



**HINTERGRUND** // APRIL 2014

# Arzneimittel in der Umwelt - vermeiden, reduzieren, überwachen

Für Mensch & Umwelt

**Umwelt**   
**Bundesamt**

# Impressum

**Herausgeber:**

Umweltbundesamt  
Fachgebiet IV 2.2 Arzneimittel, Wasch- und Reinigungsmittel  
Postfach 14 06  
06844 Dessau-Roßlau  
Tel: +49 340-2103-0  
info@umweltbundesamt.de  
Internet: www.umweltbundesamt.de

 /umweltbundesamt.de

 /umweltbundesamt

**Autoren:**

Ina Ebert, Riccardo Amato,  
Arne Hein, Sabine Konradi

**Gestaltung:**

Bernd Kreuzer Umweltbundesamt

**Publikationen als pdf:**

[http://www.umweltbundesamt.de/  
uba-info-medien/\[XXXX\].html](http://www.umweltbundesamt.de/uba-info-medien/[XXXX].html)

**Bildquellen:**

Titelbild: Fotolia #41089054 - Pills© Les Cunliffe

Stand: April 2014

# Arzneimittel in der Umwelt – vermeiden, reduzieren, überwachen

## 1 Warum beschäftigt sich das Umweltbundesamt mit Arzneimitteln?

## 2 Wie gelangen Arzneimittel in die Umwelt?

- ▶ Arzneimittel in unserem Alltag
- ▶ Verbrauchsmengen
- ▶ Eintragspfade

## 3 Sind Arzneimittelrückstände in der Umwelt ein Risiko?

- ▶ Arzneimittelfunde in Umweltmedien
- ▶ Welche Arzneimittel sind besonders umweltrelevant?
- ▶ Welche Organismen sind betroffen?
- ▶ Ist die menschliche Gesundheit gefährdet?

## 4 Welche gesetzlichen Regelungen existieren?

- ▶ Bewertung der Umweltrisiken im Rahmen der Arzneimittelzulassung
- ▶ Regelungen zum Schutz des Grund-,Trink- und Oberflächenwassers

## 5 Welche Konzepte und Minderungsstrategien gibt es?

- ▶ Risikominderungsmaßnahmen im Rahmen der Zulassung
- ▶ Kläranlagentechnik
- ▶ Entsorgung/ Rücknahmesysteme

## 6 Was ist noch zu tun?

- ▶ Datenlücken schließen
- ▶ Überwachung nach der Zulassung
- ▶ Kommunikation und Aufklärung verstärken

## 7 Was kann jeder einzelne tun?

## 8 Fazit

## Glossar und Abkürzungverzeichnis

## Literatur- und Quellenverzeichnis

## Kernaussagen

- ▶ Arzneimittelrückstände belasten unsere Gewässer und Böden. Sie werden in Spuren im Grundwasser nachgewiesen - manchmal auch im Trinkwasser. Für einige pharmazeutische Wirkstoffe sind bereits Umweltrisiken ermittelt worden. Ein Risiko für die menschliche Gesundheit besteht nach heutigem Wissenstand jedoch nicht. Um unsere Gewässer und Böden langfristig zu schützen, aber auch aus Gründen des vorsorgenden Gesundheitsschutzes, müssen Arzneimiteleinträge reduziert werden.
- ▶ Seit mehr als 10 Jahren bewertet das Umweltbundesamt die Umweltrisiken von neuen Human- und Tierarzneimitteln vor der Marktzulassung. Für viele Arzneimittel mit Wirkstoffen, die bereits lange auf dem Markt sind, gibt es aber keine Daten, die eine Bewertung der Umweltrisiken erlauben. Eine effektive Reduzierung des Eintrags von Arzneimitteln in die Umwelt kann nur durch eine Kombination von Maßnahmen auf verschiedenen Ebenen (Patient, Arzt, Apotheker, Wasserwirtschaft, Pharmaindustrie) erreicht werden. Minderungsmaßnahmen, die im Rahmen der Zulassung beauftragt werden, reichen allein nicht aus.
- ▶ Neben einer optimierten Abwasseraufbereitung und der Entwicklung umweltfreundlicherer Wirkstoffe spielen der bewusste Umgang mit Arzneimitteln und die richtige Entsorgung von Arzneimittelresten eine Schlüsselrolle.
- ▶ Die Ableitung von Umweltqualitätsnormen für Arzneimittelwirkstoffe, vor allem für solche, die in wirkungsrelevanten Konzentrationen in der Umwelt auftreten, ist eine effektive Maßnahme, um Handlungsbedarf zur Minderung der Gewässereinträge zu erkennen und ein wichtiger Beitrag für den Gewässerschutz auf nationaler und europäischer Ebene.

## 1 Warum beschäftigt sich das Umweltbundesamt (UBA) mit Arzneimitteln?

Arzneimittel sind für die menschliche und tierische Gesundheit unverzichtbar. Der Preis für unsere gute Versorgung und unseren teilweise unkritischen Umgang mit Arzneimitteln ist eine zunehmende Belastung der Umwelt mit Rückständen von pharmazeutischen Wirkstoffen. Diese sind in der Umwelt oft langlebig und schädlich. Um unsere Gewässer und Böden in ihrer Funktion als Lebensraum und Trink-

wasserressource langfristig zu schützen, muss der Eintrag von Arzneimitteln in die Umwelt so weit wie möglich begrenzt werden. In diesem Hintergrundpapier sollen Fakten und Zusammenhänge zum Thema „Arzneimittel in der Umwelt“ sowie unterschiedliche Handlungsoptionen zur Reduzierung des Umwelteintrages aus Sicht des UBA allgemeinverständlich erläutert werden.

### Was sind Arzneimittel?

Unter Arzneimitteln versteht man Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen, die zur Heilung, Linderung, Erkennung oder Verhütung menschlicher oder tierischer Krankheiten bestimmt sind. Arzneimittel bestehen in der Regel aus den arzneilich wirksamen Bestandteilen, den eigentlichen Wirkstoffen, sowie aus Hilfsstoffen. Sie werden am oder im menschlichen oder tierischen Körper in unterschiedlichen Darreichungsformen wie Tabletten, Tropfen, Injektionen, Salben, Sprays oder Säften angewendet. Einige arzneiliche Wirkstoffe wie Pflanzenextrakte werden seit Jahrtausenden genutzt. Die modernen Arzneimittel werden von der Pharmaforschung gezielt entwickelt und industriell hergestellt.

## 2 Wie gelangen Arzneimittel in die Umwelt?

### Arzneimittel in unserem Alltag

Arzneimittel gehören zu den wichtigen Werkzeugen der Medizin und sind in unserem Leben so gut wie allgegenwärtig. Fast jeder nimmt bei Bedarf oder regelmäßig Medikamente ein. Im Jahr 2011 hat jeder gesetzlich Versicherte im Schnitt 9 Packungen mit 520 definierten Tagesdosen (DDD) verschrieben bekommen<sup>1</sup>. Hinzu kommen die in Apotheken frei verkäuflichen Medikamente wie Erkältungs- und Schmerzmittel. Im Laufe des menschlichen Lebens steigt der Arzneimittelverbrauch statistisch gesehen drastisch an. So benötigen 20 bis 24jährige Männer mit durchschnittlich 56 DDD pro Jahr am wenigsten Medikamente. Männer ab 60 hingegen verbrauchen mit durchschnittlich 649 DDD bereits die fast zwölffache Menge<sup>2</sup>. Aufgrund des demografischen Wandels in unserer Gesellschaft wird der Arzneimittelverbrauch auf lange Sicht vermutlich weiter zunehmen. Nicht nur der Mensch, auch Nutz- und Haustiere werden regelmäßig mit Arzneimitteln behandelt, um sie gesund und leistungsfähig zu erhalten. Der größte Teil der Tierarzneimittel wird in der Intensivtierhaltung verbraucht, die ohne Arzneimittel in ihrer jetzigen Form nicht möglich wäre.



Foto 1

**Arzneimittel scheidet der Mensch teils unverändert, teils als Abbauprodukt wieder aus**

Quelle: Fotolia #14053973 - Take some medicine © PictureArt

### Verbrauchsmengen

Das Spektrum der zugelassenen Arzneimittelwirkstoffe ist groß. Auf dem deutschen Markt sind derzeit allein rund 2.300 verschiedene Wirkstoffe für den Humanarzneimittelbereich verfügbar, von denen etwa die Hälfte als potentiell umweltrelevant gilt. Als nicht

umweltrelevant, weil in der Regel nicht toxisch oder sehr schnell abbaubar, gelten Substanzen wie traditionelle pflanzliche Arzneimittel, Elektrolyte, Vitamine, Peptide, Aminosäuren sowie viele natürlich in der Umwelt vorkommende Substanzen wie Mineralien. Von den rund 1.200 Humanarzneimittelwirkstoffen mit möglicher Umweltrelevanz wurden im Jahr 2012 in Deutschland insgesamt 8.120 t verbraucht<sup>3</sup>. Das ist gegenüber 6.200 t im Jahr 2002 ein Anstieg um mehr als 20% in 10 Jahren. Dabei entfallen 2/3 dieser Menge auf nur 16 Wirkstoffe (Abb. 1), deren Verbrauch über 80 t liegt. Die am häufigsten verschriebenen Humanarzneimittel sind Entzündungshemmer, Asthmamittel sowie Psychotherapeutika<sup>1</sup>.

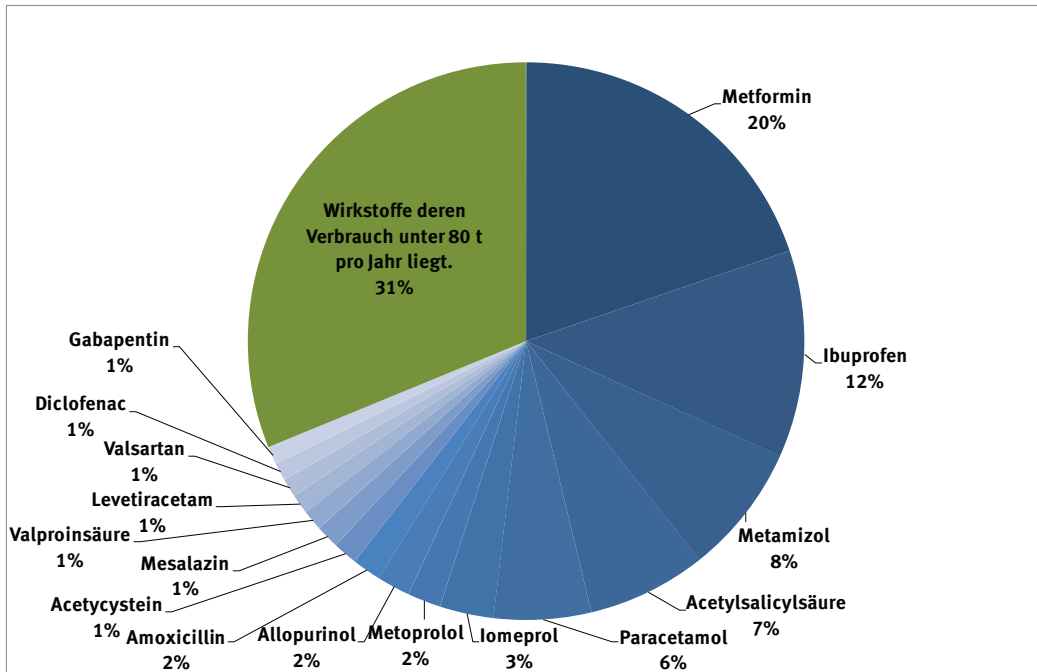
Veterinärmedizinisch wichtige Arzneimittelgruppen sind vor allem Antibiotika und Antiparasitika. In der Tiermedizin werden aber auch hormonell wirksame Substanzen, Pharmaka zur Behandlung von Entzündungen und lokale Therapeutika für Haut, Euter und Augen angewendet<sup>4</sup>. Jährlich wird in der Nutztierhaltung eine Gesamtmenge von mehr als 1600 t allein an antibiotischen Wirkstoffen verbraucht<sup>5</sup>. Aktuelle, detaillierte Verbrauchsmengen für alle anderen Tierarzneimittel und für den Haustierbereich liegen bisher nicht vor.

### Eintragswege

Täglich werden viele Tonnen Arzneimittel angewendet. Ein schwer vermeidbarer Nebeneffekt hierbei ist ihr Eintrag in die Umwelt, denn nach Passage durch den menschlichen oder tierischen Körper ist ein Arzneimittel meist nicht verschwunden. Ein großer Teil gelangt unverändert und weiterhin wirksam in die Umwelt, ein anderer Teil wird von Mensch oder Tier in Form von Metaboliten ausgeschieden. In der Umwelt werden diese Rückstände dann um- und abgebaut. Die dabei gebildeten Transformationsprodukte sind oft weniger oder nicht mehr arzneilich wirksam, haben aber mitunter problematische Umwelteigenschaften wie Langlebigkeit oder erhöhte Mobilität. Das kann dazu führen, dass sie leichter z.B. ins Grundwasser verlagert werden. Bei einigen Transformationsprodukten findet in der Umwelt auch eine Rückverwandlung in die wirksame Aus-

Abbildung 1

## Übersicht über die im Jahr 2012 in Deutschland meistverbrauchten Humanarzneimittelwirkstoffe mit Umweltrelevanz\*

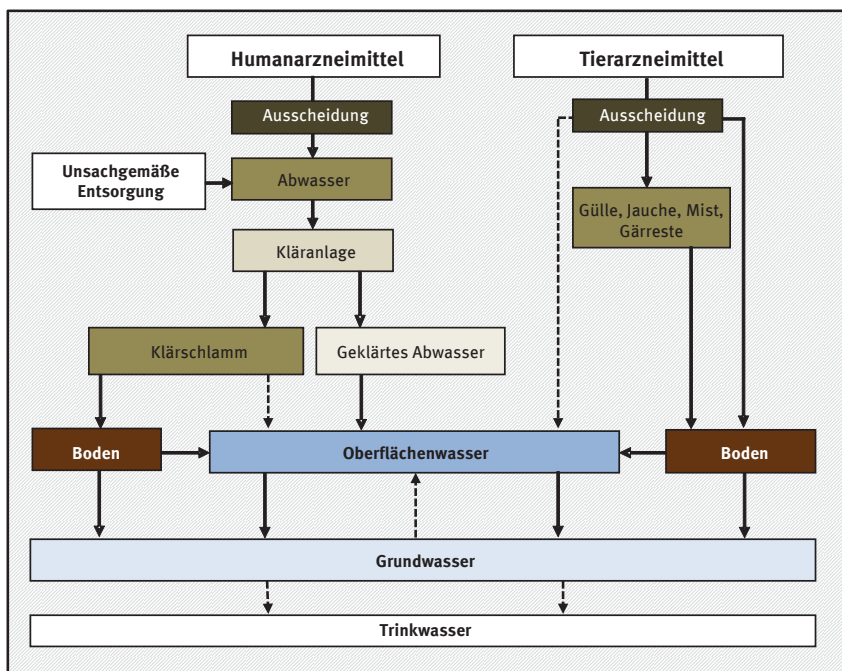


Quelle: IMS Health, 2013; Zusammenstellung: UBA

\* ohne Substanzen wie traditionelle pflanzliche Arzneimittel, Elektrolyte, Vitamine, Peptide, Aminosäuren sowie bestimmte natürliche Stoffe

Abbildung 2

## Haupteintragswege für Tier- und Humanarzneimittel



gangsform statt<sup>6</sup>. Humanarzneimittel gelangen indirekt über die menschlichen Ausscheidungen in das Abwasser. Direkt in das Abwasser gelangen aber auch nicht verbrauchte Medikamente, die unsachgemäß über Abfluss und Toilette entsorgt werden<sup>7</sup>. Die

Arzneimittelrückstände gelangen mit dem Abwasser in die Kläranlagen und werden dort zum großen Teil entfernt. Häufig aber passieren Arzneimittel die Kläranlagen, ohne entfernt zu werden. Über den Kläranlagenabfluss erreichen solche nicht abgebaut

ten Rückstände dann die Oberflächengewässer. Der Haupteintragspfad für Tierarzneimittel ist Gülle und Mist von behandelten Tieren, welche als Wirtschaftsdünger auf landwirtschaftliche Flächen aufgebracht werden (Abb. 2). Dies kann bei einer wiederholten Aufbringung zu einer Anreicherung von Arzneimittelrückständen im Boden führen. Über Abschwemmung durch Starkregen und durch Versickerung können

Tierarzneimittel von den gedüngten Flächen auch in Oberflächengewässer oder in das Grundwasser gelangen. Daneben gibt es den direkten Eintrag auf Weideflächen und in angrenzende Gewässer über weidende Nutztiere, die vorher mit Arzneimitteln behandelt wurden.

### 3 Sind Arzneimittelrückstände in der Umwelt ein Risiko?

#### Arzneimittelfunde in der Umwelt

Eher zufällig wurde Anfang der 1990er Jahre das erste Arzneimittel in deutschen Gewässern nachgewiesen. Es war Clofibrinsäure, ein Metabolit des häufig verschriebenen Lipidsenkers Clofibrat, der bei der Suche nach Pflanzenschutzmittelrückständen im Berliner Grundwasser aufgefallen war<sup>8</sup>. Seit dem „Berliner Clofibrinsäurefund“ ist das Thema Arzneimittel in der Umwelt zunehmend in den Fokus von Wissenschaft und Behörden gerückt. Arzneimittelrückstände werden inzwischen im Rahmen der Gewässerüberwachung der Bundesländer regelmäßig gemessen und sind auch nahezu flächendeckend in Oberflächengewässern zu finden. Obwohl es in Deutschland noch kein systematisches Arzneimittelmonitoring gibt, wurden bei Forschungsprojekten und Untersuchungsprogrammen der Bundesländer schon mehr als 150 Wirkstoffe in den verschiedenen Umweltmedien gefunden, wie eine Literaturstudie im Auftrag des UBA ergab<sup>9</sup>. Es werden Vertreter von allen wichtigen Wirkstoffklassen nachgewiesen, besonders häufig aber:

- ▶ jodierte Röntgenkontrastmittel
- ▶ das Antiepileptikum Carbamazepin
- ▶ das Analgetikum/Antiphlogistikum Diclofenac
- ▶ das Antibiotikum Sulfamethoxazol
- ▶ Lipidsenker
- ▶ Beta-Blocker
- ▶ synthetische Hormone

Zahlreiche Arzneimittelwirkstoffe werden in Oberflächengewässern im Konzentrationsbereich von 0,1 bis 1,0 Mikrogramm pro Liter ( $\mu\text{g/L}$ ) gemessen. Viele werden in geringeren und einige wenige auch in deutlich höheren Konzentrationen gefunden wie zum Beispiel das Röntgenkontrastmittel Iomeprol mit einer maximal gemessenen Konzentration von

20  $\mu\text{g/L}$  (Abb. 3). Eine Auswertung des Umweltbundesamtes von Messprogrammen der Bundesländer aus den Jahren 2009 bis 2011 zeigt, dass insgesamt 27 verschiedene Arzneimittelwirkstoffe aus acht Wirkstoffklassen in Konzentrationen von über 0,1  $\mu\text{g/L}$  in deutschen Oberflächengewässern gemessen wurden. Auffallend hohe Konzentrationen zeigte neben den Röntgenkontrastmitteln auch das häufig angewendete Schmerzmittel Diclofenac (Abb.3).



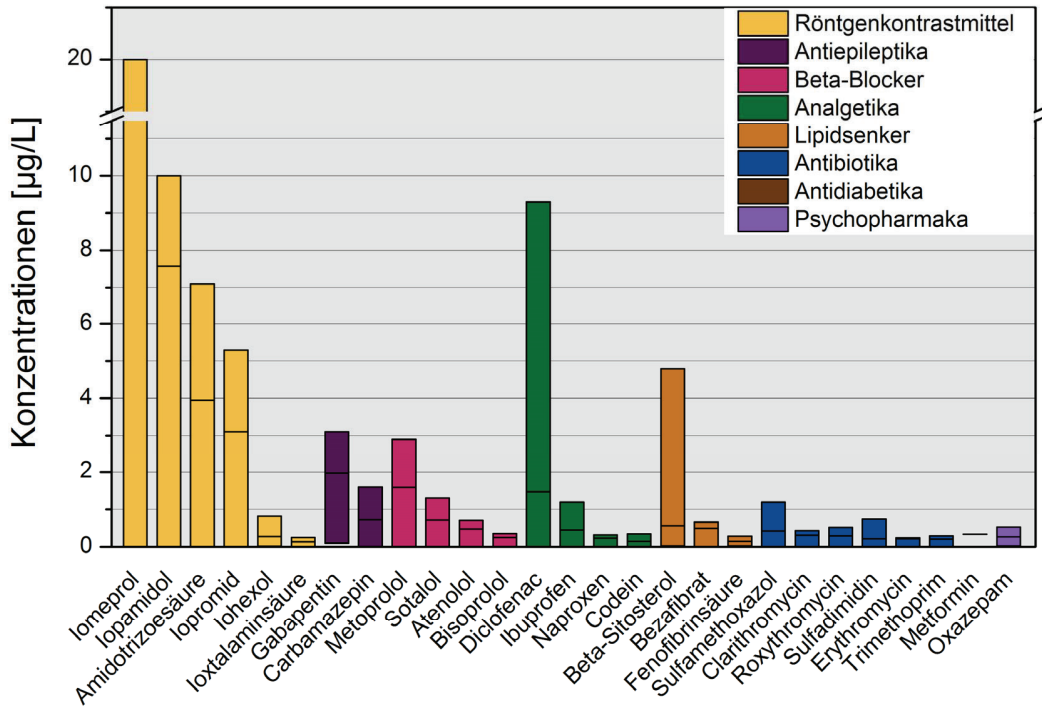
Foto 2

**Mehr als 150 verschiedene Arzneimittelwirkstoffe wurden bisher in deutschen Gewässern nachgewiesen**

Quelle: Frank\_Fotolia\_29330273\_L

Abbildung 3

**Arzneimittelwirkstoffe, die in Konzentrationen über 0,1 µg/L in Oberflächengewässern gefunden wurden**

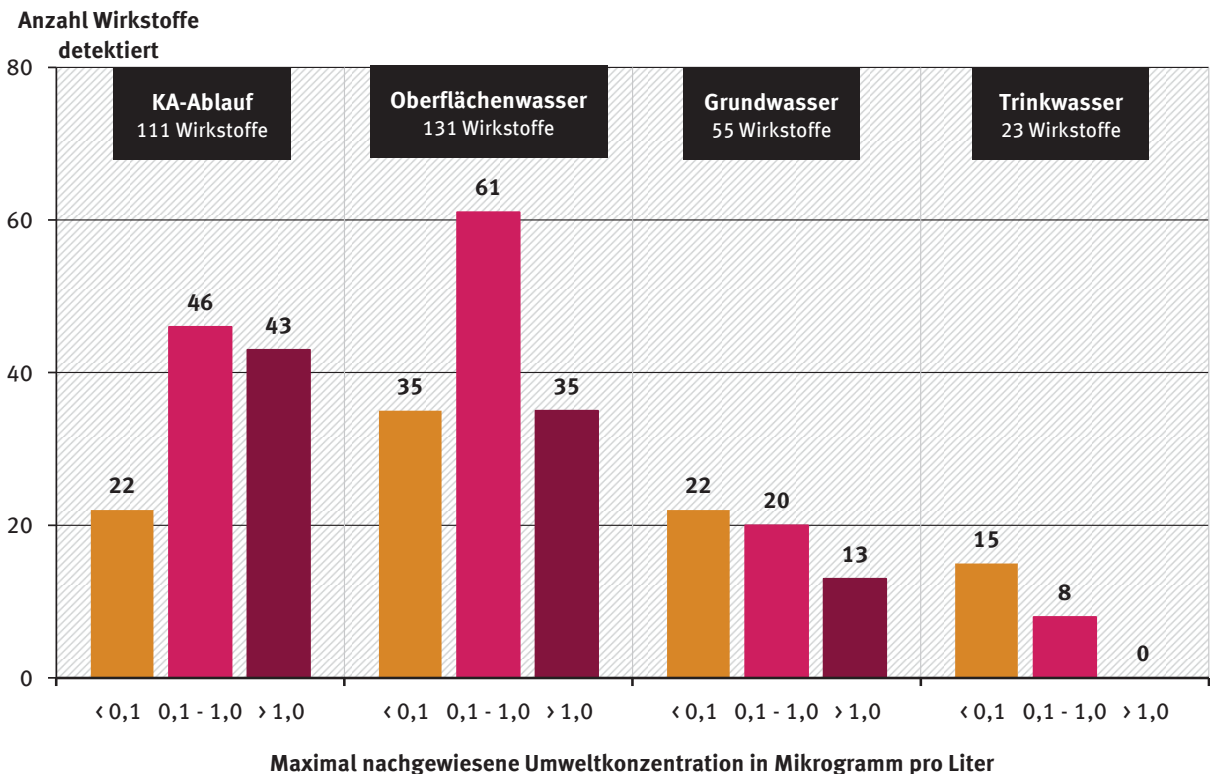


[Daten: Bund/Länder Arbeitsgemeinschaft Wasser LAWA, Zusammenstellung: UBA, 2013]

Kastengrafik: Kasten stellt minimale und maximale gemessene Konzentration dar, Linie = max. Mittelwert; Metformin: nur ein Messwert vorhanden

Abbildung 4

**Anzahl der gemessenen Arzneimittelwirkstoffe in Kläranlagenabflüssen (KA-Ablauf), Oberflächen-, Grund- und Trinkwasser; dargestellt nach Konzentrationsklassen der maximal gemessenen Konzentration**



Quelle: Bergmann et al, 2011 – verändert



Besonders hohe Konzentrationen von Humanarzneimitteln werden in den Abläufen der Kläranlagen gemessen. Oberflächengewässer, die einen hohen Anteil an Abwasser aus kommunalen Kläranlagen aufnehmen, enthalten folglich auch sehr viele Arzneimittelrückstände. Auch im Grundwasser und vereinzelt im Trinkwasser werden verschiedene Arzneimittelwirkstoffe oder deren Abbauprodukte gefunden (Abb. 4). Generell nehmen die gemessenen Konzentrationen der Arzneimittelwirkstoffe in der folgenden Reihenfolge ab: Kläranlagenabfluss > Oberflächengewässer > Grundwasser > Trinkwasser.

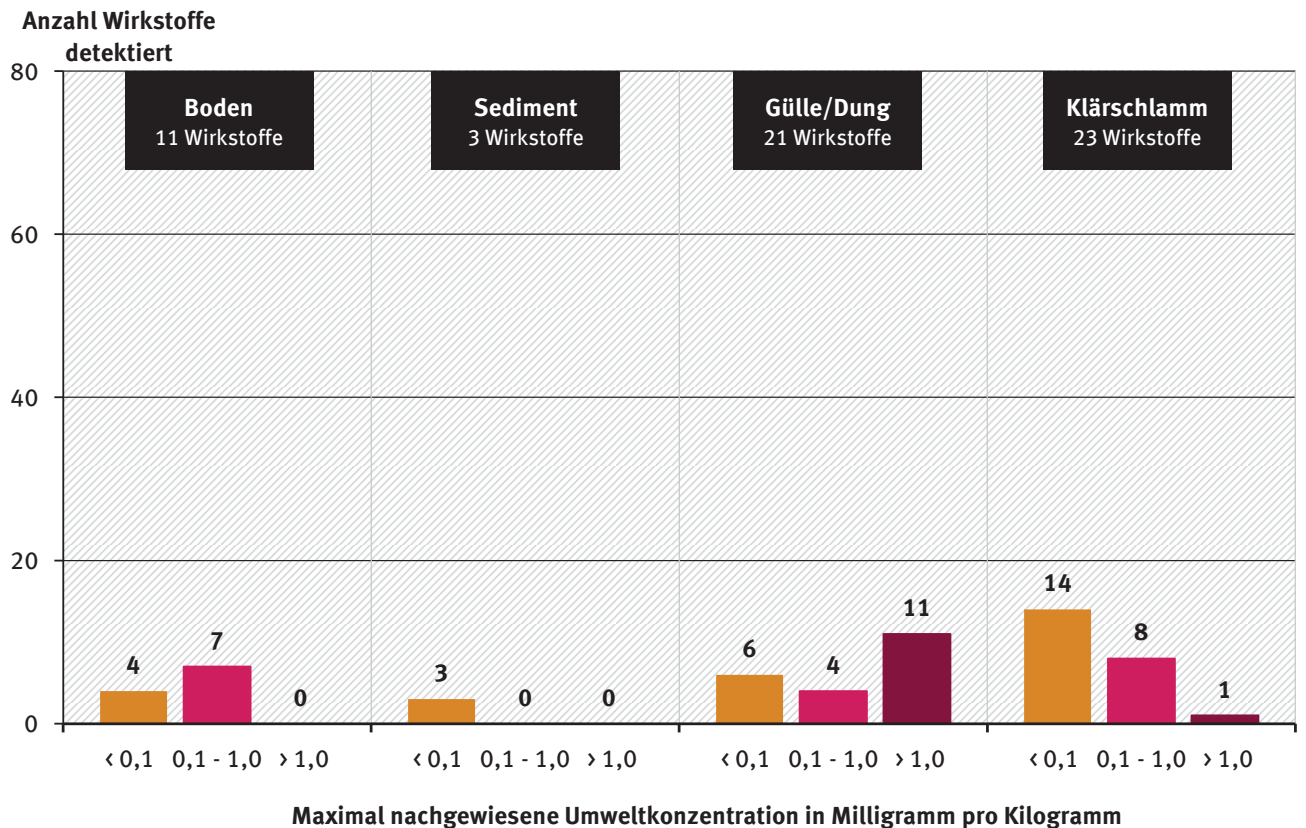
Klärschlamm, der bei der Abwasserreinigung anfällt, enthält ebenfalls hohe Konzentrationen an Arzneimittelrückständen. Bergman et al. <sup>9</sup> (2011) fanden Nachweise für 23 verschiedene Wirkstoffe (Abb.5). Insgesamt ist die Anzahl der Arzneimittelfunde im

Klärschlamm deutlich niedriger als im Oberflächengewässer. Grund dafür ist, dass wegen der vergleichsweise aufwendigen Analytik bisher nur eine kleine Anzahl von Arzneimitteln im Klärschlamm untersucht wurde. Laut Angaben des Statistischen Bundesamtes von 2012 gelangen jährlich noch etwa 800.000 Tonnen Klärschlamm als Dünger oder zur Bodenverbesserung auf deutsche Böden<sup>10</sup>.

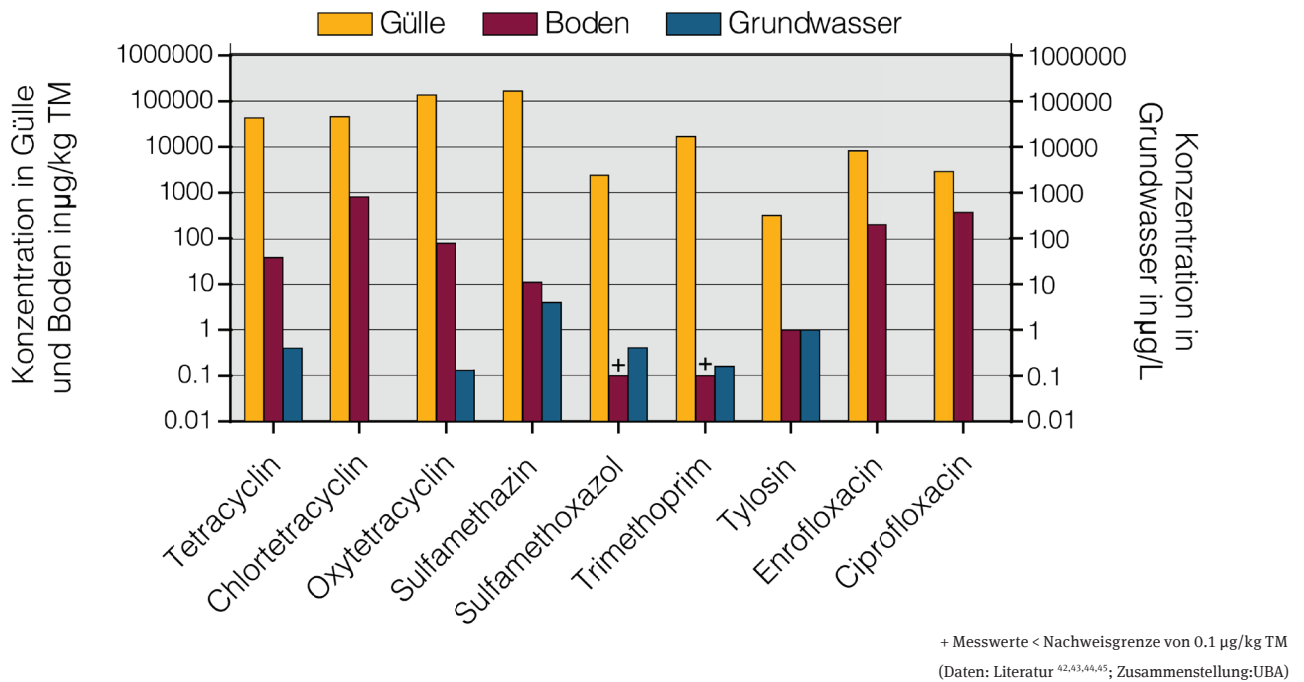
Rückstände von Tierarzneimitteln sind hauptsächlich in Dung und Gülle von mit Veterinärpharmaka behandelten Nutztieren nachzuweisen (Abb. 5). Diese gelangen als Wirtschaftsdünger auf landwirtschaftliche Flächen, können sich dort anreichern und in das Oberflächen-, Grund- oder sogar in das Trinkwasser verlagert werden<sup>11</sup>. Grundwasseruntersuchungen in der Nähe von Tierhaltungsbetrieben belegen, dass dort, wo regelmäßig große Mengen Wirtschaftsdünger

Abbildung 5

**Anzahl der gemessenen Arzneimittelwirkstoffe im Boden, Sediment, Gülle/Dung und Klärschlamm, dargestellt nach Konzentrationsklassen der maximal gemessenen Konzentration in mg/kg TM**



Quelle: Bergmann et al., 2011 – verändert

**Abbildung 6: Antibiotikakonzentrationen in Boden, Gülle und Grundwasser (Maximalwerte)**

gelagert und auf die Felder ausgebracht werden, sich auch viele Rückstände von Tierarzneimitteln nachweisen lassen. Dabei handelt es sich überwiegend um Antibiotika<sup>12, 13</sup>.

### Welche Arzneimittel sind besonders umwelt-relevant?

Um das Umweltrisiko von Arzneimittelwirkstoffen beurteilen zu können, müssen nicht nur ihre Verbrauchsmengen betrachtet werden. Auch die spezifischen physikalisch-chemischen Eigenschaften der Wirkstoffe wie Wasserlöslichkeit, Metabolisierung (Verstoffwechslung) im Körper, Verhalten in der Umwelt (Abbau, Verlagerung) sowie die Ökotoxizität der Stoffe müssen berücksichtigt werden. Viele der Eigenschaften, die für den Gebrauch der Arzneimittel wichtig sind, können aus Umweltsicht problematisch sein, wie eine hohe Stabilität oder eine gute Wasserlöslichkeit. Als sehr kritisch werden Stoffe mit sogenannten PBT-Eigenschaften eingestuft. Solche Stoffe:

- ▶ sind langlebig in der Umwelt und somit schwer abbaubar (**p**ersistent),
- ▶ reichern sich in Organismen an (**b**ioakkumulierend) und

- ▶ sind giftig für Menschen oder Umweltorganismen, krebserregend oder in das Hormonsystem eingreifend (**t**oxisch).

PBT-Stoffe dürfen aufgrund ihrer Eigenschaften nicht in die Umwelt gelangen. Sie würden unabhängig von ihrer Konzentration immer eine Gefahr darstellen und sollten daher keine Marktzulassung bekommen. Das trifft generell auch für Arzneimittel mit PBT-Eigenschaften zu. Bisher sind nur sehr wenige Arzneimittel bekannt, die hierunter fallen. Wenn es sich um Arzneimittel für die Anwendung am Menschen handelt, werden diese trotz ihrer PBT-Eigenschaften aus ethischen Gründen bisher aber nicht von einer Zulassung ausgeschlossen. Aus Umweltsicht sollten Ärzte deshalb weniger problematische Alternativpräparate bevorzugen, wo es möglich ist. Dabei kann ein offen zugängliches Umweltinformations- und Klassifikationssystem für Arzneimittelwirkstoffe, wie es in Schweden schon angewendet wird ([www.fass.se](http://www.fass.se)), auch für deutsche Ärzte ein wichtiges Werkzeug sein.

### Spezifische Risiken von Antibiotika

Es ist bekannt, dass der übermäßige und unsachgemäße Gebrauch von Antibiotika Gesundheitsrisiken bergen kann. Auch das Problem der Antibiotika-Rückstände in tierischen Lebensmitteln wie Geflügelfleisch

ist in der öffentlichen Diskussion. Weit weniger bekannt ist, dass Antibiotika auch in der Umwelt schädliche Effekte hervorrufen können. Antibiotika haben oft problematische Stoffeigenschaften wie die Persistenz. Sie werden sowohl in der Human- als auch in der Tiermedizin in beträchtlichem Umfang eingesetzt. Allein im Jahr 2012 wurden rund 1.600 t Antibiotika an Tierärzte abgegeben<sup>5</sup>. Der Verbrauch von Humanantibiotika lag im gleichen Jahr bei etwa 630 t<sup>3</sup>. Ein Großteil dieser Menge gelangt unverändert oder als Abbauprodukt über die menschlichen oder tierischen Ausscheidungen in die Gewässer und Böden. Von bestimmten Antibiotika wie den Sulfonamiden und Tetrazyklinen ist bekannt, dass sie sich im Boden anreichern können. Forscher haben nachgewiesen, dass sie dort auch von Nutzpflanzen aufgenommen und so in die Nahrungskette gelangen können<sup>9</sup>. Antibiotika werden sehr häufig in Oberflächen- und Grundwasser (Abb. 6) gefunden und wurden bereits auch in Fischproben nachgewiesen. Negative Umwelteffekte von Antibiotika sind z.B. die Hemmung des Wachstums von Pflanzen und Algen<sup>15, 16</sup>. Als besorgniserregende Folge des steigenden Antibiotikaeinsatzes in der Human- und Tiermedizin wird eine zunehmende Resistenzbildung krankheitserregender Bakterien beobachtet. Um gefährliche Antibiotikaresistenzen einzudämmen, haben Verantwortliche aus den Bereichen Gesundheitswesen, Tierhaltung und der Lebensmittelkette sowie Tierärzte die Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie (DART) erarbeitet. Diese umfasst eine Vielzahl konkreter Maßnahmen und trägt sowohl der Antibiotika-Resistenzbekämpfung bei Menschen als auch bei Tieren Rechnung. Zentrales Ziel der DART ist die Reduzierung und Verminderung der Verbreitung von Antibiotika-Resistenzen<sup>17</sup>.

Resistenzbildung kann aber nicht nur im human- und veterinärmedizinischen Bereich sondern auch in der Umwelt auftreten<sup>18</sup>. Das UBA prüft derzeit in einem Forschungsprojekt, ob bei hohen Konzentrationen an Antibiotika-Rückständen, wie sie in Gülle und Klärschlamm auftreten können, Antibiotika-Resistenzen in Mikroorganismen zusätzlich gefördert werden. Dies müsste dann zukünftig in der Umweltrisikobewertung berücksichtigt werden.

### **Arzneimittel mit endokrinen Wirkungen**

Als ebenfalls problematisch für die Umwelt gelten viele Arzneimittel mit endokrinen, das heißt hormonähnlichen Wirkungen. Solche Arzneimittel greifen in der Regel gewollt in die Funktion des Hormon-

systems ein. Auf eine endokrine Wirkung zielen beispielsweise Präparate zur Empfängnisverhütung, zur Behandlung von Wechseljahresbeschwerden und hormonabhängigem Krebs, aber auch Medikamente zur Behandlung von Krankheiten der Schilddrüse und des Nervensystems. In der industriellen Tierzucht werden Hormonpräparate als Mittel zur Steuerung der Brunst bei der künstlichen Besamung eingesetzt. Wie Forschungsergebnisse aus Labor und Freiland zeigen, entfalten endokrin wirksame Stoffe ihre oft weitreichenden Effekte wie Störung der Vermehrungsfähigkeit auch an Organismen in der Umwelt (Tab. 1). Dies tritt oft schon in äußerst geringen Konzentrationen auf und stellt eine besondere Herausforderung an die Erforschung und Bewertung möglicher Umweltrisiken dar.



Foto 3

### **Diclofenac kann Leber und Nieren von Fischen schädigen**

Quelle: fotolia, #45385058 - Forelle © Marcel Schauer

### **Welche Organismen sind betroffen?**

Arzneimittel sind generell biologisch aktive und spezifisch wirkende Substanzen, die gezielt in den Regelungsmechanismus von Organismen eingreifen. Sie können den Stoffwechsel beeinflussen, das hormonelle Gleichgewicht verschieben oder die Signalübertragung von Zelle zu Zelle verändern, um nur einige Beispiele ihrer möglichen Wirkungen zu nennen. Da Arzneimittelwirkstoffe gezielt mit hoher Stabilität entwickelt werden, um eine hohe Wirkung und lange Lagerungsfähigkeit sicherzustellen, geht ihre biologische Aktivität oft nicht oder nur teilweise verloren, wenn sie in die Umwelt gelangen. Somit

können sie ihre spezifische Wirkung auch auf andere Lebewesen, sogenannte Nichtzielorganismen entfalten. In der Regel liegen die in der Umwelt gemessenen Wirkstoffkonzentrationen niedriger als die Effektschwellen für diese Stoffe. Das trifft aber nicht überall zu. Kritische Bereiche, wo Arzneimittelrückstände in relativ hohen Konzentrationen in die Umwelt gelangen, sind bei Gewässern vor allem die Bereiche in der Nähe von Klärwerksabläufen oder intensiv genutzte Weideflächen. Dort kann ein Risiko für viele Lebewesen bestehen. Entsprechend der spezifischen Wirkung des Arzneimittels können unterschiedliche Organismen in der Umwelt betroffen sein. So reagieren beispielsweise Fische und Schnecken auf geringste Konzentrationen des Wirkstoffes der Anti-Baby-Pille 17 $\alpha$ -Ethinylestradiol mit drastischen Veränderungen an ihrem Fortpflanzungssystem wie der Verweiblichung männlicher Tiere. Die Folge dieser endokrinen Wirkung ist, dass sich diese Tiere nicht mehr fortpflanzen können und die Population geschwächt wird. Pflanzen und Algen werden durch Antibiotika in ihrem Wachstum gehemmt und Dunginsekten werden durch Antiparasitika geschädigt, mit denen Nutztiere auf der Weide behandelt werden. Es gibt viele Beispiele, wo sich solche negativen Effekte in Laborstudien zeigen. Es wurden aber auch bereits schädliche Auswirkungen von Arzneimittelwirkstoffen in Freilandstudien und sogar in der realen Umwelt beobachtet (Tab. 1).

## Ist die menschliche Gesundheit gefährdet?

Einige wenige Arzneimittel finden sich auch im Trinkwasser (Abb. 4). Dazu gehören die Schmerzmittel Diclofenac, Ibuprofen und Phenazon oder das Antibiotikum Sulfamethoxazol, aber auch das oben erwähnte 17 $\alpha$ -Ethinylestradiol<sup>9,19</sup>. Pro Liter Wasser handelt es sich dabei um Bruchteile eines Mikrogramms. Dies sind Konzentrationen, die Größenordnungen unter denen liegen, bei denen eine Arzneimittelwirkung auf den Menschen feststellbar ist. Die im Liter Trinkwasser nachgewiesenen Mengen sind 100 bis eine Million mal niedriger als die verschriebene Tagesdosis.

Trinkwasserhygienisch sind diese Arzneimittelspuren zwar unerwünscht, für den Menschen besteht dadurch nach heutigem Stand der Wissenschaft aber keine konkrete Gesundheitsgefahr<sup>20</sup>. Generell werden von den Verbraucherinnen und Verbrauchern Arzneimittelspuren im Trinkwasser aber abgelehnt. Besonders Frauen und chronisch Kranke äußern Befürchtungen bezüglich möglicher Langzeitfolgen<sup>7</sup>. Auch widersprechen Wirkstoffspuren – selbst wenn sie nachweislich nicht schädlich sind – dem Leitbild eines reinen Trinkwassers, welches besagt, dass Trinkwasser frei von Fremdstoffen sein soll, sowie dem Minimierungsgebot, d.h. dem Anspruch, Verunreinigungen so gering zu halten, wie dies mit vertretbarem Aufwand möglich ist. Ein Langzeitrisiko lässt sich zurzeit wissenschaftlich zwar nicht ableiten, aber vorsorgliche Maßnahmen und weitere Beobachtungen sind angesichts des tendenziell steigenden Arzneimittelbedarfs notwendig.

## Effektschwelle

Effektschwellen wie LOEC (Lowest Observed Effect Concentration: die niedrigste Konzentration, bei der im Test ein Effekt auftritt) werden in standardisierten Labortests an Modellorganismen wie Algen, Wasserflöhen oder Fischen ermittelt und sind ein Maß für die Ökotoxizität eines Stoffes. Nicht für alle Stoffe lässt sich eine Effektschwelle ermitteln, unterhalb derer keine schädliche Wirkung mehr auftritt. Dies sind Stoffe, beispielsweise krebserregende Stoffe oder Substanzen mit PBT-Eigenschaften, bei denen auch bei sehr niedrigen Konzentrationen Effekte auftreten können. Sie werden deshalb gefährlichkeitsbasiert bewertet.

## Effekte von Arzneimittelwirkstoffen auf Organismen - Beispiele aus Labor- und Freilandstudien sowie der realen Umwelt

Wirkstoff	Verwendung	Nichtzielorganismus	Effekt	Studie	Referenz
Deltamethrin	Tierarzneimittel Antiparasitikum	Zuckmücke	Abtöten der Larven im Sediment	Laborstudie	21
Diclofenac	Humanarzneimittel Schmerzmittel	Regenbogenforelle	Schädigung innerer Organe	Laborstudie	22
Diclofenac	Humanarzneimittel Schmerzmittel	Geier	Populationszusammenbruch	Umwelteffekt	23
Enrofloxacin, Ciprofloxacin	Tierarzneimittel Humanarzneimittel Antibiotikum	Grünalgen, Wasserlinsen, Cyanobakterien	Hemmung des Wachstums	Laborstudie	24
Ethinylestradiol	Humanarzneimittel Hormon	Dickkopflritze	Populationszusammenbruch	Freilandversuch	25
Ethinylestradiol	Humanarzneimittel Hormon	Dickkopflritze	Hemmung der Reproduktion	Laborstudie	26
Ethinylestradiol	Humanarzneimittel Hormon	Karpfen	Weibliche Merkmale bei Männchen	Umwelteffekt	27
Ethinylestradiol	Humanarzneimittel Hormon	Zebrabärbling	Veränderung der männlichen Geschlechtsorgane	Laborstudie	28
Fluoxetin	Humanarzneimittel Antidepressivum	Leopardfrosch	Störung der Kaulquappenentwicklung	Laborstudie	29
Ivermectin	Tierarzneimittel Antiparasitikum	Dungkäfer und Dungfliege	Abtöten der Eier und Larven im Dung	Labor- und Freilandversuch	30
Ivermectin	Tierarzneimittel Antiparasitikum	Benthische Meiofauna	Verschiebung der Artenzusammensetzung	Mesokosmosstudie	31
Oxazepam	Humanarzneimittel Antidepressivum	Zackenbarsch	Gesteigerte Aktivität und verändertes Fraßverhalten	Laborstudie	32
Propranolol	Humanarzneimittel Betablocker	Japanischer Reisfisch	Hemmung des Wachstums	Laborstudie	33
Propranolol	Humanarzneimittel Betablocker	Mexikanischer Flohkrebs	Störung der Vermehrung	Laborstudie	33
Sulfamethoxazol	Humanarzneimittel Antibiotikum	Reispflanze Haferpflanze	Hemmung der Keimung	Laborstudie	15
Sulfadiazin	Humanarzneimittel Antibiotikum	Maispflanze	Abtöten der Pflanze	Gewächshausversuch	16
Sulfadiazin	Humanarzneimittel Antibiotikum	Bodenbakterien	Änderung der Bakteriengemeinschaft	Mesokosmosstudie	34

## 4 Welche gesetzlichen Regelungen existieren?

### Bewertung der Umweltrisiken bei der Arzneimittelzulassung

Vor der Markteinführung eines neuen Arzneimittels werden neben der Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels auch dessen mögliche Umweltwirkungen behördlich geprüft. Für diese Umweltrisikoprüfung ist in Deutschland seit 1998 das UBA zuständig. EU-weit abgestimmte Vorgaben für die einheitliche Durchführung solcher Umweltrisikoprüfungen gibt es für Tierarzneimittel seit 1998 und für Humanarzneimittel seit Ende 2006. Die Aufgaben des UBA sind insbesondere:

- ▶ Umweltrisikoprüfung im Rahmen nationaler und europaweiter Zulassungsverfahren,
- ▶ Weiterentwicklung und Aktualisierung der wissenschaftlichen und rechtlichen Bewertungsgrundlagen,
- ▶ Fördern von Forschungsprojekten zum Thema „Arzneimittel in der Umwelt“ und
- ▶ zielgruppenspezifische Aufklärung über die Umweltrisiken von Arzneimitteln.

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. Auf EU-Ebene regeln die europäischen Richtlinien 2001/82/EG<sup>35</sup> und 2001/83/EG (geändert)<sup>36</sup> und die Verordnung 726/2004/EG<sup>37</sup> die Zulassung neuer Human- und Tierarzneimittel. Das EU-Recht gibt vor, dass im Rahmen von neuen Zulassungsanträgen Umweltrisiken von Arzneimitteln zu prüfen und ggf. Auflagen zu deren Begrenzung vorzusehen sind. Alle bereits vor der Einführung der Umweltbewertung zugelassene Präparate, die sogenannten Altarzneimittel werden dagegen keiner nachträglichen Umweltbewertung unterzogen. Im Gegensatz zu Tierarzneimitteln wird bei Humanarzneimitteln das Kriterium eines potentiellen Umweltrisikos nicht in die abschließende Nutzen–Risiko–Abwägung einbezogen. Ein Umweltrisiko ist somit für Humanarzneimittel nicht zulassungsrelevant. Die europäischen Vorgaben der EG-Richtlinie wurden in nationales Recht übernommen. So verlangt das Arzneimittelgesetz in den Zulassungsdossiers Angaben zur Verminderung von möglichen Gefahren für die Umwelt, die von der Aufbewahrung,

Anwendung oder Beseitigung des Arzneimittels ausgehen können.

Das Umweltbundesamt ist die Fachbehörde, welche die eingereichten Studien zu Verhalten und Wirkung eines Arzneimittels in der Umwelt prüft und bewertet. Die Umweltrisikobewertung erfolgt nach Leitfäden der Europäischen Arzneimittelagentur EMA. Ergibt die Prüfung Anlass zur Besorgnis, entscheiden die jeweils zuständigen Zulassungsbehörden (das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte – BfArM - für Humanarzneimittel und das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit – BVL -für Tierarzneimittel) im Einvernehmen mit dem UBA über Auflagen zum Schutz der Umwelt. Sind keine effektiven Minderungsauflagen realisierbar, ist bei Tierarzneimitteln grundsätzlich eine Versagung der Zulassung möglich, während bei Humanarzneimitteln diese Möglichkeit nicht gegeben ist. Im Rahmen der Risikobewertung wurden vom Umweltbundesamt bereits in zahlreichen Fällen schwerwiegende Umweltrisiken festgestellt und entsprechende Auflagen erteilt. Dies betrifft Vertreter der Wirkstoffgruppen Antiparasitika, Hormone, Zytostatika und Antibiotika.

### Regelungen zum Schutz des Grund-,Trink- und Oberflächenwassers

Wasserressourcen bedürfen nicht nur als Lebensraum für Wasserlebewesen sondern auch als unverzichtbare Lebensgrundlage des Menschen eines besonderen Schutzes. Daher gelten besonders für Gewässer, die für die Trinkwassergewinnung genutzt werden, die Prinzipien der Vorsorge und der Vorbeugung<sup>38</sup>. Die rechtliche Grundlage für den Schutz unserer Gewässer ist die Europäische Wasserrahmenrichtlinie (WRRL), ihre Tochterrichtlinie über prioritäre Stoffe im Bereich der Wasserpolitik und die nationale Verordnung zum Schutz der Oberflächengewässer (OGewV). Die OGewV regelt die Einstufung und Überwachung des ökologischen und des chemischen Zustands von Gewässern. Für die Beurteilung der chemischen Parameter wurden für 45 EU-weite prioritäre Stoffe und für 162 in Deutschland relevante (sog. flussgebietsspezifische) Schadstoffe Umweltqualitätsnormen erlassen. Bei Überschreitung dieser Normen, müssen spezifische Maßnahmen zur Minderung des

Eintrags der betreffenden Stoffe ergriffen werden. Arzneimittel finden sich bisher noch nicht auf den Listen. Dies soll sich bei der nächsten Überarbeitung der OGeV aber ändern. Das UBA arbeitet gemeinsam mit den Bundesländern an der Festsetzung von Umweltqualitätsnormen für einige als besonders problematisch einzustufende Arzneimittelwirkstoffe.

Kürzlich wurden im Rahmen der Überarbeitung der europäische Richtlinie über prioritäre Stoffe erstmals drei Stoffe mit pharmakologischen Wirkungen diskutiert: 17 $\alpha$ -Ethinylestradiol (EE2), 17 $\beta$ -Estradiol (E2) und Diclofenac<sup>39</sup>. Während es sich bei E2 und EE2 um ein natürliches und ein synthetisches Hormon handelt, ist Diclofenac ein in großen Mengen eingesetztes Schmerzmittel, welches häufig in Konzentrationen von mehreren  $\mu\text{g/L}$  in Oberflächengewässern gemessen

wird (Abb.3). Alle drei Arzneimittelwirkstoffe wurden 2013 noch nicht als prioritäre Stoffe benannt, sind jedoch in eine Beobachtungsliste aufgenommen worden, d.h. sie werden in Zukunft europaweit verstärkt überwacht. Eine Listung als prioritärer Stoff würde den therapeutischen Wert dieser Wirkstoffe nicht in Frage stellen, jedoch den möglichen negativen Auswirkungen auf in Gewässern lebende Fischen und andere Organismen Rechnung tragen. Die Festlegung von Umweltqualitätsnormen auf nationaler und europäischer Ebene kann einen wichtigen Impuls für die langfristige Reduzierung des Arzneimitteleintrags in Gewässer geben, denn bei Überschreitung dieser stoffspezifischen Normen sind konkrete Maßnahmen für die Reduzierung des Stoffeintrags zu ergreifen<sup>24</sup>.

## 5 Welche Konzepte und Minderungsstrategien gibt es?

### Risikominderungsmaßnahmen im Rahmen der Zulassung

Die behördlichen Möglichkeiten für Auflagen bei Humanarzneimitteln sind begrenzt. Eine übliche Maßnahme ist der deutliche Entsorgungshinweis auf dem Beipackzettel des Arzneimittels mit einer Information über dessen sachgerechte Entsorgung.



Foto 4

### Frisch mit Antiparasitika behandelte Tiere sollten nicht auf die Weide

Quelle: fotolia. #52331748 - male cow veterinarian at farm takes analyzes © Jeno

Für Tierarzneimittel können neben dem obligatorischen Entsorgungshinweis auf dem Beipackzettel verschiedene Auflagen für dessen Anwendung erlassen werden. Diese können die Anwendungshäufigkeit, den Zeitpunkt der Anwendung oder den Umgang mit behandelten Tieren und deren Ausscheidungen betreffen. Solche Auflagen werden in die spezifische Fachinformation für den Anwender des Tierarzneimittels (Tierarzt, Landwirt, Tierhalter) aufgenommen. Eine Auflage zum Schutz der Dungfauna von Weideflächen ist beispielsweise Tiere, die mit Antiparasitika behandelt wurden, einige Tage nach der Behandlung nicht auf die Weide zu lassen. Durch diese Maßnahme werden vom Dung lebende Insekten vor toxischen Antiparasitika-Rückständen geschützt, die von den behandelten Tieren ausgeschieden werden.

### Maßnahmen außerhalb der Zulassung

Es gibt außerhalb der Zulassung viele Maßnahmen auf unterschiedlichen Ebenen, um den Eintrag von Arzneimitteln in die Umwelt zu reduzieren. Ansatzpunkte für eine Reduzierung der Einträge sind die Arzneimittelentwicklung selbst, emissionsmindernde Maßnahmen in der Wasserwirtschaft und der verantwortungsbewusste Umgang mit Arzneimitteln bei Patienten, Apothekern, Ärzten, Tierärzten und Tierhaltern (siehe auch Kap. 6 „Was ist noch zu tun?“).

► **Arzneimittelentwicklung**

Ein aus Umweltsicht besonders zukunftsfähiges Konzept ist es, nicht erst am Ende (End of Pipe), sondern bereits am Beginn des Lebenszyklus eines Medikamentes anzusetzen. Unter dem Namen „Green Pharmacy“ werden verschiedene Ansätze verfolgt, um Umweltaspekte schon in den Prozess der Entwicklung eines Arzneimittels einzubeziehen. Solche Ansätze zielen beispielsweise auf die bessere Abbaubarkeit des Wirkstoffs in der Umwelt oder neue Anwendungsformen, die es ermöglichen, Wirkstoffe sparsamer und gezielter zu dosieren.

► **Verschreibung und Verkauf**

Möglich könnte eine verstärkte Nutzung gut abbaubarer Arzneimittel teilweise schon heute sein, sofern über das Umweltverhalten der Arzneimittel informiert würde. Voraussetzung dafür wäre die Einführung eines Umwelt-Klassifikationssystems nach schwedischem Vorbild.

Ein in 2010 durchgeführtes Fachgespräch von rund 50 Fachleuten aus den Bereichen Gesundheitswesen, pharmazeutische Industrie, Wasserwirtschaft, Umweltverbänden und Verbraucherorganisationen zu den „Handlungsmöglichkeiten zur Minderung des Eintrages von Humanarzneimitteln und ihren Rückständen in das Roh- und Trinkwasser“ schlug vor, einen ‚Runden Tisch‘ zur Klärung von Möglichkeiten und Voraussetzungen hierfür einzurichten<sup>20</sup>. Für dessen Einrichtung tritt das UBA weiterhin ein. Daneben entwickelte dieses Fachgespräch einen Katalog von Empfehlungen zu Fragen der Verschreibung und Entsorgung, der Forschung und Entwicklung, der Siedlungswasserwirtschaft sowie der trinkwasserhygienischen und gesundheitlichen Bewertung, die ebenfalls in einem solchen Gesprächskreis vorgebracht werden könnten.

► **Umweltverträgliche Tierhaltung**

In der Tierhaltung sollten Arzneimittel verantwortungsvoll und gezielt eingesetzt werden. Vertreter der landwirtschaftlichen sowie tiermedizinischen Wissenschaft und Praxis stimmen darin überein, dass der sehr hohe Tierarzneimittelsatz bei landwirtschaftlichen Nutztieren durch gezielte Prophylaxestrategien zur Verbesserung der Tiergesundheit in den Tierbeständen deutlich verringert werden

kann. Hierzu zählen die Verbesserung der Tierhaltungs- und Hygienebedingungen, aktives Tiergesundheits- und Betriebsmanagement sowie Qualifizierung des landwirtschaftlichen Personals<sup>40</sup>. Schwerpunkt dabei sollte vor allem die Reduktion des Verbrauchs antibiotischer und antiparasitärer Wirkstoffe sein.

► **Weitergehende Abwasserbehandlung**

Wie die Funde in Oberflächengewässern zeigen, können Kläranlagen mit drei Reinigungsstufen nicht alle Arzneimittelrückstände vollständig aus dem Abwasser entfernen. Eine relativ teure, aber sehr effektive Methode, auch Spuren von Arzneimitteln und deren Abbauprodukten zu eliminieren, ist die Ausstattung von Kläranlagen mit einer zusätzlichen Reinigungsstufe. Solche zusätzlichen Reinigungsschritte sind vor allem eine Ozonbehandlung des Abwassers oder die Aktivkohlefilterung. Eine entsprechende Ausrüstung der Kläranlagen der größten Größenklasse, die bereits eine Behandlung von 50% der Abwassermenge sicherstellen würde, wäre dabei kosteneffizient und hätte zur Folge, dass zahlreiche Wirkstoffe zurückgehalten würden, die derzeit noch die Kläranlagen passieren. Nicht nur die Arzneimittelbelastung der Gewässer könnte dabei deutlich reduziert werden, auch zahlreiche andere gewässerbelastende Chemikalien würden entfernt.



Foto 5

**Kläranlagen können nicht alle Arzneimittel vollständig aus dem Abwasser entfernen**

Quelle: © Andre Günther - Fotolia\_8266382



► Richtige Entsorgung von Arzneimittelresten

Mit richtigem Entsorgungsverhalten kann der Verbraucher auf einfache und wirkungsvolle Weise dazu beitragen, die Umweltbelastung durch Arzneimittelrückstände zu reduzieren. Abgelaufene oder nichtverbraachte Arzneimittel dürfen keinesfalls über Toilette oder Abfluss entsorgt werden. Dies ist ein zusätzlicher und unnötiger Eintrag über das Abwasser in die Umwelt. Dass ein solches Entsorgungsverhalten relativ weit verbreitet ist, hat eine repräsentative Umfrage gezeigt<sup>7</sup>. In dieser Umfrage gaben 16% der Befragten an, zumindest gelegentlich nicht mehr verwendete Tabletten über die Toilette zu entsorgen. Flüssige Arzneimittel entsorgen bis zu 43% der Befragten zumindest gelegentlich über Ausguss oder WC.

Gegenwärtig existiert in Deutschland kein einheitlich kommuniziertes Rücknahmesystem für nicht verbrauchte Arzneimittel. Die Entsorgung von Medikamentenresten über den Hausmüll ist erlaubt,

da dieser in der Regel verbrannt wird und somit die biologisch aktiven Substanzen zerstört werden. Allerdings sollte man darauf achten, dass die über den Restmüll entsorgten Medikamente nicht sichtbar in die Restmülltonne gelangen z.B. durch Umwickeln mit Zeitungspapier. Mit dieser Maßnahme soll verhindert werden, dass beispielsweise spielende Kinder an die Medikamente gelangen und diese versehentlich für Bonbons halten und verschlucken. Um missbräuchlichen Zugriff sicher zu verhindern und sicherzustellen, dass die Medikamente auch wirklich der Abfallverbrennung zugeführt werden, empfiehlt das Umweltbundesamt eine Entsorgung über Schadstoffsammelstellen. Auch Apotheken nehmen oft Medikamente zurück, obwohl sie gesetzlich nicht dazu verpflichtet sind. Die Etablierung eines flächendeckenden, apothekenbasierten Rücknahmesystems, wie es bis 2009 existierte, könnte dazu beitragen, die unsachgemäße Entsorgung von Altmedikamenten über den Abwasserpfad zu vermindern.

## 6 Was ist noch zu tun?

► Datenlücken schließen

In den letzten Jahren gab es mehrere EU-geförderte Forschungsprogramme, die die Umweltrelevanz von Arzneimitteln untersuchten und bestätigten (ERA-Pharm, KNAPPE, PILLS, PHARMAS, Poseidon). Trotz der deutlich zunehmenden Forschungsaktivitäten kann das Umweltrisiko für eine große Anzahl an Wirkstoffen heute noch nicht eingeschätzt werden. Das betrifft vor allem solche, die schon vor der Einführung der Umweltprüfung auf dem Markt waren. Zu vielen dieser sogenannten Altarzneimittel gibt es wenige Umweltdaten. Vor allem Untersuchungen zu längerfristigen Wirkungen auf Umweltorganismen fehlen. Diese Daten werden derzeit nur bei der Neuzulassung von Arzneimitteln erhoben. Das Umweltbundesamt setzt sich deshalb seit Jahren für ein Altwirkstoffprogramm ein, das diese Datenlücken systematisch schließen soll<sup>24</sup>. In der Diskussion ist das Erstellen sogenannter Wirkstoffmonografien, in denen alle umweltrelevanten Daten zu diesen Wirkstoffen zusammengefasst und ausgewertet werden. Bei der Umsetzung eines solchen Programms sind nicht nur die Behörden, sondern auch die pharmazeutischen Hersteller gefragt.

► Überwachung nach der Zulassung

Nach der Zulassung eines Arzneimittels erfolgte bisher keine weitere Beobachtung des Verbleibs von Rückständen in der Umwelt oder von möglichen unbeabsichtigten Umwelteffekten. Es ist aber notwendig, besonders die umweltrelevanten Arzneimittel auch nach der Zulassung zu überwachen. Neben der Verpflichtung zur staatlichen Überwachung, die sich z.B. aus den europäischen und nationalen Regelungen zum Schutz der Oberflächengewässer ergeben, ist die in der Arzneimittelgesetzgebung festgeschriebene Pflicht zur Pharmakovigilanz (Infobox 4) eine weitere Möglichkeit zur Verbesserung der Umweltsicherheit von Arzneimitteln. So können im Rahmen der Pharmakovigilanz die Hersteller mit zusätzlichen, gezielten Studien während der Gebrauchsphase des Arzneimittels beauftragt werden, um schädliche Auswirkungen auf die Umwelt zu untersuchen. Dies ist zumindest bei Tierarzneimitteln grundsätzlich möglich, jedoch bisher noch nicht konkret ausgestaltet. Bei Humanarzneimitteln ist „Umwelt-Pharmakovigilanz“ nicht vorgesehen. Eine gezielte Beobachtung von umweltrelevanten Arzneimittelwirkstoffen könnte helfen, Belastungsschwerpunkte und ökologische

Auswirkungen rechtzeitig zu erkennen, Maßnahmen zu ergreifen und damit die Umweltsicherheit von Medikamenten zu erhöhen.

- ▶ Kommunikation und Aufklärung verstärken

Das Problem der Umweltbelastung durch Arzneimittelrückstände spielt in der öffentlichen Wahrnehmung bisher kaum eine Rolle<sup>7</sup>. Untersuchungen haben gezeigt, dass ein umweltverträglicher Umgang mit Arzneimitteln durch zielgruppenspezifische Kommunikation und Aufklärung erreicht werden kann. Vertreter aller mit Arzneimitteln befassten Bereiche (Patienten, Ärzte und Apotheker) sollten angesprochen und für einen nachhaltigen Umgang mit Arzneimitteln sensibilisiert werden. Eine wichtige Rolle kommt dabei auch dem Verschreibungsverhalten der Ärzte zu. Deren Bewusstsein könnte geschärft werden, wenn sie entsprechend fortgebildet werden oder wenn das Problem bereits in der Ausbildung thematisiert wird<sup>41</sup>. Dadurch könnte sich langfristig

die Bereitschaft entwickeln, auch eine Reduktion des Medikamentenverbrauchs als Lösung zu betrachten, sich damit auseinanderzusetzen und schließlich zu praktizieren. Erste Aktivitäten zur Etablierung eines entsprechenden Ausbildungsmoduls für Mediziner laufen derzeit bereits über ein UBA-gefördertes Projekt an der Universität Witten/Herdecke.

Auch die Hersteller sollten ihrer Verantwortung stärker gerecht werden und durch Informationskampagnen auf die potenziellen Umweltrisiken eines steigenden Arzneimittelverbrauchs hinweisen und Möglichkeiten eines verantwortungsvollen Umgangs aufzeigen. Derzeit werden Arzneimittel insbesondere im Fernsehen sehr stark beworben, was die Bevölkerung eher zu einem sorglosen Umgang mit Pharmazeutika ermutigt. Qualitative Änderungen in Bezug auf Umweltverträglichkeit, nicht eine quantitative Ausweitung in der Arzneimittelversorgung sind anzustreben.

## 7 Was kann jeder Einzelne tun?

Mit bewusstem, verantwortungsvollem Verhalten kann jeder zur Reduzierung des Umwelteintrags von Arzneimitteln beitragen. Ein paar Faustregeln, die beachtet werden sollten:

- ▶ Eine ausgewogene Lebensweise mit gesunder Ernährung, Sport und ausreichend Schlaf kann viele Arzneimittel unnötig machen
- ▶ Arzneimittelmüll von vornherein vermeiden: Schon vor dem Arztbesuch die Hausapotheke sichten, um doppelte Medikamentenverschreibungen zu umgehen; beim Arzt auf passgenaue Verschreibung achten; in der Apotheke nach Kleinpackungen fragen
- ▶ Übermäßige Selbstmedikation vermeiden. Arzneimittelfreie Alternativen wie Hausmittel, Krankengymnastik oder Entspannungsübungen nutzen, wo es möglich und sinnvoll ist
- ▶ Auf richtige Dosierung achten: Salben beispielsweise nicht zu dick auftragen; sicherheitshalber bei Arzt oder Apotheker nachfragen
- ▶ Richtige Entsorgung von abgelaufenen Medikamenten: nicht über den Ausguss oder die Toilette

### Pharmakovigilanz

Pharmakovigilanz ist die gesetzlich vorgeschriebene Überwachung der Arzneimittelsicherheit nach der Zulassung durch die anwendenden Ärzte und Tierärzte. Sie umfasst die Beobachtung und Erfassung von Risiken und Nebenwirkungen eines Arzneimittels bei der Anwendung an Mensch und Tier und dient somit der Erhöhung der Sicherheit des Arzneimittels. Die Überwachung von möglichen negativen Auswirkungen auf die Umwelt (Umwelt-Pharmakovigilanz) ist bislang nur für Tierarzneimittel gesetzlich vorgesehen.

## 8 Fazit

Arzneimittel gelangen nach ihrer Anwendung in die Umwelt. Dort können sie ein Risiko für zahlreiche Pflanzen und Tiere darstellen. Umweltrisiken von Arzneimitteln werden im Rahmen der Zulassung geprüft. Es bestehen weiterhin Datenlücken bezüglich des Umweltrisikos von Altarzneimitteln. Diese müssen geschlossen werden. Um negative Effekte auf Organismen in der Umwelt zu mindern und unnötige Einträge zu verringern, ist eine Vielzahl von Maßnahmen erforderlich. Mit korrektem Entsorgungsverhalten und verantwortungsvollem Gebrauch kann jeder einen

eigenen Beitrag leisten. Problematische Wirkstoffe sollten nach der Marktzulassung beobachtet und in obligatorische Überwachungsprogramme integriert werden.

Zukünftig sollte stärker als bisher geprüft werden, ob bei der Entwicklung, Nutzung und Entsorgung von Arzneimitteln Nachhaltigkeitskriterien erfüllt werden. Dies käme nicht nur der Umwelt, sondern auch den nachfolgenden Generationen zugute.

# Glossar und Abkürzungsverzeichnis

**Analgetikum:** Schmerzmittel

**Antibiotikum:** Mittel gegen durch Bakterien hervorgerufene Krankheiten

**Antiepileptikum:** Mittel zur Behandlung und Verhinderung epileptischer Krampfanfälle

**Antiparasitikum:** Mittel gegen Parasiten wie Läuse, Zecken, Flöhe und Würmer

**Antiphlogistikum:** Entzündungshemmer

**Altarzneimittel:** Präparate, welche vor dem Zeitpunkt der Einführung einer Umweltbewertung zugelassen wurden und für die keine nachträgliche Umweltbewertung vorgesehen ist

**Benthische Meiofauna:** Gemeinschaft von auf dem Gewässerboden lebenden mittelgroßen (0,3-1 mm) tierischen Organismen

**Beta-Blocker:** Betarezeptorenblocker, Mittel zur Senkung des Blutdrucks

**Beistoffe:** Hilfsstoffe, die zur Herstellung von Arzneimitteln eingesetzt werden aber selbst keine pharmakologische Aktivität besitzen; beeinflussen Formgebung, Wirkstofffreisetzung, Stabilität und Haltbarkeit von Arzneimitteln

**BfArM:** Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, deutsche Genehmigungsbehörde für Humanarzneimittel

**BVL:** Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, deutsche Genehmigungsbehörde für Tierarzneimittel

**DDD:** defined daily dose; angenommene mittlere Tagesdosis bei Erwachsenen für die Hauptindikation eines Wirkstoffes

**Endokrin:** in das Hormonsystem eingreifend; Stoffe mit hormonähnlicher Wirkung werden auch „Endokrine Disruptoren“ genannt, wenn sie Schäden verursachen.

**Gefährlichkeitsbasierte Bewertung:** betrachtet die Gefahr, die von den Stoffeigenschaften ausgeht; im Gegensatz dazu betrachtet die Risiko-basierte Bewertung das Verhältnis von Exposition und Wirkung eines Stoffes. Arzneimittel ohne PBT-Eigenschaften werden risikobasiert bewertet.

**Green Pharmacy:** Sammelbegriff für verschiedene Ansätze, Umweltaspekte bei der Entwicklung von Arzneimitteln zu berücksichtigen

**Indikation:** Heilanzeigen; medizinischer Begriff zur Beschreibung von Maßnahmen, die bei einer bestimmten Krankheit angebracht sind

**Klärschlamm:** Schlamm, der bei der Abwasserreinigung anfällt; enthält Nährstoffe aber auch problematische Stoffe wie Schwermetalle und organische Schadstoffe

**Kontrazeptivum:** Mittel zur Empfängnisverhütung

**Larve:** Zwischenform in der Entwicklung vom Ei zum erwachsenen Tier

**LAWA:** Bund/Länder Arbeitsgemeinschaft Wasser

**Lipidsenker:** Mittel gegen Fettstoffwechselstörungen

**Maximaler Mittelwert:** Höchster Mittelwert aller Ländermessstellen

**Medianwert:** auch Zentralwert; statistischer Wert, der die Daten in zwei Hälften teilt

**Mesokosmos:** künstliches, vereinfachtes Modellökosystem, z.B. künstlicher Teich

**Metabolit:** Abbauprodukt/Abbauzwischenprodukt von Stoffwechselvorgängen

**Mikrogramm:** µg; 0,001 mg

**Milligramm:** mg; 0,001 g

**Monitoring:** systematische Erfassung, Beobachtung und Überwachung

**Nichtzielorganismen:** Organismen, die als Nebenwirkung einer Anwendung von Chemikalien unbeabsichtigt geschädigt werden können

**Oberflächengewässer:** natürliche oder künstliche Gewässer, die in Betten stehen oder fließen wie Flüsse, Bäche, Seen

**OGewV:** Oberflächengewässer-Verordnung

**Ökotoxizität:** Schädigende Wirkung von Stoffen/Chemikalien auf Organismen und die belebte Umwelt

**PBT-Stoffe:** Stoffe mit bedenklichen Eigenschaften durch die Kombination von P= persistent (schwer oder nicht abbaubar und damit langlebig in der

Umwelt), B= bioakkumulierend (sich in Organismen anreichernd) und toxisch (giftig für Menschen oder Umweltorganismen oder z.B. krebszerregend)

Pharmakovigilanz: gesetzlich vorgeschriebene Überwachung der Arzneimittelsicherheit nach der Zulassung

Population: Gruppe von Artgenossen, die zur gleichen Zeit an einem Ort vorkommen und eine Fortpflanzungsgemeinschaft bilden

Umweltpharmakovigilanz: dokumentiert Verhalten und Effekte von Arzneimitteln in der Umwelt

WRRL: Europäische Wasserrahmenrichtlinie

RL: Richtlinie

Schadstoff: umgangssprachlicher Begriff für in der Umwelt vorhandene Stoffe oder Stoffgemische, deren Vorhandensein sich negativ auf Lebewesen und Ökosysteme auswirken kann

Sediment: Ablagerungen von Material z.B. auf dem Boden von Gewässern

TM: Trockenmasse

Zytostatika: Arzneimittel, die das Zellwachstum bzw. die Zellteilung hemmen und zur Krebstherapie eingesetzt werden



# Quellen

- 1 Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.) (2012): Arzneiverordnungs-Report 2012: Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare. Springer-Verlag, Berlin
- 2 Techniker Krankenkasse (Hrsg) (2012): Gesundheitsreport 2012 - Veröffentlichungen zum Betrieblichen Gesundheitsmanagement der TK, Band 27. Hamburg
- 3 IMS Health (2013): MIDAS database. Frankfurt/ Main Germany
- 4 Sattelberger R, Gans O, Martinez E (2005): Veterinärantibiotika in Wirtschaftsdünger und Boden. Berichte BE-272. Umweltbundesamt GmbH. Wien
- 5 BVL -Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2012): Erstmals Zahlen über die Antibiotika-Abgabe in der Tiermedizin erfasst. Presseinformation vom 11.09.2012. [www.bvl.bund.de](http://www.bvl.bund.de)
- 6 Escher B und Fenner K (2011): Recent advances in environmental risk assessment of transformation products. *Environ Sci Technol* 2011 May 1; 45(9): 3835-47
- 7 Keil F(2008): Humanarzneimittelwirkstoffe: Handlungsmöglichkeiten zur Verringerung von Gewässerbelastungen. Eine Handreichung für die Praxis. Institut für sozial-ökologische Forschung. Frankfurt am Main. [www.start-project.de](http://www.start-project.de)
- 8 Stan HJ, Heberer T, Linkerhägner M (1994): Vorkommen von Clofibrinsäure im aquatischen System – Führt die therapeutische Anwendung zu einer Belastung von Oberflächen-, Grund- und Trinkwasser? *Vom Wasser*. 83(1994): 57-58
- 9 Bergmann A, Fohrmann R, Weber F-A (2011): Zusammenstellung von Monitoringdaten zu Umweltkonzentrationen von Arzneimitteln. Umweltbundesamt Texte Nr. 66/2011. <http://www.umweltbundesamt.de/uba-info-medien/4188.html>
- 10 Statistisches Bundesamt/BMU (2012): Entsorgung und Verwertung von Klärschlamm in der Landwirtschaft. <http://www.bmu.de/detailansicht/artikel/klaerschlamm-statistik/>
- 11 BLAC –Bund/Länderausschuss für Chemikaliensicherheit (2003): Arzneimittel in der Umwelt. Auswertung der Untersuchungsergebnisse. Bericht an die 61. Umweltministerkonferenz (UMK) am 19./20. November 2003 in Hamburg
- 12 Watanabe N, Bergamaschi BA, Loftin KA, Meyer MT, Harter T (2010): Use and environmental occurrence of antibiotics in freestall dairy farms with manured forage fields.- *Environ. Sci. Technol.* 44: 6591-6600
- 13 Bartelt-Hunt S, Snow DS, Damon-Powell T, Miesbach D (2011): Occurrence of steroid hormones and antibiotics in shallow groundwater impacted by livestock waste control facilities. *Journal of Contaminant Hydrology* 123, 94-103
- 14 Grote M, Schwake-Anduschus C, Stevens H, Michel R, Betsche T, Freitag M (2006): Antibiotika-Aufnahme von Nutzpflanzen aus Gülle-gedüngten Böden - Ergebnisse eines Modellversuchs. *J Verbr.Lebensm.* 1 (2006): 38-50
- 15 Liu F, Guang-Guo Y, Ran T, Jian-Liang Z, Ji-Feng Y, Lan-Feng Z (2009): Effects of six selected antibiotics on plant growth and soil microbial and enzymatic activities. *Environmental Pollution* 157(5): 1636-1642
- 16 Michelini LA, Reichel RB, Werner WC, Ghisi RA, Thiele-Bruhn S (2012): Sulfadiazine uptake and effects on *salix fragilis* l. and *zea mays* l. plants. *Water, Air, and Soil Pollution*. 223(8): 5243-5257
- 17 Bundesministerium für Gesundheit (Hrsg) (2011): DART – Deutsche Antibiotikaresistenz-Strategie. Broschüre. Berlin, April 2011
- 18 Heuer H, Solehati Q, Zimmerling U, Kleineidam K, Schlöter M, Müller T, Focks A, Smalla K (2011): Accumulation of sulfonamide resistance genes in arable soils due to repeated application of manure containing sulfadiazine. *Appl Environ Microbiol* 77(7): 2527-2530
- 19 Zahorszki S. (2013): Datenlage und Konsequenzen aus dem Vorkommen von Arzneimittel-resten in Trinkwasser. Diplomarbeit. Hochschule Sachsen-Anhalt und Umweltbundesamt
- 20 Dieter H, Götz, K, Kümmerer K, Keil F (2010): Handlungsmöglichkeiten zur Minderung des Eintrags von Humanarzneimitteln und ihren Rückständen in das Roh- und Trinkwasser. Statusbeschreibung und Empfehlungen. Fachgespräch 21./22. Januar 2010. Berlin
- 21 Åkerblom N, Arbjörk Ch, Hedlund M, Goedkoop, W (2008): Deltamethrin toxicity to the midge *Chironomus riparius* Meigen - Effects of exposure scenario and sediment quality. *Eco-toxicology and Environmental Safety* 70 (2008) 53-60
- 22 Triebkorn R, Casper H, Scheil V, Schwaiger J (2007): Ultrastructural effects of pharmaceuticals (carbamacepine, clofibrin acid, metoprolol, diclofenac) in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) and common carp (*Cyprinus carpio*). *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 387 (4): 1405-1416
- 23 Oaks JL, Gilbert M, Virani MZ, Watson RT, Meteyer CU, Rideout BA, Shivaprasad HL, Ahmed S, Chaudry MJI, Arshad M, Mahmood S, Ali A, Khan AA (2004): Diclofenac residues as the cause of population decline of vultures in Pakistan. *Nature* 427: 630–633
- 24 Ebert I, Bachmann J, Kühnen U, Küster A, Kussatz C, Maletzki D, Schlüter C. (2011): Toxicity of the fluoroquinolone antibiotics enrofloxacin and ciprofloxacin to photoautotrophic aquatic organisms. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 30 (2011) 12: 2786-2792
- 25 Kidd KA, Mills KH, Palace VP, Evans RE, Lazorchak JM, Flick RW (2007): Collapse of a fish population after exposure to synthetic estrogen. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 104 (21): 8897-8901
- 26 Länge R, Hutchinson TH, Croudace CP, Siegmund F, Schweinfurth H, Hampe P, Panter GH, Sumpter JP (2001): Effects of the synthetic estrogen 17 alpha-ethinylestradiol on the life-cycle of the fathead minnow (*Pimephales promelas*). *Environmental Toxicology and Chemistry*. 20(6): 1216-27
- 27 Petrovic M, Solé M, López de Alda M, Barceló D (2002): Endocrine disruptors in sewage treatment plants, receiving river waters, and sediments: Integration of chemical analysis and biological effects on feral carp. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 21(10): 2146–2156
- 28 Nash JP, Kime DE, Van der Ven LT, Wester PW, Brion F, Maack G, Stahlschmidt-Allner P, Tyler CR (2004). Long-term exposure to environmental concentrations of the pharmaceutical ethinylestradiol causes reproductive failure in fish. *Environ Health Perspect* 112(17): 1725-1733
- 29 Foster HR, Burton GA, Basu N, Werner EE (2010): Chronic exposure to fluoxetine (Prozac) causes developmental delays in *Rana pipiens* larvae. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 29 (12): 2845-2850
- 30 Liebig M, Fernandez A A, Blübaum-Gronau E, Boxall A, Brinke M, Carbonell G, Egeler P, ..., Duisy K (2010): Environmental risk assessment of ivermectin: A case study. *Integrated environmental assessment and management*, 6 (Suppl. 1): 567-587
- 31 Brinke M, Höss S, Fink G, Ternes T, Heining P, Traunspurger W (2010): Assessing effects of the pharmaceutical ivermectin on meiobenthic communities using freshwater microcosms. *Aquatic toxicology* 99 (2010) 126-137

- 32 Brodin T, Fick J, Johnsson M, Klaminder J. (2013): Dilute Concentrations of a Psychiatric Drug Alter Behaviour of Fish from Natural Populations. *Science* 339: 418-815
- 33 Huggett DB, Brooks BW, Peterson B, Foran CM, Schlenk D (2002): Toxicity of select beta adrenergic receptor-blocking pharmaceuticals (B-blockers) on aquatic organisms. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 43 (2002): 229–235
- 34 Hammesfahr U, Heuer H, Manzke B, Smalla K, Thiele-Bruhn S (2008): Impact of the anti-biotic sulfadiazine and pig manure on the microbial community structure in agricultural soils. *Soil Biology and Biochemistry* 40(7): 1583-1591
- 35 EU (2001): Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 06. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel. *Abl. EG Nr. L 311/1 vom 28.11.2001:1-66*
- 36 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: 67–128*
- 37 EU (2004): Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer europäischen Arzneimittelagentur. *Abl. EG Nr. L 136 vom 30.04.2004: 1-33*
- 38 Rönnefahrt I, Amato R, Ebert I, Schönfeld J (2012): Arzneimittel in der Umwelt – Ein Risiko? *UMID: Umwelt und Mensch – Informationsdienst.* 1(2012): 36-43
- 39 EU (2001): Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 06. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel. *Abl. EG Nr. L 311/1 vom 28.11.2001:1-66*
- 40 Pfister C (2013): Gesundheit und Tierwohl in großen Tierhaltungen. *BTK-Pressegespräch im Rahmen der Grünen Woche. Deutsches Tierärzteblatt* 3(2013): 308-314
- 41 Umweltbundesamt (2012): Maßnahmen zur Minderung des Eintrags von Humanarzneimitteln und ihrer Rückstände in das Rohwasser zur Trinkwasseraufbereitung. Empfehlung des Umweltbundesamtes vom 30.08.2011 nach Anhörung der Trinkwasserkommission des Bundesministeriums für Gesundheit. *Bundesgesundheitsbl* 55 (2012): 143-149
- 42 Hembrock-Heger A, Nießner M, Reupert R (2011). Tierarzneimittel in landwirtschaftlich genutzten Böden und oberflächennahem Grundwasser in Nordrhein-Westfalen. *Bodenschutz* 4 (2011): 109-113
- 43 Küster A, Lehmann S, Hein A, Schönfeld J (2013): Antibiotika in der Umwelt – Wirkung mit Nebenwirkung. *UMID: Mensch und Umwelt-Informationsdienst.* 1(2013):18-28. <http://www.umweltbundesamt.de/umid/archiv/2013/einzelbeitraege/heft1-s-18-28-antibiotika-in-der-umwelt.pdf>
- 44 Sattelberger R, Gans O, Martinez E (2005): Veterinärantibiotika in Wirtschaftsdünger und Boden. *Berichte BE-272. Umweltbundesamt GmbH. Wien*
- 45 Winckler C, Engels H, Hundt-Rinke K, Luckow T, Simon M, Steffens G (2004): Wirkung von Tetrazyklinen und anderen Tierarzneimitteln auf die Bodenfunktion. *Umweltbundesamt Texte* 44(2004)



► **Diese Broschüre als Download**  
[http://www.umweltbundesamt.de/  
publikationen/arszneimittel-in-der-  
umwelt-vermeiden-reduzieren](http://www.umweltbundesamt.de/publikationen/arszneimittel-in-der-umwelt-vermeiden-reduzieren)

 [www.facebook.com/umweltbundesamt.de](http://www.facebook.com/umweltbundesamt.de)  
 [www.twitter.com/umweltbundesamt](http://www.twitter.com/umweltbundesamt)