomalaisen yhdyskuntajätevesien tarkkailuun ja haitallisten aineiden riskinarviointiin. Suomen ympäristökeskuksen raportteja 7/2014.
- Scott, T., Phillips, P.J., Kolpin, D.W., Colella, K.M., Furlong, E.T., Foreman, W.T. & Gray, J.L. 2018. Pharmaceutical manufacturing facility discharges can substantially increase the pharmaceutical load to U. S. wastewaters. *Sci Total Environ.* 636: 69–79.
- Struijs 2014. SimpleTreat 4.0: a model to predict fate and emissions of chemicals in wastewater treatment plants – Background report describing the equations. RIVM report 601353005/2014.1
- Svenskt Vatten 2012. Råd vid mottagande av avloppsvatten från industri och annan verksamhet. Publikation P95. 36 s. + liitteet.
- Tousova, Z., Froment, J., Oswald, P., Slobodnik, J., Hilscherova, K., Thomas, K.V., Tollefsen, K.E., Reid, M., Langford, K. & Blaha, L. 2018. Identification of algal growth inhibitors in treated waste water using effect-directed analysis based on non-target screening techniques. *Wat. Res.* 358: 494–502.
- UNESCO & HELCOM 2017. Pharmaceuticals in the aquatic environment of the Baltic Sea region – A status report. UNESCO Emerging Pollutants in Water Series – No. 1 & HELCOM Baltic Sea Environment Proceedings No. 149.

- Uudenmaan ympäristökeskus 2005. Päätös Nro YS 1118. Dnro UUS-2004-Y-583-111.
- Wallberg, P., Hansen, I., Braun, H. & Hansson, K. 2014. Mapping of Pharmaceutical Manufacturing Sites in the Baltic Sea Region. For the Swedish MPA. 14 s. + liitteet.
- Wessberg, N., Molarius, R., Seppälä, J. & Kekoni, P. 2004. Riskianalyysien pelisääntöjä selvennetään. Ympäristö 8/2004: 10–11.
- Wessberg, N., Seppälä, J., Molarius, R., Koskela, S., Pennanen, J., Silvo, K. & Kekoni, P. 2006. Häiriöpäästöjen ympäristökianalyysi - YMPÄRI-hankkeen suositukset. Suomen ympäristö 2/2006. 63 s.
- Vuoristo, H. (toim.) 1992. Yleisohjeet velvoitetarkkailusta. Vesi- ja ympäristöhallinnon julkaisuja B 12. 36 s.
- Vuoristo, H., Gustafsson, J., Helminen, H., Jokela, S., Londesborough, S., Mannio, J., Mehtonen, J., Mononen, P., Nakari, T., Ojanen, P., Ruoppa, M., Silvo, K. & Sainio, P. 2010. Haitallisten aineiden tarkkailu – Päästöt ja vaikutukset vesiin. Ympäristöhallinnon ohjeita 3/2010. 90 s. + liitteet.
- VVY 2016. Teollisuusjätevesiopas. Asumajätevesistä poikkeavien jätevesien johtaminen viemäriin. Vesilaitosyhdistyksen julkaisusarja nro 50, Helsinki 2016. 91 s. + liitteet.
- Ylivainio, K., Äystö, L., Suominen, K., Lehti, A., Perkola, N., Fjäder, P., Ranta, J., Välttilä, V. & Turtola, E. 2019. Jätevesilietefosforin pitkäkestoinen fosforilannoitusvaikutus ja yhteys ruokaturvallisuuteen. Jätevesilietteen potentiaali kasvinuotannossa ja vaikutukset ympäristöön ja elintarviketurvallisuuteen (PProduct) -hankkeen loppuraportti. Luonnos 3/2019.
- Ympäristöhallinto 2013. Ympäristölupapäätökset ennen vuotta 2010. Verkkosivu: http://www.ymparisto.fi/fi-FI/Asiointi_luvat_ja_ymparistovaikutusten_arviointi/Luvat_ilmoitukset_ja_rekisterointi/Ymparistolupa/Ymparistolupapaatokset_ennen_vuotta_2010%2826629%29 [Viitattu 16.4.2019.]



S Y K E



ISBN 978-952-11-5027-2 (nid.)

ISBN 978-952-11-5028-9 (PDF)

ISSN 1796-1718 (pain.)

ISSN 1796-1726 (verkkokj.)