

„Environmental Risk Assessment for Pharmaceuticals“

13 Jahre kreiste der Berg – was kam heraus?

Univ.-Prof. Dr. rer. nat. habil. Harald Schweim

Lehrstuhl für „Drug Regulatory Affairs“ der RFW-Universität Bonn, Bonn

„Was ist kein Gift? Alles kann ein Gift sein, nichts ist wirklich giftfrei. Nur die Dosis entscheidet darüber, ob etwas wirklich ein Gift ist.“

(Paracelsus, 1492–1541)

Vor rund 13 Jahren begann 1993 auf europäischer Ebene mit der Direktive Dir. 93/39/EEC amending Art. 46 65/65/EEC eine Diskussion über die Umweltrisiken von Arzneimitteln, die jetzt mit einer finalen Version im Juni 2006 mit geplanter Inkraftsetzung der Guideline CHMP/SWP/447/00 zum Dezember 2006 zum Abschluß kommen soll. Dies wird erneut erhebliche Belastungen für die pharmazeutische Industrie und die prüfenden Behörden mit sich bringen. Es ist zu bewerten, ob die neuen Aufwendungen in angemessenem Verhältnis zu einem zu erzielenden Ergebnis stehen.

Eintragungspfade von Human-Arzneimitteln¹⁾ in die Umwelt

Pharmazeutische Produkte stellen knapp 25 % an der gesamten Chemieproduktion der EU. In der Humanmedizin werden in Deutschland etwa 30 000 Tonnen Wirkstoffe pro Jahr umgesetzt, davon sind 6500 Tonnen synthetisch hergestellte Wirkstoffe. Diese Menge verteilt sich auf über 2700 Einzelstoffe, die in rund 50 000 verschiedenen Präparaten angeboten werden²⁾.

Im menschlichen Körper werden die Wirkstoffe entweder metaboli-

siert oder auch unverändert wieder ausgeschieden. Der wesentlichste Grund für das Vorkommen von Pharmaka in der Umwelt ist nicht etwa illegale Entsorgung, sondern der Eintrag erfolgt vornehmlich durch die natürlichen Ausscheidungen von Patienten.

Zwar sind manche Substanzen nach Kläranlagenpassage nicht mehr nachweisbar, doch andere werden nur unvollständig abgebaut³⁾, bleiben daher pharmakologisch aktiv und können in Oberflächengewässern oder in den Klärschlamm gelangen⁴⁾. Somit werden z. B. die Einnahmemengen von Carbamazepin fast zu 100 % in die Umwelt abgegeben, teils unverändert, teils als aktive Metabolite, weil Carbamazepin in Kläranlagen nicht eliminiert⁵⁾ wird.

Erste Befürchtungen über Belastungen der Umwelt mit (Tier-) Pharmaka wurden schon vor langer Zeit geäußert⁶⁾. In den 70er und 80er Jahren erfolgten erste Bestimmungen in Oberflächengewässern. Ein bemerkenswerter Fund war die eher zufällige Bestimmung von Clofibrinsäure durch Stan et al.⁷⁾ (bis zu 180 ng/l) im Berliner Trinkwasser, die bei der Suche nach Pflanzenschutzmittelrückständen zufällig entdeckt und am 30. März 1994 vom damaligen Bundesgesundheitsamt (BGA) der Presse mitgeteilt wurde. (Clofibrinsäure ist zwischenzeitlich – aus anderen Gründen – vom Markt verschwunden.)

Gemäß Beschluß der 53. Umweltministerkonferenz hatte der Bund-/Länderausschuß für Chemikaliensicherheit im Jahr 2000/2001

¹⁾ Tierarzneimittel werden in dieser Betrachtung ausgelassen.

²⁾ http://www.bayern.de/lfu/umwberat/data/chem/stoff/lanznei_2005.pdf

³⁾ Ternes, T. A. (1998), Occurrence of drugs in german sewage treatment plants and rivers. *Water Res.* **32** (11), 3245–3260.

⁴⁾ Kümmerer, K. (2001), Drugs in the environment: Emission of drugs, diagnostic aids, and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources – a review. *Chemosphere* **45**, 957–969.

⁵⁾ Ternes, T. A. (1998), Occurrence of drugs in german sewage treatment plants and rivers. *Water Res.* **32** (11), 3245–3260.

⁶⁾ Demoll, R. (1954), Viren, Hormone, Wuchsstoffe und Antibiotica im Abwasser. *gwf-Wasser Abwasser, Ausgabe Wasser* **95** (4), 97–100.

⁷⁾ Heberer, T. H., Stan, H. J. (1997), Determination of clofibric acid and N-(Phenylsulfonyl)sarcosine in sewage, river and drinking water. *Int. J. Environ. Anal. Chem.* **67**, 113–124.

ein bundesweites Untersuchungsprogramm zum Auftreten von Arzneistoffen aus der Verwendung von Human- und Tierarzneimitteln in Klärwerkszu-/abläufen, Flüssen, Uferfiltraten, Grundwässern und Deponiesickerwässern durchgeführt. Im Rahmen dieses Programmes wurden rund 700 Proben von 250 Meßstellen auf 39 Arzneistoffe untersucht. Zehn Arzneistoffe wurden in Konzentrationen über 1 µg/l nachgewiesen. In Flüssen lagen die Konzentrationen bei 0,5 µg/l, in Oberflächengewässern bei 0,1 µg/l und in Deponiesickerwässern z. T. über 100 µg/l. Gefunden wurden insbesondere Röntgenkontrastmittel, einige Arzneistoffe gegen Rheuma,



Harald G. Schweim

1950 in Elmshorn geboren, Teilstudium der Chemie, Studium der Lebensmittelchemie und Pharmazie (Hamburg 1972 bis 1977), Promotion (1981) und Habilitation (1989) Medizininformatiker (1999), Fachapotheker für Arzneimittelinformation (1999) und Öffentliches Gesundheitswesen (2001). Privatdozent bzw. apl. Professor in Hamburg (1989), FU-Berlin (1996) und Bonn (1999). Leiter der Abteilung, später des Fachbereiches „Arzneimittelzulassung“ im AMI des BGA Berlin (1992 bis 1995), Direktor des DIMDI, Köln (1996 bis 2002). Präsident und Professor des BfArM, Bonn (2000 bis 2004) (In der Zeitüberschneidung für beide Institutionen zuständig). Seit Dezember 2004 Universitätsprofessor für „Drug Regulatory Affairs“ in Bonn.

Epilepsie und zu hohe Blutfettwerte sowie einige Betablocker und Antibiotika. Obwohl in Deutschland ein großer Teil des Trinkwassers aus Oberflächenwasser oder durch Oberflächenwasser beeinflusstes Grundwasser stammt, konnten im Trinkwasser bisher nur sehr wenige Arzneistoffe nachgewiesen werden. Dazu gehörten Clofibrinsäure, Bezafibrat, Fenofibrat sowie Diclofenac und Ibuprofen. Die gefundenen Werte lagen – von Clofibrinsäure und Fenofibrat abgesehen – zwischen 3 und maximal 42 ng/l.

Bis heute liegen jedoch nur wenige Informationen über mögliche Umwelteffekte durch Pharmakarückstände vor, insbesondere fehlen Angaben über chronische Effekte⁸⁾. Direkt erkennbare Schädlicheffekte im Freiland sind bisher sehr selten beobachtet worden.

Das einzige dem Verfasser bekannte Beispiel für die Effekte von Medikamenten in der aquatischen Umwelt ist 17-β-Ethinylöstradiol. Routledge et al. zeigten durch diese Substanz hervorgerufene, verweiblichende Effekte auf Fische bereits bei Konzentrationen von 1 ng/l⁹⁾.

Inwieweit diese geringen Konzentrationen für die Effekte auf die Fische allein verantwortlich sind, die in solchen Abläufen beobachtet wurden, muß noch experimentell verifiziert werden. In jedem Falle müssen die Konzentrationen der Östrogene denen der anderen potentiell endokrin wirksamen Verbindungen gegenübergestellt werden, um die beobachteten Effekte eindeutig zuordnen zu können. Hormonell wirksame Verbindungen können in der Umwelt sowohl aus der Technosphäre (u. a. Agrarchemie) als auch aus der Biosphäre (u. a. pflanzliche Inhaltsstoffe) stammen¹⁰⁾. Besonders für das pflanzliche Steroid β-Sitosterol, das neben seinem natürlichen Vorkommen vor allem durch die Abwässer der Papierindustrie in die Umwelt gelangt, ist seit einigen Jahren eine endokrine Wirkung bekannt¹¹⁾. Für β-Sitosterol konnte gezeigt werden¹²⁾, daß es in einer Kläranlage nur zu 58 % eliminiert und in Folge dessen im Kläranlagenablauf in

Konzentrationen bis zu 0,4 µg/l und auch in Fließgewässern in Konzentrationen bis zu 0,05 µg/l nachweisbar war. Selbst in Trinkwässern waren vereinzelt positive Befunde mit bis zu 0,06 µg/l bestimmbar.

Ein weiterer „Verdächtiger“ für eine Umweltbelastung ist die Entsorgung nicht oder unvollständig gebrauchter Arzneimittel. Schätzungen gehen davon aus, daß bis zu einem Drittel der Medikamente nicht angewendet und letztlich entsorgt wird^{13), 14)}.

In Deponie-Sickerwässern älterer hessischer Deponien wurden Diclofenac, Primidon und Clofibrinsäure in Konzentrationen von 1 bis 3 µg/l und Ibuprofen und Diethyltoluolamid sogar in Konzentrationen von 10 bis 20 µg/l im Sickerwasser nachgewiesen¹⁵⁾.

⁸⁾ Oetken, M., Nentwig, G., Löffler, D., Ternes, T. A., Oehlmann, J. (2005), Effects of pharmaceuticals on aquatic invertebrates. Part I: the antiepileptic drug carbamazepine. Arch. Environ. Cont. Toxicol. **49**, 353–361.

⁹⁾ Routledge, E. J., Sheahan, D., Desbrow, C., Brighty, G. C., Waldock, M., Sumpter, J. P. (1998), Identification of estrogenic chemicals in STW effluent. 2. In vivo responses in trout and roach. Environ. Sci. Technol. **32** (11), 1559–1565.

¹⁰⁾ Janssen, I., Reichart, I., Bunke, D. (1996), Phytoöstrogene und hormonell wirksame Umweltchemikalien: Vergleichende Bewertung. Öko-Institut, S. 70.

¹¹⁾ Römbke, J., Knacker, Th., Stahl-schmidt-Allner, P. (1996), Studie über Umweltprobleme im Zusammenhang mit Arzneimitteln, F+E Vorhaben Nr. 106 04 121, Umweltbundesamt, Berlin.

¹²⁾ Stumpf, M., Ternes, T. A., Haberer, K., Baumann, W. (1996), Nachweis von natürlichen und synthetischen Östrogenen in Kläranlagen und Fließgewässern. Vom Wasser **87**, 251–261.

¹³⁾ Zimmer, A., Zimmer, A. K., Kreuter, J. (1992), Rücklauf von Altarzneimitteln. Pharm. Ztg., 20–29.

¹⁴⁾ Zimmer, A., Graeser, U., Wakobinger, A., Kreuter, J. (1999), Rücklauf von Altarzneimitteln in hessischen Apotheken. Pharm. Ztg. **49** (Ausgabe 03/1999).

¹⁵⁾ Schneider, C., Möhle, E., Stenz, G., Krauß, P., Metzger, J. W. (2001), Arzneimittel in Siedlungsabfällen und in Deponiesickerwässern, Müll und Abfall **6**, 362–369.

Die Deponierung unbehandelten Hausmülls ist in Deutschland seit dem 1. Juni 2005 verboten. Hausmüll wird in Deutschland, soweit er nicht vorher durch getrennte Sammlung der Verwertung zugeführt wurde, entweder verbrannt (rund 17 Mio. Tonnen in 2006) oder mechanisch-biologisch behandelt (rund 4 Mio. Tonnen in 2006)¹⁶⁾.

Arzneimittel können (und sollen sogar) heutzutage über den Hausmüll entsorgt werden und stellen keinen Sondermüll dar, auch nicht nach Abgabe in einer Apotheke, die den gleichen Entsorgungsweg (sachverständig getrennt), wählen darf:

Alte Arzneimittel richtig entsorgen¹⁷⁾

12. 4. 2006 – Haben Sie bisher ihre alten und abgelaufenen Arzneimittel wieder in der Apotheke abgegeben? Dann haben wir jetzt Neuigkeiten für Sie!

Es ist schon lange gängige Praxis, aber noch nicht bei allen bekannt: Alte, abgelaufene oder nicht mehr benötigte Arzneimittel gehören in den Hausmüll. Dabei ist die „Endstation graue Tonne“ nicht nur der einfachste und bequemste Weg, sich seiner nicht mehr benötigten Medikamente zu entledigen, sondern auch der umweltverträglichste.

Früher wurde ein Teil des Hausmülls auf Deponien abgelagert. Heute wird der Müll fast ausschließlich den Müllverbrennungsanlagen zugeführt und die arzneilichen Wirkstoffe werden durch Hitze zerstört, so daß kein Eintrag in die Umwelt erfolgt.

Damit ist – zumindest für Deutschland – eigentlich alles gesagt. Mehr ist nicht nötig und braucht auch nicht beachtet zu werden.

Sei nachfolgend betrachtet, wie die Europäische Gemeinschaft diese Probleme angehen will.

¹⁶⁾ <http://de.wikipedia.org/wiki/Hausm%C3%BCll>

¹⁷⁾ <http://www.munlv.nrw.de/sites/arbeitsbereiche/boden/arzneimittel-main.htm>

Regelungen des europäischen und deutschen Arzneimittelrechts

Die Umweltprüfung von Tier- und Humanarzneimitteln wurde erstmals durch die EU-Richtlinien 81/852/EWG und 93/39/EWG eingeführt. Die entsprechenden Regelungen wurden 1996 mit der 6. Novelle des Arzneimittelgesetzes (AMG) in deutsches Recht umgesetzt: Das AMG sah im § 22 (3c) Prüfungen zur Toxizität vor, die u. a. Untersuchungen der ökotoxischen Eigenschaften beinhalten. Ergeben die Untersuchungen ein Risiko für die Umwelt, entscheidet die zuständige Bundesoberbehörde nach § 28 AMG im Einvernehmen mit dem Umweltbundesamt über Auflagen zum Schutz der Umwelt.

Das europäische Arzneimittelrecht wurde im Herbst 2001 kodifiziert, was in den Richtlinien 2001/82/EWG und 2001/83/EWG für Tier- und Humanarzneimittel resultierte. Im gleichen Jahr erschien auch ein Diskussionspapier zur Guideline CPMP/SWP/447/00 (draft). Gem. Art. 8 Abs. 3g der Richtlinie 2001/83/EG müssen der Zulassungsbehörde u. a. folgende Angaben übermittelt werden: „sofern zutreffend, Gründe für etwaige Vorsichts- und Sicherheitsmaßnahmen ... für die Beseitigung der Abfallprodukte, zusammen mit einer Angabe etwaiger potentieller Risiken, die das Produkt für die Umwelt darstellt“. Diese Bestimmung gilt seit 1995 für europäische Zulassungsverfahren. Sie wurde mit dem Achten Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes in deutsches Recht übernommen.

Im Rahmen des „Review“ der europäischen arzneimittelrechtlichen Bestimmungen wurde eine umfassende Reform des Arzneimittelrechts initiiert, die in der Regulation (EC) 726/2004 resultierte, die im November 2006 die 2309/93 ersetzte.

Die Bewertung möglicher Wirkungen auf die Umwelt durch den bestimmungsgemäßen Gebrauch von Humanarzneimitteln erfolgt zukünftig im Rahmen des Zulassungsverfahrens von neuen Arznei-

mitteln bei der europäischen Arzneimittelagentur (EMA) anhand der Guideline CPMP/SWP/4447/00. Es handelt sich hierbei um ein abgestuftes Bewertungskonzept, bei dem die möglichen Umweltkonzentrationen (PEC – predicted environmental concentration) mit den Ergebnissen experimenteller Prüfungen zur Ökotoxizität unter Berücksichtigung von Unsicherheitsfaktoren verglichen werden. Ist der Quotient aus abgeschätzter Umweltkonzentration (PEC) und Wirkung (PNEC) > 1, so besteht ein Risiko für die Umwelt.

Die neue Guideline CHMP/SWP/4447/00 (eine deutsche Übersetzung liegt noch nicht vor) sagt:

The purpose of this guideline is to describe the assessment of potential environmental risks of human medicinal products. It specifies the scope and legal basis for assessment. It outlines general considerations and the recommended step-wise procedure of assessment. The general outline of the Environmental Risk Assessment Report is given, and, when risks cannot be excluded, this guideline outlines precautionary and safety measures to be considered.

An Environmental Risk Assessment (ERA) shall accompany an application for a marketing authorisation for a medicinal product for human use. This guideline describes how to evaluate potential risks of the medicinal product to the environment. The guideline also includes considerations for potential precautionary and safety measures to be taken, and recommendations for the Environmental Risk Assessment Report.

In accordance with Article 8(3) of Directive 2001/83/EC, as amended, the evaluation of the potential environmental risks posed by medicinal products should be submitted, their environmental impact should be assessed and, on a case-by-case basis, specific arrangements to limit the impact should be considered. In any event this impact should not constitute a criterion for refusal of a marketing authorisation.

An environmental risk assessment (ERA) is required for all new marketing authorisation applications for a medicinal product through a centralised, mutual recognition, decentralised or national procedure. For type II variations, the evaluation of the environmental impact should be made if there is an increase in the environmental exposure, e.g. a new indication may result in a significant increase in the extent of the use.

For extension applications according to Annex II of Commission Regulation (EC) No 1085/2003, an environmental risk assessment is also required if there is a potential increase in the environmental exposure, e.g. an extension application of an oral medicinal product to include a dermal patch.

Als neue regulatorische Anforderung mit erheblichem finanziellen Aufwand wird also der „Umweltrisikobewertungsbericht“ für Humanarzneimittel eingeführt und zwar in allen wesentlichen Verfahren außer Variations- Typ I und einigen stofflichen Ausnahmen (z. B. Vitamine ect.).

Welcher Aufwand zu treiben ist, soll exemplarisch und auszugsweise nachstehend erläutert werden (um Mißverständnissen vorzubeugen: gemacht und bezahlt werden muß erheblich viel mehr!):

Assessment of the potential risks to the environment is a step-wise, phased procedure, consisting of two phases. The first phase (Phase I) estimates the exposure of the environment to the drug substance. Based on an action limit the assessment may be terminated. In the second phase (Phase II), information about the fate and effects in the environment is obtained and assessed. Phase II is divided into two parts, Tier A and B (see Table I).

PHASE I: ESTIMATION OF EXPOSURE

In phase I, the estimation should be based only on the drug substance, irrespective of its route of administration, pharmaceutical form, metabolism and excretion.

Screening for Persistence, Bioaccumulation and Toxicity

With reference to the OSPAR Convention, drug substances with a logKow > 4.5 should be screened, in a step-wise procedure, for persistence, bioaccumulation and toxicity according to the EU TGD¹⁸⁾.

Calculation of the Predicted Environmental Concentration (PEC)

In Phase I the PEC calculation is restricted to the aquatic compartment. The initial calculation of PEC in surface water assumes:

A fraction of the overall market penetration (market penetration factor: F_{pen}) within the range of existing medicinal products. The Applicant may use the default value or refine the F_{pen} by providing reasonably justified market penetration data, e.g. based on published epidemiological data.

Table 1: The phased approach in the environmental risk assessment.

Stage in regulatory evaluation	Stage in risk assessment	Objective	Method	TEST/DATA REQUIREMENT
Phase I	Pre-screening	Estimation of exposure	Action limit	Consumption data, logKow
Phase II Tier A	Screening	Initial prediction of risks	Risk Assessment	Base set aquatic toxicology and fate
Phase II Tier B	Extended	Substance and compartment-specific refinement and risk assessment	Risk Assessment	Extended data set on emission, fate and effects

The predicted amount used per year is evenly distributed over the year and throughout the geographic area.

The sewage system is the main route of entry of the drug substance into the surface water.

There is no biodegradation or retention of the drug substance in the sewage treatment plant (STP). Metabolism in the patient is not taken into account.

The following formula should be used to estimate the PEC in the surface water:

$$PEC_{SURFACEWATER} = \frac{DOSE_{ai} * F_{pen}}{WASTEW_{inhab} * DILUTION}$$

Action limits

If the $PEC_{SURFACEWATER}$ value is below $0.01 \mu\text{g/L}$ ¹⁹⁾ and no other environmental concerns are apparent, it is assumed that the medicinal product is unlikely to represent a risk for the environment following its prescribed usage in patients.

If the $PEC_{SURFACEWATER}$ value is equal to or above $0.01 \mu\text{g/L}$, then a Phase II en-

vironmental fate and effect analysis should be performed as described below (section 5).

In some cases, the action limit may not be applicable. Some drug substances may affect the reproduction of vertebrate or lower animals at concentrations lower

¹⁸⁾ European Chemicals Bureau (2003) Technical Guidance Document in support of Commission Directive 93/67/EEC on Risk Assessment for new notified substances, Commission Regulation (EC) No. 1488/94 on Risk Assessment for existing substances and Directive 98/8/EC of the European Parliament and of the Council concerning the placing of biocidal products on the market.

¹⁹⁾ The present action limit is based mainly on acute toxicity data and may therefore be revised in future versions of the guideline when a sufficient amount of chronic data is available.

Table 2: Default values for $PEC_{SURFACEWATER}$ calculation in Phase I.

Parameter	Symbol	Value	Unit	Origin	Remarks
Input					
• Maximum daily dose consumed per inhabitant	$DOSE_{ai}$		$[\text{mg} \cdot \text{inh}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}]$	A	The highest recommended dose should be used
• Percentage of market penetration	F_{pen}	0.01 ^(*)	[-]	D	Default
• Amount of wastewater per inhabitant per day	$WASTEW_{inhab}$	200	$[\text{L} \cdot \text{inh}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}]$	D	From TGD
• Dilution factor	DILUTION	10	[-]	D	From TGD
Output					
• Local surface water concentration	$PEC_{SURFACEWATER}$		$[\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}]$	O	

A = information from Applicant. D = Default value. O = Output * see note.

than 0.01 µg/L. These substances should enter Phase II and a tailored risk assessment strategy should be followed that addresses its specific mechanism of action. In these cases, the Applicant should justify all actions taken.

Aquatic effect studies

For the Tier A assessment approach, a standard long-term toxicity test set on fish, daphnia and algae is proposed to determine the predicted no-effect concentration (PNEC_{WATER}). The purpose of this analysis is to predict the concentration of the substance for which adverse effects are not expected to occur. Guidance on the assessment of adverse effects is given in the TGD. The Applicant should justify the test species used.

(Ende des Auszuges aus den durchzuführenden Untersuchungen.)

Aus den Untersuchungen wird dann der „Umweltrisikobericht“ zusammengestellt:

THE ENVIRONMENTAL RISK ASSESSMENT REPORT

The Expert Report should be presented in Module 1.6 of the dossier. The report should be based on the characteristics of the product, its potential environmental exposure, fate and effects, and risk mitigation strategies as appropriate. The conclusion of the report should be based on sound scientific reasoning supported by adequate studies. If other relevant data are available they should also be submitted, e.g. tests focussing on relevant substance specific biological effects. There may be cases in which the absence of an ERA could be justified (e.g. marketing authorisation applications for generic medicinal products or type II variations). In these cases, the expert should provide a rationale for the absence of an ERA, taking into consideration a possible significant increase of environmental exposure to the drug substance.

The Expert Report should include an evaluation of the applicability of the environmental assessment performed. In particular, the report should provide or justify the absence of:

1. An estimate of the potential environmental exposure (PEC) with an assessment of the underlying assumptions.
2. An assessment of possible risks to the environment from the point of view of use, and a presentation and evaluation of data in support of such risk evaluation,
3. An evaluation of precautionary and safety measures to be taken regarding the environmental release from use in

patients, and disposal of unused products or waste materials derived from such products,

4. Proposals for labelling (SPC, PL) which give an outline of the information that applicants could provide on precautionary and safety measures to be taken, for the purpose of reducing any risks to the environment, with regard to the administration to patients and disposal of waste products.

Wie zu sehen, stehen am Ende neben der Zusammenfassung wissenschaftlicher Daten, unter 4. Empfehlungen, was man dem Patienten hinsichtlich Sicherheitsmaßnahmen im Beipackzettel empfehlen soll. Der einzige, greifbare „Outcome“ des aufwendigen Prozesses. Der vorgeschlagene Text ist dann noch in Teilen, zumindest für Deutschland, (s. o.) fachlicher Unfug:

“Medicines should **not** be disposed of via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to dispose of medicines no longer required. These measures will help to protect the environment”.

Das Beste aber ist, es gibt **keine Sanktionen** gegen den Antragsteller, wenn er der Guideline nicht folgt! Einflußnahme auf den Zulassungsprozeß des Arzneimittels, gar eine Maßnahme wie eine Versagung, ist ausdrücklich ausgeschlossen und wäre wohl ethisch nicht vertretbar. Was also soll das Ganze, außer Bürokratismus pur, Arbeitsbeschaffung für Umwelttoxikologen und Geldverschwendung auf allen Seiten? Und wie groß ist das Problem wirklich?

Richardson u. Bowron²⁰⁾ berichteten 1985 über Nachweise von insgesamt 186 Substanzen im Oberflächenwasser, darunter Carbamazepin mit 0,44 µg/l, Clofibrinsäure mit 6,3 µg/l und Ethinylestradiol mit 3 ng/l. In der umfassenden Publikation wurde aus den Verbrauchsmengen von ca. 170 häufig verwendeten Arzneimitteln die theoretische maximale Belastung eines Fließgewässers berechnet. Danach wurde folgende Modellbetrachtung angestellt:

Würde dieses Wasser 70 Jahre lang als Trinkwasser²¹⁾ in einer Menge von täglich zwei Litern konsumiert, ergäben sich über die-

sen Zeitraum insgesamt folgende Einnahmemengen: Ethinylestradiol: 0,14 mg, Tetracycline: 150 mg; bei den in hohen Mengen verwendeten Schmerzmitteln lägen die Werte für Paracetamol bei 4,3 bis 13,4 g. (Acetylsalicylsäure ist sehr gut abbaubar). Damit liegen diese z. B. für Tetracyclin bei einem Zehntel der Tagesdosis, für Paracetamol bei 1 bis 3 Tagesdosen und für Ethinylestradiol bei fünf Tagesdosen für einen Erwachsenen.

Die tatsächlichen Einnahmemengen liegen mit Sicherheit – auch durch die Fortschritte der Kläranlagentechnik etc. – weit niedriger, da bei dieser theoretischen Modellbetrachtung Abbau- und Adsorptionsprozesse sowie Abreicherungen im Rahmen der Trinkwasseraufbereitung nicht berücksichtigt wurden.

Und die Kosten für all das?

Pressemitteilung, Göttingen, 3. April 2006 / Nr. 106/2006:

Das Gesetz zur Umweltverträglichkeitsprüfung (UVP) wird wissenschaftlich evaluiert. Die Begutachtung soll zeigen, welche Auswirkungen diese gesetzlichen Bestimmungen des Bundes auf den Vollzug des Umweltrechts und die Durchführung von Zulassungsverfahren für Industrieanlagen und Infrastrukturprojekte haben. „Ziel ist es, Schwachstellen und Verbesserungsmaßnahmen für eine effiziente Umsetzung zu identifizieren und einen Beitrag zum Bürokratieabbau zu leisten“, erläutert Prof. Dr. Kilian Bizer vom Volkswirtschaftlichen Seminar der Universität Göttingen. Neben Wirtschaftswissenschaftlern der Georgia Augusta sind an dem vom Umweltbundesamt in

²⁰⁾ Richardson, M. L., Bowron, J. M. (1985), The fate of pharmaceutical chemicals in the aquatic environment. J. Pharm. Pharmacol. 37, 1–12.

²¹⁾ Trinkwasser wird meistens aus Grundwasser-Brunnen gewonnen, nachrangig aber auch Oberflächenwasser (z. B. Talsperren) oder auch Flußwasser aus Brunnen in Gewässernähe wird zu Trinkwasser aufbereitet. Der Verbrauch an Trinkwasser betrug in der Bundesrepublik Deutschland im Jahr 2001 4,01 km³ (Grundwassergesamtförderung 6,2 km³). Nach: <http://de.wikipedia.org/wiki/Trinkwasser>

Auftrag gegebenen Forschungsvorhaben auch Experten der Universität Kassel und der Sonderforschungsgruppe Institutionenanalyse (Sofia) an der Hochschule Darmstadt beteiligt. Die auf 21 Monate angelegten Untersuchungen werden mit 160 000 Euro gefördert. Die erste Projektphase hat im Februar 2006 begonnen²²⁾.

Ist das nicht bemerkenswert? Seit 1996 gibt es derartige Prüfungen (in Teilbereichen), 2006, die nächste Stufe ist schon gezündet, da wird ein 160 000 Euro Auftrag zur Evaluierung der Kosten und zum Bürokratieabbau erteilt. Und Europa feiert St. Bürokratikus!

Fazit

Es ist so typisch Europa und ein Musterbeispiel für: „wie behindere ich die Industrie mit unsinnigen und überflüssigen Vorschriften und erzeuge politische und europäische Verdrossenheit?“. Arzneimittel sind

in der öffentlichen Meinung zu Recht fast ausschließlich positiv besetzt, weil sie als Heilmittel wahrgenommen werden. Substanzverbote als Weg zur Verringerung der Umweltbelastung, wie etwa im Fall der Bleibeimengung in Benzin, kommen schon aus ethischen Gründen – Schutz und Würde des menschlichen Lebens und der körperlichen Unversehrtheit, Art. 1 (1) und Art. 2 (2) Grundgesetz – nicht in Frage.

- (1) Aus ethischen Gründen kann man (z. T. lebensrettende) Arzneimittel auch dann nicht „verbieten“, wenn sie (über Ausscheidungsprodukte o. ä.) die Umwelt gefährden würden.
- (2) Der Haupteintrag in die Umwelt erfolgt über die Ausscheidungen durch Patienten.
- (3) Der Eintrag über Deponien ist (fast) zu vernachlässigen, da über die Hausmüllentsorgung und -Verbrennung eine wenig umweltbelastende Entsorgung sicher gestellt ist.
- (4) Es ist bei der Verringerung der Umweltbelastung, also in erster Linie bei den Kläranlagen durch technische Verbesserungen (Verfahren, Filter, kein Klärschlamm zur Düngung etc.), anzusetzen.

Man möge die Geisteskräfte Europas nutzbringender einsetzen. Und warum gebieten die deutschen Vertreter, die es besser wissen müßten, dem Unfug nicht Einhalt?

²²⁾ http://www.bista.de/nachrichten/8181/Gesetz_zur_Umweltvertr%C3%A4glichkeitspr%C3%BCfung_wird_wissensch.html

Korrespondenz:

Univ.-Prof. Dr. rer. nat. habil.
Harald G. Schweim,
Lehrstuhl für „Drug Regulatory Affairs“ der RFW-Universität Bonn,
Gerhard-Domagk-Str. 3,
53121 Bonn (Germany),
e-mail: schweim@web.de