

## ELÄINLÄÄKKEET

**Virpi Virtanen**Ylitarkastaja, Turvallisuus- ja kemikaalivirasto  
Suomen edustaja EMAn CVMP:n ympäristötyöryhmässä

# Eläinlääkkeiden ympäristöriskien arviointi

Lääkevalmisteiden bioaktiivisilla aineilla voi olla ympäristövaikutuksia jo hyvin pieninä pitoisuuksina, ja erityisesti tuotantoeläinten lääkinnästä voi aiheutua ympäristöhaittoja.

Pitkäaikaisvaikutuksista tiedetään edelleen vain vähän.

Eläinlääkkeiden ympäristöriskien arvioinnilla pyritään hallitsemaan mahdollisia riskejä.

**E**läinlääkkeitä käytetään erityisesti lihan tehotuotannossa mutta myös muun muassa kalankasvatuksessa sekä kotitalouksissa lemmikkieläimille. Lääkkeet kulkeutuvat eläimistä ympäristöön eritteissä joko sellaisinaan tai aineenvaihduntatuotteina, ja niistä voi olla haittaa luonnolle.

Eläinlääkkeiden ympäristöhaitat ovat monitahoisia. Esimerkiksi tulehduskipulääke diklofenaakki aiheutti 1990-luvulla korppikotkakannan romahtamisen Intiassa. Maaperästä ja vesistöistä on löydetty mikrobilääkkeille vastustuskykyisiä taudinaiheuttajia. Laidunmaiden lantaa hajottavien eliöiden monimuotoisuus kärsii, ja lannan hajoaminen voi estyä loislääkkeiden vuoksi.

## Ympäristöriskien arviointi on osa myyntilupaprosessia

Sekä Euroopan unionin että Suomen kansallinen lainsäädäntö edellyttävät, että eläimille annettavan lääkevalmisteen on oltava turvallinen sitä saavalle eläimelle, lääkettä antavalle henkilölle ja ympäristölle. Eläinlääkkeen myyntiluvan myöntäminen edellyttää, että hakemuksessa on arvioitu valmisteen ympäristöriskit.

Lainsäädännön vaatimuksista huolimatta Euroopassa on edelleen käytössä lukuisia eläinlääkkeitä, joiden ympäristövaikutuksia ei ole tutkittu. Nämä lääkkeet ovat tulleet myyntiin ennen kuin ympäristövaikutusten arvioimista koskevat määräykset

ja Euroopan lääkeviraston (European Medicines Agency, EMA) ohjeet tulivat voimaan 1990-luvun lopulla. Suomessa vanhojen eläinlääkkeiden ympäristöriskinarvioinnit on kuitenkin hoidettu asianmukaisesti.

Lääkevalmisteen myyntilupaan voidaan tarvittaessa liittää ehtoja, joilla käyttöä voidaan rajata niin, että ympäristöturvallisuusnäkökohdat täyttyvät. Tällainen ehto voi olla esimerkiksi vaatimus pitää hoidetut eläimet sisätiloissa jonkin aikaa lääkityksen jälkeen. Käytännössä ympäristöturvallisuusehtojen toteutumista ei kuitenkaan valvo kukaan.

Säädösten mukaan on mahdollista olla myöntämättä myyntilupaa, jos

Tulehduskipulääke diklofenaakki aiheutti 1990-luvulla korppikotkakan-  
nannan romahtamisen Intiassa.



©iStock/Hung\_Chung\_Chih

valmistetta ei katsota ympäristölle turvalliseksi. Käytännössä valmisteen käyttö kielletään silti hyvin harvoin pelkän ympäristöriskin vuoksi, koska yleensä mahdollinen riski saadaan pienennetyksi hyväksyttävälle tasolle.

Eläinlääkkeiden ympäristöriskinarviointi (environmental risk assessment, ERA) sisällytettiin ensimmäisen keran myyntilupahakemuksiin Euroopan komission direktiivillä 92/18/EEC. Arviointi aloitettiin kuitenkin vasta 1990-luvun lopussa, kun julkaistiin ensimmäinen EMAn eläinlääkekomitean (Committee for Medicinal Products for Veterinary Use, CVMP) valmistelema ohje. Direktiivissä

2001/82/EC (muutettuna direktiivillä 2004/28/EEC) ympäristöriskinarviointiin liittyvät säädökset kehittyivät. Direktiivin 2004/28/EY mukaan ympäristöriskien arviointi on keskeistä, kun arvioidaan eläinlääkkeen hyöty-riskisuhdetta. Komission syyskuun 2014 eläinlääkeasetusehdotusta käsitellään parhaillaan EU:n toimielimissä.

Vuoden 2000 alusta lähtien ympäristöriskien arviointi on vaadittu Suomessa kansallisen myyntiluvan uudistamishakemuksilta, vaikka direktiivit eivät suoraan tähän velvoita. Muista EU-maista ainoastaan Isossa-Britanniassa toimitaan vastaavalla tavalla. Fimea pyytää tarvittaessa Turvalli-

suus- ja kemikaalivirasto Tukesin lausunnon myyntilupahakemuksen ympäristöselvityksestä.

### Riskinarvioinnin periaatteet

Eläinlääkevalmisteiden ympäristöriskien arviointi on kansainvälisesti yhdenmukaistettu EU:n, USA:n ja Japanin yhteisillä ohjeilla. Euroopan lääkeviraston ympäristötyöryhmä on lisäksi laatinut sovellutusohjeet, joissa selvitetään tarkemmin riskinarviointiin liittyviä periaatteita ja käytäntöjä.

Ympäristöriskien arviointi jaetaan kahteen vaiheeseen. Vaiheessa I

## RISKINARVIOINNIN VAIHEESSA I LISÄTUTKIMUKSIA EI TARVITA SEURAAVISTA AINEISTA:

- luonnolliset aineet, kuten vitamiinit, mineraalit (paitsi raskasmetallit), aminohapot
- seuraeläinten (ei hevosten) hoitoon tarkoitetut aineet
- yksilölliseen hoitoon tarkoitetut aineet (vastakohtana joukkolääkitys)
- aineet, joiden arvioitu pitoisuus maaperässä (PECsoil-arvo) on < 100 µg/kg.



erotellaan alustavan riskinarvioinnin perusteella valmisteet, joilla todennäköisesti ei ole haitallisia vaikutuksia ympäristöön ja joista ei tarvita lisätutkimuksia. Hakijan tulee arvioida lääkevalmisteen aiheuttama altistus ympäristössä. Arvioinnissa otetaan huomioon kohde-eläinlajit sekä valmisteiden käyttö- ja antotavat.

Mikäli aineen arvioitu pitoisuus maaperässä ylittää 100 mg/kg, vaaditaan valmisteelta myös vaiheen II mukainen arviointi. Tällöin selvitetään ensin, mihin ympäristön osiin aine ja sen aineenvaihduntatuotteet kulkeutuvat (maaperä, pintavesi, pohjavesi). Tämän jälkeen verrataan arvioitua pitoisuutta ympäristössä (predicted environmental concentration, PEC) eliövaikutustutkimuksista (mm. kala, vesikirppu, levä, liero, mikrobi, kasvit) saatuun arvioituun vaikutuksetomaan pitoisuuteen ympäristössä (predicted no-effect concentration,

*Ei tiedetä, miten hyvin eläinten omistajat ovat tietoisia mahdollisista ympäristöturvallisuuteen liittyvistä käyttö- rajoituksista.*

PNEC). Jos PEC-arvo on pienempi kuin PNEC-arvo, ympäristölle ei katsota aiheutuvan riskiä. Mikäli riskitaso ylittyy, lääkeaineesta on toimitettava lisätutkimuksia. Vaiheessa II hakija voi ehdottaa riskinhallintastrategiaa, joka vähentää valmisteen aiheuttamaa ympäristön altistumista.

Kalojen lääkkeiden ja laiduntavien tuotantoeläinten loislääkkeiden ympäristöriskit arvioidaan aina vaiheen II mukaan.

## Ympäristöriskien hallinta nojaa arviointiin

Ympäristöriskin arviointiohjeet eivät ota kantaa riskinhallintaan. Hyvä riskinhallinta pohjautuu perusteelliseen arviointiin. Lisäksi riskinhallinnan on oltava järkevästi toteutettavissa.

Tällä hetkellä Suomessa eläinlääkkeiden myyntipäällysteksteissä on käytössä esimerkiksi seuraavia tekstejä: ”Eläimet on pidettävä sisällä lääkityksen aikana ja vähintään X vuorokautta lääkityksen loputtua.” ”Lääke on maaperässä erittäin hitaasti hajoava. Lääkittyjen eläinten lantaa tulee kompostoida vähintään Y kuukautta ennen sen levittämistä pelloille.”

Vastaavia lausekkeitä on käytössä ainakin Saksassa ja Isossa-Britanniasa. Ei kuitenkaan tiedetä, miten hyvin eläinten omistajat ovat tietoisia mahdollisista ympäristöturvallisuuteen

©iStock/vzoran



# Ajankohtaista riskinarvioinnissa

**E**MAN ympäristötyöryhmää (Environmental Risk Assessment Working Party, ERAWP) ovat viime aikoina työllistäneet muun muassa seuraavat aiheet:

## Pohjavesi

Useat eläinlääkkeet sisältävät samoja tehoaineita kuin kasvinsuojeluaineet ja biosidit. Kasvinsuojeluaineena ainetta ei saisi päästä pohjaveteen yli 0,1 µg/l, mutta eläinlääkkeenä saisi, mikäli riskinarviointi näin sallisi. Suomen kanta on perinteisesti ollut tiukka pohjavesien suojelussa ja ympäristöviranomaisten kantana on ehdoton pohjaveden pilaamiskielto.

Suomen ja Saksan vastustelusta huolimatta ERAWP on kehittänyt ohjetta eläinlääkkeiden pohjavesiriskinarvioinnin riskipohjaiseen tarkasteluun. Tällöin ei käytettäisi yksiselitteisesti vesipuitelidirektiivin juomaveden raja-arvoa 0,1 µg/l. Käytännössä tämä tarkoittaisi sitä, että sama tehoaine saisi eri kohtelun aineiden ennakkohyväksynnässä riippuen siitä, minkä lainsäädännön alle se kulloinkin kuuluu.

## Diklofenaakki

Naudoille annettu tulehduskipulääke diklofenaakki aiheutti 1990-luvulla raatoja syövien korppikotkien joukkokuoleman Intiassa ja Pakistanissa. Korppikotkien määrä on vähentynyt myös Etelä-Aasiassa. Nykyisin diklofenaakin käyttö on kielletty Intiassa, Pakistanissa, Nepalissa ja Bangladeshissa. Jo hyvin pienet pitoisuudet aiheuttavat korppikotkille myrkytyksen, joka johtaa kuolemaan muutamassa päivässä. Diklofenaakki aiheuttaa linnuille virtsahapon kertymistä plasmassa, mikä johtaa munuaisten vajaatoimintaan.

Euroopassa Espanja, Italia ja Viro ovat myöntäneet myyntiluvan diklofenaakkia sisältävälle valmisteelle, jonka kohde-eläimiä ovat nauta, sika ja hevonen. ERAWP:n kanta oli, että diklofenaakista aiheutuu ympäristöriskejä. EU:ssa on kuitenkin säädetty raadonkeräyksestä, mikä vähentää riskiä lääkkeen joutumisesta raadonsyöjä-

eläimiin. Ympäristöarvointiohjeissa ja -sääöksissä ei ole vaatimusta tutkia lääkkeen vaikutuksia niihin eläimiin, jotka saavat sen välillisesti syömällä lääkittyä eläintä.

Diklofenaakki kuuluu EU:n vesipuitelidirektiivin prioriteettiaineiden tarkailulistalle.

## PBT

Pysyvät, kertyvät ja toksiset aineet (persistent, bioaccumulative and toxic substances, PBT) ovat yhdisteitä, jotka hajoavat hitaasti ja lipofiilisinä yhdisteinä kertyvät eliöihin. Näiden aineiden riskejä on mahdotonta arvioida perinteisillä kvantitatiivisilla riskinarviointimenetelmillä, koska hyvin pysyvinä ja kertyvinä aineina niille on mahdotonta määritellä turvallista pitoisuutta. Tunnetuimpia PBT-aineita ovat polyklooratut bifenyylit (PCB-yhdisteet) ja diklooridifenyylitriklooritaani (DDT).

Toisin kuin kemikaali- ja kasvinsuojeluaineasetuksissa, nykyisessä eläinlääkelainsäädännössä ei mainita PBT-aineita. Mikäli kasvinsuojeluaine todetaan PBT-aineeksi, sitä ei hyväksytä käyttöön. Eläinlääkkeiden PBT-ominaisuuksia on vasta ryhdytty tutkimaan, ja muutama aine on tunnistettu PBT-aineeksi. Kriteerit on määritelty kansainvälisesti.

Tulevassa eläinlääkeasetuksessa myyntilupahakemuksen hylkäämisperusteisiin tulisi lisätä aineet, joiden katsotaan olevan PBT-aineita, sillä niiden kohdalla ei pystytty tekemään kvantitatiivista hyöty-riskitarkastelua. Eläinlääkkeiden vaikuttavat aineet ovat osittain samoja kuin kasvinsuojeluaineiden tehoaineet. Säädösten olisi hyvä olla tässä suhteessa yhteneväisiä.

## Mikrobilääkkeet

Mikrobilääkkeiden (antibioottien) ympäristövaikutukset eivät välttämättä tule esille alussa kuvatuilla riskinarviointimenetelmillä. Vaikka mikrobilääkkeiden tutkimusvaatimukseen onkin lisätty yksi ylimääräinen, mikrobilääkkeille herkäsi tiedetty

testilaji (syanobakteeri), pitäisi niiden ympäristöriskien tutkimiseen kehittää parempia keinoja.

Vasta julkaistun tutkimuksen mukaan mikrobilääkkeiden ekosysteemivaikutukset voivat olla varsin yllättäviä (Hammer ym. 2016). Tutkijoiden mukaan antibiootin käyttö naudalla lisäsi metaanin eritystä lannasta. Saman tutkimuksen mukaan myös lantaa hajottavien *Aphodius fossor*-lantakuoriaisten mikrobisto muuttui, ja muutokset olivat näkyvissä vielä mikrobiotutkimuksen lopussa 23 vuorokauden kuluttua. Tutkimus osoittaa, että mikrobilääkkeiden ja mahdollisesti muidenkin eläinlääkkeiden käytöllä voi olla odottamattomia ekologisia vaikutuksia.

Vakavin haitta, joka aiheutuu mikrobilääkkeiden leviämisestä ympäristöön, on niille resistenttien mikrobikantojen syntyminen. Näin mikrobilääkkeiden teho ihmisten ja eläinten lääkkinnässä heikkenee. Ympäristöriskinarvioinnissa ei arvioida mikrobilääkeresistenssin kehittymistä, ja mikrobilääkkeiden, kuten muidenkin eläinlääkkeiden, ympäristöpitoisuuksista on Suomessa vähän tietoa. Eurooppalaisella mitapuulla Suomessa käytetään kuitenkin vähän mikrobilääkkeitä eläimille. Meillä suositaan kapeakirjoisia mikrobilääkkeitä ja lääkitään useimmiten eläinyksilöitä ryhmien sijaan.

## Kalankasvatus

Kalojen joukkolääkinnässä käytetyt lääkeaineet joutuvat yleensä suoraan vesistöön. Siellä ne joko liukenevat veteen, kiinnittyvät kiintoainekseen tai nousevat kerrokseksi veden pinnalle. Rasvaliukoiset, huonosti hajoavat lääkeaineet voivat kertyä vesistön pohjasedimenttiin, jossa säilyvät usein pitkiä aikoja. Suuren osan kalojen lääkkinnässä käytetyistä mikrobilääkeaineista on todettu kertyvän sedimenttiin, mikä aiheuttaa paikallisia muutoksia ekosysteemissä.

EMA järjesti kesällä 2016 seminaarin kalankasvatuksen menetelmistä ja ympäristövaikutusten tutkimisesta. ●

## Käytäntö on kuitenkin osoittanut, että ympäristöriskit hyvin harvoin ovat myyntiluvan epäämisen syy.

liittyvistä käyttörajoituksista ja noudattavat niitä. Tärkeää olisi myös, että käyttämättömät lääkkeet hävitettäisiin asianmukaisesti.

Riski ympäristölle voi johtaa myös siihen, että eläinlääkkeelle ei myönnetä myyntilupaa. Käytäntö on kuitenkin osoittanut, että ympäristöriskit hyvin harvoin ovat myyntiluvan epäämisen syy.

### Arvioijan tulevaisuuden toiveet

Lääkevalmisteiden myyntilupamenettely poikkeaa EU:n biosidi- ja kasvinsuojelulainsäädännöstä. Biosidien ja kasvinsuojeluaineiden tehoaineet komissio hyväksyy jäsenmaiden arvioinnin, vertaisarvioinnin ja Euroopan elintarviketurvallisuusviraston (European Food Safety Authority, EFSA) päätelmien perusteella. Sen jälkeen biosidi- ja kasvinsuojeluainevalmisteet hyväksytään kansallisesti. Eläinlääkkeet sen sijaan hyväksytään valmisteittain joko kansallisesti tai EU-tasolla.

Jos eläinlääkkeet arvioitaisiin ensin vaikuttavien aineittensa osalta eikä valmisteittain, eläinkokeita tarvittaisiin vähemmän. Näin sekä teollisuus että viranomaiset säästäisivät voimavaroja. Samalla arviointien taso parantuisi, riskinhallintamenetelmät yhtenäistyisivät ja ympäristönsuojelun taso kohentuisi. Myös vanhoilta, pitkään myynnissä olleilta vaikuttavilta aineilta pitäisi vaatia ympäristöriskien arviointi, jos sitä ei aiemmin ole tehty.

Uudessa eläinlääkeasetusehdotuksessa esitetään, että eläinlääkkeiden myyntilupien viiden vuoden määräaikaisuus poistettaisiin ja myyntiluvat olisivat voimassa rajoittamattoman ajan. Kaikilla ennakkohyväksytyillä kemikaaleilla on kuitenkin määräaikainen lupakäytäntö (mm. kasvinsuojeluaineet ja biosidit). Eläinlääkkeiden ympäristöriskejä on arvioitu osana niiden hyväksymistä vasta 2000-luvun alusta lähtien, ja eläinlääkkeitä koskevat tutkimusvaatimukset kehittyvät jatkuvasti. Lupien määräaikaisuus on tarpeen, jotta luvan myöntämiseen liittyvässä menettelyssä voidaan ottaa huomioon tieteen kehitys ja uusimmat tutkimustulokset.

Lääkeaineet harvoin aiheuttavat välittömiä ympäristöhaittoja – niiden vaikutukset ovat usein vähittäisiä ja huomaamattomia. Krooniset ekotoksisuustestit ovat eläinlääkkeiden myyntilupahakemuksissa vielä harvinaisia. Tätä tietoa tarvittaisiin erityisesti lääkkeitä, jotka ovat joko pysyviä ympäristössä tai joiden pitoisuus pysyy paikallisesti muuttumattomana jatkuvien päästöjen vuoksi.

Toistaiseksi ei tiedetä, millaisia yhteisvaikutuksia lääkkeillä tai muilla kemikaaleilla on ympäristössä. Suomessa tarvitaan myös tietoa eläinlääkkeiden ympäristöpitoisuuksista. ●

- CVMP assessment report under Article 30(3) of Regulation (EC) No 726/2004 on the risk to vultures and other necrophagous bird populations in the European Union in connection with the use of veterinary medicinal products containing the substance diclofenac.
- Euroopan neuvoston direktiivi 81/851/EEC ja sen muutokset (kodifioitu Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiiviin 2001/82).
- European Chemicals Agency (ECHA) 2012. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.11: PBT Assessment
- Guideline on Environmental Impact Assessment for Veterinary Medicinal Products. In support of the VICH Guidelines GL6 and GL38 (EMA/CVMP/ERA/418282/2005).
- Hammer TJ, ym. Treating cattle with antibiotics affects greenhouse gas emissions, and microbiota in dung and dung beetles. *Proc R Soc B* 2016; 283: 1831.
- Lumaret, JP. Invertebrate risks due to use of some veterinary drugs in cattle. In ENVIPHARMA 2005 European Conference on Human & Veterinary Pharmaceuticals in the Environment.
- Note for Guidance: Environmental Risk Assessment for Veterinary Medicinal Products other than GMO-containing and Immunological Products (EMA/CVMP/055/96-FINAL).
- Oaks JL, ym. Diclofenac residues as a cause of population decline of white-backed vultures in Pakistan. *Nature* 2004; 427: 630–5.
- VICH-GL6: Guideline on Environmental Impact Assessment for Veterinary Medicinal Products – Phase I (CVMP/VICH/592/98-FINAL).
- VICH-GL38: Guideline on Environmental Impact Assessment for Veterinary Medicinal Products – Phase II (CVMP/VICH/790/03-FINAL).

