



Bundesministerium
für Umwelt, Naturschutz
und Reaktorsicherheit

Deutscher Bundestag
Ausschuss f. Umwelt,
Naturschutz u. Reaktorsicherheit

Ausschussdrucksache
17(16)713

zu TOP 1 der 94. TO am 20.03.2013

19.03.2013

Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, 11055 Berlin

Frau
Eva Bulling-Schröter
Vorsitzende des Ausschusses des Deutschen Bundestages
für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit
Platz der Republik 1
11011 Berlin

Ursula Heinen-Esser
Parlamentarische Staatssekretärin
Mitglied des Deutschen Bundestages

TEL +49 3018 305-2030

FAX +49 3018 305-2039

Buero.Ursula.Heinen@bmu.bund.de

www.bmu.de

Berlin, 19. MRZ. 2013

Sehr geehrte Frau Vorsitzende,

hiermit übersende ich den von Ihnen erbetenen schriftlichen Bericht des Bundesumweltministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit zu TOP 1 der 94. Sitzung des Ausschusses für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit am 20. März 2013 „Fachgespräch zum Thema Wassereinträge“. Aufgrund des technisch-wissenschaftlichen Charakters des Themas wurde das Umweltbundesamt um Stellungnahme gebeten.

Mit freundlichen Grüßen

Ursula Heinen-Esser



94. Sitzung des BT Umweltausschusses:

TOP „Humanarzneimittel in Wasser“

Im Folgenden wird ein Überblick über das Thema der „Umweltrisiken von Humanarzneimitteln“, deren Vorkommen in der Umwelt, über Möglichkeiten der Risikominderung sowie über aktuelle Aktivitäten von Bund und Ländern gegeben.

1. Einleitung in die Thematik:

Zur Heilung oder zur Verhütung von Krankheiten werden in Deutschland ca. 3000 verschiedene Wirkstoffe in knapp 30.000 Präparaten verwendet. Nach Einschätzung des Umweltbundesamtes wird etwa die Hälfte der Wirkstoffe, also etwa 1500, als potentiell umweltrelevant eingeschätzt. Viele Naturstoffe, Peptide (Eiweißbausteine), Vitamine, Salze, Elektrolyte u.ä., die ebenfalls als Arzneimittel-Wirkstoffe eingesetzt werden, gelten allein aufgrund ihrer natürlichen Herkunft oder aufgrund ihrer leichten Abbaubarkeit als nicht umweltrelevant. Das Umweltbundesamt schätzt, dass in der Humanmedizin pro Jahr etwa 7780 t potentiell umweltrelevante Arzneimittel-Wirkstoffe zum Einsatz kommen. Die Verbesserung der medizinischen Versorgung und steigende Lebenserwartung führen zu einem erhöhten Arzneimitteleinsatz.

Humanarzneimittelwirkstoffe werden in der Regel nicht vollständig vom Organismus aufgenommen, sondern teilweise wieder ausgeschieden und gelangen so auf unterschiedlichen Wegen in den Wasserkreislauf. Haupteintragspfad ist der über das Abwasser, denn Arzneimittelwirkstoffe und deren Metabolite werden in der Regel während der Kläranlagenpassage nur ungenügend entfernt. Besonders hohe Konzentrationen finden sich in Flussabschnitten unterhalb von Ballungsräumen und Kläranlagen.

Erstmals führt die Bund-Länder Arbeitsgemeinschaft Chemikaliensicherheit (BLAC) **in den Jahren 2000/2001** im Auftrag der **Umweltministerkonferenz** ein **bundesweites Monitoringprogramm** durch. Diesem Programm folgten zahlreiche weitere Messprogramme auf Bundesland-Ebene und nationale und europäische Forschungsprojekte. Sie alle zeigen, dass Rückstände von Arzneimittel-Wirkstoffen kontinuierlich in die Umwelt, vor allem in die aquatische Umwelt, eingetragen und dort gefunden werden. Der Grund dafür ist einfach: Arzneimittel-Wirkstoffe sind oft schlecht abbaubar und mobil. Aus Gründen der Pharmakokinetik müssen Arzneimittel diese Eigenschaften haben, damit sie im menschlichen Körper auch nach der Magen-Darm-Passage ihren eigentlichen Wirkort in ausreichender Menge erreichen.

Der Eintrag in die Umwelt ist somit ein unerwünschter Nebeneffekt des bestimmungsgemäßen Gebrauchs. Haupteintragspfad für Humanarzneimittel in das Oberflächenwasser sind die Abläufe von Kläranlagen, da viele Wirkstoffe in Kläranlagen nur wenig zurückgehalten werden können. Alljährlich gelangen viele Tonnen Arzneimittelwirkstoffe und deren Abbauprodukte in die Umwelt, hauptsächlich durch die menschliche Ausscheidung, z.T. auch durch die unsachgemäße Entsorgung von Altmedikamenten über die Toilette [siehe angefügte Literaturliste: start 2008]. Aufgrund der sich verändernden Altersstruktur unserer Gesellschaft ist zu erwarten, dass die Menge der verwendeten Arzneimittel und damit die Menge an Arzneimitteln, die in die Umwelt eingetragen werden, künftig weiter steigen wird. Beispielsweise ermittelten

Bergmann et al. (2011) allein für den Zeitraum 2002 bis 2009 einen Anstieg der verwendeten Arzneimittelmenge um 28%.

Rückstände von Arzneimitteln sind inzwischen nahezu flächendeckend und ganzjährig in Fließgewässern, aber auch in Boden- und Grundwasserproben nachzuweisen. Fortschritte in der chemischen Analytik ermöglichen zudem, dass viele Stoffe in immer geringeren Konzentrationen im Wasser bestimmbar und nachweisbar sind. Allein in deutschen Oberflächengewässern wurden bislang etwa 170 Einzelwirkstoffe untersucht, davon 131 mit Positivbefunden [Bergmann et al., 2011]. Vor allem Fließgewässer, die gereinigte Abwässer aus kommunalen Kläranlagen aufnehmen, sind verunreinigt. Spuren von Arzneimittel-Rückständen finden sich auch bereits im Grundwasser, meist im Uferfiltrat, und im Trinkwasser. In Oberflächengewässern werden für viele Wirkstoffe regelmäßige Konzentrationen im Bereich von 0,1 bis 1 Mikrogramm/Liter [$\mu\text{g/L}$], vereinzelt aber auch von mehreren $\mu\text{g/L}$ gemessen. Es ist festzustellen, dass die auf europäischer Ebene diskutierte Umweltqualitätsnorm für den Arzneimittel-Wirkstoff **Diclofenac** in Deutschland ebenso regelmäßig überschritten wird, wie die auf nationaler Ebene im Zuge der Erarbeitung der Oberflächengewässerverordnung vorgeschlagenen Umweltqualitätsnormen für Carbamazepin und Sulfamethoxazol.

Im Trinkwasser sind die Konzentrationen erwartungsgemäß wesentlich geringer und betragen nur wenige Nanogramm/Liter [Bergmann et al. 2011]. Eine Gesundheitsgefährdung des Menschen aufgrund von Arzneimittel-Rückständen im Trinkwasser kann deshalb nach derzeitigem Erkenntnisstand ausgeschlossen werden [Dieter et al. 2010, UBA 2011 a]. Dennoch sollte nicht nur aufgrund bestehender Umweltrisiken, sondern auch aus Sicht eines vorsorgenden Gesundheitsschutzes der Eintrag von Arzneimitteln in die Umwelt so gering wie möglich sein.

2. Anpassung rechtlicher Regelungen und Maßnahmen:

- Im Rahmen der **Fortschreibung der Richtlinie 2008/105/EG (Umweltqualitätsnormrichtlinie) in Bezug auf prioritäre Stoffe im Bereich der Wasserpolitik** hat die Europäische Kommission (KOM) u. a. vorgeschlagen drei Arzneimittelwirkstoffe (Diclofenac und die beiden Hormone E2 und EE2) mit auf die Liste der prioritären Stoffe zu setzen und eine Umweltqualitätsnorm (UQN) von 0,1 $\mu\text{g/l}$ für Diclofenac abgeleitet. Die UQN für die prioritären Stoffe sind maßgebend für die Beurteilung des chemischen Zustands der Oberflächengewässer. Überschreitungen des Wertes von 0,1 $\mu\text{g/l}$ für Diclofenac wurden aus elf Bundesländern gemeldet. In NRW liegt in mehr als 40% der 366 bewerteten Wasserkörper eine Überschreitung vor. 15 % der Überschreitungen weisen eine 10-fach höhere Konzentration als die vorgeschlagene UQN auf. Der Vorschlag der Kommission, drei Arzneimittel-Wirkstoffe (die Hormone 17 α -Ethinylestradiol (EE2) und 17 β -Estradiol (E2) sowie das Schmerzmittel Diclofenac) als prioritäre Stoffe in den Anhang X der Wasserrahmenrichtlinie aufzunehmen, konnte sich bei den Verhandlungen im Rat aber nicht durchsetzen. Es wird aber erwartet, dass diese Stoffe auf die sog. Beobachtungsliste kommen. Diese Stoffe müssen von den Mitgliedstaaten überwacht werden. Nach derzeitigem Verhandlungsstand im Trilog zwischen Rat, EP und Kommission soll die Kommission aufgefordert werden, innerhalb

von 2 Jahren eine umfassende Strategie zur Verminderung von Arzneimiteleinträgen in Gewässer zu entwickeln.

- Die **nationale Verordnung zum Schutz der Oberflächengewässer** (OGewV) regelt auch die Überwachung des chemischen Zustands von Gewässern [OGewV 2011]. Hier sind die flussgebietspezifischen Schadstoffe von besonderer Bedeutung. In der Anlage 5 der OGewV finden sich Umweltqualitätsnormen (UQN) für insgesamt 162 Stoffe, deren Einhaltung durch entsprechende Messprogramme zu überwachen ist. Mit Ausnahme von Chloralhydrat, einem Schlafmittel, das heutzutage praktisch nicht mehr verwendet wird, und dem Tierarzneimittel Phoxim finden sich hier bisher keine Normen für Arzneimittel-Wirkstoffe. Ein Vorschlag für die Regelung der Arzneimittel-Wirkstoffe Diclofenac (ein Schmerzmittel), Carbamazepin (ein Antiepileptikum) und Sulfamethoxazol (ein Antibiotikum) in der OGewV war 2011 im Bundesrat politisch gescheitert. Die Mehrheit der Bundesländer lehnte einen Alleingang Deutschlands ab und verwies auf die parallelen Diskussionen zur Novellierung der europäischen Richtlinie zu Umweltqualitätsnormen.
- Die Richtlinie **2006/118/EG zum Schutz des Grundwassers** vor Verschmutzung und Verschlechterung legt Qualitätsnormen für Wirkstoffe in Pflanzenschutzmitteln und Biozidprodukten einschließlich relevanter Metabolite und Abbauprodukte fest, nicht jedoch für Arzneimittel-Wirkstoffe. Auch Wirkstoffe in Arzneimitteln sind biologisch hochaktiv und daher mit den Wirkstoffen in Pflanzenschutzmitteln und Biozid-Produkten vergleichbar. Die Wirkstoffe einiger Pflanzenschutzmittel sind sogar mit Wirkstoffen in Arzneimitteln, welche gegen Parasiten gerichtet sind, identisch. Es scheint daher angezeigt, zu prüfen, ob eine vergleichbare Regelung auch für Wirkstoffe in Arzneimitteln zweckmäßig sein kann. Grundsätzlich stellt die Belastung von Gewässern und Böden durch indirekte Einträge z.B. über kommunale Kläranlagen (Humanarzneimittel) und diffuse Quellen (Tierarzneimittel) eine Herausforderung für eine effektive Regulierung dar. Der Informationszuwachs durch die Prüfung von Umweltrisiken im Rahmen der Zulassung von Human- und Tierarzneimitteln, die seit etwa 10 Jahren für neu zuzulassende Arzneimittel durchgeführt wird, macht deutlich, dass Risiken bisher oft unterschätzt wurden. Auch stellen die oft schwer abbaubaren Arzneimittel-Wirkstoffe eine besondere Herausforderung für die Abwasserreinigung dar, da konventionelle Reinigungstechniken nicht ausreichend sind, um die Mehrzahl der Stoffe effektiv aus dem Abwasser zu entfernen. Eine effiziente Maßnahmenstrategie zur Verminderung des Eintrags von Arzneimittel-Rückständen in Gewässer stellt eine ressortübergreifende Herausforderung dar, die Maßnahmen entlang des gesamten Lebenswegs von Arzneimitteln und einen verantwortungsvollen Umgang mit Arzneimitteln umfassen muss. Eine alleinige Fokussierung auf end-of-pipe-Lösungen wie die Abwasserreinigung und die Trinkwasseraufbereitung ist nicht zielführend. Nichts desto trotz ist die Verbesserung der Techniken für die Abwasserreinigung z.B. durch Einführung einer weitergehenden, sog. 4. Reinigungsstufe grundsätzlich ein wichtiger Baustein für die Verminderung des Eintrags anthropogener Spurenstoffe einschließlich Arzneimittel in Gewässer.

- Die Mehrzahl der **Kläranlagen** ist technisch nicht in der Lage, Arzneimittel abzubauen, da sie primär für die Beseitigung von biologisch abbaubaren Substanzen sowie von Nährstoffen wie Phosphor und Stickstoff konzipiert sind. Flüsse mit hohem Abwasseranteil sind daher besonders belastet. In Deutschland lassen sich mit entsprechenden Erweiterungen bei etwa 4 % der Kläranlagen Medikamente und andere Spurenstoffe im Abwasser von etwa 50 % der Einwohnerequivalente beseitigen. Baden-Württemberg und NRW unterstützen Pilotprojekte zur Installation einer vierten Reinigungsstufe. Die Wirksamkeit von Abwasserbehandlungsmaßnahmen zur Elimination von Mikroverunreinigungen hat u. a. das **EU-Projekt Pills** untersucht. Ergänzend sind Maßnahmen an der Quelle durch Einbindung der Akteure entlang des gesamten Lebenszyklus von pharmazeutischen Stoffen sinnvoll. Grundsätzlich sind die Risikobewertung und die Kosten für evtl. Maßnahmen getrennt zu diskutieren. Maßnahmen zur Risikobegrenzung sind technisch verfügbar und die Umsetzungsfristen ermöglichen eine effiziente Investitionsplanung. Aus hiesiger Sicht wäre es zweckmäßig, die sog. 4. Reinigungsstufe nach wasserwirtschaftlichen Schwerpunkten, wie es die Beispiele in Baden-Württemberg und Nordrhein-Westfalen zeigen, **schrittweise in den Bundesländern einzuführen**.

3. Wirkungen in der Umwelt

Arzneimittelwirkstoffe sind biologisch hochaktive Stoffe, die gezielt in den Regulationsmechanismus von Organismen eingreifen: Sie können z.B. den Stoffwechsel beeinflussen, das hormonelle Gleichgewicht verschieben oder die Signalübertragung von Zelle zu Zelle verändern. Aufgrund ihrer biologischen Aktivität und der Vielzahl spezifischer Wirkungen liegt es auf der Hand, dass Arzneimittel auch Wirkungen auf andere Lebewesen haben, wenn sie in die Umwelt gelangen. Für viele Arzneimittel ist das Ausmaß der Risiken für die Umwelt vor allem aufgrund fehlender Wirkungs-Daten und Langzeituntersuchungen nicht genau einzuschätzen. Dies ist besorgniserregend, da für einige Arzneimittelwirkstoffe schädliche Auswirkungen auf Lebewesen in der Umwelt bereits klar belegt sind.

Ökotoxikologische Relevanz von Humanarzneimitteln am Beispiel von Diclofenac

Beispiele für umweltrelevante Arzneimittel sind Hormone aus Mitteln zur Empfängnisverhütung, Antibiotika, Röntgenkontrastmittel, Antiepileptika oder Schmerzmittel. Ein Wirkstoff gegen Entzündungen und Schmerzen ist Diclofenac mit einem durchschnittlichen Jahresverbrauch von etwa 90.000 kg. Die ersten Hinweise auf schädliche Wirkungen dieses Stoffes für wildlebende Tiere tauchten Anfang der 1990er Jahre durch ein Massensterben von Geiern in Pakistan auf. Ursache waren Rückstände von Diclofenac, die mit dem Fleisch von verendeten Rindern aufgenommen wurden. Diclofenac wurde seitdem umfangreich untersucht und für Deutschland ist die Umweltrelevanz in Oberflächengewässern durch viele Bundesländer nachgewiesen. Es ist belegt, dass Risiken für aquatische Ökosysteme und terrestrische Wildtiere bestehen. So kommt es beispielsweise bei Fischen zu Akkumulationen in Galle, Leber und Nieren in Konzentrationen wie sie in Gewässern gefunden werden. Das Projekt Mikroschadstoffe aus kommunalem Abwasser des Landes NRW (2012) umfasst detaillierte Analysen der Einleitungen und der Relevanz der Arzneistoffe.

Synthetische Hormone wie z.B. 17α -Ethinylestradiol (EE2), der Wirkstoff der Anti-Baby-Pille, der bereits im sehr niedrigen Nanogramm/Liter-Bereich [ng/L] die Reproduktion von Fischen nachhaltig beeinträchtigt [Länge et al. 2001]. In einem Freilandexperiment untersuchten kanadische Forscher [Kidd et al. 2007] die Effekte einer chronischen Exposition mit niedrig dosiertem EE2 auf eine natürliche Fischpopulation in einem See. In dem 7 Jahre andauernden Experiment zeigte sich, dass dieses synthetische Östrogen schon in einer Konzentration von 5 bis 6 ng/L die Vermehrung von Dickkopfelritzen fast zum Erliegen brachte und letztendlich zum Zusammenbruch der Population führte. Dieser Versuch verdeutlicht anschaulich das Risiko von Langzeiteffekten niedriger Hormonkonzentrationen, wie sie lokal auch in der Umwelt gefunden werden.

Umweltorganismen wie z.B. Fische in Fließgewässern sind in der Regel stets einer Vielzahl von anthropogenen Stoffen ausgesetzt. Forschungsergebnisse belegen, dass die Toxizität einer Mischung üblicherweise größer ist als diejenige jeder Einzelsubstanz der Mischung. Dies gilt auch für Arzneimittel und verdeutlicht, dass das traditionell anhand von Einzelsubstanzen bewertete Umweltrisiko unter realen Umweltbedingungen möglicherweise noch größer ist. Die Tatsache wurde auch auf regulatorischer Seite erkannt. Aktuell befasst sich ein Expertengremium der EU mit der Mischungstoxizität von Chemikalien. Hinsichtlich Kombinationswirkungen von Umweltchemikalien sind daher in den kommenden Jahren Bewertungsansätze zu erwarten, die auch die Risikobewertung von Arzneimitteln beeinflussen werden. Nicht nur der Schutz des Menschen sondern auch der Schutz der Ökosysteme erfordert deshalb die Einträge in die Umwelt möglichst gering zu halten.

Antibiotika- Resistenzen bei humanpathogenen Bakterien

- In Deutschland wurden im Jahr 2011 etwa 630 t Antibiotika in der Humanmedizin eingesetzt (IMS MIDAS®, 2012) und weitere rund 1700 t Antibiotika an Tierärzte abgegeben [BVL, 2011]. Das Auftreten von Antibiotika- Resistenzen bei humanpathogenen Bakterien ist ein schwerwiegendes Problem des öffentlichen Gesundheitswesens. Infektionen mit Bakterien, die auf die Behandlung mit Antibiotika nicht mehr ansprechen, haben zunehmend dramatische Auswirkungen auf den Schutz der Gesundheit von Mensch und Tier. Mit der Deutschen Antibiotika-Resistenzstrategie DART wurde 2008, federführend durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG), ein Konzept zur internationalen und nationalen Eindämmung antimikrobieller Resistenzen in Deutschland vorgelegt. Für den Umweltbereich sind das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) und das Umweltbundesamt (UBA) in die Umsetzung der Strategie eingebunden. Im Rahmen der Zulassung von Arzneimitteln ist die Bewertung von Antibiotika- Resistenzen bei Infektionserregern ein wichtiges Kriterium, das durch umfassende mikrobiologische und klinische Untersuchungen geprüft wird. Im Gegensatz hierzu wird die Antibiotika-Resistenzbildung in der Umweltrisikobewertung der Arzneimittel bisher nicht betrachtet. Aus umwelthygienischen Gründen und wegen Verbraucherschutz-Aspekten ist es aber wichtig, derartige Untersuchungen auch auf die in der Umwelt vorkommenden Mikroorganismen auszuweiten. In Bereichen der aquatischen Umwelt, die besonders hohen Antibiotika-Konzentrationen ausgesetzt sind, wie z.B. unterhalb von Kläranlagen-

Abläufen, wurden bereits mehrfach multiresistente Mikroorganismen nachgewiesen [Kohnen et al. 2004, LANUV-NRW 2006]. Forschungsvorhaben im Rahmen des Umweltforschungsplans des BMU befassen sich aktuell mit dieser Problematik mit dem Ziel Lösungsansätze zu finden.

4. Rechtlicher Hintergrund

Die Zulassung und das Inverkehrbringen von Arzneimitteln für die Anwendung an Mensch und Tier werden durch das Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (**Arzneimittelgesetz**, AMG) geregelt. Zweck des Gesetzes ist es, im Interesse einer ordnungsgemäßen Arzneimittelversorgung vor allem für die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der Arzneimittel zu sorgen.

Die Prüfung möglicher Auswirkungen auf die Umwelt im Rahmen der Zulassung von Humanarzneimitteln ist in der **Richtlinie 2001/83/EG geändert durch die Richtlinie 2004/27/EG** verankert. Seitdem sind im Zulassungsverfahren auch Unterlagen einzureichen, die eine Bewertung des potentiellen Risikos für die Umwelt durch die Anwendung eines Arzneimittels ermöglichen.

Die Umweltrisikobewertung erfolgt nach einem **Leitfaden der Europäischen Arzneimittelagentur** [EMA 2006]. Wird ein Umweltrisiko identifiziert, kann die Zulassung des Humanarzneimittels mit Auflagen zum Schutz der Umwelt verbunden, aber nicht versagt werden.

5. Künftige Handlungsfelder zur Verbesserung die Prüfung der möglichen Auswirkungen von Arzneimitteln auf die Umwelt:

Bessere Datenerhebung:

Nach der Zulassung eines Arzneimittels erfolgt momentan keine systematische Erhebung von Daten zum Vorkommen von Arzneimittel-Rückständen in der Umwelt und zu möglichen unbeabsichtigten Wirkungen in der Umwelt.

Es erscheint jedoch erforderlich, besonders umweltrelevante Arzneimittel auch nach der Zulassung zu überwachen. Abhilfe könnte zum Beispiel das Instrument der Pharmakovigilanz schaffen, sofern dies entsprechend ergänzt wird. Dies könnte helfen, Belastungsschwerpunkte und ökologische Auswirkungen von Medikamenten zu erkennen, die Risikobewertung von Arzneimitteln zu verbessern und letztlich deren Umweltsicherheit zu erhöhen.

Vorlage von Umweltdaten für alle Arzneimittel:

Nur für neu zuzulassende Arzneimittel müssen Unterlagen zur Umweltrisikobewertung vorgelegt werden. Eine entsprechende Regelung wurde allerdings erst im Jahr 2001 in das entsprechende EG-Recht aufgenommen. Dies hat zur Folge, dass für das Gros der seit Jahrzehnten vermarkteten sogenannten ‚Altarzneimittel‘ kaum Informationen zum Verhalten und zu möglichen Wirkungen in der Umwelt vorliegen und auch keine Bewertung stattfindet. Es ist besorgniserregend, dass das Umweltrisiko vieler Wirkstoffe, die in Oberflächengewässern gefunden werden, daher bislang nicht umfassend beurteilt werden kann [Ebert et al. 2010, Silva et al. 2011]. Bislang liegen erst für schätzungsweise 10 % der potentiell umweltrelevanten Arzneimittel-Wirkstoffe, die in der Humanmedizin eingesetzt werden, ausreichende Informationen für die Beurteilung des Umweltrisikos vor. Bisher gibt es keinen rechtlichen Lösungsansatz, um die bestehenden Datenlücken zu schließen.

Beurteilung von notwendigen Änderungen im Arzneimittelrecht in der EU

Auf europäischer Ebene ist die Kommission nach Erwägungsgrund 6 der Richtlinie 2010/84/EU vom 15.12.2010 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel hinsichtlich der Pharmakovigilanz aufgefordert, die Umweltauswirkungen von Arzneimitteln zu bewerten und in diesem Zusammenhang auch die Notwendigkeit von Änderungen des Arzneimittelrechts der Union oder anderer einschlägiger Rechtsvorschriften zu beurteilen. Dazu hat die Europäische Kommission im Januar 2012 einen Auftrag an die französische Firma Bio Intelligence Service vergeben, um den geforderten Bericht zu erarbeiten. Der Abschlussbericht wird in den nächsten Monaten erwartet.

Schutz des Wassers als Lebensraum und als Trinkwasserressource

Wasserressourcen bedürfen nicht nur als Lebensraum für Wasserlebewesen sondern auch als unabdingbare Lebensgrundlage des Menschen eines besonderen Schutzes. Daher ist es besonders für Gewässer, die für die Trinkwassergewinnung genutzt werden, unerlässlich die Prinzipien der Vorsorge und der Vorbeugung zu beachten. Dennoch gibt es bislang weder für Oberflächengewässer, noch für Grund- oder Trinkwasser Normen oder Richtwerte, die den Eintrag von Arzneimittel-Rückständen regulieren würden.

Verantwortungsvoller Umgang mit Arzneimitteln

Verantwortungsvoller Umgang mit Arzneimitteln beginnt mit der Berücksichtigung der Umweltverträglichkeit bei ihrer Entwicklung, setzt sich fort in einer maßvollen Verschreibungs- und Anwendungspraxis und endet bei einer sachgerechten Entsorgung von Arzneimittelresten und der Aufbereitung von arzneimittelhaltigen Abwässern, z.B. bei Kliniken. Zahlreiche Forschungsprojekte auf nationaler und auf europäischer Ebene haben aktuell die Möglichkeiten der Minderung des Arzneimittel-Eintrags in die Umwelt, insbesondere in Gewässer zum Thema oder haben sich in den vergangenen Jahren intensiv damit auseinandergesetzt. Exemplarisch seien hier die Vorhaben START, noPILLS oder einige der insgesamt 12 RISKWA-Verbundvorhaben wie SAUBER+, RISKIDENT, ASKURIS, PRiMaT und TOX-BOX genannt. Dank dieser Arbeiten sind zahlreiche mögliche Handlungsoptionen bereits identifiziert. Wichtig ist nun sie hinsichtlich ihrer Umsetzbarkeit und Wirksamkeit zu überprüfen, zu priorisieren und letztlich zu realisieren.

Aus Sicht des Umweltbundesamtes (UBA) stellt vor allem die Förderung eines umsichtigen und nachhaltigen Umgangs mit Arzneimitteln eine erfolgversprechende Möglichkeit dar, den Eintrag von Humanarzneimitteln in die Umwelt zu reduzieren. Das vom UBA beauftragte Handbuch „Kommunikationsstrategien zur Schärfung des Umweltbewusstseins im Umgang mit Arzneimitteln“ zeigen, dass mit Hilfe zielgruppenspezifischer Kommunikationsstrategien die Hauptakteure im Gesundheitssystem (Bevölkerung, Ärzte- und Apothekerschaft) angesprochen und für einen sorgsamen Umgang mit Arzneimitteln sensibilisiert werden können. Die Handlungsmöglichkeiten reichen u.a. von einer sachgemäßen Entsorgung nicht verbrauchter Arzneimittel über eine veränderte Verschreibungspraxis bis hin zur Förderung einer gesünderen Lebensweise [Götz et al. 2011, start 2008].

Ein Fachgespräch, das 2010 im Umweltbundesamt durchgeführt wurde, empfahl weiterhin die Einrichtung eines „Runden Tisches“ mit dem Ziel der Klärung von Möglichkeiten und Voraussetzungen der Einführung eines nationalen Umwelt-Klassifikationssystems. Dieses soll Ärzten und Apothekern helfen, Aspekte des Umwelt- und Trinkwasserschutzes bei Verschreibung und Verkauf von Humanarzneimitteln zu berücksichtigen [Dieter et al. 2010]. Positive Erfahrungen liegen diesbezüglich aus Schweden vor, wo ein Umweltklassifikationssystem von Humanarzneimitteln bereits 2004 eingeführt wurde [Wennmalm et al. 2010].

Sachgemäße Entsorgung von Arzneimittelresten

Während der Eintrag durch die menschlichen Ausscheidungen über das Abwasser eine unvermeidbare Folge der Medikamenteneinnahme ist, stellt die unsachgemäße Entsorgung von Arzneimittelresten über die Toilette eine vermeidbare und zusätzliche Umweltbelastung dar. Eine repräsentative Untersuchung zum Entsorgungsverhalten in Deutschland hat aufgezeigt, dass ca. 16% der Befragten zumindest gelegentlich nicht mehr verwendete Tabletten über die Toilette entsorgen. Was flüssige Arzneimittel betrifft, entsorgen demnach bis zu 43% zumindest gelegentlich ihre Reste über den Ausguss oder das WC [start 2008]. Es ist den Patienten deutlicher zu vermitteln, dass dies eine unnötige Umweltbelastung darstellt.

Unverbrauchte Arzneimittel sind gemeinsam mit dem Hausmüll (Restmülltonne) zu entsorgen. Aus Umweltsicht stellt dies grundsätzlich kein Problem dar, da die überwiegende Menge des Hausmülls einer Verbrennung zugeführt wird, wobei auch problematische Stoffe wie Arzneimittel vollständig zerstört werden. Zudem darf Siedlungsabfall seit dem 1. Januar 2005 nur noch nach ausreichender Vorbehandlung abgelagert werden. Bisher gibt es keine hinreichenden Belege dafür, dass die bisherige Entsorgung „normaler“ Arzneimittel über den Hausmüll nicht hinreichend sicher für die Umwelt ist. Für „besondere Arzneimittel“ (z.B. in Therapien mit radioaktiven Stoffen) gelten ohnehin spezielle Vorschriften.

Eine verstärkte Aufklärung darüber, dass Altmedikamente - auch wenn es sich um Flüssigkeiten handelt - in den Restmüll gehören, könnte daher Fehlverhalten verhindern. Gleichzeitig bietet dieser sichere Entsorgungsweg den Vorteil, dass der Aufwand für die Verbraucherinnen und Verbraucher denkbar gering ist und so eine umweltschädliche Entsorgung über den Abwasserpfad leichter vermieden werden kann.

6. Aktuelle Aktivitäten von Bund und Ländern:

Die "Belastung von Gewässern durch Arzneimittel-Einträge" war Thema der Bund-Länder-Arbeitsgemeinschaft für Chemikaliensicherheit (BLAC), die dazu eine mehrjährige ad hoc Arbeitsgruppe errichtete. Das von den Ländern finanzierte und in den Jahren 2000/2001 durchgeführte Monitoring- Programm war richtungsweisend und bot einen ersten Überblick über die Belastung von Umweltmedien, insbesondere Oberflächengewässern, mit Arzneimittel-Rückständen. Die 61.

Umweltministerkonferenz (UMK) der Länder nahm 2003 den Bericht der BLAC zur Kenntnis und fasste Beschlüsse zur Verbesserung der Situation. Beispielsweise sollten Arzneimittel-Wirkstoffe stärker in Untersuchungsprogrammen der Länder und des Bundes berücksichtigt werden, was sowohl das Auftreten in der Umwelt als auch die Weiterentwicklung von Testmethoden für ökotoxikologische Wirkungen betreffen sollte. Aktuell hat die BLAC das Thema "Umweltrisiken durch Arzneimittel" erneut aufgegriffen, wird den aktuellen Sachstand zu Arzneimitteln in der Umwelt analysieren und weiteren Handlungsbedarf prüfen.

Hinsichtlich der Problematik von Arzneimittel-Rückständen im Grundwasser planen das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) und das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) gegenwärtig die Einrichtung einer interministeriellen Projektgruppe mit dem Auftrag, Handlungsempfehlungen zur Verminderung der Belastung auf ihre Umsetzbarkeit und Wirksamkeit zu überprüfen

und zu priorisieren, um den Eintrag von Humanarzneimittelrückständen in das Roh- und Trinkwasser zu reduzieren.

Dem bestehenden Forschungsbedarf sowohl zu Umweltrisiken von Arzneimitteln als auch zu Handlungsoptionen zur Verringerung der Risiken für Mensch und Umwelt trägt die Bundesregierung durch zahlreiche Fördermaßnahmen Rechnung. Beispielsweise werden aktuell im Rahmen der Fördermaßnahme "Risikomanagement von neuen Schadstoffen und Krankheitserregern im Wasserkreislauf (RiSKWa)" des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) insgesamt 12 Verbundprojekte in den Themenfeldern Risikocharakterisierung und – management, Technologien zum Emissions-/Immissionsmanagement sowie Kommunikations- und Bildungsmaßnahmen gefördert. Ziel der Fördermaßnahme ist es, ein innovatives System des Risikomanagements für einen vorsorgenden Gesundheits- und Umweltschutz zu erarbeiten und an Einzelbeispielen zu erproben. Auch die Deutsche Bundesstiftung Umwelt hat eine Förderinitiative „Nachhaltige Pharmazie“ aufgelegt. Ziel der Initiative ist die Förderung von Projekten, die einen Beitrag zur Vermeidung und Verminderung von Arzneimittelrückständen in der Umwelt und/oder zur ressourcenschonenden und emissionsarmen Herstellung von Arzneimitteln leisten.

7. Forschung im Rahmen des UFOPLAN's:

Hinsichtlich der Exposition von Umweltmedien und ökotoxikologischer Folgen der Belastung von Gewässern und Böden durch Arzneimittelrückstände wird weiterhin Forschungsbedarf gesehen. So werden gegenwärtig mehrere Vorhaben gefördert oder sind geplant, die sich beispielsweise mit dem Eintrag von Tierarzneimitteln in Grundwasser, mit neuen Untersuchungsmethoden in der Ökotoxikologie für die Identifizierung hormonell wirksamer Substanzen befassen oder geeignete Organismen und angepasste Testsysteme für das Biomonitoring von Arzneimitteln untersuchen.

Literaturhinweise:

Bergmann A, Fohrmann R, Weber, F-A (2011): Zusammenstellung von Monitoringdaten zu Umweltkonzentrationen von Arzneimitteln. UBA-Texte 66/2011. (<http://www.uba.de/uba-info-medien/4188.html>)

BLAC (2003): Bund/Länderausschuss für Chemikaliensicherheit. Arzneimittel in der Umwelt. Auswertung der Untersuchungsergebnisse. Hrsg. Freie und Hansestadt Hamburg, Behörde für Umwelt und Gesundheit; 2003. (<http://www.blac.de/servlet/is/2146/P-2c.pdf>)

BVL (2011): Erfassung von Antibiotika Abgabemengen gemäß DIMDI-AMV, Pressemitteilung

Crane M, Watts C, Boucard T (2006): Chronic aquatic environmental risks from exposure to human pharmaceuticals. *Science of the Total Environment* 367 (2006) 23-41

Dieter H, Götz K, Kümmerer K, Rechenberg B, Keil F (2010): Handlungsmöglichkeiten zur Minderung des Eintrags von Humanarzneimitteln und ihren Rückständen in das Roh- und Trinkwasser. Empfehlungen aus einem Fachgespräch des

Umweltbundesamt und des Instituts für sozial-ökologische Forschung am 21./22. Januar 2010 in Berlin. (<http://www.umweltbundesamt.de/uba-info-medien/4024.html>)

Ebert I, Adler N, Apel P (2010): Umweltrisikobewertung von Humanarzneimitteln. Pharm.Ind.72, Nr.9, 1520 (2010)

EMA (2006): European Medicines Agency. Committee for medicinal products for human use (CHMP). Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use. Doc. Ref. EMEA/CHMP/SWP/4447/00. London; 01. June 2006

EU (2000): Richtlinie 2000/60/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 23. Oktober 2000 zur Schaffung eines Ordnungsrahmens für Maßnahmen der Gemeinschaft im Bereich der Wasserpolitik (Abl. EG Nr. L 327 vom 22.12.2000, S.1-83)

EU (2001): Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 06. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel. Abl. EG Nr. L 311 vom 28.11.2001, S. 67-128.

EU (2004): Richtlinie 2004/27/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel. Abl. EG Nr. L 136 vom 30.04.2004, S. 34–57.

EU (2008): Richtlinie 2008/105/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16.12.2008 über Umweltqualitätsnormen im Bereich der Wasserpolitik und zur Änderung und anschließenden Aufhebung der Richtlinien des Rates 82/176/EWG, 83/513/EWG, 84/156/EWG, 84/491/EWG und 86/280/EWG sowie zur Änderung der Richtlinie 2000/60/EG (Abl. EG Nr. L 348 vom 24.12.2008, S. 84-97)

EU (2012): Vorschlag für eine Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31.01.2012 zur Änderung der Richtlinien 2000/60/EC und 2008/105/EC in Bezug auf prioritäre Stoffe im Bereich der Wasserpolitik. COM(2011) 876 final. 2011/0429 (COD)

GERMAP 2010: Antibiotika-Resistenz und –Verbrauch. Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland.

(<http://media.econtext.de/v1/stream/16-284/f6f560d090f7fae5ed23f9228dfd9317/1323952007/16/284.econtext>)

Götz K, Benzing C, Deffner J, Keil F (2011): Handbuch Kommunikationsstrategien zur Schärfung des Umweltbewusstseins im Umgang mit Arzneimitteln. Forschungsvorhaben 37 08 61 400 des Umweltbundesamtes. ISOE-Studientexte, Nr. 16, Hrsg.: Institut für sozial-ökologische Forschung (ISOE) GmbH, Frankfurt am Main (<http://www.umweltbundesamt.de/uba-info-medien/4124.html>)

Kohnen W, Schön-Hölz K, Schwartz T, Volkmann H, Rissler K, Wurz A, Obst U, Jansen B (2004): Vorkommen und Ausbreitung der Antibiotikaresistenz in der aquatischen

Umwelt, Colloquium Produktionsintegrierte Wasser-/Abwassertechnik – Bremen 2004: Tagungsband B-51-B-60

Kidd K, 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. PNAS. Vol. 104, No.21, 8897-8901

Länge R, Hutchinson T H, Croudace C P, Siegmund F, Schweinfurth H, Hampe P, Panter G H, Sumpter J P (2001): Effects of the synthetic estrogen 17 α -Ethinylestradiol on the life-cycle of the fathead minnow (*Pimephales promelas*). Environmental Toxicology and Chemistry. 2001; 20: 1216–1227.

LANUV-NRW (2006): Antibiotika, Resistenzen und Bakterien in Kläranlagen. Materialien 72. Landesumweltamt Nordrhein-Westfalen, 133 Seiten

OGewV (2011): Verordnung zum Schutz der Oberflächengewässer (Oberflächengewässerverordnung) vom 20. Juli 2011. BGBl. S. 1429

Rönnefahrt I, Amato R, Ebert I, Schönfeld J (2012): Arzneimittel in der Umwelt – Ein Risiko? UMID: Umwelt und Mensch – Informationsdienst, 01/2012, S. 36-43

Silva L J G, Lino C M, Meisel L, Barceló D, Pena A (2011): Ecopharmacovigilance. In: D. Barceló (ed.), Emerging Organic Contaminants and Human Health, Hdb Env Chem, DOI 10.1007/698_2011_128, # Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2011

start (2008): Humanarzneimittelwirkstoffe: Handlungsmöglichkeiten zur Verringerung von Gewässerbelastungen – Eine Handreichung für die Praxis. Institut für sozial-ökologische Forschung. Frankfurt am Main (www.start-project.de)

Triebskorn R, Casper H, Scheil V, Schwaiger J. (2007): Ultrastructural effects of pharmaceuticals (Carbamazepine, clofibric acid, metoprolol, diclofenac) in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) and common carp (*Cyprinus carpio*). Anal Bioanal Chem. 2007; 387: 1405-1416

UBA (2011): Umweltbundesamt. Maßnahmen zur Minderung des Eintrags von Humanarzneimitteln und ihrer Rückstände in das Rohwasser zur Trinkwasseraufbereitung. Bundesgesundheitsblatt 2012 55:143-149. Online publiziert: 24.Dezember 2011: http://www.umweltdaten.de/wasser/themen/trinkwasserkommission/massnahmeempfehlung_hamr.pdf

Wennmalm A., Gunnarson B. (2010): Experiences with the Swedish Environmental Classification Scheme. In: Kümmerer K., Hemptle M. (eds.) (2010): Green and sustainable pharmacy. Springer, Berlin