

vfa-Positionspapier Arzneistoffe in der Umwelt

Zusammenfassung

Arzneimittel bzw. ihre Wirkstoffe (auch Arzneistoffe genannt) zählen zu den in Bezug auf ihre Wirkung für Mensch (und Tier) bestuntersuchten Substanzen: Sie müssen vor ihrer Zulassung nicht nur auf ihre Wirksamkeit, sondern auch auf toxikologische Wirkungen untersucht werden. Dazu sind Untersuchungen im Labor (in-vitro), mit Tieren und mit Patienten vorgeschrieben. Aufgrund dieser strengen Selektion erreicht momentan lediglich eine von 5.000 bis 10.000 Forschungssubstanzen letztendlich die Zulassung. Dies zeigt, wie schwierig es bereits ohne zusätzliche Kriterien ist, neue Medikamente zu entwickeln.

Seite 1 / 12

Die Europäische Kommission erarbeitet derzeit eine Strategie zur Thematik „Arzneistoffe in Gewässern“¹; sie muss dabei berücksichtigen, dass Arzneistoffe hauptsächlich durch die Ausscheidungen von Patienten nach der Einnahme von Medikamenten in Gewässer gelangen. Die anderen Umweltbereiche - Luft und Boden - spielen bei Arzneimitteln für Menschen praktisch keine Rolle.

Bereits seit 1995 wird im Rahmen des behördlichen Arzneimittel-Zulassungsverfahrens eine Umweltrisikobewertung durchgeführt. Da der medizinische Bedarf der Patienten Vorrang hat, können aber mögliche schädliche Auswirkungen auf die Umwelt nicht zur Verweigerung der Zulassung führen, sondern zu Maßnahmen zur Minimierung der Umweltauswirkungen. Zudem liegen die bisher in Gewässern gefundenen Arzneistoffkonzentrationen meist unterhalb eines Millionstel der für den Menschen wirksamen Dosis. Gleichwohl wurde auf Initiative des Bundesumweltministeriums ein Papier zu Spurenstoffen im Wasser erarbeitet. Daran mitgewirkt haben u. a. das Umweltbundesamt, der Bund Umwelt und Naturschutz (BUND), die Wasserwerke, die kommunalen Unternehmen, Pharmaverbände, darunter der vfa, und weitere Wirtschaftsverbände. Aus ihrer Arbeit ging im Juni 2017 das [Policy Paper „Empfehlungen des Stakeholder-Dialogs »SPURENSTOFFSTRATEGIE DES BUNDES« an die Politik zur Reduktion von Spurenstoffeinträgen in die Gewässer](#)“ hervor². Dieses diente als Grundlage für die Erarbeitung eines Maßnahmenpakets, das am 19. März 2019 der Umweltministerin übergeben wurde³.

¹ https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/initiatives/ares-2017-2210630_en

² http://www.bmub.bund.de/fileadmin/Daten_BMU/Download_PDF/Binnengewasser/spurenstoffstrategie_policy_paper_bf.pdf

³ <https://www.bmu.de/download/ergebnisse-der-phase-2-des-stakeholder-dialogs-spurenstoffstrategie-des-bundes/>

Die bisweilen erhobene Forderung, Arzneistoffe von vornherein umweltfreundlich zu konzipieren, scheint naheliegend, ist aber bei chemischen Wirkstoffen in vielen Fällen nicht möglich. So wird das gezielt abgeänderte, besser abbaubare Zytostatikum Glufosamid bereits seit über 10 Jahren erfolglos bei schwerstkranken Patienten mit verschiedenen Krebsarten klinisch erprobt. In dieser Zeit wurden von forschenden Pharmafirmen Dutzende hochwirksamer Krebsmittel, darunter viele gut abbaubare auf Proteinbasis, erfolgreich in den Markt gebracht, die vielen Patienten ein längeres Überleben ermöglichen. Ein effizienterer Weg zur Verminderung des Arzneistoff-Eintrags in Gewässer ist die Etablierung neuer Techniken (z.B. Ozonierung, Aktivkohle-Filtration) im Rahmen einer zusätzlichen Reinigungsstufe für Klärwerke. Diese wird in vielen Fällen ohnehin benötigt, da Spurenstoffe aus dem Arzneimittelbereich nur einen Teil der Spurenstoffe insgesamt ausmachen.

Für chemische Arzneistoffe haben die europäischen Pharma-Verbände ein neues Konzept zum Risikomanagement erarbeitet, das sogenannte „Eco-Pharmaco-Stewardship“, dessen Umsetzung derzeit mit den Behörden abgestimmt wird⁴.

Die Europäische Kommission hat vom Europäischen Parlament und dem Europäischen Rat den Auftrag erhalten, eine Strategie für den nachhaltigen Umgang mit Arzneimitteln zu entwickeln. Nach einem öffentlichen Konsultationsverfahren hat die Kommission im März 2019 ihre Strategie veröffentlicht⁵. Diese sieht sechs Handlungsfelder vor: Bewusstseinsbildung für das Problem und richtiger Umgang; Verbesserung der Risikobewertung; Sammlung von Daten; Anreize für „green design“; Reduzierung der Emissionen bei der Herstellung; Reduzierung von Arzneimittelabfällen und Aufrüstung von Kläranlagen.

Im Übrigen kann jeder selbst dazu beitragen, Arzneistoffe in Gewässern zu minimieren, indem er sich gesundheitsbewusst verhält und Reste von nicht mehr benötigten Arzneimitteln nur über den Hausmüll entsorgt oder in die Apotheke zurückbringt.

Weiterführende Informationen hierzu enthält ein Webartikel auf vfa.de: <https://www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/artikel-wirtschaft-politik/arnzeistoffe-im-wasser.html>

⁴ <https://www.efpia.eu/media/25628/eps-a-holistic-environmental-risk-management-program.pdf>

⁵ https://ec.europa.eu/commission/news/pharmaceuticals-environment-2019-mar-11_en

Inhaltsverzeichnis

Seite 3/12

Zusammenfassung	1
Inhaltsverzeichnis.....	3
A) Die Grundlagen	4
1. Wie gelangen Arzneistoffe in die Umwelt?	4
3. Anforderungen an Trinkwasser	6
4. Sachgerechte Entsorgung	6
B) Hintergründe	7
1. Erstmaliges Bekanntwerden der Thematik	7
2. Warum bleibt das Thema aktuell?	7
3. Aktivitäten der Industrie	7
C) Rechtliches	9
1. Gesetzgebungsverfahren der letzten 10 Jahre.....	9
2. Bereits gültige Regelungen	10
3. Gibt es Ausnahmen von der Bewertung des Umweltrisikos von Arzneimitteln?	10
4. Die Bewertung des Umweltrisikos eines Arzneimittels im Rahmen des Zulassungsantrages	10
D) Position des vfa zu Arzneistoffen in Gewässern	11

A) Die Grundlagen

Seite 4/12

1. Wie gelangen Arzneistoffe in die Umwelt?

Wichtigster Eintragungspfad ist die Ausscheidung durch die Patienten, wodurch unveränderte Arzneistoffe bzw. deren Abbauprodukte über das Abwasser in Kläranlagen gelangen. Können die Substanzen dort nicht ausreichend eliminiert werden, gelangen sie in Oberflächengewässer sowie möglicherweise auch in das Grund- und Trinkwasser. Andere Eintragungswege wie die – unzulässige – Entsorgung nicht mehr benötigter Arzneimittel über die Toilette oder Arzneistoff-haltige Sickerwässer aus alten, undichten Deponien spielen sowohl von der Menge her als auch aufgrund ihrer mehr lokalen Begrenztheit nur eine untergeordnete Rolle.

2. Stellen Arzneistoffe in der Umwelt ein Risiko dar?

Arzneistoffe in Gewässern sind in Deutschland bislang kein Gesundheitsproblem. Die bisher gefundenen Rückstände an einzelnen Arzneistoffen liegen um viele Zehnerpotenzen unter der Wirkungsschwelle für den Menschen und ebenfalls um mehrere Zehnerpotenzen unter der tolerierten Konzentration diverser Chemikalien im Trinkwasser.

Angesichts der minimalen Konzentrationen an Arzneistoffen und der umfangreichen toxikologischen Untersuchungen im Rahmen ihrer Entwicklung sieht der vfa derzeit keine Risiken für den Menschen oder die Umwelt, die konkrete Maßnahmen bei einzelnen Arzneimitteln erfordern. Hierfür sprechen auch Modellrechnungen, nach denen mit den im Trinkwasser gefundenen bzw. errechneten Konzentrationen bei lebenslanger Einnahme insgesamt nur wenige Tagesdosen oder sogar nur Bruchteile einer einzigen Tagesdosis vereinnahmt würden. Eine Berichterstattung über die Ergebnisse solcher Studien sollte daher die tatsächliche toxikologische bzw. ökotoxikologische Relevanz von Arzneistoffen berücksichtigen.

Theoretische Betrachtungen hinsichtlich des Risikos für die menschliche Gesundheit

In der umfassenden Publikation von Richardson und Bowron: "The fate of pharmaceutical chemicals in the aquatic environment" (J. Pharm. Pharmacol. 37, 1-12, 1985) 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 Trinkwasser in einer Menge von täglich 2 Litern konsumiert, ergäben sich über diesen 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 -13,4 g; Acetylsalicylsäure ist sehr gut abbaubar. Damit liegen diese z. B. für Tetracyclin bei einem Zehntel einer Tagesdosis, für Paracetamol bei 1 bis 3 Tagesdosen und für Ethinylestradiol bei 5 Tagesdosen.

Die tatsächlichen Einnahmemengen liegen mit Sicherheit weit niedriger, da bei dieser theoretischen Modellbetrachtung Abbau- und Adsorptionsprozesse in Kläranlagen und Flüssen sowie Abreicherungen im Rahmen der Trinkwasseraufbereitung nicht berücksichtigt wurden.

Nach neueren Abschätzungen müsste man z. B. für eine Tagesdosis des Schmerzmittels Diclofenac 4,2 Millionen Liter Trinkwasser zu sich nehmen.

2012 veröffentlichte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) einen Report mit dem Titel „Pharmaceuticals in drinking-water“. In diesem Report wird erörtert, in welchem Umfang Spuren von Arzneistoffen im Trinkwasser vorhanden sind und ob deren Konzentration ausreicht, um negative Auswirkung auf die menschliche Gesundheit zu haben. Dabei kommt die WHO zu dem Ergebnis, dass die Konzentrationen der Substanzen in Gewässern teilweise tausendfach unter der wirksamen Dosis des Arzneimittels liegen und somit ungefährlich für den Menschen sind. Diese Einschätzung, dass Arzneistoffe in der Umwelt keinerlei Gesundheitsrisiko darstellen, teilt auch das deutsche Umweltbundesamt⁶.

Außerdem gaben die WHO-Experten zu bedenken, dass zusätzliche Ausgaben für die weitere Verbesserung der Trinkwasserqualität nur einen marginalen Nutzen im Vergleich zum finanziellen Aufwand böten und daher gut überlegt sein sollten. Jedoch räumt der Report auch ein, dass noch Wissenslücken bestünden, vor allem in Bezug auf die Langzeitauswirkungen und die Kombination unterschiedlicher Arzneistoffe.

⁶ <https://www.umweltbundesamt.de/themen/chemikalien/arsneimittel/human-arsneimittel/arsneimittel-umwelt>

3. Anforderungen an Trinkwasser

Seite 6/12

Gemäß der aktualisierten "Verordnung über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch" vom 26. November 2015 sollen im Trinkwasser u.a. folgende Verunreinigungen toleriert werden:

- Benzol: 1 µg/l
- Trihalogenmethane: insgesamt 50 µg/l
- Pflanzenschutzmittel und Biozidprodukte: 0,1 µg/l pro Einzelsubstanz (max. 0,5 µg/l für alle zusammen)
- Arsen: 10 µg/l

Das Umweltbundesamt (UBA) vertritt die Auffassung, dass Trinkwasser grundsätzlich frei von Fremdstoffen sein sollte. Dieser Grundsatz wird allerdings mit zunehmender Verfeinerung der analytischen Möglichkeiten nicht haltbar sein. Inzwischen schlägt das UBA für nicht genotoxische, also nicht erbgutschädigende Stoffe eine Konzentration von 0,1 µg/l pro Wirkstoffgruppe als gesundheitlichen Vorsorgewert vor.

4. Sachgerechte Entsorgung

Kann bei einem Arzneimittel die Möglichkeit von Umweltrisiken nicht ausgeschlossen werden, so sind diese zusammen mit eventuellen Minimierungsmaßnahmen in der Kennzeichnung, Packungsbeilage und Fachinformation anzugeben. Um die Umweltbelastung durch nicht mehr gebrauchte Arzneimittel zu minimieren, wird die Aufnahme des folgenden generellen Statements in die Packungsbeilage auch bei solchen Produkten empfohlen, die keinen speziellen Entsorgungshinweis benötigen: "Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser <oder Haushaltsabfall>. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei." Der Hinweis in eckigen Klammern ist der Tatsache geschuldet, dass die Müllbeseitigung nicht in allen deutschsprachigen Ländern gleich geregelt ist.

In Deutschland darf Hausmüll gemäß den Bestimmungen für Siedlungsabfall nicht unbehandelt deponiert werden und wird deshalb in aller Regel verbrannt. Hier kann also der Passus <oder Haushaltsabfall> im Hinweis in der Packungsbeilage entfallen. Eine Entsorgung von nicht mehr benötigten Arzneimitteln über die Mülltonne ist im Hinblick auf die Umwelt problemlos möglich.

Das Bundesgesundheitsministerium weist in diesem Zusammenhang darauf hin, dass sich naturgemäß gefährliche Gegenstände im Hausmüll befinden. Neben nicht mehr gebrauchten Arzneimitteln sind dies z. B. Rasierklingen, verschimmelte Lebensmittel, Reste von Reinigungsmitteln. Deshalb sollte in jedem Haushalt dafür gesorgt werden, dass diese nicht in die Hände von Unbefugten oder Kindern gelangen.

Alternativ nehmen Apotheken nicht verwendete Arzneimittel auf freiwilliger Basis zurück und entsorgen diese sachgerecht.

Seite 7/12

Für Arzneimittel im Zuständigkeitsbereich des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) wurde im Rahmen der Spurenstoffstrategie des Bundes ein spezifischer Entsorgungshinweis für die Packungsbeilage abgestimmt. Dieser und weitere Informationen finden sich unter

www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung.

B) Hintergründe

1. Erstmaliges Bekanntwerden der Thematik

Bei den Humanarzneimitteln stehen neben hormonellen Verhütungsmitteln ((Ethinyl-)Estradiol) bestimmte Lipidsenker (Fibrate), Betablocker, Antiepileptika, Schmerzmittel und Entzündungshemmer, Antibiotika, Zytostatika (bestimmte Krebsmittel) und Röntgenkontrastmittel im Mittelpunkt des Interesses. Dieses geht auf Clofibrinsäurefunde (bis zu 180 Nanogramm [ng] pro l) im Trinkwasser zurück, die bei der Suche nach Pflanzenschutzmittelrückständen zufällig entdeckt und am 30. März 1994 vom damaligen Bundesgesundheitsamt (BGA) der Presse mitgeteilt wurden. In dieser Mitteilung wurden aus Trinkwasser-hygienischen Gründen Maßnahmen zur Verminderung der Abwasser-/Gewässerbelastung mit Arzneimittelrückständen gefordert.

Inzwischen sind Clofibrinsäure-haltige Medikamente durch besser wirksame Medikamente ersetzt worden, und die Konzentrationen dieses Arzneistoffes in der aquatischen Umwelt sind stark gesunken.

2. Warum bleibt das Thema aktuell?

Die ständige Weiterentwicklung der analytischen Möglichkeiten führt dazu, dass in der Umwelt immer mehr Stoffe nachgewiesen werden, die man früher nicht oder nicht in diesen geringen Mengen messen konnte. So entspricht 1 Mikrogramm ($\mu\text{g/l}$) bzw. 1 Nanogramm pro Liter (ng/l) in etwa einem Zuckerwürfel in einem Olympiaschwimmbassin mit 2,5 Mio. Litern bzw. in einer Talsperre mit 2,5 Mrd. Litern Fassungsvermögen. In diesem Konzentrationsbereich liegen die gemessenen Arzneimittelrückstände in Gewässern. Der Fund an sich sagt allerdings noch nichts über das damit verbundene Risiko für Mensch und Umwelt aus. Dadurch wird es immer wichtiger, die Ergebnisse solcher Messungen sachgerecht zu bewerten.

3. Aktivitäten der Industrie

Im Rahmen ihrer Produktverantwortung unterstützen die forschenden Pharma-Unternehmen Projekte zum Nachweis bzw. Abbauverhalten bestimmter Arzneistoffe in der Umwelt; einige Firmen haben bereits erhebliche Aktivitäten in diesem Bereich entfaltet, die we-

sentlich zur Klärung von offenen Fragen beitragen. Die Datenlage hat sich auch durch die für das Zulassungsverfahren erforderlichen Umweltbewertungen für Medikamente erheblich verbessert. Diese sind in den öffentlichen Bewertungsberichten der europäischen Zulassungsbehörde zusammengefasst⁷.

Seite 8/12

Die forschenden Pharma-Unternehmen tragen mit folgenden Aktivitäten zu der geforderten Minimierung des Eintrags von Arzneistoffen in die Umwelt bei:

- Entwicklung neuer Darreichungsformen wie transdermale therapeutische Systeme (TTS), Implantate und Retardformen: Durch diese Darreichungsformen kann die Wirkstoffdosis zum Teil erheblich reduziert werden; für Retardzubereitungen benötigt man lediglich 50 bis 70 Prozent der Wirkstoffdosis. Dadurch kommt es zu deutlich geringeren Ausscheidungen von unverändertem Arzneistoff bzw. von dessen Abbauprodukten.
- Entwicklung neuer Impfstoffe zur Prävention von Infektionskrankheiten: Durch die Impfung z. B. gegen Hepatitis B-Viren oder gegen Pneumokokken, die Leber- bzw. Lungenentzündungen verursachen, kann eine Infektion und damit der Ausbruch der entsprechenden Krankheit verhindert werden. Dadurch entfällt auch die oft sehr aufwendige und langwierige Arzneimittelbehandlung.
- Entwicklung Protein-basierter Wirkstoffe, z. B. in der Krebstherapie, die als Eiweiße gut abgebaut werden. Solche Medikamente – oft monoklonale Antikörper – werden inzwischen vermehrt zugelassen und bei immer mehr Krankheiten eingesetzt.
- Entwicklung neuer Therapiekonzepte wie die bereits seit vielen Jahren etablierte Helicobacter pylori-Eradikation, die Personalisierte Medizin oder Gentherapie und Zelltherapie. Solche neuen Therapiekonzepte eröffnen die Möglichkeit, eine Langzeitbehandlung (z. B. Gabe von Säureblockern bei Magengeschwüren) durch eine kurzzeitige kausale Therapie (Eliminierung des Magenkeims H. pylori) zu ersetzen. Bei der Personalisierten Medizin wird mit Hilfe eines vorgeschalteten Tests zunächst ermittelt, ob ein Arzneimittel bei einem bestimmten Patienten wirksam und gut verträglich ist. Dies ermöglicht einen gezielten Einsatz dieser Arzneimittel statt eines langwierigen und oft auch vergeblichen Herumprobierens. 65 solcher personalisierter Medikamente sind bereits verfügbar, und viele weitere in der fortgeschrittenen Entwicklung.
- Sie sorgen für eine umweltgerechte Arzneimittelproduktion in Deutschland. Deshalb setzen sie nach Möglichkeit Produktions-

⁷ https://www.ema.europa.eu/en/medicines/field_ema_web_categories%253-Aname_field/Human/ema_group_types/ema_medicine

techniken ein, die ohne Wasser auskommen, oder verbrennen ihre Abwässer.

Seite 9/12

2015 entwickelten die forschenden Pharmaunternehmen in Kooperation mit anderen Beteiligten auf europäischer Ebene eine neue Initiative: Eco-Pharmaco-Stewardship (EPS); diese soll den gesamten „Lebenslauf“ eines Medikaments berücksichtigen und alle Beteiligten involvieren. Sie nimmt dabei drei Bereiche in den Fokus:

- Verbesserte Vorhersage und Identifizierung möglicher Umwelt- risiken durch Arzneistoffe
- Optimierung der Produktionsprozesse bei der Herstellung von Arzneimitteln
- Weiterentwicklung der Umweltbewertung im Rahmen des Zu- lassungsverfahrens

Das Konzept kann unter dem folgenden Link abgerufen werden:
<https://www.efpia.eu/media/25628/eps-a-holistic-environmental-risk-management-program.pdf>

C) Rechtliches

1. Gesetzgebungsverfahren der letzten 10 Jahre

Bei der Revision der EG-Arzneimittelgesetzgebung, die 2005 in Kraft getreten ist, haben die EU-Parlamentarier und die EU-Länder mit großer Mehrheit beschlossen, dass Umweltgesichtspunkte bei Humanarzneimitteln – anders als bei Tierarzneimitteln – weiterhin nicht in die Zulassungsentscheidung (Nutzen-Risiko-Abwägung) eingehen dürfen. Dieser Beschluss wurde bei der Überarbeitung dieser Gesetzgebung Ende 2011 bestätigt, als ein Antrag zur Aufnahme von Umweltkriterien in die Nutzen-Risiko-Bewertung von Humanarzneimitteln mit großer Mehrheit im Europäischen Parlament abgelehnt wurde.

Stattdessen wurde die Kommission aufgefordert, die Fragestellung „Arzneistoffe in der Umwelt“ gemeinsam mit den europäischen Umwelt- und Arzneimittelbehörden und den Mitgliedstaaten zu bewerten und einen Bericht zu erstellen. Dieser Bericht, der Einschätzungen von Umwelt- und Arzneimittel-Experten gleichermaßen berücksichtigt, wurde im Dezember 2013 veröffentlicht und kann [hier](#) eingesehen werden. Darin werden ausführlich der Umfang der Daten zu dieser Thematik präsentiert, die geltenden rechtlichen Regelungen dargestellt und darüber hinaus Lösungsansätze vorgeschlagen.

Anfang Juli 2013 verabschiedete das Europäische Parlament in erster Lesung die Änderung der Richtlinie in Bezug auf prioritäre Stoffe im Bereich der Wasserpolitik, oft auch gleichgesetzt mit der sogenannten „Wasser-Rahmenrichtlinie“ (englisch: WFD). Darin wird die Europäische Kommission aufgefordert, eine weitergehende Strategie für Arzneistoffe in der Umwelt zu entwickeln.

2. Bereits gültige Regelungen

Seite 10/12

In der Europäischen Union müssen gemäß Art. 8 Abs. 3g der Richtlinie 2001/83/EG 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".

Bereits 1995 wurde im EU-Recht für europäische Zulassungsverfahren eine Umweltrisikobewertung eingeführt, die 1998 mit dem Achten Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes in deutsches Recht übernommen wurde:

„Ferner sind Unterlagen vorzulegen, mit denen eine Bewertung möglicher Umweltrisiken vorgenommen wird, und für den Fall, dass die Aufbewahrung des Arzneimittels oder seine Anwendung oder die Beseitigung seiner Abfälle besondere Vorsichts- oder Sicherheitsmaßnahmen erfordert, um Gefahren für die Umwelt oder die Gesundheit von Menschen, Tieren oder Pflanzen zu vermeiden, dies ebenfalls angegeben wird. Angaben zur Verminderung dieser Gefahren sind beizufügen und zu begründen.“

Dieses Erfordernis gilt für alle neuen Zulassungsanträge in europäischen sowie nationalen Zulassungsverfahren, sowie für Anträge für zusätzliche Indikationen oder Darreichungsformen bereits zugelassener Medikamente, wenn daraus eine Erhöhung der Umweltbelastung durch den Wirkstoff resultieren könnte.

3. Gibt es Ausnahmen von der Bewertung des Umweltrisikos von Arzneimitteln?

Ausgenommen sind Arzneimittel mit folgenden natürlichen oder biologischen, gut abbaubaren Wirkstoffen:

- Vitamine, Elektrolyte, Aminosäuren,
- Peptide, Proteine, Kohlenhydrate und Lipide sowie
- Impfstoffe und pflanzliche Arzneimittel.

4. Die Bewertung des Umweltrisikos eines Arzneimittels im Rahmen des Zulassungsantrages

Generell erfolgt ein gestaffeltes Vorgehen bei der Bewertung des Umweltrisikos:

In Phase I erfolgt die Ermittlung der möglichen Umweltbelastung durch den Arzneistoff auf Basis der Dosierung und der Abschätzung des Markterfolgs. Wenn der in Phase I ermittelte Wert für die mögliche Konzentration im Abwasser gleich oder größer als 0,01 µg/l ist, muss das Umweltverhalten in Phase II näher geprüft werden.

Die Ergebnisse solcher Bewertungen sind im öffentlich zugänglichen Bewertungsbericht (EPAR) auf der EMA-Website zu finden⁸. Beispiele für solche Bewertungen reichen von „Der Wirkstoff ist gut abbaubar; daher wird in der Anwendung dieses Medikaments kein Umweltrisiko gesehen.“ bis zu „Obwohl die voraussichtlichen Umweltkonzentrationen (PEC-Werte) unter dem Limit von 10 ng/l liegen, sollten effektive Maßnahmen gegen einen Anstieg der Umweltkonzentration getroffen werden.“ Darüber hinaus tragen die Aktivitäten der vfa-Firmen im Bereich Erforschung und Entwicklung neuer, innovativer Arzneimittel und Therapiekonzepte sowie innovativer Darreichungsformen entscheidend zur Minimierung des Eintrags von Arzneistoffen in die Umwelt bei.

D) Position des vfa zu Arzneistoffen in Gewässern

Arzneimittel bzw. Wirkstoffe zählen zu den in Bezug auf ihre Unbedenklichkeit für Mensch (und Tier) bestuntersuchten Substanzen: Sie werden vor ihrer Zulassung umfassend u. a. auf toxikologische Wirkungen, auf evtl. Karzinogenität und Genotoxizität, sowie auf ihre Wirksamkeit und Verträglichkeit beim Menschen untersucht.

Umwelt- und Wasserexperten fordern eine Reduzierung des Eintrags von Arzneistoffen in Gewässer. Der vfa sieht in Verboten von bestimmten Medikamenten aber kein geeignetes Mittel, da hierdurch die Behandlung von Patienten gefährdet werden könnte. Dies ist auch in der Arzneimittelgesetzgebung verankert, wonach eventuelle Umweltrisiken bei Arzneimitteln für Menschen kein Grund sein dürfen, die Zulassung zu verweigern.

Angesichts der Erfahrungen aus umfangreichen toxikologischen Untersuchungen und der minimalen gefundenen Mengen in Gewässern werden derzeit keine Risiken für Tier oder Umwelt gesehen. Bezüglich eventueller Langzeitwirkungen besteht aber weiterer Forschungsbedarf. Daher unterstützen die forschenden Pharma-Unternehmen im Rahmen ihrer Produktverantwortung Projekte zum Nachweis bzw. Abbauverhalten bestimmter Arzneistoffe in der Umwelt; einige Firmen haben bereits erheblich zur Klärung offener Fragen beitragen. Obwohl Arzneistoffkonzentrationen hierzulande unterhalb der Werte liegen, die nachweislich eine Umweltgefährdung darstellen, beteiligte sich der vfa an der aus Vorsorgegründen vom Bundesumweltministerium 2016 initiierten Erarbeitung eines Policy Papers zum Gewässerschutz. Dieses diente als Grundlage für den zweiten Teil des Stakeholderdialogs, bei dem ein Paket mit konkreten Maßnahmen von der Identifizierung relevanter Spurenstoffe, über Herstellermaßnahmen, Hinweise für Anwender und Handlungsempfehlungen für die Beurteilung der Einführung zusätzlicher Reinigungsstufen in Klärwerken diskutiert wurde. Am 19.

⁸https://www.ema.europa.eu/en/medicines/ema_group_types/ema_medicines

März 2019 wurde das abgestimmte Paket der Bundesumweltministerin übergeben.

Seite 12/12

Die forschenden Pharma-Unternehmen tragen in vielfältiger Weise indirekt mit den folgenden Aktivitäten zur Minimierung des Arzneistoffeintrags in Gewässer bei:

- Entwicklung neuer Darreichungsformen wie transdermale therapeutische Systeme (TTS), Implantate und Retardformen
- Entwicklung neuer Impfstoffe zur Prävention von Infektionen
- Entwicklung Protein-basierter Wirkstoffe, z. B. in der Krebstherapie, die als Eiweiße gut abgebaut werden.
- Entwicklung neuer Therapiekonzepte wie Personalisierte Medizin, Gen- und Zelltherapie.
- Umweltgerechte Arzneimittelproduktion in Deutschland.

2015 entwickelten die forschenden Pharmaunternehmen mit anderen Beteiligten auf europäischer Ebene die Eco-Pharmaco-Stewardship (EPS) Initiative. Sie soll den vollständigen „Lebenslauf“ eines Medikaments berücksichtigen und alle Beteiligten involvieren. Damit soll Umweltaspekten verstärkt Rechnung getragen werden, und die Verfügbarkeit des für den jeweiligen Patienten am besten geeigneten Medikaments sichergestellt bleiben.

Eine Möglichkeit zur Verminderung des Arzneistoff-Eintrags in Gewässer ist die Etablierung einer zusätzlichen Reinigungsstufe in bestimmten Klärwerken. Einige Kommunen setzen diese bereits erfolgreich ein, andere planen die Einführung dieser weiteren Reinigungstechnik.

Nicht nachvollziehbar ist die verschiedentlich geäußerte Idee, die Kosten hierfür bei Pharma-Unternehmen einzutreiben. Medikamente gehören zu den Grundbedürfnissen der Bevölkerung. Deshalb ist es eine gesamtgesellschaftliche Aufgabe, ins Abwasser gelangte Arzneistoffe wieder daraus zu entfernen, wenn sie aus Vorsorgegründen nicht gewünscht sind. Ein von der Pharma-Industrie in Auftrag gegebenes Rechtsgutachten kommt zu dem Ergebnis, dass Produktabgaben verfassungsrechtlich nicht zulässig wären und die Finanzierung gesamtgesellschaftlich erfolgen muss. Zudem stellen Arzneistoffe nur einen Teil der Spurenstoffe im Wasser dar.

Weiterführende Informationen hierzu enthält ein Webartikel auf vfa.de: <https://www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/artikel-wirtschaft-politik/arzneistoffe-im-wasser.html>

Stand: Oktober 2019