



Fortbildungsveranstaltung für den Öffentlichen Gesundheitsdienst

Berlin, 19. – 21. März 2007

Umweltrelevanz von Humanarzneimitteln

Silke Hickmann

Umweltbundesamt Dessau

silke.hickmann@uba.de

Umweltrelevanz von Humanarzneimitteln



- Eintrag in die Umwelt
- Wirkung in der Umwelt
- Umweltbewertung
- Maßnahmen zur Minderung der Umweltbelastung durch Humanarzneimittel

Eintragungspfade in die Umwelt



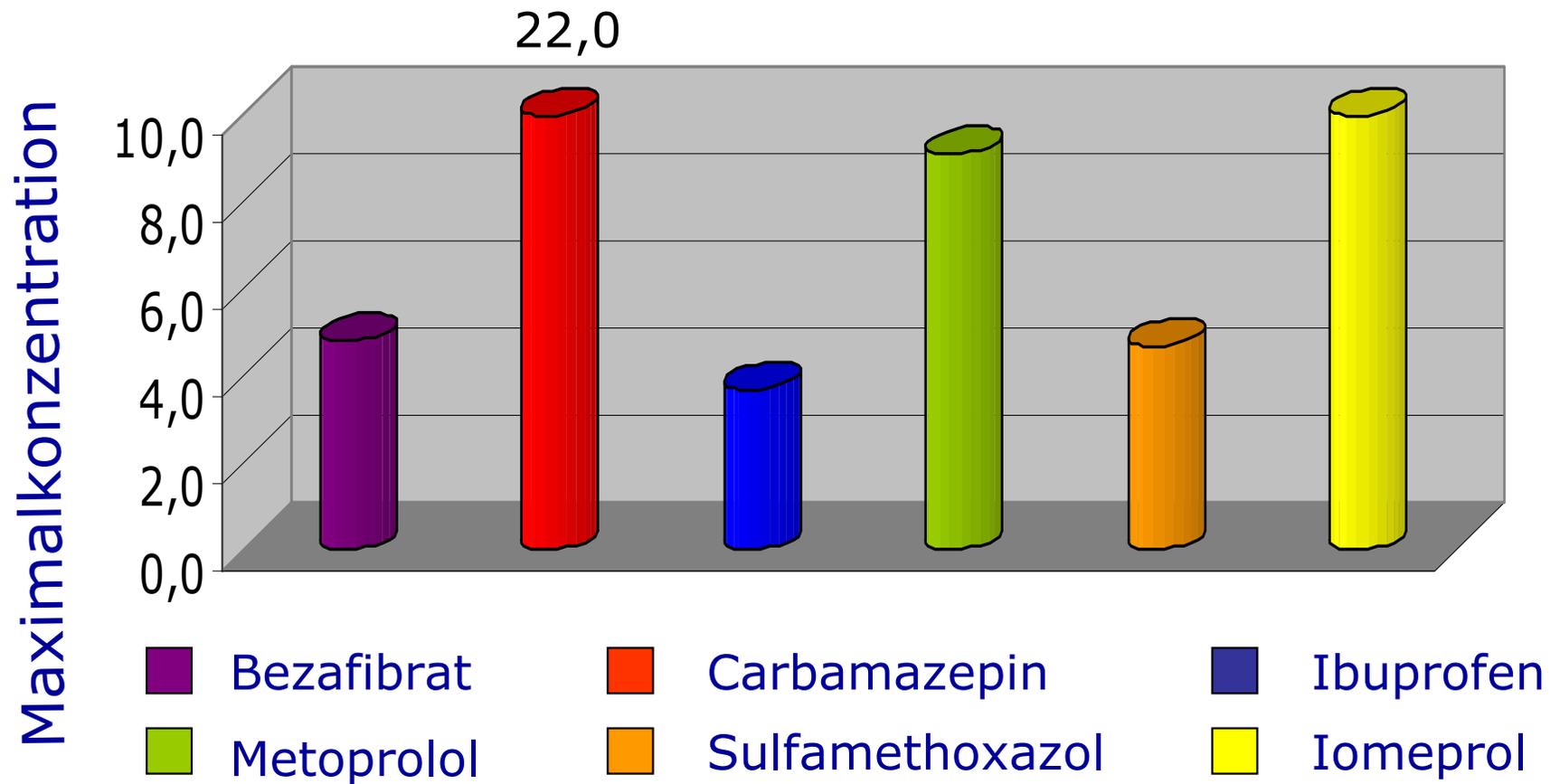
Unsachgemäße Entsorgung



Entsorgung mit dem Abfall

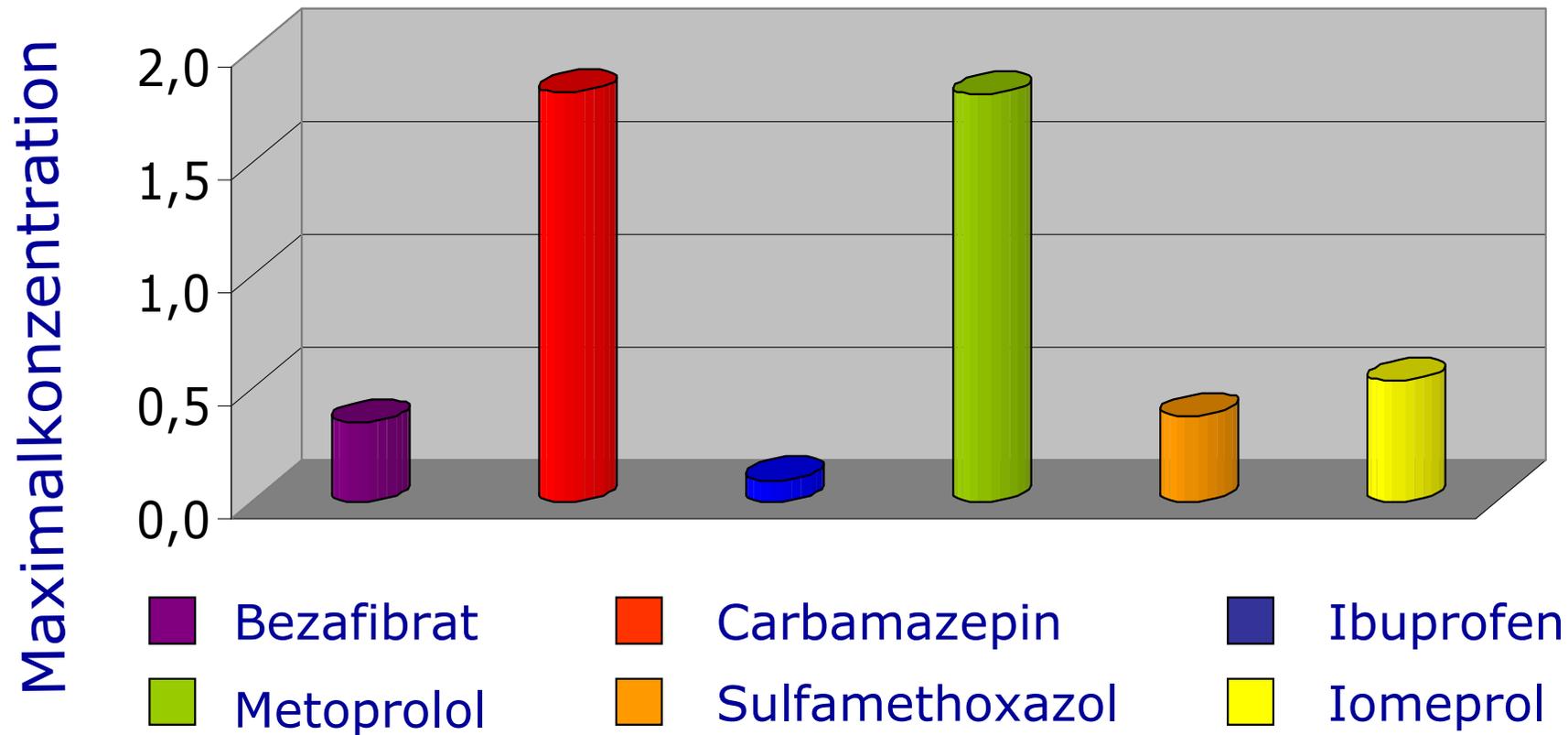


Arzneimittel im Kläranlagenablauf [$\mu\text{g}/\text{l}$]



Bund/Länderausschuss für Chemikaliensicherheit (BLAC) (2003): Arzneimittel in der Umwelt. Auswertung der Untersuchungsergebnisse. <http://blak-uis.server.de/servlet/is/2146/P-2c.pdf>

Arzneimittel im Oberflächenwasser [$\mu\text{g}/\text{l}$]



Bund/Länderausschuss für Chemikaliensicherheit (BLAC) (2003): Arzneimittel in der Umwelt. Auswertung der Untersuchungsergebnisse. <http://blak-uis.server.de/servlet/is/2146/P-2c.pdf>

Konzentration in der Umwelt



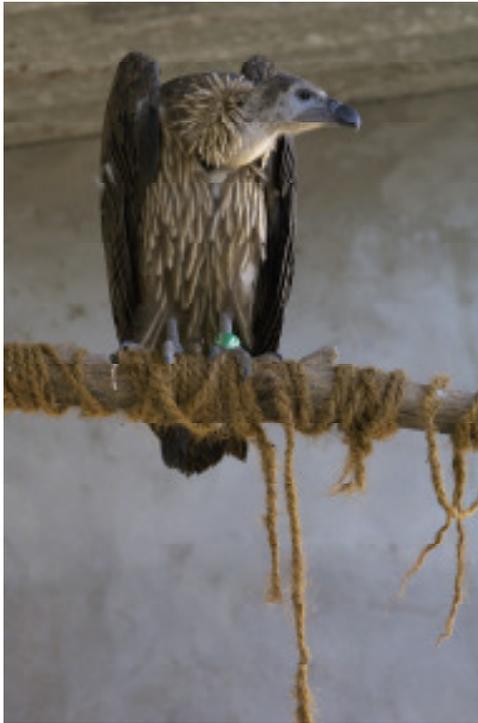
Foto: Simone Lehmann

- exponierte Flüsse:
Einzelsubstanzen $> 0,5 \mu\text{g/l}$
- Gewässernahes u.a. exponiertes Grundwasser:
Einzelsubstanzen $> 0,5 \mu\text{g/l}$
- Deponiesickerwässer:
Einzelsubstanzen $> 100 \mu\text{g/l}$

- Frachten im Oberflächenwasser:
Arzneimittel $>$ Pflanzenschutzmittel

Wirkung in der Umwelt - Diclofenac

Foto: Chris Gomersall, The Royal Society for the Protection of Birds, www.rspb-images.com



- Humanarzneimittel in Deutschland, früher Tierarzneimittel in Indien
- Geier sterben an Nierenversagen, wenn sie mit Diclofenac behandelte Tierkadaver fressen
Geierpopulationen in Indien, Pakistan und Nepal sind vom Aussterben bedroht*
- Pathologische Veränderungen der Niere und der Kiemen von Regenbogenforellen**

*Green, R. E.; Newton, I.; Shultz, S.; Cunningham, A. A.; Gilbert, M.; Pain, D. J.; Prakash, V. (2004): Diclofenac poisoning as a cause of vulture population declines across the Indian subcontinent. *Journal of Applied Ecology* (41) 793-800

**Schwaiger, J.; Tribskorn, R. (2005): Subletale Wirkungen von Arzneimitteln bei aquatischen Organismen. UBA-Texte 29/05, 217-226

Wirkung in der Umwelt - 17^α-Ethinylestradiol



Foto: Jörg Oehlmann

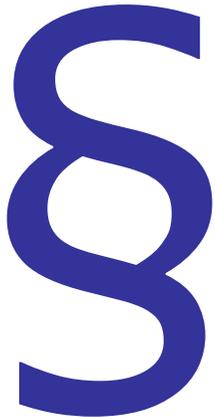
- Störung der Geschlechtsentwicklung, Verweiblichung, histologische Veränderung der Geschlechtsorgane, Infertilität bei Dickkopflritzen*
- Reduzierte Fertilität von Apfelschnecken**

*Länge, R.; Hutchinson, T. H.; Croudace, C. P.; Siegmund, F.; Schweinfurth, H.; Hampe, P.; Panter, G. H.; Sumpters, 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*, 20 (6) 1216-1227

**Schulte-Oehlmann, U.; Oetken, M; Bachmann, J.; Oehlmann, J. 2004): Effects of Ethinylestradiol and Methyltestosterone in Prosobranch Snails. In: Kümmerer, K. (Ed): *Pharmaceuticals in the Environment*. Springer, 233-247

Umweltbewertung der Humanarzneimittel im Zulassungsverfahren

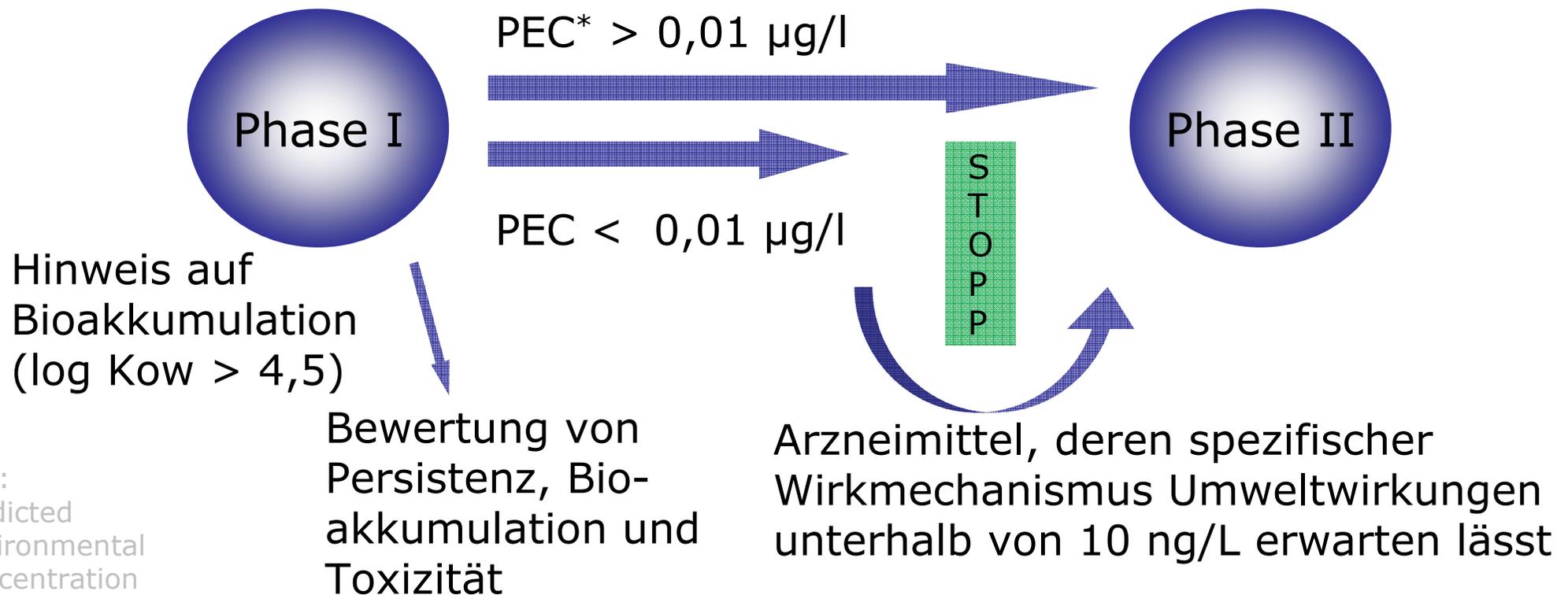
RICHTLINIE 2004/27/EG



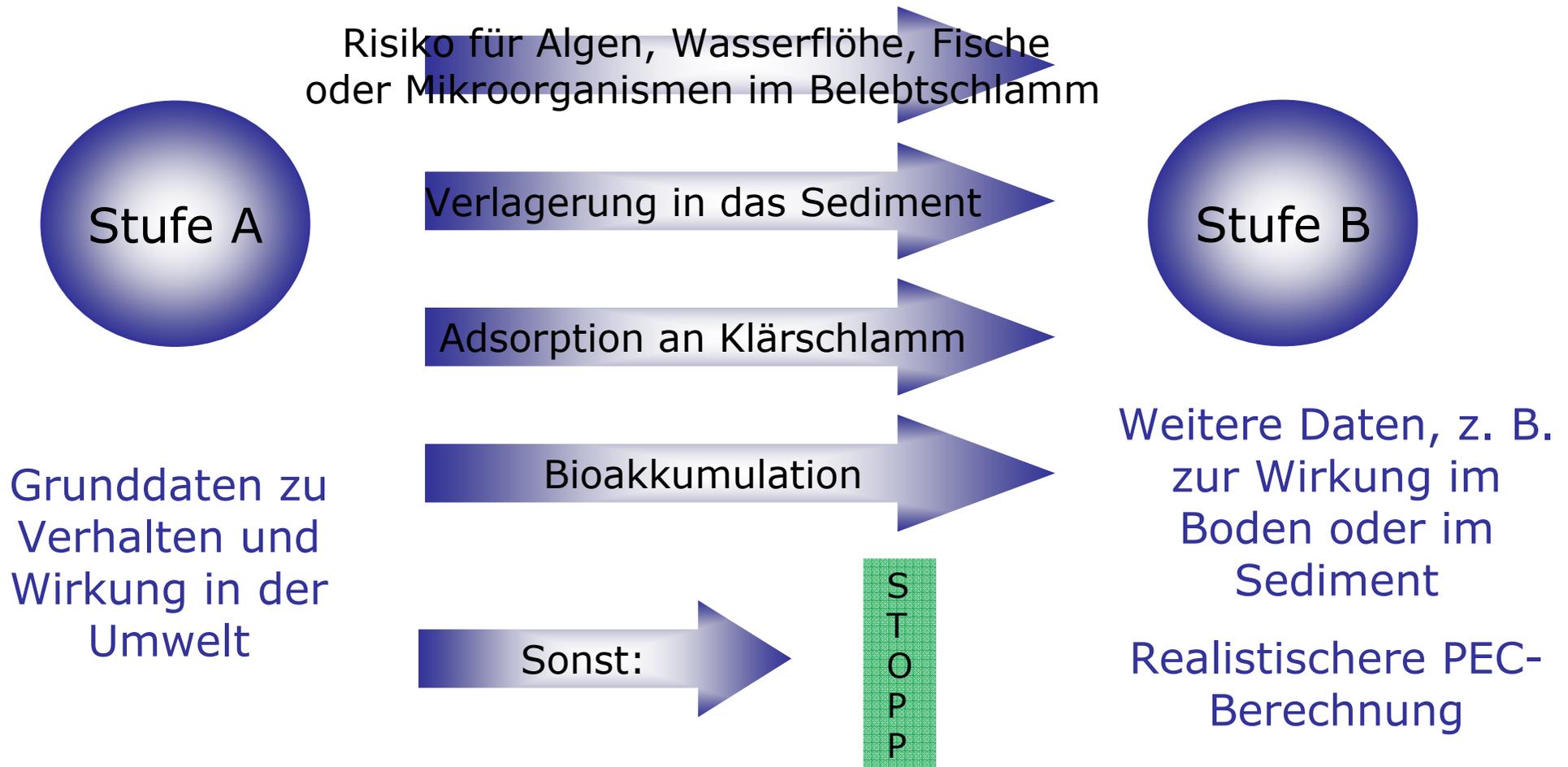
- Art. 8 (3) ca:
Bewertung der möglichen Umweltrisiken des Arzneimittels. Diese Auswirkungen sind zu prüfen; im Einzelfall sind Sonderbestimmungen zu ihrer Begrenzung vorzusehen.
- Erwägungsgrund 18:
Die Umweltauswirkungen sollten geprüft und im Einzelfall sollten Sonderbestimmungen zu ihrer Begrenzung vorgesehen werden. Dennoch sollten diese Auswirkungen kein Kriterium für die Versagung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen sein.

Leitfaden zur Umweltbewertung der Humanarzneimittel – Phase I

- Schätzung der Exposition und Vergleich mit Schwellenwert
- Ausnahmen für Verfahrenstypen (z. B. Typ-II-Variationen) und Substanzgruppen (z. B. Vitamine)



Leitfaden zur Umweltbewertung der Humanarzneimittel – Phase II



Verbesserung der Kläranlagentechnik



- Steigerung der Verweilzeit des Belebtschlammes*:
 - 👍 Ibuprofen
 - 👎 Carbamazepin
- Aktivkohlefiltration**:
 - 👍 Carbamazepin
 - 👎 Clofibrinsäure
- Membranbioreaktoren***:
 - 👍 Ibuprofen
 - 👎 Carbamazepin
- Ozonierung****:
 - 👍 Ibuprofen
 - 👎 Diazepam

*Ternes, T.; Joss, A.; Siegrist, H. (2004): Scrutinizing pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment. Environ. Sci. Technol. 15: 393A-395A.

**Ternes T.; Meisenheimer, M; McDowell, D.; Sacher, F.; Brauch, H-J.; Haist-Gulde, B.; Preuss, G.; Wilme, U.; Zulei-Seibert, N. (2002): Removal of pharmaceuticals during drinking water treatment. Environ. Sci. Technol. (36): 3855-3863

***Clara, M.; Strenn, B.; Gans, O.; Martinez, E.; Kreuzinger, N.; Kroiss, H. (2005): Removal of selected pharmaceuticals, fragrances and endocrine disrupting compounds in a membrane bioreactor and conventional wastewater treatment plants. Wat. Res. 39: 4797-4807

****Huber, M.M.; Canonica, S.; Park, G.Y.; von Gunten, U. (2003): Oxidation of pharmaceuticals during ozonation and advanced oxidation. Environ. Sci. Technol. (37): 1016-1024.

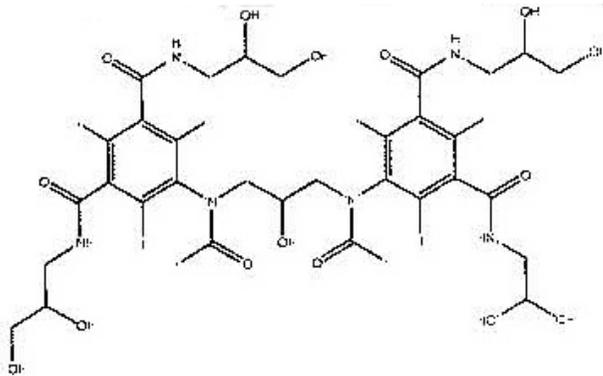
Reduzierung des Arzneimitteleintrags in die Kläranlage



- Arzneimittel werden im Durchschnitt zu 64 % mit dem Urin ausgeschieden.
- Abtrennung des Urins und Reinigung mit z. B. Nanofiltration oder Ozonierung

Larsen, T. A.; Lienert, J. (2007): Novaquatis Abschlussbericht. NoMix - Neue Wege in der Siedlungswasserwirtschaft. Eawag. <http://www.eawag.ch/media/20070307/novaquatis.pdf>

Reduzierung des Eintrags von jodorganischen Röntgenkontrastmitteln in die Umwelt



Iodixanol aus Ternes, T.A.; Joss, A.:
Human Pharmaceuticals, Hormones and
Fragrances. IWA Publishing, 2006

- innerhalb von 24 Stunden mit dem Urin unmetabolisiert ausgeschieden
- in Kläranlagen kaum eliminiert -> 7,5 Tonnen Jod/Jahr in Berliner Oberflächengewässer
- Studie in Berliner Krankenhäusern: Dezentrale Erfassung des Urins mit mobilen Urinbehältern realisierbar, entspricht bis zu 48 % des jährlich eingesetzten Jods *
- Pilotversuch in Ulmer Kläranlage: Abtrennung mit Pulveraktivkohle möglich**

*Pineau, C.; Heinzmann, B. (2005): Getrennte Erfassung von jodorganischen Röntgenkontrastmitteln in Krankenhäusern. Wasser Abwasser Nr. 9 (146) 646-653

**Metzger, S.; Kapp, H.; Seitz, W.; Weber, W.; Hiller, G.; Süßmuth, W. (2005) Entfernung von jodierten Röntgenkontrastmitteln bei der kommunalen Abwasserbehandlung durch den Einsatz von Pulveraktivkohle. Wasser Abwasser Nr. 9 (146) 638-645

Entsorgung



- Keine Entsorgung über das Abwasser
- Entsorgung mit dem Hausmüll bei Hausmüllverbrennung aus Umweltsicht unproblematisch
- aus Sicherheitsgründen Entsorgung über Rücknahmesystem der Apotheken empfehlenswert
- Verminderung von Arzneimittelabfällen durch angemessene Packungsgrößen

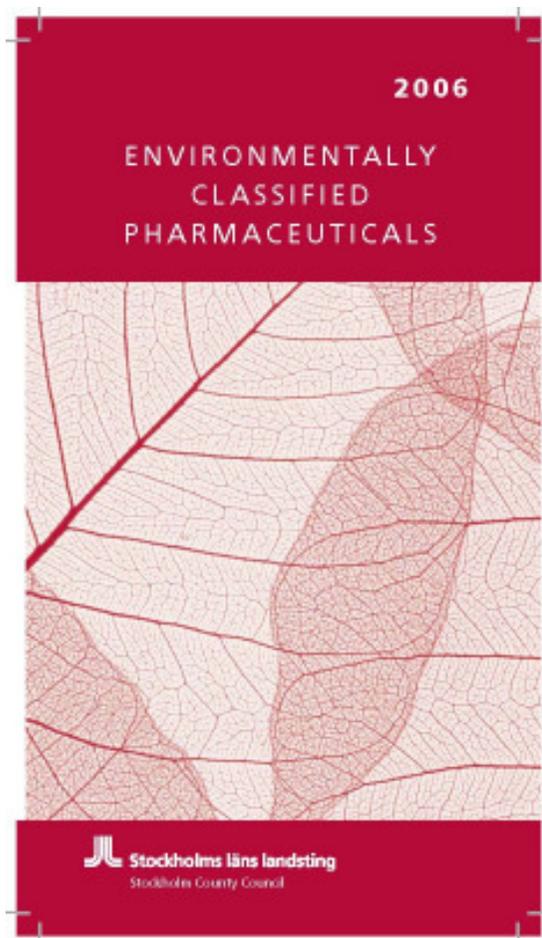
Nachhaltige Pharmazie und Verhaltensänderung



- Leichte Abbaubarkeit von Wirkstoffen als Kriterium während der Arzneimittelentwicklung
- Applikationsformen, welche den Eintrag von Arzneimitteln in die Umwelt reduzieren (z. B. Pflaster)
- Genaue Dosierung
- Prüfung, ob Anwendung des Präparates wirklich notwendig ist
- Auswahl des Arzneimittels auch anhand der Umweltwirkung



Klassifikationssystem

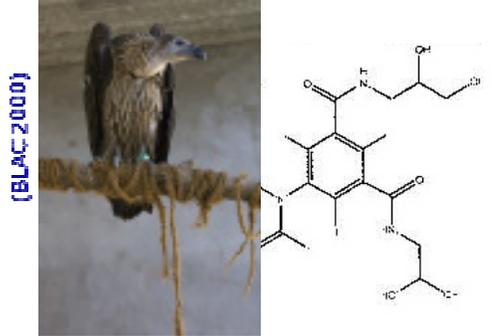
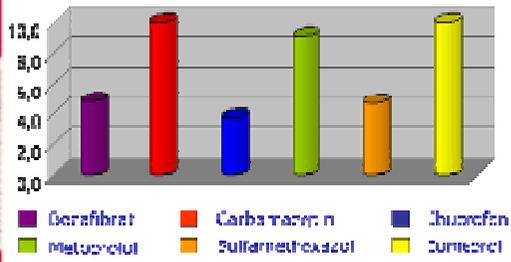


Wirkstoff	PBT	Per- sistenz	Bioakku- mulation	Toxi- zität
Acetylsalicylsäure	1	0	0	1
Diclofenac	7	3	3	1
Erythromycin	6	3	0	3
Ethinylestradiol	9	3	3	3
Ibuprofen	5	3	0	2
Paracetamol	4	3	0	1

Stockholm County Council (2006): Environmentally classified pharmaceuticals.
http://www.janusinfo.se/imcms/servlet/GetDoc?meta_id=7242

20.03.2007

Umweltrelevanz von Humanarzneimitteln



- Humanarzneimittel werden in die Umwelt eingetragen.
- Humanarzneimittel wirken auf Umweltorganismen.
- Die Kombination verschiedener Maßnahmen reduziert das Umweltrisiko der Humanarzneimittel.

