Umwelt Bundesamt

Für Mensch & Umwelt

Abschlussveranstaltung des BMBF-Projektes „SchussenAktivPlus“

Umweltrisiko von Arzneimitteln – Was wird getan? Was kann man tun?

Ina Ebert
Fachgebiet IV 2.2 Arzneimittel, Wasch- und Reinigungsmittel

STATUS QUO: ARZNEIMITTEL IN DER UMWELT

- Verbrauchsmengen
- Vorkommen in der Umwelt
- Effekte

HANDLUNGSMÖGLICHKEITEN ZUR ERMITTLUNG UND REDUZIERUNG DES UMWELTRISIKOS

- Arzneimittelrecht
- Wasserrecht

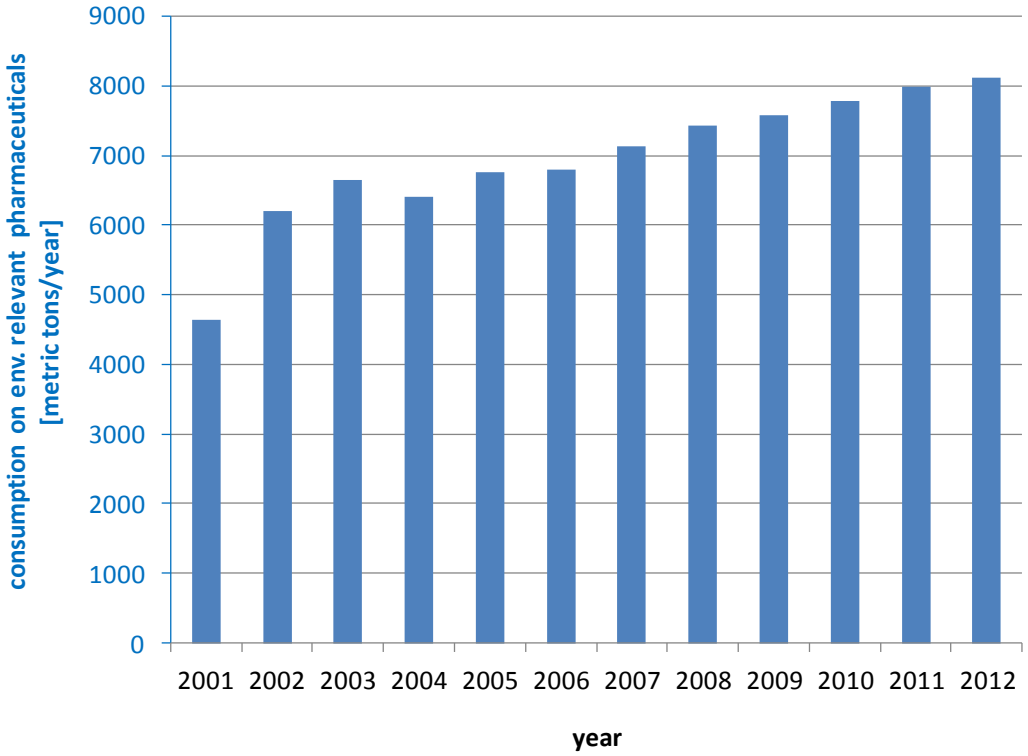
WEITERGEHENDE STRATEGIEN

- Verschiedene Handlungsfelder
- EU-Perspektive

Entwicklung der Verbrauchsmengen umweltrelevanter Arzneimittelwirkstoffe in Deutschland

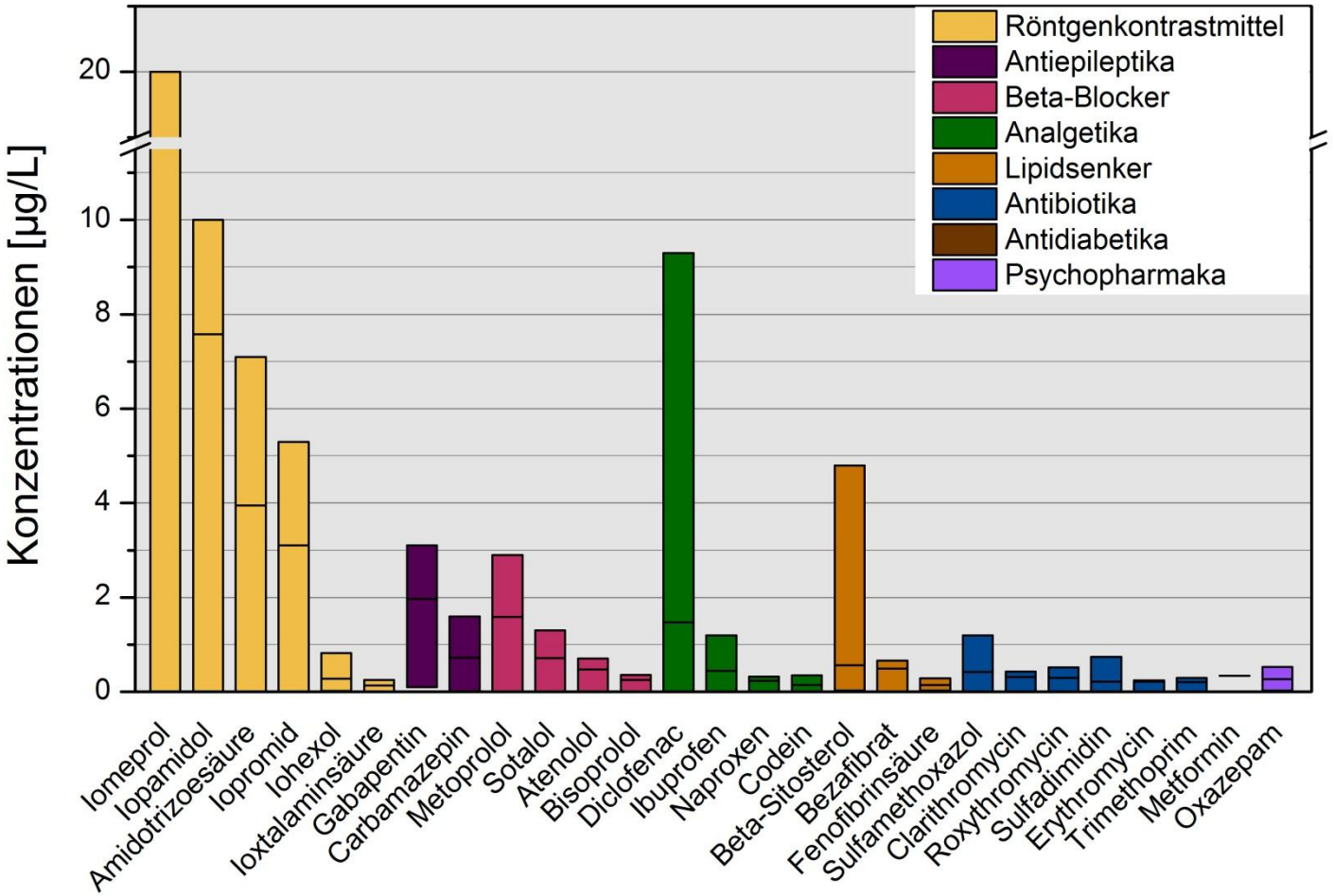
2300 Humanarzneimittel-Wirkstoffe
davon ca. 1200 umweltrelevant

Nicht enthalten:
- Vitamine
- Aminosäuren
- Peptide
- Proteine
- Kohlenhydrate
- Lipide
- Pflanzen
- Organe und Transplantate
- Gewebe
- Metalle und Mineralien



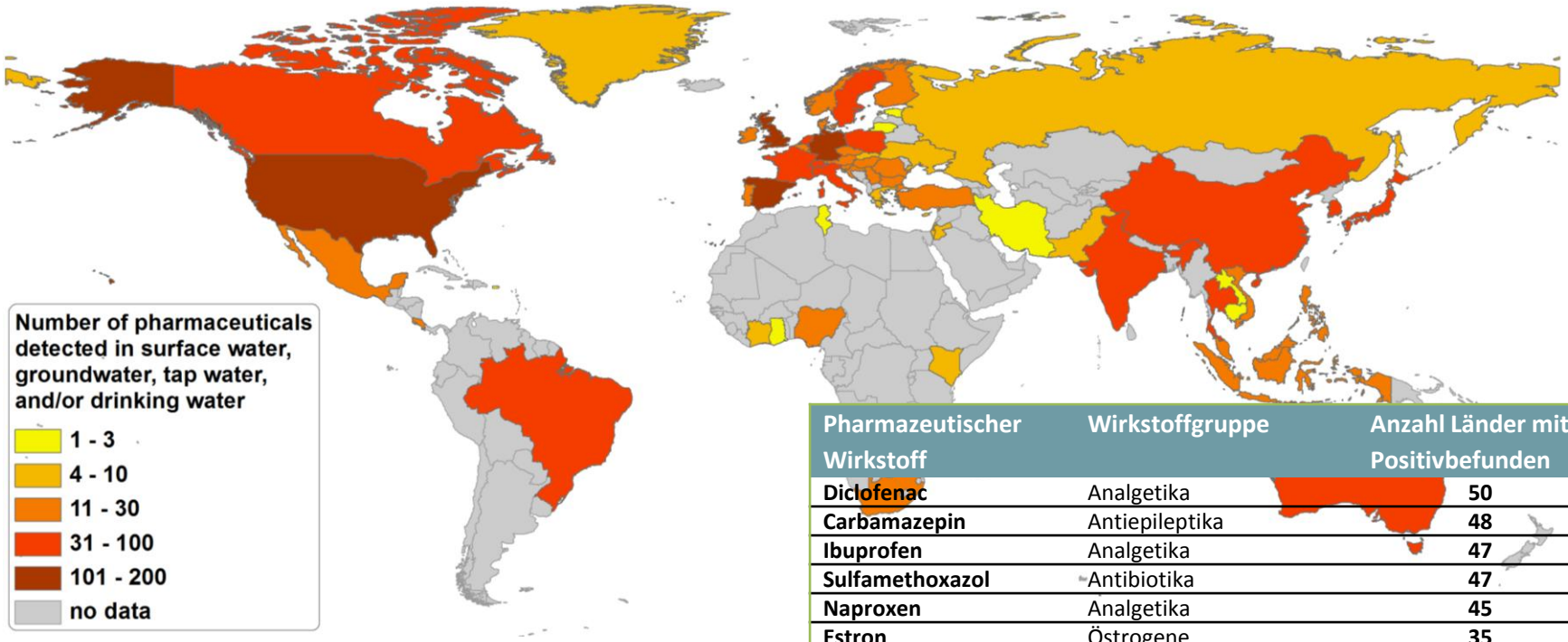
Datenquelle: IMS Health 2012, Zusammenstellung UBA

Arzneimittelfunde › 0,1 µg/L in deutschen Oberflächengewässern



Daten: Bund/Länder Arbeitsgemeinschaft Wasser LAWA, [Zusammenstellung: UBA, 2013]
Kastengrafik: Kasten = minimale und maximale gemessene Konzentration; Linie = max. Mittelwert; Metformin: nur ein Messwert

Globale Analyse des Vorkommens von Arzneimitteln in der Umwelt
UBA-Forschungsprojekt: www.pharmaceuticals-in-the-environment.org



Pharmazeutischer Wirkstoff	Wirkstoffgruppe	Anzahl Länder mit Positivbefunden
Diclofenac	Analgetika	**50**
Carbamazepin	Antiepileptika	**48**
Ibuprofen	Analgetika	**47**
Sulfamethoxazol	Antibiotika	**47**
Naproxen	Analgetika	**45**
Estron	Östrogene	**35**
Estradiol	Östrogene	**34**
Ethinylestradiol	Östrogene	**31**
Trimethoprim	Antibiotika	**29**
Paracetamol	Analgetika	**29**
Clofibrinsäure	Lipidsenker (Metabolit)	**23**
Ciprofloxacin	Antibiotika	**20**
Ofloxacin	Antibiotika	**16**
Estriol	Östrogene	**15**
Norfloxacin	Antibiotika	**15**
Acetylsalicylsäure	Analgetika	**15**

Sept. 2015: Entscheidung über Nominierung als neuer Politikschwerpunkt unter SAICM

Grafik: IWW, 2014

Wirkung von Arzneimitteln auf Organismen in der Umwelt

- Nachgewiesene Effekte auf verschiedene Organismengruppen
- Effekte in Laborstudien, Feldversuchen, vereinzelt Populationseffekte
- Substanzgruppenspezifische Effekte:

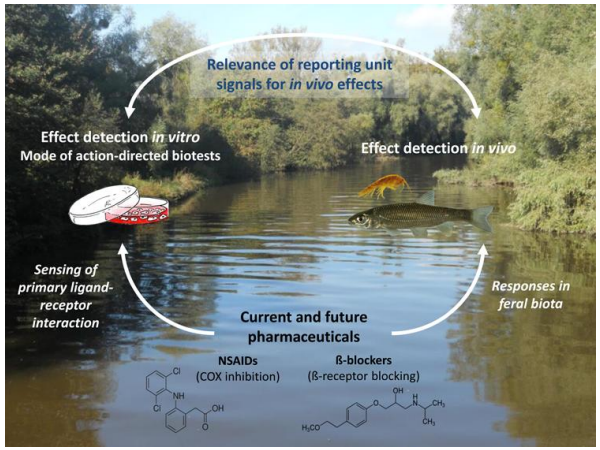
Arzneimittelwirkstoffe	Adverse Effekte auf
Antiparasitika	Aquatischen Invertebraten und Dunginsekten
Antibiotika	Terrestrische Pflanzen und Algen/Cyanophyceen
Hormone	Wachstum, Entwicklung und Reproduktion von Fischen

- Effektschwelle nahe der realen Umweltkonzentration z.B. bei Hormonen, Schmerzmitteln

Herausforderung für Regulatoren und Wissenschaft:
Erfassen von „Risiken und Nebenwirkungen“ nach der Zulassung

Effektmonitoring problematischer Wirkstoffe nach der Zulassung

EFF-Pharm
(UBA Forschungsvorhaben, 2013-2016)



Grafik: Triebskorn, 2015*

- Entwicklung MoA basierte Zellsysteme für das Effektmonitoring von
  - **Nichtsteroidalen Schmerzmittel (Diclofenac)**
  - **Beta-Blockern (Metoprolol)**

- Literaturstudie – Methodenentwicklung - Validierung
- Forschungsnehmer: Konsortium unter Leitung der Universität Tübingen
- Ziel: Werkzeug für das Nachzulassungsmonitoring im Rahmen der Umweltpharmakovigilanz

Erste Ergebnisse:
http://www.umweltbundesamt.de/themen/arzneimittel-in-der-umwelt-neues-testsystem-fuer

*Triebskorn et al. 2015. Monitoring Primary Effects of Pharmaceuticals in the Aquatic Environment with Mode of Action-Specific in Vitro Biotests . *Environ.Sci.Technol. 49(5)*

HANDLUNGSMÖGLICHKEITEN ZUR ERMITTLUNG UND REDUZIERUNG DES UMWELTRISIKOS VON ARZNEIMITTELN – REGULATORISCHER RAHMEN

Europäisches Arzneimittelrecht

Richtlinien

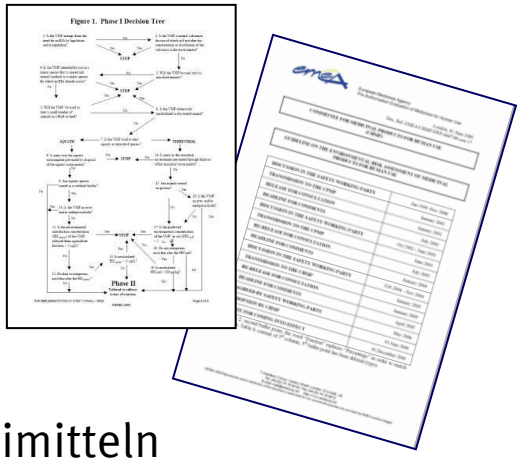
2001/82/EG (geändert 2004) Tierarzneimittel
2001/83/EG (geändert 2004) Humanarzneimittel

Vorgaben für den Umweltbereich:

- Umweltrisiken prüfen
- Sicherheitsmaßnahmen beschreiben
- Sammelsysteme für nicht gebrauchte Arzneimittel etablieren

Umweltrisikoprüfung nur bei Tierarzneimitteln Bestandteil der abschließenden Nutzen-Risiko-Bewertung

Deutschland



Umweltbundesamt

- Zuständig für Umweltrisikoprüfung von neuen Arzneimitteln mit neuen und bekannten Wirkstoffen (z.B. Generika)
- Umweltrisikoprüfung nach Leitfäden der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) auf Basis der von den Antragstellern eingereichten Daten zu Exposition, Verbleib, Verhalten, Effekten

Keine Umweltprüfung für Altarzneimittel

- UBA kann bei erheblichem Risiko für die Umwelt bei Tierarzneimitteln Einvernehmen versagen
- Erteilt bei Umweltrisiko Risikominderungsmaßnahmen/Auflagen

Risikominderung im Rahmen der Arzneimittelzulassung

Risiko für die Umwelt auf ein akzeptables Level reduzieren oder ganz eliminieren

RMM = Spezielle Auflagen für die Anwendung eines Produktes

- Tierarzneimittel

Katalog möglicher Risikominderungsmaßnahmen (EMA Reflection- Paper)
Kriterien: Effektivität, Verifizierbarkeit, Rechtmäßigkeit, mit guter Landwirtschaftlicher Praxis im Einklang

- Humanarzneimittel

Standardentsorgungshinweis auf Packungsbeilage
Maßnahmen für die Anwendung so gut wie nicht umsetzbar

Risikominderungsmaßnahmen im Rahmen der Zulassung reichen nicht aus

Wasserrechtliche Regulierung problematischer Arzneimittelwirkstoffe

Bisher keine Grenzwerte oder Umweltqualitätsnormen in Kraft

EU- Wasserrahmenrichtlinie (WRRL)

- 2013 wurde Tochterrichtlinie (2013/39/EU) über prioritäre Stoffe um 12 weite Stoffe auf 45 Stoffe erweitert, für die UQN einzuhalten sind
- Keine Aufnahme der ursprünglich vorgeschlagenen drei Arzneimittelwirkstoffe
- Wurden auf eine **Watch-List** gesetzt, d.h.
  Stoffe werden EU-weit an 223 Messstellen (24 in DE) über max.3 Jahre gemessen, auf Basis dieser Ergebnisse wird weiter entschieden

2015 Entscheidung über Arzneimittel auf der Watch-List:

Diclofenac
Ethinylestradiol
Estradiol
3 Makrolide (Clarithromycin, Erythromycin, Roxithromycin)

Wasserrechtliche Regulierung problematischer Arzneimittelwirkstoffe

Aktuelle Situation Oberflächengewässerverordnung (OGewV)

- 2015 Revision der OGewV, Anhang 5 (Liste flussgebietsspezifische Stoffe)
- Juni 2014 Vorschlag UBA an LAWA AO:
  Aufnahme von5 Arzneimittelwirkstoffen, die das Aufnahmekriterium für den Anhang V der Verordnung erfüllen

  Diclofenac, Carbamazepin, Sulfomethoxazol, Clarythromycin, Erythromycin
- Aufnahme in Anhang 5 verschoben mit Verweis auf EU-Strategie zu Arzneimitteln

Weitergehende Handlungsmöglichkeiten und Minderungsmaßnahmen

Handlungsmöglichkeiten

2015

2014

2012

2011

2008

- Forschung und Entwicklung
- Information und Aufklärung
- Entsorgung und Emissionsmanagement

Handlungsfelder

1. Forschung und Entwicklung

Ziel: Entwicklung von Wirkstoffen mit günstigen Umwelteigenschaften,
Minderung des Eintrags von Arzneimittel-Rückständen in die Umwelt

Akteure: Forschende Pharmafirmen, Universitäten

Aktueller Stand:

- nur Einzellösungen/Ansätze
- Zielkonflikt: Wirksamkeit vs. leichte Abbaubarkeit
- „Nachhaltige Pharmazie“ Förderschwerpunkt bei der Deutschen Bundesstiftung; umfasst auch: umweltfreundliche Herstellungsverfahren, wirkstoffsparende Applikationsformen, …

➔ Nachhaltigster Ansatz, schwer umsetzbar, keine Anreize für Pharmaindustrie

Handlungsfelder

2. Information und Aufklärung

Ziel: Schärfung des Problembewusstseins, umweltfreundlicher Umgang mit Arzneimitteln v.a. sachgerechte Entsorgung

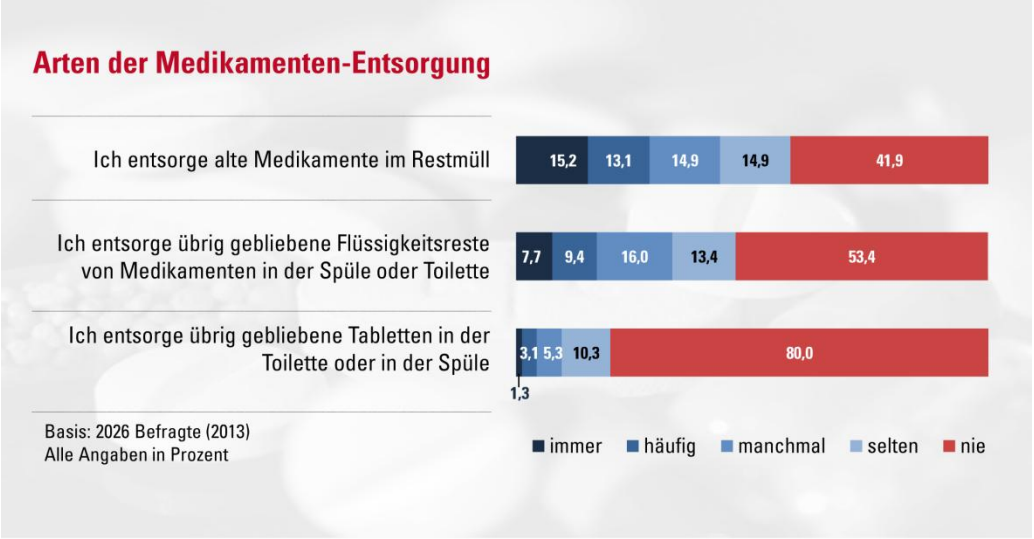
Adressaten: Vertreter des medizinischen Sektors wie Ärzte und Apotheker sowie alle Verbraucher/Patienten

Aktueller Stand:

- Kommunikationsstrategien wurden entwickelt (ISOE, RisKWa)
- Regional viele Ansätze und Initiativen (z.B. noPills-Projekt)
- Breite Umsetzung ?
- Noch keine messbaren Effekte auf Verbrauchs- und Entsorgungsverhalten (Ergebnisse Start –Umfragen)

→ Hohes Potential, mit relativ geringem Aufwand „an der Quelle“ unnötige Einträge in die Umwelt zu vermeiden

Umfrage zur Arzneimittelentsorgung: Verbraucherwissen mangelhaft



- Jeder zweite weiß nicht, dass Einnahme von Arzneimitteln zu Umweltbelastung beiträgt
- Nur 15% entsorgen Medikamente über Hausmüll
- 47% der Deutschen entsorgen flüssige Medikamente falsch

Quelle: ISOE, 2014 (Repräsentative Umfrage im Rahmen des Projektes TransRisk)

Arzneimittelentsorgung

- Seit 2009 kein einheitliches Entsorgungssystem
- Entsorgung über Hausmüll gesetzlich erlaubt
- Regional unterschiedliche Lösungen
- Schadstoffsammelstellen/Schadstoffmobil
- Graue Tonne/ Medi-Tonne
- Recyclinghof
- Rücknahme über Apotheken

Bundesweites, apothekenbasiertes Rücknahmesystem wieder in der Diskussion

Altmedikamente: ZVO und Apotheken kooperieren

Im Kreis Ostholstein können die Bürger bereits seit Jahresbeginn ihre nicht mehr benötigten Altmedikamente bequem und sicher bei Apotheken abgeben. Das teilte die ZVO Entsorgung GmbH Ende März mit. Mit dem Apothekerverband Schleswig-Holstein habe man eine entsprechende Vereinbarung abgeschlossen. Bisher beteiligten sich an dem neuen Angebot 32 Apotheken im Kreis Ostholstein, dessen Einwohnerzahl bei rund 200.000 liegt.

Die ZVO stellt den teilnehmenden Apotheken kostenlos Säcke zur Verfügung. Dort können die von den Kunden entgegengenommenen Altmedikamente gesammelt werden. Sobald die Säcke gefüllt sind, werden sie von der ZVO abgeholt. Die endgültige Entsorgung der Altmedikamente erfolgt dann im Neustädter Müllheizkraftwerk, erklärte der Kommunalentsorger weiter.

Der Apothekerverband Schleswig-Holstein begrüßte das neue Angebot zur Rücknahme von Altmedikamenten. Mit der gefundenen Lösung erhalten die Bürger eine sichere Entsorgungsmöglichkeit, erklärte der 1. Vorsitzende des Verbands, Peter Froese. Das Thema Arzneimittelsicherheit wurde somit um einen wichtigen Baustein bereichert. □

EUWID RECYCLING UND ENTSORGUNG 15.2015

Interaktive Entsorgungslandkarte
www.arzneimittelentsorgung.de

Handlungsfelder

3. Emissionsmanagement

Ziel: Optimierung der Abwasserbehandlung/Wasseraufbereitung

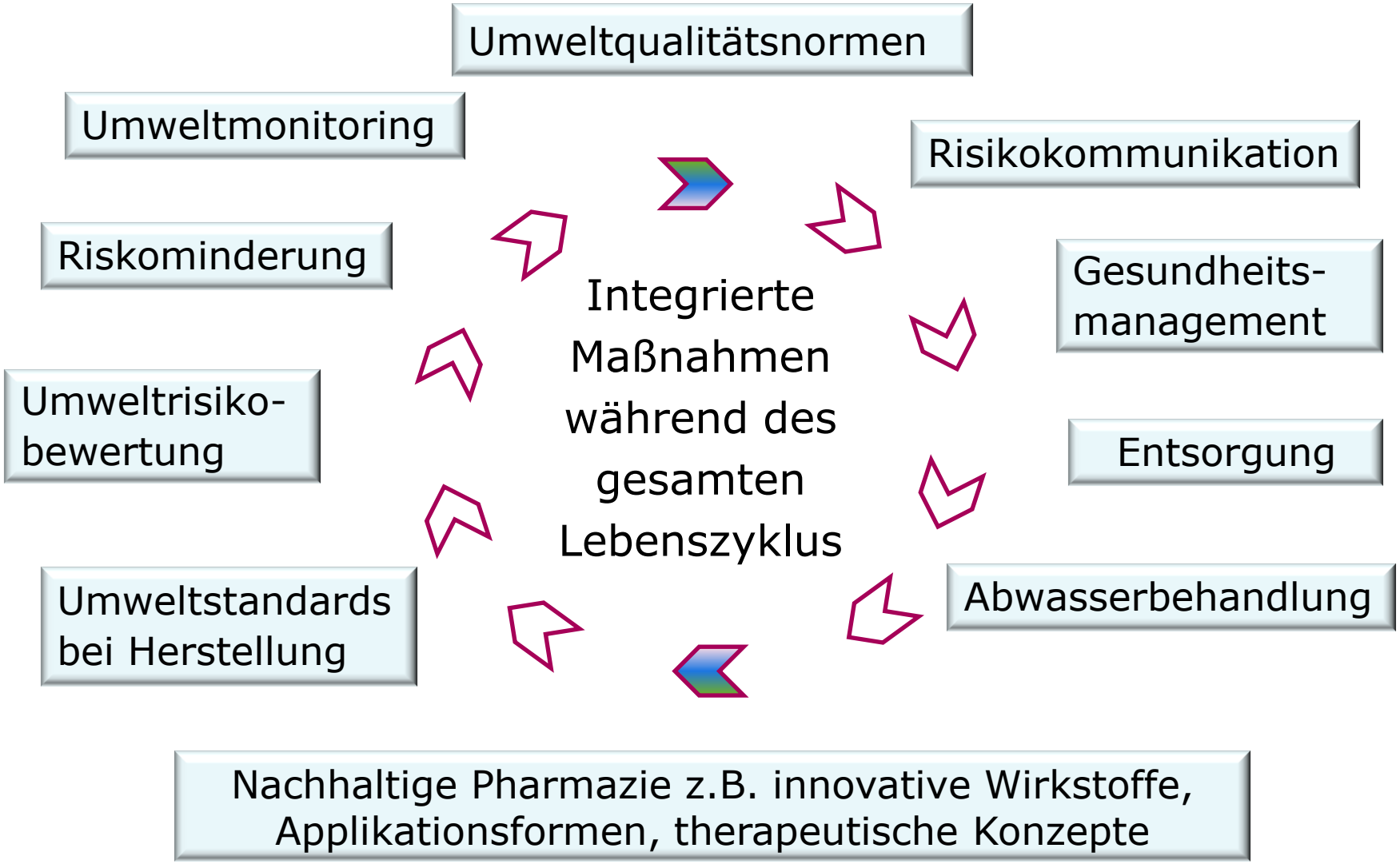
Akteure: Siedlungswasserwirtschaft, Wasserversorger

Aktueller Stand:

- Verstärkt Forschung zu Effizienz verschiedener Verfahren
- Je nach Stoffeigenschaft unterschiedliche Methoden notwendig
- Keine 100%ige Eliminierung möglich
- 4. Reinigungsstufe für große Kläranlagen in Deutschland in der Diskussion (März 2015 UBA-Positionspapier)

Ersetzt nicht Maßnahmen an der Quelle!

Strategie zur Minderung von Arzneimitteleinträgen in die Umwelt



Nachhaltige Pharmazie z.B. innovative Wirkstoffe, Applikationsformen, therapeutische Konzepte

EU-Strategie zur Minderung von Arzneimitteleinträgen in die Umwelt

- 2011/2013 Auftrag des Rates u. Parlamentes an EU-Kommission, Problem zu prüfen und Strategie zu entwickeln
- Auftrag an Beratungsinstitut Bio Intelligence Service: Studie zu Bewertung der Umweltrisiken durch Arzneimittel und Ableitung von Maßnahmevorschlägen
- Sept. 2014: Diskussion der Vorschläge mit Experten aus Wissenschaft, Behörden und Wirtschaft

Konsens, dass Arzneimittel europaweit ein Risiko für Gewässer darstellen und Bedarf für eine Strategie der Kommission besteht

Maßnahmevorschläge EU-Strategie

Optionen für:
- Entwicklung und Zulassung von Arzneimitteln
- Verbrauch und Verwendung
- Entsorgung

- Sept. 2015 → Vorlage einer Strategie durch die Kom
- 2017→ Vorschläge für konkrete Maßnahmen

http://ec.europa.eu/health/files/environment/study_environment.pdf

Zusammenfassung

- Das Vorkommen von Arzneimittelrückständen in Gewässern und Böden stellt ein wachsendes Problem für die Umwelt dar, welches nur gemeinschaftlich gelöst werden kann.

- Der Handlungsspielraum, den Arzneimittelzulassung und Wasserrecht bietet, ist nicht ausreichend, um Eintrag kritischer Arzneimittel umfassend zu reduzieren. Handlungsbedarf auch in den Bereichen:

  Arzneimittelentwicklung
  Umgang mit Arzneimitteln
  Emissionsmanagement

- Lösungsansätze und Handlungsmöglichkeiten sind bekannt/in Diskussion

- Weitgehende Reduzierung nur durch Kombination unterschiedlicher Maßnahmen erreichbar, die den Lebenszyklus eines Medikamentes sowie eine Vielzahl von Akteuren einschließen

- Integrative Konzepte National und EU – übergreifend sind in der Entwicklung

Umwelt Bundesamt

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Vielen Dank an meine Kolleginnen und Kollegen:

Ines Rönnefahrt

Arne Hein

http://www.umweltbundesamt.de/themen/chemikalien/arzneimittel