

# Resultater fra overvåking av legemidler i avløpsvann fra et sykehus og gjennom et avløpsrenseanlegg – tilstedeværelse og miljørisko, 2019-2022

*Av Merete Grung, Christian Vogelsang, Carsten U. Schwermer, Trine Christoffersen Helgerud, Heidi Johanne Espvik, Cecilie Raasok og Kirsten Gravningen*

*Merete Grung* (Dr.ing) er ansatt som forsker 1 i Norsk institutt for vannforskning (NIVA), seksjon for økotoksikologi og risikovurdering.

*Christian Vogelsang* (Dr.ing) er ansatt som forsker 1 ved Norsk institutt for vannforskning (NIVA), seksjon for urbane miljøer og infrastruktur.

*Carsten U. Schwermer* (Ph.D) er ansatt som forsker 2 ved Norsk institutt for vannforskning (NIVA), seksjon for urbane miljøer og infrastruktur.

*Trine Christoffersen Helgerud* (Siv.ing) er ansatt som (stilling) ved Akershus universitetssykehus HF, avdeling for drift og vedlikehold.

*Heidi Johanne Espvik* (M.D) er ansatt som avdelingsoverlege ved Akershus universitetssykehus HF, avdeling for mikrobiologi og smittevern.

*Cecilie Raasok* (B.Sc) er ansatt som driftsingeniør og gruppeleder ved Nedre Romerike vann- og avløpssekskap (NRVA IKS).

*Kirsten Gravningen* (Ph.D) er ansatt som smittevernonoverlege ved Akershus universitetssykehus HF, avdeling for mikrobiologi og smittevern og førsteamanuensis ved Universitetet i Oslo (UiO), Campus Ahus.

## Summary

*Results from surveillance of pharmaceuticals in wastewater from a hospital and through a wastewater treatment plant; occurrence and environmental risk, 2019-2022. The discharge of pharmaceuticals through hospital wastewaters may entail negative environmental effects. In this first large study in Norway since 2007, we measured the concentrations of 157 pharmaceuticals in hospital wastewater discharges, and in the influent and effluent of the receiving urban wastewater treatment plant (WWTP). Eight pharmaceuticals constituted 10-41% of the total amounts to the receiving WWTP. These*

pharmaceuticals (x-ray contrast agents, anaesthetics, certain antibiotics) are mainly used in hospitals. A simple risk assessment of the WWTP effluents indicated that the environmental risk of the female sex hormones and drugs estrone and estradiol were highest. The risk quotients (RQ) of the anti-inflammatory drug diclofenac and the antibiotics ciprofloxacin, azitromycin and sulfametoksazol exceeded 1, indicating that environmental effects cannot be precluded. The lack of toxicity studies of several of the measured compounds implies that safe concentrations could not be derived.

The hospitals' contribution to negative environmental effects should be further investigated.

## Sammendrag

Legemiddelutslipp via avløpsvann fra sykehus kan forårsake negative miljøeffekter. I denne største norske studien siden 2007 undersøkte vi legemidler i påslipp fra sykehus til kommunalt avløpsnett, og i innløp og renset utslipp ved mottagende avløpsrenseanlegg. Vi inkluderte 157 legemidler. For åtte legemidler utgjorde tilførselen fra sykehuset 10–41% av totalmengden tilført renseanlegget. Disse brukes hovedsakelig i sykehus (røntgenkontrastmidler, bedøvelsesmidler, visse antibiotikatyper). En enkel risikovurdering av utløpskonsentrasjonene fra avløpsrenseanlegget viste at de kvinnelige kjønnshormoner og legemidler østron og østradiol, representerte den største miljøriskoken. Risikovotienten (RQ) for det betennelsesdempende midlet diklofenak og antibiotikatypene ciprofloksacin, azitromycin og sulfametoksasol var større enn 1, som betyr at negative effekter i miljøet ikke kan utelukkes. Manglende toksisitetsstudier av flere legemidler betyr at trygge miljøkonsentrasjoner ikke er utledet. Flere studier av sykehusenes bidrag til mulige negative miljøeffekter i resipienten trengs for å gi informasjon om hvorvidt implementering av punktrensing av påslippet fra sykehus er formålstjenlig.

## Innledning

Økende levealder i befolkningen og lavere dødelighet i eldre år, samt utvikling av stadig nye legemidler med mange nye behandlingsalternativer, har bidratt til en jevn økning i salg av legemidler over tid i Norge (Dansie mfl. 2022). Etter en viss oppholdstid i kroppen, blir legemidlene skilt ut, enten uforandret eller delvis omformet, og havner i avløpet. Hva som skjer med dem på avløpsrenseanlegget er avhengig av hva slags type rensing anlegget har og egenskapene til hvert enkelt legemiddel. Man har funnet spor av flere typer legemidler i resipienter nedstrøms avløpsrenseanlegg (Burns mfl. 2018), og noen steder har man også sett negative helseeffekter på vannlevende organis-

mer som med stor sannsynlighet skyldes påvirkning av legemidler (Vajda mfl. 2008; Laurenson mfl. 2014; Fent, Weston, og Caminada 2006). Hvordan legemidler kan havne i miljøet og eksempler på negative miljøeffekter, er nærmere beskrevet av Grung og Nouri Sharikabad (2021) i Legemiddelhåndboka. Der er det også vist hvordan en miljøriskovurdering kan gjøres. Den første miljøriskovurderingen av legemidler i miljøet i Norge ble publisert i 2008 (Grungr mfl. 2008), og baserte seg på grossistdata for salg av legemidler fra Folkehelseinstituttet (FHI) for beregning av estimerte miljøkonsentrasjoner (PEC; predicted environmental concentration), og sammenlignet disse med den høyeste konsentrasjonen som er forventet å ikke gi noen negativ helseeffekt hos vannlevende organismer (PNEC; predicted no-effect concentration). Ved beregning av PEC for første trinns risikovurderinger er det vanlig å anta at det ikke skjer noen fjerning på renseanlegget, men at det skjer en umiddelbar fortynning på 1:10 ute i resipienten. Ettersom vi her kan presentere faktiske målte verdier i utslippet fra avløpsanlegget Nedre Romerike vann- og avløpsselskap (NRVA), har vi bruktt disse måleverdiene direkte i risikoberegningene, men uten å ta hensyn til spredningen i resipienten. Forholdet mellom PEC:PNEC betegnes risikovotent (RQ). Dersom RQ er mindre enn 1, er det vanlig å anta at det er liten risiko for negative effekter ute i det akvatiske miljøet. Hvis forholdet derimot er større enn 1, er det grunn til å undersøke potensielle negative effekter. Siden det gjerne er mange ulike legemidler (og andre potensielle miljøgifter) som slippes ut fra renseanlegget, og siden det også kan være andre lokale kilder til miljøgifter med utsipp til samme resipient, er det viktig å ta hensyn til samvirkende effekter. Det er derfor vanlig å addere de observerte RQ for legemidler (og andre miljøgifter) med samme type miljøeffekt. Det er også essensielt å kjenne til konsentrasjonen av flest mulig av de legemidlene (og metabolitter/andre miljøgifter) som potensielt kan ha en negativ effekt på de vannlevende organismene ute i resipienten.

Det store forbruket av legemidler i sykehus gjør disse til antatte punktkilder for legemiddelutslipp til kommunalt avløp. Men siden de fleste pasienter tar legemidlene sine utenfor sykehus, og siden pasientenes oppholdstid i sykehus stadig reduseres, utgjør sykehusene en relativt liten andel av de samlede mengdene av de vanligste legemidlene som kommer inn med avløpsvannet til avløpsrenseanleggene (Thomas mfl. 2007; K. H. Langford og Thomas 2009; K. Langford og Thomas 2011). Unntaket er legemidler som hovedsakelig brukes i sykehus, for eksempel røntgenkontrastmidler, bedøvelsesmidler, cellegifter og visse typer antibiotika.

Vi presenterer her målte konsentrasjoner av legemidler fra nesten 4-års kvartalsvise prøvetakinger. Det er analysert for opptil 157 ulike stoffer, de fleste legemidler, i parallelle prøver fra både utslippet fra sykehuset og i innløpet og i utslippet samt i ferdig behandlet avløpsslam fra NRVA (resultater fra slamanalysene er ikke inkludert her). Denne undersøkelsen er en viktig utvidelse og oppdatering av de tidligere legemiddelundersøkelsene i utløp fra sykehus (Thomas mfl. 2007), både fordi den gir et riktigere bilde av situasjonen nå (ved dette sykehuset og dette avløpsrenseanlegget), og fordi den dekker et langt bredere utvalg av legemidler. I tillegg ble en første-trinns risikovurdering av potensielle effekter av legemiddelrester i det samlede utslippet fra renseanlegget på vannlevende organismer ute i resipienten, Nitelva i Lillestrøm, gjort.

## Materiale og metoder

### Prøvetaking

Akershus universitetssykehus HF (Ahus) er et lokal- og områdesykehus for ca. 600 000 innbyggere. Sykehuset har omtrent 1000 sengeplasser og 12 000 ansatte. Fra nytt sykehusbygg ble åpnet på Ahus Nordbyhagen i Lørenskog i 2008, har sykehuset tatt ukentlige døgnblandprøver av avløpsvannet for å oppfylle kravene i påslipps-tillatelsen fra Lørenskog kommune. En ukeblandprøve i året ble analysert for legemidler (Helgerud 2014), og fra og med 2016 er det tatt 4 slike prøver i året. Fra 2019 ble prøvetakingen

utvidet til også å inkludere innløp og utslipp fra NRVA som mottaker av påslippet fra sykehuset. NRVA er et avansert kjemisk-biologisk renseanlegg med nitrogenfjerning, som renser det kommunale avløpsvannet fra Lørenskog, Rælingen, Nittedal og deler av Lillestrøm kommune og mottar avløpsvann fra 110 000 personer<sup>1</sup>.

I perioden fra oktober 2019 til slutten av 2022 (ukene 6, 24, 34 og 42) ble det gjennomført parallel prøvetaking fra det samlede påslippet av avløpsvann fra sykehuset til kommunalt avløpsnett, og fra innløpet og utløpet ved NRVA 3 km nedstrøms sykehuset (Tabell 1). Prøvene ved sykehuset ble tatt med en automatisk prøvetaker som vannmengdeproporsjonale ukebland-prøver, og de ble umiddelbart overført til en nedkjølt (2–5°) samletank. Etter 7 dager ble 1-L prøve (på mørk glassflaske) tatt ut fra denne tanken etter god omblanding, og sendt til Eurofins for analyse. Ved NRVA ble vannprøvene fra innløpet og utløpet tatt som en manuell stikkprøve (ca. kl. 10) den siste dagen i uken som Ahus samlet ukeblandprøve. Etter 2022 har NRVA endret prøvetaking til den samme rutinen som gjøres ved Ahus. Tabell 1 viser en oversikt over når prøver ble tatt ut og antall stoffer det ble analysert for ved hvert enkelt prøveuttak.

### Kjemiske analyser

Alle analyser på legemiddelrester ble utført av Eurofins Environment Testing Finland (Lahti), som er akkreditert både etter SFS-EN ISO og IEC 17025:2017 FINAS T039. Laboratoriet deltar i ringtester for analyser av legemidler. EPA metodene 1694 og 539, samt DIN 38407-47 ble benyttet for analyser. All prøvetaking både på Ahus og NRVA er organisert av Mjøslab som er akkreditert for prøvetaking på avløpsvann TEST 046. Til sammen ble opptil 157 legemidler, metabolitter og andre kjemikalier analysert. En oversikt over analyserte stoffer med kvantifiseringsgrense (LOQ, Limit of Quantification) er vist i Tabell S 1.

<sup>1</sup> <http://www.nrva.no/om/nokkeltall>

Tabell 1. Oversikt over prøvetakingsperiode (år og uke) og -lokasjoner. For de ulike matriksene som ble analysert er det vist antall analyser av legemidler og andre parametere. \* I uke 42 i 2020 ble det analysert både på en ukeblandprøve og på en døgnblandprøve av sykehusets påslipp, og antall stoffer analysert er derfor doblet.

År	ukenummer	Ahus	NRVA	
		utløp	innløp	utløp
2019	24	131	0	0
	34	131	0	0
	42	131	132	132
2020	6	131	132	132
	24	136	137	137
	34	136	137	137
	42	272*	137	137
2021	6	136	137	137
	24	144	145	145
	34	145	144	144
	42	148	149	149
2022	6	149	150	150
	24	151	152	152
	34	155	156	156
	42	155	156	156
<b>Sum</b>		<b>2251</b>	<b>1864</b>	<b>1864</b>

### Beregning av mengde legemiddel tilført fra sykehuset og mottatt NRVA

Ved Ahus ble mengden avløpsvann målt ved fra samme målepunkt der prøver til legemiddelanalyser ble tatt. Mengden avløpsvann sluppet ut på ledningsnettet per uke er gitt i Tabell 2. Den innkommende mengden avløpsvann til NRVA i løpet av hver uke med prøvetaking ble bestemt som summen av den timesgjennomsnittlige vannføringen gjennom prøvetakingsperioden. Legemiddelkonsentrasjoner ble om beregnet til legemiddelmengder (g/uke) ved å multiplisere konsentrasjon med mengde vann.

### Statistisk behandling

Selv om en kjemisk substans ikke er påvist i en prøve, kan den likevel være tilstede i en konsentrasjon opptil kvantifiseringsgrensen (LOQ). I slike tilfeller er det vanlig å vise både laveste og høyeste mulige ikke-påvisbare konsentrasjon: Den lavest mulige konsentrasjonen er 0 (substansen er ikke tilstede) og kalles LB (lower

bound), mens den høyeste mulige konsentrasjonen, UB (upper bound), er rett under LOQ og settes lik denne. Den virkelige konsentrasjonen er et sted mellom LB (0) og UB (LOQ). Ved beregning av mediankonsentrasjonen (midtverdien i tallmaterialet) for en substans som er påvist i mindre enn halvparten av prøvene, vil medianverdien bli 0 hvis laveste mulige konsentrasjon legges til grunn, mens den vil bli lik LOQ hvis høyeste mulige konsentrasjon legges til grunn. For substanser som blir kvantifisert i >50% av prøvene, vil UB-medianverdien være lik LB medianverdi. I teksten vil medianer være UB dersom annet ikke eksplisitt er nevnt.

JMP (v. 17.1 fra SAS Institute Inc.) ble brukt til bearbeiding av data og til å lage figurer.

### Miljørisikovurdering

Det ble gjort en første-trinns miljørisikovurdering av utslippet fra NRVA basert på legemidlene med en LB-median >0 etter samme metodikk som beskrevet i Legemiddelhåndboka (Grunn

Tabell 2. Mengder avløpsvann ( $m^3/uke$ ) målt ved Ahus (utløp) og innløp til NRVA (total mengde).

År	Uke	Ahus ( $m^3/uke$ )	NRVA ( $m^3/uke$ )
2019	24		694 000
	34		413 000
	42	2 800	1040 000
2020	6	2 100	446 000
	24	2 800	359 000
	34	1 960	403 000
	42	2 380	463 000
2021	6	4 060	324 000
	24	4 200	371 000
	34	2 590	288 000
	42	3 500	472 000
2022	6	3 080	433 000
	24	2 380	441 000
	34	3 450	416 000
	42	3 920	547 000

og Nouri Sharikabad 2021). For hver substans ble det beregnet en risikokvotient ( $RQ_i$ ) på bakgrunn av målte konsentrasjoner ( $C_{målt,i}$ ), og tilgjengelige PNEC-verdier ( $PNEC_i$ ):

$$RQ_i = \frac{C_{målt,i}}{PNEC_i} \quad [2]$$

$RQ_i$ -verdien kan brukes til å prioritere hvilke legemidler det bør vurderes å sette inn målrettede (eller generelle) tiltak for å redusere.

PNEC-verdier ble hentet fra Felleskatalogen<sup>2</sup> og Grung mfl. (2008). Noen få legemidler står oppført som prioriterte stoffer i Vanndirektivet, og her har Europakommisjonen nylig fremsatt nye grenseverdier i vannmiljø (European Commission 2022). Disse grenseverdiene har fått forrang fremfor PNEC-verdier fra andre kilder.

## Resultater og diskusjon

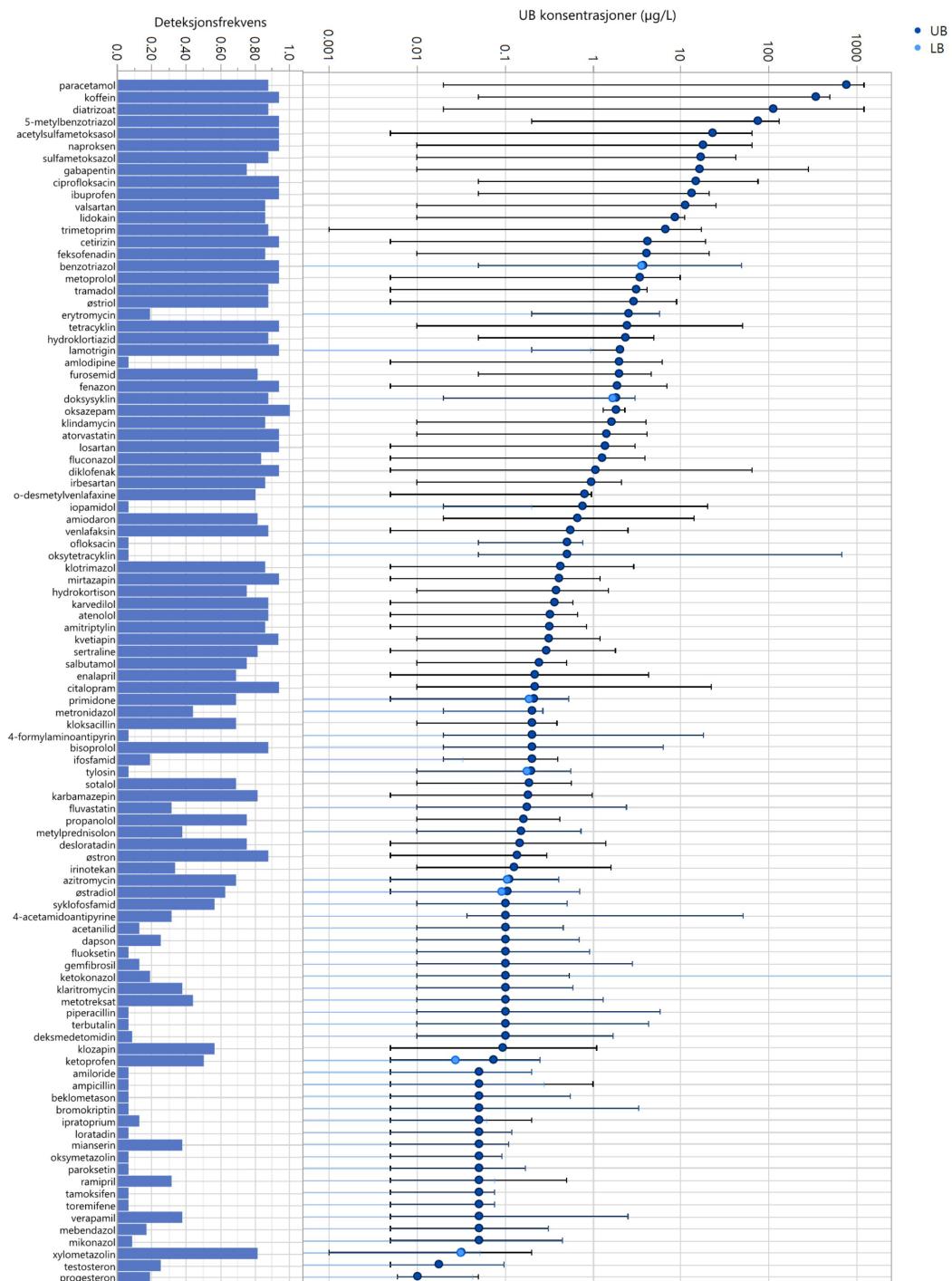
Totalt 157 legemidler, metabolitter og kjemiske midler ble analysert. Av disse ble 100 (64%) påvist i avløpsvann fra sykehuset, 72 (46%) i vann inn til NRVA og 83 (53%) i NRVA- utløpet.

Av de 157 legemiddlene og andre miljøgifter som ble analysert, fant vi PNEC- eller grenseverdier for 59 (38%). Laveste PNEC-/grenseverdi benyttet er listet i Tabell S 1.

### Påslipp fra sykehuset til kommunalt avløp

Figur 1 viser mediankonsentrasjoner i synkende rekkefølge og tilhørende variasjonsbredde og deteksjonsfrekvens av legemidler og andre kjemikalier i de 16 prøvene (over 15 uker) (Tabell 1) som ble samlet inn fra sykehusets påslipp til kommunalt avløp i perioden 2019-2022. Dataene er også presentert i Tabell S 2 sammen med deteksjonsfrekvenser. For enkelte stoffer varierede konsentrasjonene mye, median variasjonskoeffisient var på 64% av gjennomsnittskonsentrasjonen (men kunne være inntil 400%). I motsetning til gjennomsnittverdien var mediankonsentrasjonen lite påvirket av ekstreme konsentrasjoner og ble derfor benyttet her. Av stoffene som ble funnet i minst 50% av prøvene, hadde paracetamol (smertestillende medisin) den høyeste mediankonsentrasjonen (påvist i 14 av 16 prøver) med 745 µg/L. Xylometazolin (avsveller neseslimhinne ved forkjølelse) var i den andre enden av denne skalaen med mediankonsentrasjon 0,032 µg/L (påvist i

<sup>2</sup> <https://www.felleskatalogen.no/medisin/miljo/legemiddel/a>



Figur 1. Median-verdier (LB og UB) med tilhørende variasjonsbredde i konsentrasjoner av kvantifiserte legemidler, metabolitter og andre kjemikalier ( $n=100$ ) i påslipp fra sykehuset Ahus til kommunalt avløp i perioden 2019-2022. LB er kun vist i tilfeller der den er ulik UB. Merk at y-aksen er på logaritmisk skala. Stoffene er vist i synkende konsentrasjoner for median. Deteksjonsfrekvensen for hvert stoff er vist i søylediagrammet i nederste panel.

13 av 16 prøver). De fleste stoffene med median-konsentrasjon under 0,1 µg/L ble funnet i mindre enn halvparten av prøvene.

Paracetamol er legemiddelet som den største andelen av befolkningen i Norge bruker (i 2021: 13%; 680 000 doser á 3 g) (Dansie mfl. 2022), i tillegg til at den brukes i kombinasjon med kodein (6,4% av befolkningen; 350 000 doser) og med andre legemidler. I 2022 ble det solgt 268 tonn paracetamol i Norge<sup>3</sup>. Det er derfor ikke uventet at paracetamol ble funnet i høyest mediankonsentrasjoner blant de målte lege-middlene i avløpet fra sykehuset. Koffein fantes også i høye konsentrasjoner. Siden kun få lege-midler inneholder koffein forklares forekom-sten i avløpet med inntak av kaffe/te og andre koffeinholdige drikker.

Som sykehus er det forventet at Ahus er en betydelig bidragsyter til legemidler til NRVA. Dette gjelder spesielt legemidler som hoved-sakelig brukes i sykehus. Dette gjaldt i hvert fall ni av legemidlene som ble analyseret; fem typer antibiotika (ampicillin, benzylpenicillin, klok-sacillin, piperacillin og meropenem), to celle-gifter (ifosfamid og irinotekan), et røntgen-kontrastmiddel (diatrizoinsyre/diatrizoat) og et bedøvelsesmiddel (lidokain). To av antibiotika-ene (benzylpenicillin og meropenem) ble ikke påvist over LOQ i påslippet fra sykehuset.

Det er gjort få analyser av legemidler i avløp fra sykehus tidligere. For noen år tilbake ble det gjort analyser av avløp fra Rikshospitalet og Ullevål sykehus (Schlabach, M. mfl. 2009; K. H. Langford og Thomas 2009; Thomas, K.V. mfl. 2007). I Figur S 1 sammenlignes legemiddel-konsentrasjonene med den internasjonalt publi-serte artikkelen (Thomas mfl. 2007). Sammen-ligninger er gjort ved at medianer av konsentrasjoner i utløpet fra Ahus rapportert her (Figur 1) ble delt på mediankonsentrasjoner rapportert fra henholdsvis Rikshospitalet og Ullevål sykehus i 2007. Bruken av de fleste lege-midlene har økt siden 2007 (Sakshaug mfl. 2012; Dansie mfl. 2022), slik at vi forventet at konsen-

trasjonene målt i avløp fra Ahus skulle være høyere. Figur S 1 viser at dette også er tilfelle for de fleste legemidlene. Fra figur S 1 går det frem at de største forskjellene er for sulfametoksazol. Salgsvekten i 2005 i Norge var på 218 kg (Thomas mfl. 2007), og ble økt med >9 ganger til 1977 kg i 2022. I 2007 var det 5 ganger forskjell på mediankonsentrasjoner fra Ullevål sykehus (0,26 µg/L) og Rikshospitalet sykehus (1,1 µg/L). Den økte konsentrasjonen for sulfametoksazol målt ved Ahus (16 µg/L) sammenlignet med Rikshospitalet i 2007 kan dermed for en stor del forklares ved økt forbruk.

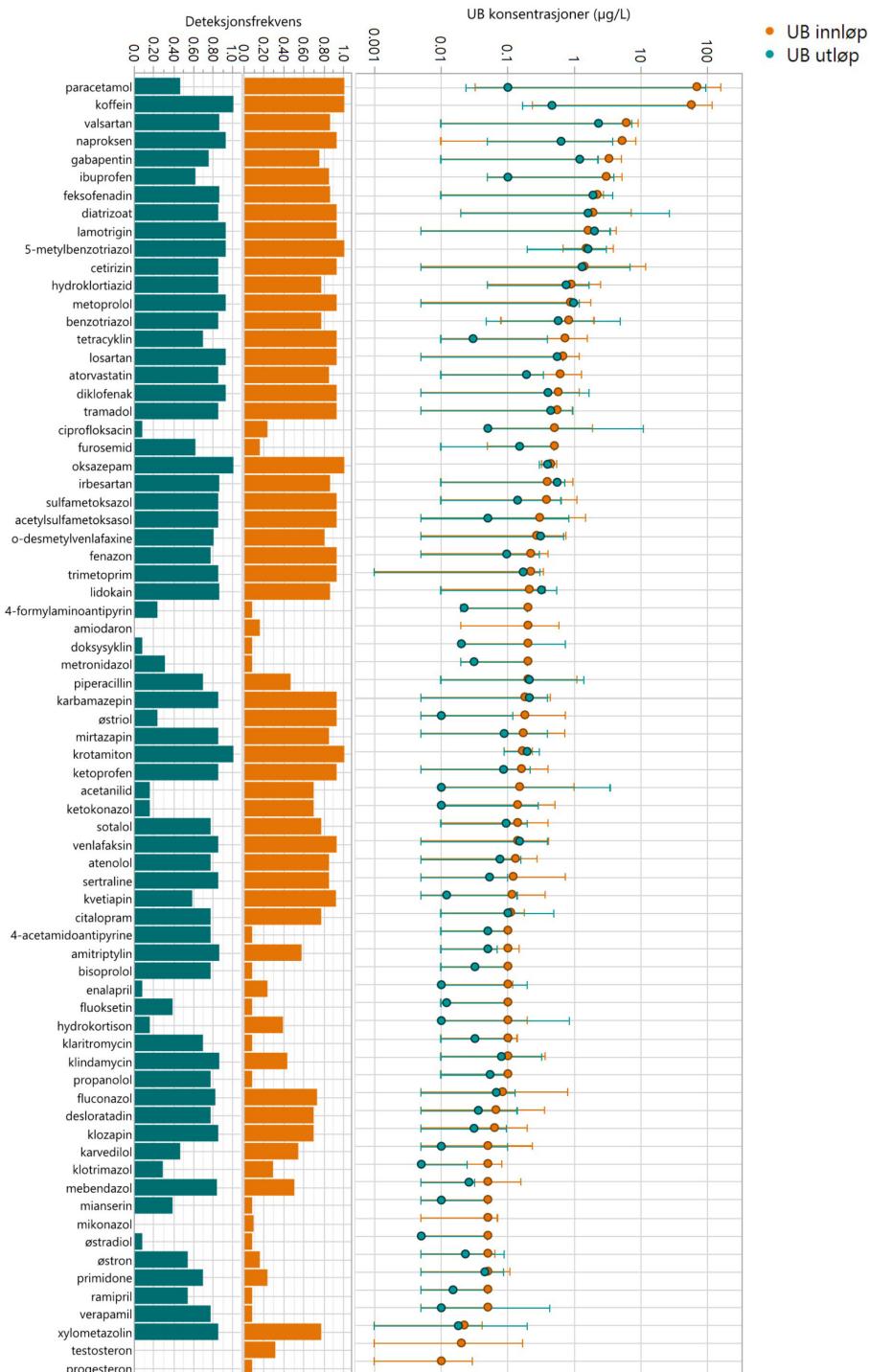
Den største forskjellen mellom tidligere studier og vår studie er antall stoffer som er inkludert i overvåkningen. Mens vår studie om-fattet tilsammen 157 ulike stoffer, hvorav de fleste er legemidler (men også noen metaboliter og andre kjemikalier), ble kun 19 legemidler undersøkt i 2007. Studier med et større antall analyserte stoffer gir imidlertid et bedre grunnlag for å bedømme og prioritere viktige lege-middelkonsentrasjoner i miljøet.

### **Legemiddelkonsentrasjoner i avløpsrenseanlegget**

Mediankonsentrasjoner i innløp og utløp fra NRVA og deteksjonsfrekvenser er vist i Figur 2, og lister over deteksjonsfrekvenser, minimum-, median- og maksimumkonsentrasjoner er gitt i Tabell S 2. Konsentrasjonene er gjennomgående høyere i innløp enn i utløp, men noen unntak ble observert.

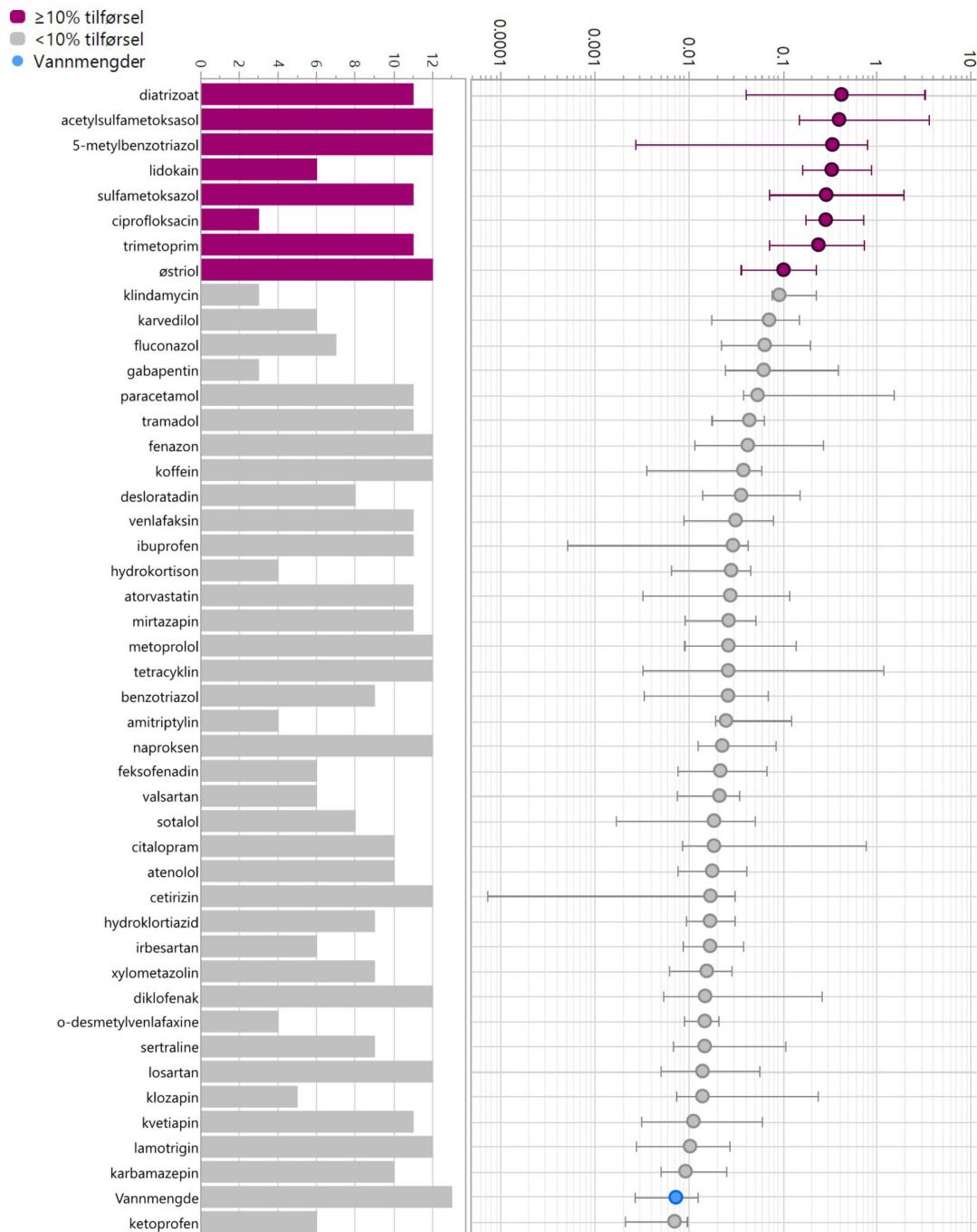
Som i utslippsvannet fra sykehuset, var para-cetamol også det legemiddelet med høyest målt konsentrasjon (69 µg/L) i innløpet til avløps-renseanlegget, etterfulgt av koffein (57 µg/L). Åtte legemidler (valsartan, naproksen, gabapentin, ibuprofen, feksofenadin, diatrizoat, lamotrigin og cetirizin) samt et kjemikalium (5-metylbenzotriazol) ble påvist i konsentrasjoner over 1 µg/L. I en nylig publisert studie med estimerte konsentrasjoner av legemidler i miljø basert på salgstall fra grossistdata (Welch mfl. 2022) er paracetamol estimert å ha den høyeste miljøkonsentrasjonen (86 µg/L). Ibuprofen, naproksen, gabapentin og valsartan er beregnet

<sup>3</sup> <https://www.felleskatalogen.no/medisin/miljo/legemiddel/p>



Figur 2. Mediankonsentrasjoner (UB) med tilhørende variasjonsbredde i konsentrasjoner av kvantifiserte legemidler, metabolitter og andre kjemikalier i innløp ( $n=72$ ) og utløp ( $n=83$ ) fra renseanlegg i perioden 2019-2022. Vi har her kun vist konsentrasjoner for stoffer som er påvist i innløpet. Stoffene er vist i synkende konsentrasjoner for median (innløpet). Deteksjonsfrekvensen for hvert stoff er vist i soylediagrammet i nederste panel.

## FAGFELLEVURDERTE ARTIKLER



Figur 3. Forholdet mellom mengden av hvert enkelt legemiddel ut fra Ahus og inn til NRVA med tilhørende variasjonsbredde. Punktene angir medianverdien for forholdet der alle uker med måleverdier for både utslippet fra Ahus og for innløpet til NRVA er inkludert. Det blå punktet (vannmengder) er satt inn for sammenligning av vannmengder ( $m^3$  ut av Ahus sammenlignet med totalt  $m^3$  inn på NRVA). Legemidler/kjemikalier merker med mørk rød farge utgjør tilførselen  $\geq 10\%$ . Merk at y-aksen har logaritmisk skala. Under figuren er det soylediagram som viser antall samtidige ukemålinger av legemidler ut fra Ahus og inn på NRVA, maksimalt antall er 13, vi har ikke inkludert legemidler/kjemikalier med færre enn tre målinger.

å ha en miljøkonsentrasjon på 2-11 µg/L, mens lamotrigin, feksofenadin, cetirizin og diatrizoat har 0,2-0,8 µg/L. Konsentrasjonene som er målt i innløpet til avløpsrenseanlegget er derfor ikke svært forskjellige fra miljøkonsentrasjoner beregnet av (Welch mfl. 2022). Miljøkonsentrasjoner ble beregnet ved at total mengde legemidler ble fortyntet i mengden vann som brukes av privatpersoner samt en videre fortynning på 10. Ved estimering av miljøkonsentrasjonen ble det ikke tatt hensyn til omdanning av legemiddelet i kroppen, regionale forskjeller i legemiddelbruk eller årstidsvariasjoner. Ved beregning av estimerte konsentrasjoner er det ikke tatt hensyn til rensegrad, og derfor har vi sammenlignet disse med innløpskonsentrasjoner til avløpsrenseanlegget.

Fra Figur 2 fremgår det at utløpskonsentrasjonene i mange tilfeller var vesentlig lavere enn innløpskonsentrasjonene, for eksempel for paracetamol, koffein, valsartan og naproxen. Vi har ikke beregnet renseeffekter her, men vil sammenstille dette i en oppfølgende publikasjon.

### **Relativt bidrag av legemiddelmengder fra Ahus til NRVA**

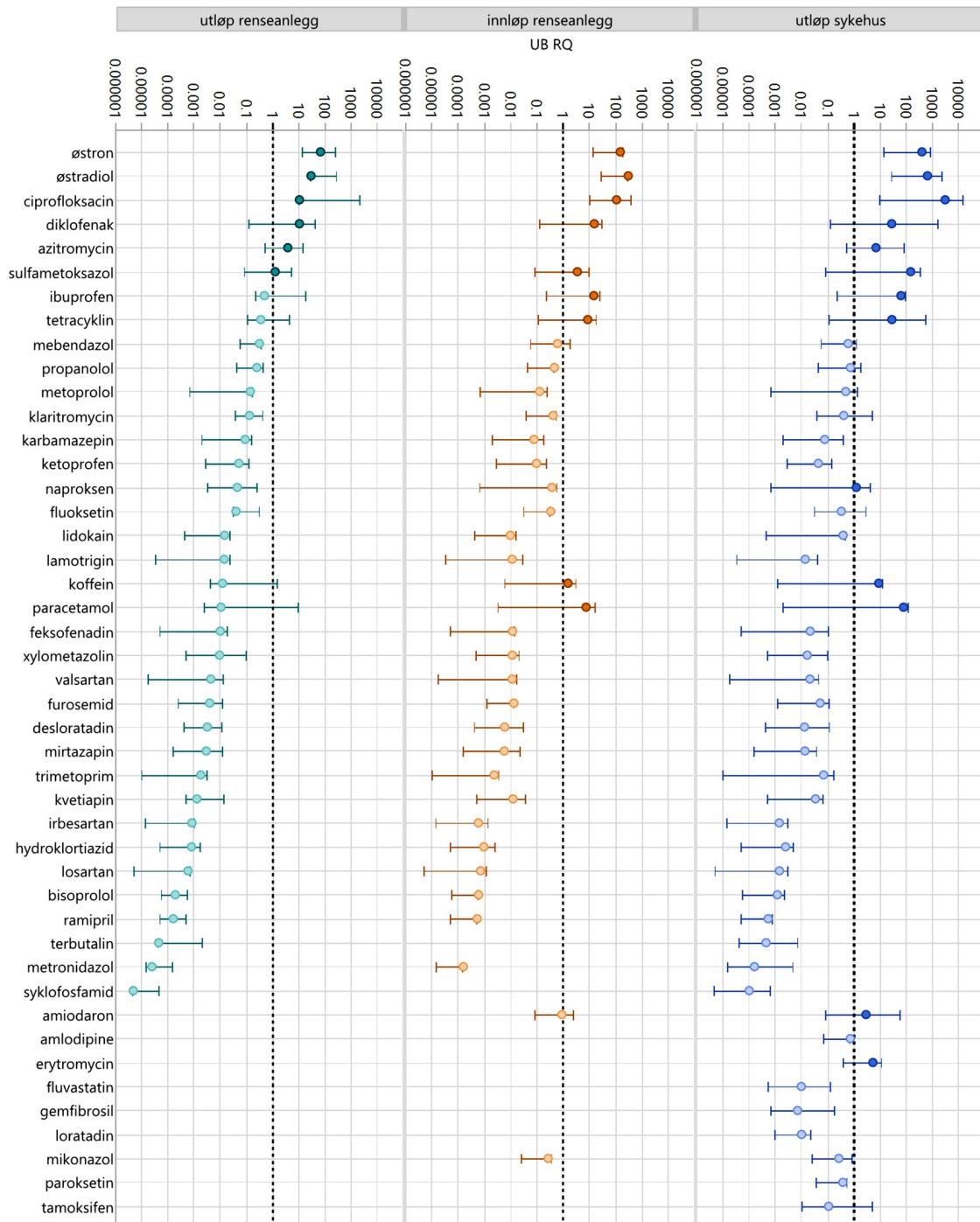
Figur 3 viser forholdet mellom ukesmengden av hvert legemiddel som ble funnet over LOQ både i utslippet fra sykehuset og i innløpsvannet til NRVA. 71 av de 100 legemidlene som ble påvist i utslippet fra sykehuset, ble målt i innløpet til NRVA i samme uke som det ble målt i utløpet fra sykehuset. For åtte legemidler utgjorde påslippet fra Ahus ≥10% av medianmengden som kom inn til NRVA: diatrizoat (41%), acetyl-sulfametoksasol (39%), 5-metylbenzotriazol (33%), lidokain (32%), sulfametoksazol (28%), ciprofloksacin (28%), trimetoprim (23%) og østrodiol (10%). Diatrizoat og lidokain brukes i utgangspunktet primært på sykehus. Diatrizoat er et røntgenkontrastmiddel mens lidokain brukes både som lokalbedøvelsesmiddel og intravenøs infusjon ved operasjoner, og kun i mindre mengder som lokalbedøvelse utenfor sykehus. Sulfametoksasol, acetyl-sulfametoksasol og trimetoprim er komponenter eller metabolit-

ter av antibiotikumet trimetoprim-sulfa, som er det sjette mest forskrevne perorale antibiotikumet utenfor sykehus (Skov Simonsen mfl. 2021). Tilsvarende brukes ciprofloksacin peroralt også mye utenfor sykehus. At sykehusets bidrag av trimetoprim-sulfa og ciprofloxacin ble påvist å være så betydelig sammenlignet med bidraget fra samfunnet ellers (husholdninger og industri), var ikke forventet.

### **Miljørisikovurdering**

Figur 4 viser risikokvotienter (RQ) for legemidler beregnet for mediankonsentrasjoner av legemidler i utløp fra sykehuset og fra innløpet og utløpet fra NRVA. Målte konsentrasjoner ble dividert på laveste PNEC. RQ ble beregnet for legemidler som er påvist minst en gang i en av de undersøkte matriksene. Data for UB- og LB-RQ er oppsummert i Tabell S 3.

RQ verdier for stoffer i utløpet fra NRVA er viktige for en miljørisikovurdering. For å illustrere en betydelig nedgang i miljørisiko fra utløpet fra sykehuset og før de når miljøet, vises imidlertid også RQ for utløpet fra sykehuset og innløpet til avløpsrenseanlegget. I utløpet fra NRVA hadde 6 legemidler en median RQ større enn 1. Disse legemidlene kan hver for seg utgjøre en risiko for negative effekter på vannlevende organismer. Høyest RQ (64) hadde østron fulgt av østrodiol (28). I tillegg til å være legemidler, utskilles både østron og østrodiol i stor grad fra kvinner i fertil alder. Et målrettet tiltak for å redusere risikoen fra disse hormonene vil derfor være en økning av fjerningsgraden i avløpsrenseanlegget, eller eventuelt fjernes gjennom punktrensing av avløpsvannet ved sykehuset. Østron hadde en deteksjonsfrekvens på 0,88 i sykehusets avløp og 0,54 i avløpsrenseanleggets avløp, mens tilsvarende data for østrodiol var 0,63 og 0,077. Østrodiol forekommer derfor langt sjeldnere i konsentrasjoner over LOQ enn østron i utløpet fra avløpsrenseanlegg. Det er viktig å nevne at i tillegg til at et legemiddel hver for seg kan utgjøre en miljøfare, vil legemidler som virker på samme måte kunne samvirke i miljøet og gi en samlet negativ effekt. Samlet RQ for de to østrogenene er 92, og



Figur 4. Median risikovotient (RQ) av ulike legemidler i tre ulike matrikser; utløp fra sykehus, innløp til avløpsrenseanlegg og utløp fra avløpsrenseanlegg. Medianer for RQ er vist med en sirkel med tilhørende variasjonsbredde. Medianer med  $RQ > 1$  er vist i mørkere farge, mens de som er  $< 1$  er vist i transparente farge. Data er vist i synkende rekkefølge basert på medianer i utløpet fra avløpsrenseanlegget. Figuren viser kun legemidler som er kvantifisert i gjeldende matriks minst en gang. Merk at vertikal akse er på log10-skala.

østrogener utgjør derfor den største miljøfaren nedstrøms avløpsrenseanlegget.

De andre legemidlene med median RQ >1 i utløpet av NRVA var diklofenak, ciprofloksacin, azitromycin og sulfametoksazol. Av disse hadde ciprofloksacin en lav deteksjonsfrekvens i utløp fra anlegget (0,077), og den ble kun målt i en av 13 prøver. Som det fremgår av Figur 4, var median RQ 10, mens maksimumsverdien strekker seg til 2200. Dette betyr at den ene konsentrasjonen som ble målt av ciprofloksacin i utløpet av NRVA var mye høyere enn de andre konsentrasjonene (som var under LOQ). Siden ciprofloksacin er vanskelig nedbrytbart gir dette grunnlag for økt varsomhet. Tre andre legemidler, tetrasyklin, koffein og paracetamol, hadde variasjonsbredde som viste at maksimumskonsentrasjoner i utløpet av NRVA hadde RQ >1.

I utløpet fra sykehuset ble 13 legemidler med RQ>1 detektert. Legemidlene med høyest risiko var ciprofloksacin, østradiol og østron. Ciprofloksacin hadde den høyeste RQ på 3700. Imidlertid slippes sykehusets utløp ikke direkte til miljøet, men behandles i avløpsrenseanlegget NRVA. På samme måte var det 9 legemidler (østradiol, østron, diklofenak, ciprofloksacin, sulfametoksazol, ibuprofen, tetrasyklin, koffein og paracetamol) som hadde en RQ >1 i innløpet til avløpsrenseanlegget.

Vi konkluderer at det er behov for flere og kompletterende studier på miljørisiko av legemidler i Norge, særlig med tanke på konsentrasjoner og effekter av stoffene ute i recipientene. Der sykehusenes bidrar betydelig til denne miljøbelastningen, burde beslutningstakere vurdere lokal behandling av avløpsvannet fra sykehuset før påslipp til ledningsnettet. En oppfølgende studie av skjebnen til legemidlene på avløpsrenseanlegget som kan belyse i hvilken grad NRVA med dagens rensing oppfyller kravene i forslaget til det reviderte avløpsdirektivet fra EU<sup>4</sup>, er planlagt.

<sup>4</sup> <https://www.miljodirektoratet.no/aktuelt/fagmeldinger/2022/desember-2022/eu-direktiv-om-avlop-revideres/>

## Referanser

Burns, Emily E., Laura J. Carter, Dana W. Kolpin, Jane Thomas-Oates, og Alistair B. A. Boxall. 2018. «Temporal and Spatial Variation in Pharmaceutical Concentrations in an Urban River System». *Water Research* 137 (juni): 72–85. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.02.066>.

Dansie, Live Storehagen, Gry Vibeke Bakken, Christian Lie Berg, Hege Salvesen Blix, Miljana Ilic, Irene Littleskare, Mohammad Nouri Sharikabad, Ignatios Ioakeim Skoufa, Sissel Torheim, og Tove Granum. 2022. «Legemiddelforbruket i Norge 2017–2021. Data Fra Grossistbasert Legemiddelstatistikk Og Reseptregisteret».

European Commission. 2022. «European Commission - Have Your Say». Text. European Commission - Have Your Say. 2022. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52022PC0540>.

Fent, Karl, Anna A. Weston, og Daniel Caminada. 2006. «Ecotoxicology of human pharmaceuticals». *Aquatic Toxicology* 76 (2): 122–59. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2005.09.009>.

Grung, Merete, Torsten Källqvist, Solveig Sakshaug, Svetlana Skurtveit, og Kevin V. Thomas. 2008. «Environmental assessment of Norwegian priority pharmaceuticals based on the EMEA guideline». *Ecotoxicology and Environmental Safety* 71 (2): 328–40. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2007.10.015>.

Grung, Merete, og Mohammad Nouri Sharikabad. 2021. «G23 Miljøpåvirkning av legemidler». I *Norsk Legemiddelhåndbok 2021*, 2021. utg. Norway: <https://www.legemiddelhandboka.no/G23/>.

Helgerud, Trine Christoffersen. 2014. «Nytt sykehus, ny påslippstillatelse». *Vann*, nr. 03: 401–2.

Langford, K. H, og K. V Thomas. 2009. «Determination of pharmaceutical compounds in hospital effluents and their contribution to wastewater treatment works». *Environment international* 35 (5): 766–70.

Langford, Katherine, og Kevin V. Thomas. 2011. «Input of selected human pharmaceutical metabolites into the Norwegian aquatic environment». *Journal of Environmental Monitoring* 13 (2): 416. <https://doi.org/10.1039/c0em00342e>.

Laurenson, James P., Raanan A. Bloom, Stephen Page, og Nakissa Sadrieh. 2014. «Ethinyl Estradiol and Other Human Pharmaceutical Estrogens in the Aquatic Environment: A Review of Recent Risk Assessment Data». *The AAPS Journal* 16 (2): 299–310. <https://doi.org/10.1208/s12248-014-9561-3>.

Schlabach, M., Dye, C., Kaj, L., Klausen, S., Langford, K., Leknes, H., Moe, M.K., mfl. 2009. «Environmental screening of selected organic compounds 2008. Human and hospital-use pharmaceuticals, aquaculture medicines and personal care products. KLIF report TA 2508-2009». <http://www.klif.no/publikasjoner/2508/ta2508.pdf>.

Skov Simonsen, G., Hege Salvesen Blix, K. Grave, og A.M. Urdahl. 2021. «NORM and NORM-VET: Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway». <https://www.fhi.no/en/publ/2021/norm-and-norm-vet/>.

Thomas, Kevin V., Christian Dye, Martin Schlabach, og Katherine H. Langford. 2007. «Source to sink tracking of selected human pharmaceuticals from two Oslo city hospitals and a wastewater treatment works». *Journal of Environmental Monitoring* 9 (12): 1410. <https://doi.org/10.1039/b709745j>.

Thomas, K.V., Langford, K., Grung, M., Schlabach, M., og Dye, C. 2007. «Occurrence of selected pharmaceuticals in wastewater effluents from hospitals (Ullevål and Riks-hospitalet) and VEAS wastewater treatment works. KLIF report TA 2246-2008».

<http://www.klif.no/publikasjoner/2246/ta2246.pdf>.

Vajda, Alan M., Larry B. Barber, James L. Gray, Elena M. Lopez, John D. Woodling, og David O. Norris. 2008. «Reproductive Disruption in Fish Downstream from an Estrogenic Wastewater Effluent». *Environmental Science & Technology* 42 (9): 3407–14. <https://doi.org/10.1021/es0720661>.

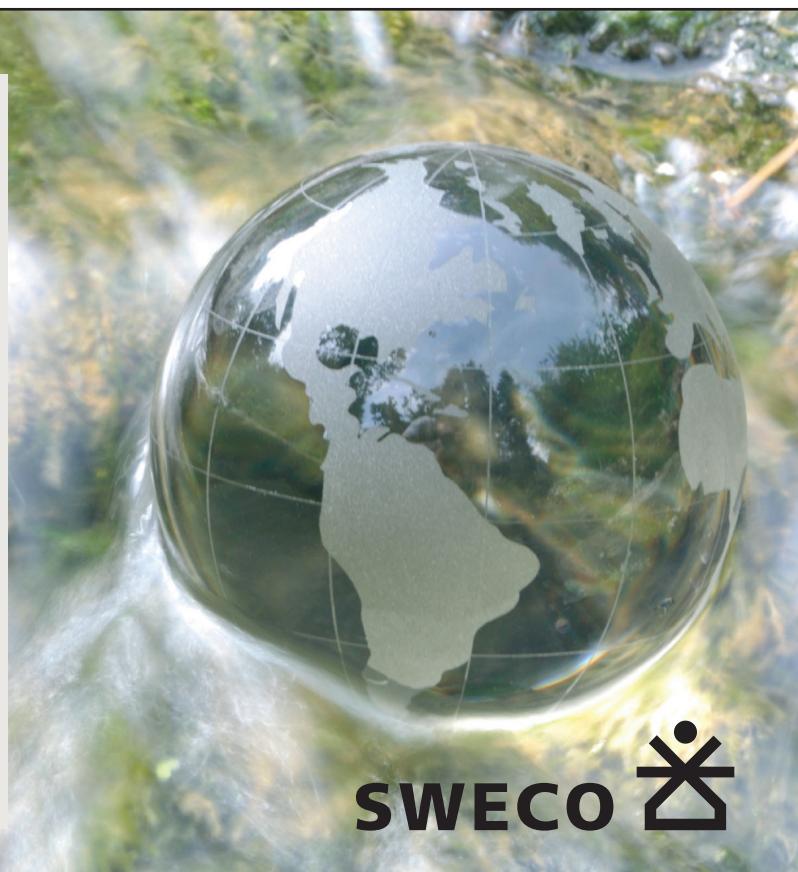
Welch, SA, K Olsen, M Nouri Sharikabad, KE Tollefse, M Grung, og SJ Moe. 2022. «Pharmaceutical pollution: Prediction of environmental concentrations from national wholesales data [version 2; peer review: 2 approved, 1 approved with reservations]». *Open Research Europe* 2 (71). <https://doi.org/10.12688/openres-europe.14129.2>.

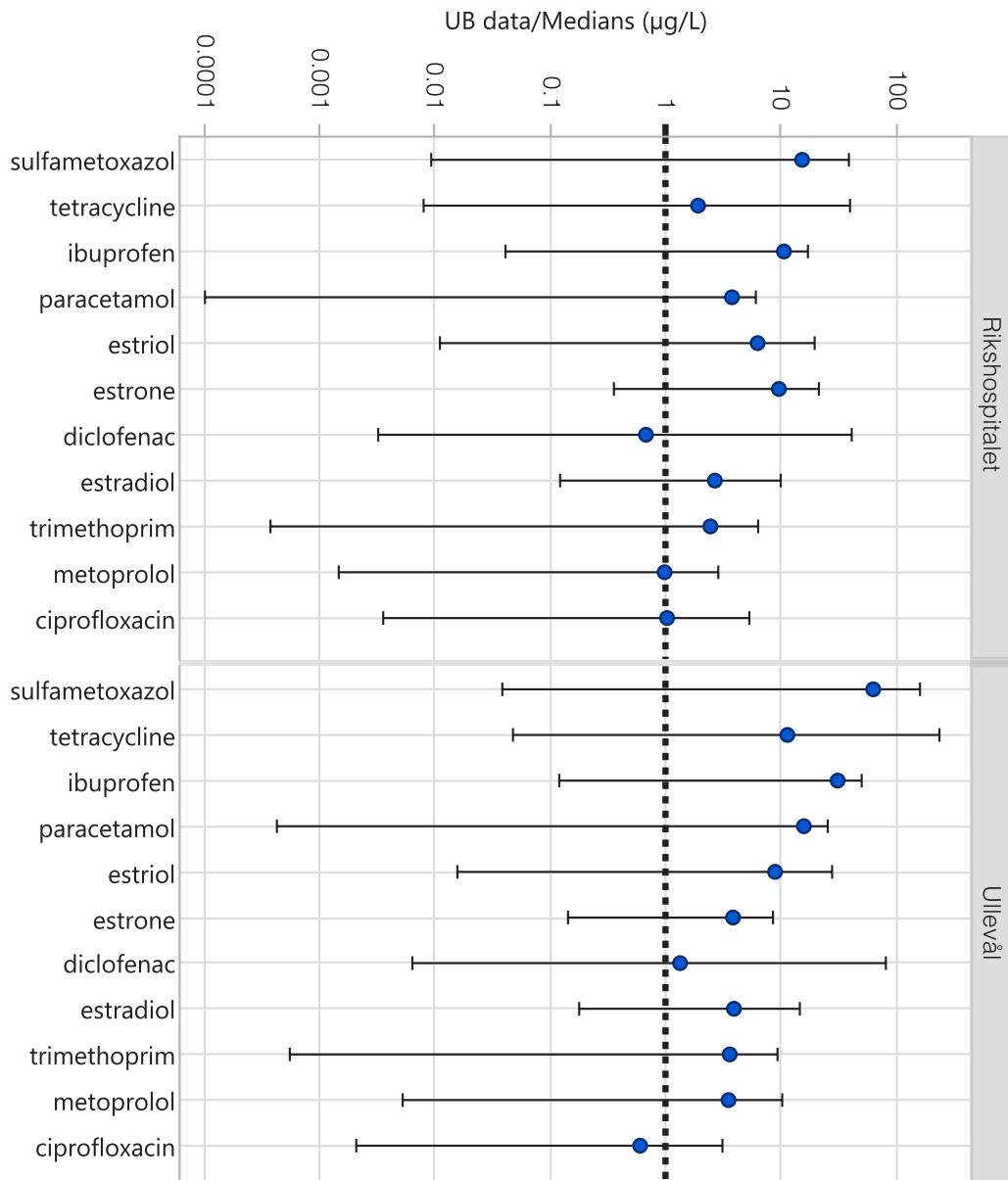
## SAMFUNNSLØSNINGER FOR VANN OG MILJØ

Det er Swecos jobb å utnytte den beste fagkompetansen og være din flerfaglige rådgiver innen:

- Konsekvensutredninger
- VA-planer og utredninger
- Vannressursplaner
- Hydrologiske undersøkelser
- VA-modellering
- Avløpsrenseanlegg
- Vannbehandlingsanlegg
- VA-transportsystemer i åpne grøfter
- VA-transportsystemer med grøftefrie løsninger
- Overvannshåndtering
- Miljøundersøkelser
- Miljøøkonomi og -ledelse

[www.sweco.no](http://www.sweco.no)





Figur S 1. Sammenligning mellom målte verdier i denne studien med (Thomas mfl. 2007). Figuren viser medianer og variasjonsbredde dividert på mediankonsentrasjoner i Rikshospitalet/Ulleval sykehus fra (Thomas mfl. 2007). y-aksen har log10-skala.

## FAGFELLEVURDERTE ARTIKLER

Tabell S 1. Oversikt over analyserte legemidler og stoffer, kvantifiseringsgrenser og antall prøver tatt av hver matriks. I tillegg er PNEC (predicted no effect concentration) benyttet for å beregne RQ vist.

Analytt	LOQ ( $\mu\text{g/L}$ )		sykehus	Renseanlegg		PNEC ( $\mu\text{g/L}$ )
	Min.	Max.		utløp	innløp	
4-acetamidoantipyrine	0,01	0,1	16	13	13	
4-formylaminoantipyrin	0,02	0,2	16	13	13	
5-metylbenzotriazol	0,2	0,2	16	13	13	
acetanilid	0,01	0,1	16	13	13	
acetylsulfametoksal	0,005	0,05	16	13	13	
amiloride	0,005	0,1	16	13	13	
amiodaron	0,02	0,4	16	13	13	0,24
amitriptylin	0,01	0,1	7	7	7	
amlodipine	0,2	2	16	13	13	2,9
amoksicillin	0,1	2	16	13	13	
ampicillin	0,005	1	16	13	13	
atenolol	0,005	0,1	16	13	13	
atorvastatin	0,01	0,5	16	13	13	
azatioprin	0,005	0,05	16	13	13	
azitromycin	0,01	0,1	16	13	13	0,019
beklometason	0,005	0,1	16	13	13	
bendroflumetiazid	0,01	0,1	16	13	13	
benzotriazol	0,4	5	16	13	13	
benzylpenicillin	0,1	1	7	7	7	
benzylpenicilling	0,1	5	16	13	13	
bezafibrate	0,005	0,05	16	13	13	
bisoprolol	0,01	0,1	16	13	13	178
bromokriptin	0,005	0,05	16	13	13	
budesonid	0,01	0,1	16	13	13	8,6
buspiron	0,005	0,1	16	13	13	
cetirizin	0,005	0,05	16	13	13	
ciprofloksacin	0,05	0,5	16	13	13	0,005
citalopram	0,01	0,5	16	13	13	
dapson	0,01	0,1	16	13	13	
deksmedetomidin	0,01	0,1	12	11	11	
desloratadin	0,005	0,1	16	13	13	12
diatrizoat	0,02	0,1	16	13	13	
diklofenak	0,005	0,005	16	13	13	0,04
diltiazem	0,05	0,5	3	3	3	
doksysyklin	0,02	2	16	13	13	
enalapril	0,01	0,5	16	13	13	
enrofloxacin	0,02	0,2	16	13	13	
entakapon	0,01	0,2	16	13	13	
erytromycin	0,2	2,5	16	13	13	0,5
etinyloestradiol	0,001	0,05	16	13	13	0,000
febantel	0,005	2,5	16	13	13	
feksofenadin	0,01	0,01	7	7	7	200
felodipin	0,05	1	16	13	13	0,05
fenazon	0,005	0,005	16	13	13	
fenbendazol	0,005	0,05	16	13	13	
florfenikol	0,01	0,1	3	3	3	

Analytt	LOQ ( $\mu\text{g/L}$ )		sykehus	Renseanlegg		PNEC ( $\mu\text{g/L}$ )
	Min.	Max.		innløp	utløp	
flubendazol	0,005	0,5	16	13	13	
fluconazol	0,005	0,05	12	11	11	
fluoksetin	0,01	0,1	16	13	13	0,32
flutamid	0,005	0,05	16	13	13	
fluvastatin	0,01	1	16	13	13	19
fluvoksamin	0,005	0,1	16	13	13	
furosemid	0,01	0,5	16	13	13	40,2
gabapentin	0,01	0,01	4	4	4	
gemfibrosil	0,01	0,5	16	13	13	15,1
glibenklamid	0,01	0,1	16	13	13	57
hydroklorтиazid	0,05	2,5	16	13	13	1000
hydrokortison	0,01	0,1	16	13	13	
ibuprofen	0,05	2,5	16	13	13	0,22
ifosfamid	0,02	0,5	16	13	13	
iopamidol	0,02	20	16	13	13	
iopromid	0,02	0,2	16	13	13	20
ipratropium	0,005	0,2	16	13	13	
irbesartan	0,01	0,01	7	7	7	704
irinotekan	0,01	0,1	12	11	11	
ivermektin	0,01	0,1	16	13	13	
karbamazepin	0,005	0,1	16	13	13	2,5
karvedilol	0,005	0,1	16	13	13	
ketokonazol	0,01	0,1	16	13	13	
ketoprofen	0,005	0,1	16	13	13	1,78
klaritromycin	0,01	0,1	16	13	13	0,26
klenbuterol	0,005	0,05	16	13	13	
klindamycin	0,01	0,1	7	7	7	
klofibrinsyre	0,01	0,5	16	13	13	
kloksacillin	0,005	0,5	16	13	13	
klopolidol	0,01	0,1	2	2	2	
klotrimazol	0,005	0,05	7	7	7	
klozapin	0,005	0,05	16	13	13	
koffein	0,05	0,05	16	13	13	40
krotamiton	0,1	0,1	2	2	2	
kvetiapin	0,005	0,05	15	12	12	10
lamotrigin	0,005	0,005	16	13	13	150
levonorgestrel	0,01	0,1	1	12	12	0,000
levosimendan	0,01	0,1	12	11	11	
lidokain	0,01	0,01	7	7	7	23
loratadin	0,005	0,05	16	13	13	5,3
losartan	0,005	0,005	16	13	13	1000
mebendazol	0,005	0,05	6	6	6	0,088
meropenem	0,05	0,5	16	13	13	1,5
metaflumizon	0,01	0,1	5	5	5	
metoprolol	0,005	0,005	16	13	13	7,3
metotreksat	0,01	0,1	16	13	13	
metronidazol	0,02	0,2	16	13	13	1350
metylprednisolon	0,01	0,5	16	13	13	

## FAGFELLEVURDERTE ARTIKLER

Analytt	LOQ ( $\mu\text{g/L}$ )		sykehus	Renseanlegg		PNEC ( $\mu\text{g/L}$ )
	Min.	Max.		utløp	innløp	
mianserin	0,005	0,05	16	13	13	
mikonazol	0,005	0,05	12	11	11	0,2
mirtazapin	0,005	0,05	16	13	13	32
mometasonfuroat	0,02	0,2	16	13	13	
naproksen	0,01	0,05	16	13	13	15
n-demethylerythromycin a	0,01	2	16	13	13	
nelfinavir	0,005	0,05	16	13	13	
nitenpyram	0,01	0,1	16	13	13	
noretisteron	0,02	0,2	16	13	13	0,001
norfloksacin	0,05	0,5	16	13	13	
o-desmetylvenlafaxine	0,005	0,005	5	5	5	
ofloksacin	0,05	0,5	16	13	13	
okszepam	0,01	0,01	2	2	2	
oksymetazolin	0,005	0,5	16	13	13	
oksytetracyklin	0,05	0,5	16	13	13	
østradiol	0,005	0,2	16	13	13	0,000
østriol	0,005	2	16	13	13	
østron	0,005	0,05	16	13	13	0,000
paracetamol	0,02	0,25	16	13	13	10
paroksetin	0,005	0,05	16	13	13	0,14
piperacillin	0,01	0,5	16	13	13	
praziquantel	0,005	0,1	16	13	13	
primidone	0,005	0,1	16	13	13	
progesteron	0,001	0,05	16	13	13	
propafenon	0,005	0,05	16	13	13	
propanolol	0,01	0,1	16	13	13	0,23
propifenzon	0,005	0,05	16	13	13	
pyrantel	0,01	0,1	16	13	13	
raloksifen	0,005	0,05	16	13	13	
ramipril	0,005	0,05	16	13	13	100
risperidon	0,005	0,05	16	13	13	5,8
roksitromycin	0,005	0,05	16	13	13	0,21
salbutamol	0,01	0,5	16	13	13	
salmeterol	0,005	5	16	13	13	22
sertraline	0,005	0,1	16	13	13	
simvastatin	0,1	5	16	13	13	0,2
sotalol	0,01	0,1	16	13	13	
sulfadiazin	0,01	0,5	16	13	13	
sulfadimidin	0,01	0,5	16	13	13	
sulfadoksin	0,01	0,5	16	13	13	
sulfaguanidin	0,05	0,5	16	13	13	
sulfamerazin	0,01	0,5	16	13	13	
sulfametizol	0,01	0,5	16	13	13	
sulfametoksazol	0,01	0,05	16	13	13	0,118
sulfatiaziol	0,01	0,5	16	13	13	
syklofosfamid	0,005	0,1	16	13	13	1120
tamoksifen	0,005	0,25	16	13	13	0,49
terbutalin	0,01	0,1	16	13	13	240

Analytt	LOQ ( $\mu\text{g/L}$ )		sykehus	Renseanlegg		PNEC ( $\mu\text{g/L}$ )
	Min.	Max.		utløp	innløp	
testosteron	0,001	0,05	16	13	13	
tetraconazole	0,01	0,1	5	5	5	
tetracyklin	0,01	0,2	16	13	13	0,09
toremifene	0,005	0,1	16	13	13	
tramadol	0,005	0,2	16	13	13	
triklokarban	0,04	0,4	16	13	13	
trimetoprim	0,001	0,05	16	13	13	100
tylosin	0,02	0,4	16	13	13	
valsartan	0,01	0,01	7	7	7	560
venlafaksin	0,005	0,4	16	13	13	
verapamil	0,005	0,05	16	13	13	
warfarin	0,005	0,1	16	13	13	11
xylometazolin	0,001	0,2	16	13	13	2,03
zolpidem	0,01	0,1	2	2	2	5,06

Tabell S 2. Oversikt over min, maks og mediankonsentrasjoner ( $\mu\text{g/L}$ ) for LB og UB konsentrasjoner i avløp fra sykehus, innløp og utløp fra avløpsrenseanlegg. Antall prøver kvantifisert, totalt antall prøver og deteksjonsfrekvens er også angitt. Alle data er oppgitt med to signifikante sifre.

Matriks	Stoff	LB konsentrasjoner ( $\mu\text{g/L}$ )			UB konsentrasjoner ( $\mu\text{g/L}$ )			Prøver>LOQ	Antall prøver	Det.Frekv.
		Min.	Median	Max	Min.	Median	Max			
utløp sykehus	4-acetamidoantipyrin	0	0	0,51	0,01	0,1	0,51	5	16	0,31
	4-formylaminoantipyrin	0	0	0,27	0,02	0,2	0,27	1	16	0,063
	5-metylbenzotriazol	0	74	130	0,2	74	130	15	16	0,94
	acetanilid	0	0	51	0,037	0,1	51	2	16	0,13
	acetylsulfametoksalol	0	23	64	0,005	23	64	15	16	0,94
	amiloride	0	0	0,2	0,005	0,05	0,2	1	16	0,063
	amiodaron	0	0,66	14	0,02	0,66	14	13	16	0,81
	amitriptylin	0	0,31	1,2	0,01	0,31	1,2	6	7	0,86
	amlodipine	0	0	0,94	0,2	2	2	1	16	0,063
	ampicillin	0	0	0,28	0,005	0,05	1	1	16	0,063
	atenolol	0	0,32	0,84	0,005	0,32	0,84	14	16	0,88
	atorvastatin	0	1,4	4,1	0,01	1,4	4,1	15	16	0,94
	azitromycin	0	0,13	1,6	0,01	0,13	1,6	11	16	0,69
	beklometason	0	0	0,55	0,005	0,05	0,55	1	16	0,063
	benzotriazol	0	3,5	49	0,05	3,7	49	15	16	0,94
	bisoprolol	0	0,2	0,39	0,01	0,2	0,39	14	16	0,88
	bromokryptin	0	0	3,3	0,005	0,05	3,3	1	16	0,063
	cetirizin	0	4,1	19	0,005	4,1	19	15	16	0,94
	ciprofloksacin	0	15	75	0,05	15	75	15	16	0,94
	citalopram	0	0,22	22	0,01	0,22	22	15	16	0,94
	dapson	0	0	0,46	0,01	0,1	0,46	4	16	0,25
	deksametomidin	0	0	0,7	0,01	0,1	0,7	1	12	0,083
	desloratadin	0	0,15	1,4	0,005	0,15	1,4	12	16	0,75
	diatrizoat	0	110	1200	0,02	110	1200	14	16	0,88
	diklofenak	0	1,1	64	0,005	1,1	64	15	16	0,94
	doksasyklin	0	1,7	3	0,02	1,8	3	14	16	0,88
	enalapril	0	0,18	0,56	0,01	0,2	0,56	11	16	0,69

## FAGFELLEVURDERTE ARTIKLER

Matriks	Stoff	LB konsentrasjoner (µg/L)			UB konsentrasjoner (µg/L)			Prøver>LOQ	Antall prøver	Det.Frekv.
		Min.	Median	Max	Min.	Median	Max			
	erytromycin	0	0	5,7	0,2	2,5	5,7	3	16	0,19
	feksofenadin	0	4	21	0,01	4	21	6	7	0,86
	fenazon	0	1,9	6,9	0,005	1,9	6,9	15	16	0,94
	fluconazol	0	1,3	3,9	0,005	1,3	3,9	10	12	0,83
	fluoksetin	0	0	0,92	0,01	0,1	0,92	1	16	0,063
	fluvastatin	0	0	2,4	0,01	0,18	2,4	5	16	0,31
	furosemid	0	2	4,6	0,05	2	4,6	13	16	0,81
	gabapentin	0	16	280	0,01	16	280	3	4	0,75
	gemfibrosil	0	0	2,8	0,01	0,1	2,8	2	16	0,13
	hydroklortiazid	0	2,3	4,9	0,05	2,3	4,9	14	16	0,88
	hydrokortison	0	0,38	1,5	0,01	0,38	1,5	12	16	0,75
	ibuprofen	0	13	21	0,05	13	21	15	16	0,94
	ifosfamid	0	0	18	0,02	0,2	18	3	16	0,19
	iopamidol	0	0	0,2	0,02	0,75	20	1	16	0,063
	ipratropium	0	0	0,062	0,005	0,05	0,2	2	16	0,13
	irbesartan	0	0,94	2,1	0,01	0,94	2,1	6	7	0,86
	irinotekan	0	0	0,54	0,01	0,1	0,54	4	12	0,33
	karbamazepin	0	0,18	0,98	0,005	0,18	0,98	13	16	0,81
	karvedilol	0	0,36	0,59	0,005	0,36	0,59	14	16	0,88
	ketokonazol	0	0	0,59	0,01	0,1	0,59	3	16	0,19
	ketoprofen	0	0,027	0,25	0,005	0,073	0,25	8	16	0,5
	klaritromycin	0	0	1,3	0,01	0,1	1,3	6	16	0,38
	klindamycin	0	1,6	4	0,01	1,6	4	6	7	0,86
	kloksacillin	0	0,19	0,53	0,005	0,21	0,53	11	16	0,69
	klotrimazol	0	0,42	2,9	0,005	0,42	2,9	6	7	0,86
	klozapin	0	0,093	1,1	0,005	0,093	1,1	9	16	0,56
	koffein	0	340	490	0,05	340	490	15	16	0,94
	kvetiapin	0	0,32	0,67	0,005	0,32	0,67	14	15	0,93
	lamotrigin	0	2	6,1	0,005	2	6,1	15	16	0,94
	lidokain	0	8,4	11	0,01	8,4	11	6	7	0,86
	loratadin	0	0	0,12	0,005	0,05	0,12	1	16	0,063
	losartan	0	1,4	3	0,005	1,4	3	15	16	0,94
	mebendazol	0	0	0,11	0,005	0,05	0,11	1	6	0,17
	metoprolol	0	3,4	9,8	0,005	3,4	9,8	15	16	0,94
	metotreksat	0	0	5,8	0,01	0,1	5,8	7	16	0,44
	metronidazol	0	0	6,3	0,02	0,2	6,3	7	16	0,44
	metylprednisolon	0	0	0,73	0,01	0,15	0,73	6	16	0,38
	mianserin	0	0	0,092	0,005	0,05	0,092	6	16	0,38
	mikonazol	0	0	0,17	0,005	0,05	0,17	1	12	0,083
	mirtazapin	0	0,41	1,2	0,005	0,41	1,2	15	16	0,94
	naproksen	0	18	64	0,01	18	64	15	16	0,94
	o-desmetylvenlafaxine	0	0,79	0,96	0,005	0,79	0,96	4	5	0,8
	ofloksacin	0	0	0,77	0,05	0,5	0,77	1	16	0,063
	oksazepam	1,3	1,8	2,3	1,3	1,8	2,3	2	2	1
	oksymetazolin	0	0	0,076	0,005	0,05	0,5	1	16	0,063
	oksytetrazyklin	0	0	670	0,05	0,5	670	1	16	0,063
	østradiol	0	0,1	0,41	0,005	0,11	0,41	10	16	0,63
	østriol	0	2,9	8,9	0,005	2,9	8,9	14	16	0,88

Matriks	Stoff	LB konsentrasjoner ( $\mu\text{g/L}$ )			UB konsentrasjoner ( $\mu\text{g/L}$ )			Prøver>LOQ	Antall prøver	Det.Frekv.
		Min.	Median	Max	Min.	Median	Max			
	østron	0	0,14	0,3	0,005	0,14	0,3	14	16	0,88
	paracetamol	0	750	1200	0,02	750	1200	14	16	0,88
	paroksetin	0	0	0,076	0,005	0,05	0,076	1	16	0,063
	piperacillin	0	0	4,3	0,01	0,1	4,3	1	16	0,063
	primidone	0	0,22	4,3	0,005	0,22	4,3	11	16	0,69
	progesteron	0	0	0,043	0,006	0,01	0,05	3	16	0,19
	propanolol	0	0,16	0,42	0,01	0,16	0,42	12	16	0,75
	ramipril	0	0	0,076	0,005	0,05	0,076	5	16	0,31
	salbutamol	0	0,24	0,4	0,01	0,24	0,5	12	16	0,75
	sertraline	0	0,29	1,8	0,005	0,29	1,8	13	16	0,81
	sotalol	0	0,19	0,57	0,01	0,19	0,57	11	16	0,69
	sulfametoksazol	0	17	42	0,01	17	42	14	16	0,88
	syklofosfamid	0	0,091	0,71	0,005	0,11	0,71	9	16	0,56
	tamoksifen	0	0	2,5	0,005	0,05	2,5	1	16	0,063
	terbutalin	0	0	1,7	0,01	0,1	1,7	1	16	0,063
	testosteron	0	0	0,097	0,005	0,018	0,097	4	16	0,25
	tetracyklin	0	2,4	50	0,01	2,4	50	15	16	0,94
	toremifene	0	0	0,31	0,005	0,05	0,31	1	16	0,063
	tramadol	0	3,1	4,1	0,005	3,1	4,1	14	16	0,88
	trimetoprim	0	6,6	17	0,001	6,6	17	14	16	0,88
	tylosin	0	0	0,033	0,02	0,2	0,4	1	16	0,063
	valsartan	0	11	25	0,01	11	25	6	7	0,86
	venlafaksin	0	0,55	2,5	0,005	0,55	2,5	14	16	0,88
	verapamil	0	0	0,45	0,005	0,05	0,45	6	16	0,38
	xylometazolin	0	0,031	0,052	0,001	0,032	0,2	13	16	0,81
innløp renseanlegg	4-acetamidoantipyrine	0	0	0,094	0,01	0,1	0,1	1	13	0,077
	4-formylaminoantipyrin	0	0	0,033	0,02	0,2	0,2	1	13	0,077
	5-metylbenzotriazol	0,69	1,5	3,9	0,69	1,5	3,9	13	13	1
	acetanilid	0	0,15	1	0,01	0,15	1	9	13	0,69
	acetylsulfametoksasol	0	0,3	1,5	0,005	0,3	1,5	12	13	0,92
	amiodaron	0	0	0,6	0,02	0,2	0,6	2	13	0,15
	amitriptylin	0	0,07	0,15	0,01	0,1	0,15	4	7	0,57
	atenolol	0	0,13	0,28	0,005	0,13	0,28	11	13	0,85
	atorvastatin	0	0,61	1,3	0,01	0,61	1,3	11	13	0,85
	benzotriazol	0	0,73	1,7	0,08	0,82	2	10	13	0,77
	bisoprolol	0	0	0,021	0,01	0,1	0,1	1	13	0,077
	cetirizin	0	1,4	12	0,005	1,4	12	12	13	0,92
	ciprofloksacin	0	0	1,9	0,05	0,5	1,9	3	13	0,23
	citalopram	0	0,11	0,18	0,01	0,11	0,18	10	13	0,77
	desloratadin	0	0,066	0,36	0,005	0,066	0,36	9	13	0,69
	diatrizoat	0	1,9	7,3	0,02	1,9	7,3	12	13	0,92
	diklofenak	0	0,57	1,2	0,005	0,57	1,2	12	13	0,92
	doksyklydin	0	0	0,1	0,02	0,2	0,2	1	13	0,077
	enalapril	0	0	0,12	0,01	0,1	0,12	3	13	0,23
	feksofenadin	0	2,2	2,8	0,01	2,2	2,8	6	7	0,86
	fenazon	0	0,22	0,41	0,005	0,22	0,41	12	13	0,92
	fluconazol	0	0,083	0,81	0,005	0,083	0,81	8	11	0,73
	fluoksetin	0	0	0,02	0,01	0,1	0,1	1	13	0,077

## FAGFELLEVURDERTE ARTIKLER

Matriks	Stoff	LB konsentrasjoner (µg/L)			UB konsentrasjoner (µg/L)			Prøver>LOQ	Antall prøver	Det.Frekv.
		Min.	Median	Max	Min.	Median	Max			
	furosemid	0	0	0,52	0,05	0,5	0,52	2	13	0,15
	gabapentin	0	3,3	5,2	0,01	3,3	5,2	3	4	0,75
	hydroklortiazid	0	0,84	1,3	0,05	0,89	2,5	10	13	0,77
	hydrokortison	0	0	0,2	0,01	0,1	0,2	5	13	0,38
	ibuprofen	0	3	5,3	0,05	3	5,3	11	13	0,85
	irbesartan	0	0,39	0,96	0,01	0,39	0,96	6	7	0,86
	karbamazepin	0	0,18	0,44	0,005	0,18	0,44	12	13	0,92
	karvedilol	0	0,01	0,24	0,005	0,05	0,24	7	13	0,54
	ketokonazol	0	0,14	0,52	0,01	0,14	0,52	9	13	0,69
	ketoprofen	0	0,16	0,41	0,005	0,16	0,41	12	13	0,92
	klaritromycin	0	0	0,14	0,01	0,1	0,14	1	13	0,077
	klindamycin	0	0	0,37	0,01	0,1	0,37	3	7	0,43
	klotrimazol	0	0	0,083	0,005	0,05	0,083	2	7	0,29
	klozapin	0	0,063	0,2	0,005	0,063	0,2	9	13	0,69
	koffein	0,24	57	120	0,24	57	120	13	13	1
	krotamiton	0,09	0,17	0,24	0,09	0,17	0,24	2	2	1
	kvetiapin	0	0,12	0,37	0,005	0,12	0,37	11	12	0,92
	lamotrigin	0	1,6	4,3	0,005	1,6	4,3	12	13	0,92
	lidokain	0	0,21	0,37	0,01	0,21	0,37	6	7	0,86
	losartan	0	0,67	1,2	0,005	0,67	1,2	12	13	0,92
	mebendazol	0	0,013	0,16	0,005	0,05	0,16	3	6	0,5
	metoprolol	0	0,87	1,8	0,005	0,87	1,8	12	13	0,92
	metronidazol	0	0	0,06	0,02	0,2	0,2	1	13	0,077
	mianserin	0	0	0,01	0,005	0,05	0,05	1	13	0,077
	mikonazol	0	0	0,071	0,005	0,05	0,071	1	11	0,091
	mirtazapin	0	0,17	0,73	0,005	0,17	0,73	11	13	0,85
	naproksen	0	5,2	8,6	0,01	5,2	8,6	12	13	0,92
	o-desmetylvenlafaxine	0	0,27	0,76	0,005	0,27	0,76	4	5	0,8
	okszepam	0,33	0,44	0,55	0,33	0,44	0,55	2	2	1
	østradiol	0	0	0,007	0,005	0,05	0,05	1	13	0,077
	østriol	0	0,18	0,75	0,005	0,18	0,75	12	13	0,92
	østron	0	0	0,065	0,005	0,05	0,065	2	13	0,15
	paracetamol	0,033	69	160	0,033	69	160	13	13	1
	piperacillin	0	0	1,1	0,01	0,2	1,1	6	13	0,46
	primidone	0	0	0,11	0,005	0,05	0,11	3	13	0,23
	progesteron	0	0	0,017	0,001	0,01	0,03	1	13	0,077
	propanolol	0	0	0,031	0,01	0,1	0,1	1	13	0,077
	ramipril	0	0	0,009	0,005	0,05	0,05	1	13	0,077
	sertraline	0	0,12	0,75	0,005	0,12	0,75	11	13	0,85
	sotalol	0	0,14	0,41	0,01	0,14	0,41	10	13	0,77
	sulfametoksazol	0	0,38	1,1	0,01	0,38	1,1	12	13	0,92
	testosteron	0	0	0,17	0,001	0,02	0,17	4	13	0,31
	tetracyklin	0	0,72	1,6	0,01	0,72	1,6	12	13	0,92
	tramadol	0	0,55	0,94	0,005	0,55	0,94	12	13	0,92
	trimetoprim	0	0,22	0,35	0,001	0,22	0,35	12	13	0,92
	valsartan	0	6	9,3	0,01	6	9,3	6	7	0,86
	venlafaksin	0	0,14	0,42	0,005	0,14	0,42	12	13	0,92

Matriks	Stoff	LB konsentrasjoner ( $\mu\text{g/L}$ )			UB konsentrasjoner ( $\mu\text{g/L}$ )			Prøver>LOQ	Antall prøver	Det.Frekv.
		Min.	Median	Max	Min.	Median	Max			
	verapamil	0	0	0,012	0,005	0,05	0,05	1	13	0,077
	xylometazolin	0	0,022	0,042	0,001	0,022	0,042	10	13	0,77
utløp rense-anlegg	4-acetamidoantipyrine	0	0,036	0,083	0,01	0,05	0,1	10	13	0,77
	4-formylaminoantipyrin	0	0	0,048	0,02	0,022	0,2	3	13	0,23
	5-metylbenzotriazol	0	1,6	3,1	0,2	1,6	3,1	12	13	0,92
	acetanilid	0	0	3,5	0,01	0,01	3,5	2	13	0,15
	acetylulfametoksalol	0	0,035	0,84	0,005	0,05	0,84	11	13	0,85
	amitriptylin	0	0,05	0,07	0,01	0,05	0,07	6	7	0,86
	ampicillin	0	0	0,14	0,005	0,005	1	1	13	0,077
	atenolol	0	0,06	0,16	0,005	0,076	0,16	10	13	0,77
	atorvastatin	0	0,19	0,35	0,01	0,19	0,35	11	13	0,85
	azitromycin	0	0,036	0,28	0,01	0,068	0,28	9	13	0,69
	benzotriazol	0	0,5	2,1	0,048	0,57	5	11	13	0,85
	bisoprolol	0	0,028	0,043	0,01	0,032	0,1	10	13	0,77
	bromokriptin	0	0	1,1	0,005	0,005	1,1	1	13	0,077
	cetirizin	0	1,3	7	0,005	1,3	7	11	13	0,85
	ciprofloksacin	0	0	11	0,05	0,05	11	1	13	0,077
	citalopram	0	0,077	0,15	0,01	0,1	0,5	10	13	0,77
	dapsone	0	0	0,058	0,01	0,01	0,1	1	13	0,077
	deksametomidin	0	0	0,053	0,01	0,01	0,053	1	11	0,091
	desloratadin	0	0,027	0,14	0,005	0,036	0,14	10	13	0,77
	diatrizoat	0	1,6	27	0,02	1,6	27	11	13	0,85
	diklofenak	0	0,4	1,7	0,005	0,4	1,7	12	13	0,92
	doksosyklin	0	0	0,75	0,02	0,02	0,75	1	13	0,077
	enalapril	0	0	0,015	0,01	0,01	0,2	1	13	0,077
	feksofenadin	0	1,9	3,8	0,01	1,9	3,8	6	7	0,86
	fenazon	0	0,096	0,3	0,005	0,096	0,3	10	13	0,77
	fluconazol	0	0,067	0,13	0,005	0,067	0,13	9	11	0,82
	fluoksetin	0	0	0,052	0,01	0,012	0,1	5	13	0,38
	furosemid	0	0,13	0,43	0,01	0,15	0,5	8	13	0,62
	gabapentin	0	1,2	2,3	0,01	1,2	2,3	3	4	0,75
	hydrokloriazid	0	0,75	1,7	0,05	0,75	1,7	11	13	0,85
	hydrokortison	0	0	0,86	0,01	0,01	0,86	2	13	0,15
	ibuprofen	0	0,08	4	0,05	0,1	4	8	13	0,62
	irbesartan	0	0,55	0,73	0,01	0,55	0,73	6	7	0,86
	karbamazepin	0	0,21	0,4	0,005	0,21	0,4	11	13	0,85
	karvedilol	0	0	0,058	0,005	0,01	0,1	6	13	0,46
	ketokonazol	0	0	0,29	0,01	0,01	0,29	2	13	0,15
	ketoprofen	0	0,085	0,22	0,005	0,086	0,22	11	13	0,85
	klaritromycin	0	0,017	0,11	0,01	0,032	0,11	9	13	0,69
	klindamycin	0	0,08	0,33	0,01	0,08	0,33	6	7	0,86
	kloksacilin	0	0	0,008	0,005	0,006	0,05	3	13	0,23
	klotrimazol	0	0	0,006	0,005	0,005	0,025	2	7	0,29
	klozapin	0	0,031	0,097	0,005	0,031	0,097	11	13	0,85
	koffein	0,17	0,46	61	0,17	0,46	61	13	13	1
	krotamiton	0,09	0,2	0,3	0,09	0,2	0,3	2	2	1
	kvetiapin	0	0,01	0,14	0,005	0,012	0,14	7	12	0,58
	lamotrigin	0	2	3,5	0,005	2	3,5	12	13	0,92

## FAGFELLEVURDERTE ARTIKLER

Matriks	Stoff	LB konsentrasjoner ( $\mu\text{g/L}$ )			UB konsentrasjoner ( $\mu\text{g/L}$ )			Prøver>LOQ	Antall prøver	Det.Frekv.
		Min.	Median	Max	Min.	Median	Max			
	lidokain	0	0,32	0,55	0,01	0,32	0,55	6	7	0,86
	losartan	0	0,55	0,69	0,005	0,55	0,69	12	13	0,92
	mebendazol	0	0,026	0,032	0,005	0,026	0,032	5	6	0,83
	metoprolol	0	0,97	1,2	0,005	0,97	1,2	12	13	0,92
	metronidazol	0	0	0,066	0,02	0,031	0,2	4	13	0,31
	mianserin	0	0	0,012	0,005	0,01	0,05	5	13	0,38
	mirtazapin	0	0,088	0,4	0,005	0,088	0,4	11	13	0,85
	naproksen	0	0,63	3,8	0,05	0,63	3,8	12	13	0,92
	o-desmetylvenlafaxine	0	0,31	0,7	0,005	0,31	0,7	4	5	0,8
	oksazepam	0,3	0,4	0,49	0,3	0,4	0,49	2	2	1
	oksymetazolin	0	0	0,005	0,005	0,05	0,5	1	13	0,077
	østradiol	0	0	0,011	0,005	0,005	0,05	1	13	0,077
	østriol	0	0	0,12	0,005	0,01	0,12	3	13	0,23
	østron	0	0,017	0,09	0,005	0,023	0,09	7	13	0,54
	paracetamol	0	0	96	0,024	0,1	96	6	13	0,46
	piperacillin	0	0,21	1,4	0,01	0,21	1,4	9	13	0,69
	praziquantel	0	0	0,014	0,005	0,005	0,1	1	13	0,077
	primidone	0	0,03	0,088	0,005	0,045	0,088	9	13	0,69
	propanolol	0	0,043	0,064	0,01	0,054	0,1	10	13	0,77
	propifenazon	0	0	0,005	0,005	0,005	0,05	1	13	0,077
	pyrantel	0	0	0,018	0,01	0,011	0,1	4	13	0,31
	ramipril	0	0,005	0,02	0,005	0,015	0,05	7	13	0,54
	sertraline	0	0,052	0,075	0,005	0,053	0,1	11	13	0,85
	sotalol	0	0,094	0,2	0,01	0,094	0,2	10	13	0,77
	sulfamerazin	0	0	0,18	0,01	0,01	0,18	1	13	0,077
	sulfametoksazol	0	0,14	0,64	0,01	0,14	0,64	11	13	0,85
	syklofosfamid	0	0	0,009	0,005	0,005	0,05	2	13	0,15
	terbutalin	0	0	0,49	0,01	0,01	0,49	1	13	0,077
	tetracyklin	0	0,023	0,4	0,01	0,03	0,4	9	13	0,69
	toremifene	0	0	0,14	0,005	0,005	0,14	1	13	0,077
	tramadol	0	0,44	0,97	0,005	0,44	0,97	11	13	0,85
	trimetoprim	0	0,17	0,31	0,001	0,17	0,31	11	13	0,85
	tylosin	0	0	0,022	0,02	0,02	0,2	1	13	0,077
	valsartan	0	2,3	7,4	0,01	2,3	7,4	6	7	0,86
	venlafaksin	0	0,12	0,23	0,005	0,15	0,4	11	13	0,85
	verapamil	0	0,009	0,43	0,005	0,01	0,43	10	13	0,77
	xylometazolin	0	0,017	0,029	0,001	0,018	0,2	11	13	0,85

Tabell S 3. Risikokvotienter (RQ) basert på LB- og UB-mediankonsentrasjoner i utløp fra sykehus, innløp og utløp fra avløpsrenseanlegg samt deteksjonsfrekvens. Alle data er oppgitt med to signifikante sifre.

<b>Matriks</b>	<b>Legemiddel</b>	<b>LB RQ</b>			<b>UB RQ</b>			<b>Det.Frekv.</b>
		<b>Min.</b>	<b>Med.</b>	<b>Max.</b>	<b>Min.</b>	<b>Med.</b>	<b>Max.</b>	
utløp sykehus	amiodaron	0	2,7	58	0,083	2,7	58	0,81
	amlodipine	0	0	0,32	0,069	0,69	0,69	0,063
	azitromycin	0	6,6	84	0,53	6,6	84	0,69
	bisoprolol	0	0,001	0,002	0,000	0,001	0,002	0,88
	ciprofloxacin	0	2900	15000	10	2900	15000	0,94
	desloratadin	0	0,012	0,12	0,000	0,012	0,12	0,75
	diklofenak	0	26	1600	0,13	26	1600	0,94
	erytromycin	0	0	11	0,4	5	11	0,19
	feksofenadin	0	0,02	0,11	0,000	0,02	0,11	0,86
	fluoksetin	0	0	2,9	0,031	0,31	2,9	0,063
	fluvastatin	0	0	0,13	0,001	0,009	0,13	0,31
	furosemid	0	0,049	0,11	0,001	0,049	0,11	0,81
	gemfibrosil	0	0	0,19	0,001	0,007	0,19	0,13
	hydroklortiazid	0	0,002	0,005	0,000	0,002	0,005	0,88
	ibuprofen	0	59	95	0,23	59	95	0,94
	irbesartan	0	0,001	0,003	0,000	0,001	0,003	0,86
	karbamazepin	0	0,072	0,39	0,002	0,072	0,39	0,81
	ketoprofen	0	0,015	0,14	0,003	0,041	0,14	0,5
	klaritromycin	0	0	5	0,038	0,38	5	0,38
	koffein	0	8,4	12	0,001	8,4	12	0,94
	kvetiapin	0	0,032	0,067	0,001	0,032	0,067	0,93
	lamotrigin	0	0,013	0,041	0,000	0,013	0,041	0,94
	lidokain	0	0,37	0,48	0,000	0,37	0,48	0,86
	loratadin	0	0	0,023	0,001	0,009	0,023	0,063
	losartan	0	0,001	0,003	0,000	0,001	0,003	0,94
	mebendazol	0	0	1,3	0,057	0,57	1,3	0,17
	metoprolol	0	0,46	1,3	0,001	0,46	1,3	0,94
	metronidazol	0	0	0,005	0,000	0,000	0,005	0,44
	mikonazol	0	0	0,85	0,025	0,25	0,85	0,083
	mirtazapin	0	0,013	0,038	0,000	0,013	0,038	0,94
	naproksen	0	1,2	4,3	0,001	1,2	4,3	0,94
	østradiol	0	580	2300	28	610	2300	0,63
	østron	0	380	830	14	380	830	0,88
	paracetamol	0	75	120	0,002	75	120	0,88
	paroksetin	0	0	0,54	0,036	0,36	0,54	0,063
	propanolol	0	0,7	1,8	0,043	0,7	1,8	0,75
	ramipril	0	0	0,001	0,000	0,001	0,001	0,31
	sulfametoksalol	0	140	360	0,085	140	360	0,88
	syklofosfamid	0	0,000	0,001	0,000	0,000	0,001	0,56
	tamoksifen	0	0	5,1	0,01	0,1	5,1	0,063
	terbutalin	0	0	0,007	0,000	0,000	0,007	0,063
	tetracyklin	0	27	560	0,11	27	560	0,94
	trimetoprim	0	0,066	0,17	0,000	0,066	0,17	0,88
	valsartan	0	0,02	0,045	0,000	0,02	0,045	0,86
	xylometazolin	0	0,015	0,026	0,000	0,016	0,099	0,81

## FAGFELLEVURDERTE ARTIKLER

Matriks	Legemiddel	LB RQ			UB RQ			Det.Frekv.
		Min.	Med.	Max.	Min.	Med.	Max.	
innløp renseanlegg	amiodaron	0	0	2,5	0,083	0,83	2,5	0,15
	bisoprolol	0	0	0,000	0,000	0,001	0,001	0,077
	ciprofloksacin	0	0	380	10	100	380	0,23
	desloratadin	0	0,006	0,03	0,000	0,006	0,03	0,69
	diklofenak	0	14	30	0,13	14	30	0,92
	feksofenadin	0	0,011	0,014	0,000	0,011	0,014	0,86
	fluoksetin	0	0	0,063	0,031	0,31	0,31	0,077
	furosemid	0	0	0,013	0,001	0,012	0,013	0,15
	hydroklortiazid	0	0,001	0,001	0,000	0,001	0,003	0,77
	ibuprofen	0	14	24	0,23	14	24	0,85
	irbesartan	0	0,001	0,001	0,000	0,001	0,001	0,86
	karbamazepin	0	0,072	0,18	0,002	0,072	0,18	0,92
	ketoprofen	0	0,09	0,23	0,003	0,09	0,23	0,92
	klaritromycin	0	0	0,54	0,038	0,38	0,54	0,077
	koffein	0,006	1,4	3	0,006	1,4	3	1
	kvetiapin	0	0,012	0,037	0,001	0,012	0,037	0,92
	lamotrigin	0	0,011	0,029	0,000	0,011	0,029	0,92
	lidokain	0	0,009	0,016	0,000	0,009	0,016	0,86
	losartan	0	0,001	0,001	0,000	0,001	0,001	0,92
	mebendazol	0	0,14	1,8	0,057	0,57	1,8	0,5
	metoprolol	0	0,12	0,25	0,001	0,12	0,25	0,92
	metronidazol	0	0	0,000	0,000	0,000	0,000	0,077
	mikonazol	0	0	0,36	0,025	0,25	0,36	0,091
	mirtazapin	0	0,005	0,023	0,000	0,005	0,023	0,85
	naproksen	0	0,35	0,57	0,001	0,35	0,57	0,92
	østradiol	0	0	39	28	280	280	0,077
	østron	0	0	180	14	140	180	0,15
	paracetamol	0,003	6,9	16	0,003	6,9	16	1
	propanolol	0	0	0,13	0,043	0,43	0,43	0,077
	ramipril	0	0	0,000	0,000	0,001	0,001	0,077
	sulfametoksazol	0	3,2	9,3	0,085	3,2	9,3	0,92
	tetracyklin	0	8	18	0,11	8	18	0,92
	trimetoprim	0	0,002	0,004	0,000	0,002	0,004	0,92
	valsartan	0	0,011	0,017	0,000	0,011	0,017	0,86
	xylometazolin	0	0,011	0,021	0,000	0,011	0,021	0,77
utløp renseanlegg	azitromycin	0	1,9	15	0,53	3,6	15	0,69
	bisoprolol	0	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,77
	ciprofloksacin	0	0	2200	10	10	2200	0,077
	desloratadin	0	0,002	0,012	0,000	0,003	0,012	0,77
	diklofenak	0	10	43	0,13	10	43	0,92
	feksofenadin	0	0,010	0,019	0,000	0,010	0,019	0,86
	fluoksetin	0	0	0,16	0,031	0,038	0,31	0,38
	furosemid	0	0,003	0,011	0,000	0,004	0,012	0,62
	hydroklortiazid	0	0,001	0,002	0,000	0,001	0,002	0,85
	ibuprofen	0	0,36	18	0,23	0,45	18	0,62
	irbesartan	0	0,001	0,001	0,000	0,001	0,001	0,86
	karbamazepin	0	0,084	0,16	0,002	0,084	0,16	0,85

<b>Matriks</b>	<b>Legemiddel</b>	<b>LB RQ</b>			<b>UB RQ</b>			<b>Det.Frekv.</b>
		<b>Min.</b>	<b>Med.</b>	<b>Max.</b>	<b>Min.</b>	<b>Med.</b>	<b>Max.</b>	
	ketoprofen	0	0,048	0,12	0,003	0,048	0,12	0,85
	klaritromycin	0	0,065	0,42	0,038	0,12	0,42	0,69
	koffein	0,004	0,012	1,5	0,004	0,012	1,5	1
	kvetiapin	0	0,001	0,014	0,001	0,001	0,014	0,58
	lamotrigin	0	0,013	0,023	0,000	0,013	0,023	0,92
	lidokain	0	0,014	0,024	0,000	0,014	0,024	0,86
	losartan	0	0,001	0,001	0,000	0,001	0,001	0,92
	mebendazol	0	0,3	0,36	0,057	0,3	0,36	0,83
	metoprolol	0	0,13	0,16	0,001	0,13	0,16	0,92
	metronidazol	0	0	0,000	0,000	0,000	0,000	0,31
	mirtazapin	0	0,003	0,013	0,000	0,003	0,013	0,85
	naproksen	0	0,042	0,25	0,003	0,042	0,25	0,92
	østradiol	0	0	61	28	28	280	0,077
	østron	0	47	250	14	64	250	0,54
	paracetamol	0	0	9,6	0,002	0,01	9,6	0,46
	propanolol	0	0,19	0,28	0,043	0,23	0,43	0,77
	ramipril	0	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,54
	sulfametoksazol	0	1,2	5,4	0,085	1,2	5,4	0,85
	syklofosfamid	0	0	0,000	0,000	0,000	0,000	0,15
	terbutalin	0	0	0,002	0,000	0,000	0,002	0,077
	tetracyklin	0	0,26	4,4	0,11	0,33	4,4	0,69
	trimetoprim	0	0,002	0,003	0,000	0,002	0,003	0,85
	valsartan	0	0,004	0,013	0,000	0,004	0,013	0,86
	xylometazolin	0	0,008	0,014	0,000	0,009	0,099	0,85