

# Auswertungsbericht Humanarzneimittel

Internationale  
Kommission zum  
Schutz des Rheins

Commission  
Internationale  
pour la Protection  
du Rhin

Internationale  
Commissie ter  
Bescherming  
van de Rijn

*Bericht Nr. 182*



## **Impressum**

### **Herausgeberin:**

Internationale Kommission zum Schutz des Rheins (IKSR)  
Kaiserin-Augusta-Anlagen 15, D 56068 Koblenz  
Postfach 20 02 53, D 56002 Koblenz  
Telefon +49-(0)261-94252-0, Fax +49-(0)261-94252-52  
E-mail: sekretariat@iksr.de  
www.iksr.org

ISBN 978-3-941994-13-3

© IKSr-CIPR-ICBR 2010

## Auswertungsbericht Humanarzneimittel

### 1. Einleitung

Humanarzneimittel sind ein unverzichtbarer Bestandteil des heutigen Lebens. Sie bestehen aus biologisch aktiven Substanzen, die entweder durch unsachgemäße Entsorgung über die Toiletten oder nach ihrer Anwendung als schwer abbaubare Ausgangssubstanzen oder als Umwandlungsprodukte via Urin und Fäkalien ausgeschieden werden und so in das kommunale Abwasser gelangen. Jährlich werden große Mengen zahlreicher Wirkstoffe verbraucht. So werden in Deutschland mehr als 30.000 Tonnen Arzneimittel in Form von insgesamt 2.500 Aktivsubstanzen konsumiert. In der Schweiz beträgt der durchschnittliche Verbrauch der Top 40 Humanarzneimittel etwa 100 mg/Person/Tag (Daten aus der Schweiz). In den Niederlanden wird bis 2020 eine Zunahme des Humanarzneimittelkonsums um 20% erwartet. Aufgrund des hohen Verbrauchs und der Stabilität dieser Stoffe überrascht es nicht, dass diese Stoffe in Oberflächengewässern, im Grundwasser und teilweise auch im Trinkwasser nachgewiesen werden können. Daher ist es angebracht, der Gruppe der Humanarzneimittel im Rahmen einer Beurteilung der Wasserqualität Aufmerksamkeit zu widmen. Arzneimittel wurden als biologisch aktive Stoffe entwickelt, die auch bei relativ niedrigen Konzentrationen (< 1µg/l) eine Wirkung zeigen können.

Die nachfolgenden Angaben basieren auf den Informationen aus dem Stoffdatenblatt zu den Humanarzneimitteln.

### 2. Problemanalyse

Humanarzneimittelwirkstoffe werden in Oberflächengewässern kontinuierlich in Konzentrationen von wenigen Nanogramm pro Liter (ng/l) bis zu einigen Mikrogramm pro Liter (µg/l) nachgewiesen. Je nach Arzneimittelwirkstoff schwanken die Konzentrationen stark und hängen von verschiedenen Faktoren ab, z.B. Verbrauchsmengen, Umwandlung im Körper, Eliminierung in der Kläranlage, Abbau und Verdünnung im Oberflächengewässer, Mobilität in der aquatischen Phase. Von den vier vorgeschlagenen Humanarzneimittelwirkstoffen Bezafibrat (Cholesterinsenker), Sulfamethoxazol (Antibiotikum), Carbamazepin (Anti-Epileptikum) und Diclofenac (schmerzstillend und entzündungshemmend) werden die beiden letztgenannten im Hauptstrom des Rheins und in seinen Nebengewässern in vergleichsweise hohen Konzentrationen vorgefunden. Diese beiden Stoffe sind daher geeignete Indikatorsubstanzen für die zu entwickelnde Strategie der IKSR.

Die höchsten Konzentrationen finden sich in

- denjenigen Zuflüssen des Rheins, die einen hohen Anteil an (biologisch) gereinigtem kommunalem Abwasser aufweisen
- dem Unterlauf des Rheins (Deltarhein)

Folgende Aussagen können in Bezug auf die Wasserqualität gemacht werden:

- Die höchsten Konzentrationen einiger Humanarzneimittelwirkstoffen, die in den Gewässern des Rheineinzugsgebiets nachgewiesen wurden, liegen sowohl über Vorschlägen für Umweltqualitätsnormen, die nach den Regeln der WRRL abgeleitet wurden, als auch im Bereich einiger Zahlenwerte, wie z.B. Konzentrationen, bei denen keine Auswirkung dieser Stoffe auf die Umwelt erwartet wird (PNEC) oder dem IAWR-Wert von 0.1 µg/l. Bisher gibt es keine durch die Rheinanliegerstaaten verabschiedeten Umweltqualitätsnormen für Arzneimittelwirkstoffe.
- Arzneimittelwirkstoffe werden im Rohwasser von Trinkwassergewinnungsanlagen gefunden und teilweise sogar im Trinkwasser nachgewiesen, insbesondere, wenn nach der Uferfiltration keine weitergehende Aufbereitung (z.B. Aktivkohlebehandlung) mehr erfolgt. Dies gilt insbesondere für den Unterlauf des

Rheins. Die Menge an Arzneimitteln, die über den Trinkwasserpfad aufgenommen werden können, liegt aber deutlich unter den therapeutisch verabreichten Dosen.

Die vier betrachteten Arzneimittel werden verbreitet im Rheineinzugsgebiet nachgewiesen. Aufgrund des Auftretens dieser Arzneimittelwirkstoffe sowie von Mischungen, die diese und weitere Stoffe enthalten, können nicht erwünschte Effekte bei Nicht-Zielorganismen auftreten, die im Vorfeld – z.B. im Rahmen des Zulassungsverfahrens - nicht aufgezeigt werden können. Neben nachteiligen Einwirkungen auf die Wasserlebewesen in den Nebenflüssen des Rheins wird im Unterlauf des Rheins die Produktion von Trinkwasser aus Rheinwasser erschwert. Im Sinne des Verminderungsgebotes sind kosteneffiziente Maßnahmen erforderlich, um die Belastung der Gewässer mit Arzneimittelwirkstoffen zu senken.

### 3. Analyse der Eintragspfade

Arzneimittel gelangen meist unmittelbar nach ihrer Anwendung über das Abwasser aus Haushaltungen und Betrieben in das kommunale Abwasser. Ein kleiner Prozentsatz (ca. 1-3 %) dieses kommunalen Abwassers gelangt über Mischwasserüberläufe bei Regenwetter direkt in die Oberflächengewässer. Auch Abwasser aus Haushaltungen, die nicht an die kommunale Kanalisation angeschlossen sind (ca. 1-2 %), gelangt direkt in die Oberflächengewässer. Aber über 95 % des kommunalen Abwassers erreichen die Kläranlagen. Das Ausmaß der Elimination in der heutigen Kläranlage variiert je nach Substanz, wobei beispielsweise Bezafibrat relativ gut und Carbamazepin nicht eliminiert wird. Im Auslauf kommunaler Kläranlagen wird ständig ein breites Spektrum an Humanarzneimittelwirkstoffen in Konzentrationen deutlich über 1 µg/l nachgewiesen. Demzufolge können die kommunalen Kläranlagen für alle Humanarzneimittel sowie deren Umwandlungsprodukte als Haupteintragspfad in die Oberflächengewässer identifiziert werden. Für einzelne Wirkstoffe können gewisse Emissionsquellen, wie zum Beispiel Krankenhäuser (z.B. einige Antibiotika, Röntgenkontrastmittel) oder Arzneimittel-Produktionsbetriebe (Produktion von Aktivsubstanzen) von Bedeutung sein. Humanarzneimittel sind bezüglich Eintrag über kommunale Kläranlagen in die und Vorkommen im Gewässer repräsentativ für ein Reihe weiterer Stoffe wie Lebensmittelzusätze (z.B. künstliche Süßstoffe), Putzmittel, Kosmetika, natürliche und synthetische Östrogene und in Privathaushalten angewandte Biozide.

**Tabelle 1:** Anwendung eines einfachen Modells für die Berechnung der Frachten und Konzentrationen der vier betrachteten Humanarzneimittelwirkstoffe. Referenz für Stoffmodell [Ort et al., 2009. Environmental Science and Technology. 43(9)]

Substanz/Messstelle	Konzentration (Mittelwert)		Fracht (Mittelwert)	
	ng/L	ng/L	kg/J	kg/J
	gemessen	modelliert	gemessen	modelliert
<b>Bezafibrat</b>				
Weil / Hochrhein	11	3	410	100
Mainz / Main	18	25	880	625
Lobith / Niederrhein	34	17	2.386	1.160
<b>Carbamazepin</b>				
Weil / Hochrhein	50	27	1.350	900
Mainz / Main	110	207	5.270	5.025
Lobith / Niederrhein	88	131	6.175	9.210
<b>Diclofenac</b>				
Weil / Hochrhein	24	11	380	370
Mainz / Main	57	100	3.000	2.280

Substanz/Messstelle	Konzentration (Mittelwert)		Fracht (Mittelwert)	
	ng/L gemessen	ng/L modelliert	kg/J gemessen	kg/J modelliert
Lobith / Niederrhein	57	60	4.000	4.185
<b>Sulfamethoxazol</b>				
Weil / Hochrhein		14	400	460
Mainz / Main	22	115	900	2.700
Lobith / Niederrhein	40	71	2.807	4.975

Das Modell basiert auf den Arzneimittelverbrauchsdaten in den Rheinanliegerstaaten (umgerechnet auf das Rheineinzugsgebiet) und beinhaltet die Umwandlung (Metabolisierung) im Körper sowie einen mittleren Abbau in der Kläranlage. Das Modell ist ausreichend, um die Größenordnung der Konzentrationen und Frachten der betrachteten Arzneimittelwirkstoffe vorherzusagen.

#### 4. Mögliche Maßnahmen

Zur Minimierung der Einträge der Humanarzneimittelwirkstoffe können emissionsreduzierende Maßnahmen auf verschiedenen Ebenen getroffen werden:

- Maßnahmen an der Quelle;
- Information der Öffentlichkeit;
- Behandlung von Abwasserteilströmen;
- Zentrale Maßnahmen bei Kläranlagen;
- Anpassung von Messprogrammen.

Im Folgenden werden die potenziellen Maßnahmen näher präzisiert

##### Maßnahmen an der Quelle

- Senkung der Gewässerbelastungen durch:
  - erweiterte Umweltverträglichkeitsprüfungen bei der Zulassung;
  - Aufklärung über sachgerechte Entsorgung;
- Senkung der Arzneimittelrestmengen im Hausmüll und im Abwasser durch:
  - verbesserte Therapietreue (Compliance) der Patienten (in D: v. A. bei Hausarztpatienten);
  - angepasste Packungsgröße;
  - bessere Möglichkeiten der Einzelabgabe durch Apotheken und Ärzte
  - gesetzlich verankerte Sammelpflicht der Apotheken für Altarzneimittel.

##### Information der Öffentlichkeit

Die Öffentlichkeit und insbesondere das Personal der Institutionen des Gesundheitswesens - Ärzte, Apotheker, Pflegepersonal, aber auch Patienten - sollen über die fachgerechte Entsorgung (z. B. durch Hinweise auf der Verpackung) sowie über die Umweltrelevanz und Einflüsse bestimmter Arzneimittelwirkstoffe auf die Trinkwasseraufbereitung aufgeklärt werden.

##### Dezentrale Maßnahmen - Behandlung von Abwasserteilströmen

Krankenhäuser und andere Institutionen des Gesundheitswesens können, je nach Substanz, zu relevanten Anteilen zu den über die Kläranlagen in die Oberflächengewässer eingetragenen Frachten an Humanarzneimitteln beitragen. Um diese Frachten zu minimieren, können folgende Maßnahmen in Betracht gezogen werden:

- Information über die Umweltrelevanz sowie über die fachgerechte Anwendung und Entsorgung gewisser Humanarzneimittelwirkstoffe;
- Organisatorische Maßnahmen bei der Entsorgung: z.B. Einsatz von Urinsammelbeuteln;

- in spezifischen Situationen der Einsatz weitergehender Aufbereitungsverfahren zur Entfernung von Arzneimittelrückständen (z.B. Aktivkohle, Ozonung) im Abwasser aus Teilströmen bestimmter Abteilungen oder aus dem ganzen Krankenhaus; beispielsweise, wenn nachweislich ein sehr hoher Anteil der Arzneimittelfracht in einer Kläranlage aus einem Krankenhaus oder Pflegeheim stammt.

Die industrielle und gewerbliche Produktion von Humanarzneimittelwirkstoffen in der pharmazeutischen Industrie kann ebenfalls zum Eintrag hoher Stofffrachten führen. Zur Minimierung dieser Einträge können folgende Maßnahmen in Betracht gezogen werden:

- Organisatorische Maßnahmen z.B. "good housekeeping";
- Einsatz weitergehender Verfahren zur Entfernung von Mikroverunreinigungen
- Optimierung von Produktionsprozessen

### **Zentrale Maßnahmen bei kommunalen Kläranlagen**

Der Einsatz weitergehender Reinigungsverfahren zur Entfernung von Mikroverunreinigungen (Ozonung, Aktivkohle) erhöht die Eliminationsleistung der Kläranlagen. Die rund 3.200 Kläranlagen im Einzugsgebiet des Rheins haben eine Ausbaugröße von insgesamt mindestens 98 Millionen Einwohnerggleichwerten. 191 dieser Kläranlagen (d.h. 6% aller Kläranlagen) verfügen über eine Ausbaugröße von über 100.000 Einwohnerggleichwerten. Diese Kläranlagen verfügen aber über mehr als die Hälfte der gesamten Klärkapazität (54%) im Einzugsgebiet des Rheins<sup>1</sup>. Mit einem Ausbau dieser 191 Kläranlagen mit den erwähnten weitergehenden Aufbereitungsverfahren könnten die Einträge der Humanarzneimittel (und vieler weiterer organischer Mikroverunreinigungen aus der Siedlungswasserwirtschaft) in den Rhein um mindestens 30 % reduziert werden. Dadurch würde die stoffliche Belastung im Unterlauf des Rheins deutlich reduziert und ein verbesserter Schutz der Trinkwassergewinnung entlang des Hauptstromes des Rheins gewährleistet.

Der Ausbau der größten Anlagen könnte durch das Formulieren emissionsseitiger Mindestanforderungen oder über Anreizsysteme durch die Staaten im Rheineinzugsgebiet gesteuert werden.

Ein Ausbau von kleineren bis mittleren Abwasserreinigungsanlagen (10.000 bis 100.000 EW) kann in Einzelfällen zur regionalen Verbesserung des ökologischen/chemischen Zustandes der Nebenflüsse des Rheins geprüft werden. Darüber hinaus hat die Verbesserung der Aufbereitungsleistung kleinerer/mittelgroßer Kläranlagen aufgrund der großen Anzahl Anlagen positive Auswirkungen auf den Schutz der Trinkwasserressourcen im Einzugsgebiet des Rheins

### **Anpassung von Messprogrammen und Bewertungssystemen**

- Basierend auf einer Beurteilung der Umweltrelevanz durch Stoffbilanzierungen, einfache Modellabschätzungen, eventuelle Hinweise aus Zulassungsverfahren und vergleichbaren Methoden<sup>2</sup>.
- Basierend auf den Ergebnissen neuer analytischer Methoden aus dem Forschungsbereich<sup>3</sup>.

---

<sup>1</sup> Bericht an die Europäische Kommission über die Ergebnisse der Bestandsaufnahme nach Richtlinie 2000/60/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 23. Oktober 2000 zur Schaffung eines Ordnungsrahmens für Maßnahmen der Gemeinschaft im Bereich der Wasserpolitik (Artikel 15 (2), 1. Anstrich) - Teil A = übergeordneter Teil) Stand: 18.03.05, Koordinierungskomitee Rhein 2005 (CC 02-05d rev. 18.03.05).

<sup>2</sup> wie z.B. Ort et al. (2009). Environmental Science and Technology 43(9); Keller et al. (2007). Environmental Pollution. 148; Reemstma et al. (2006) Environmental Science and Technology 40(17)

<sup>3</sup> Singer, H., Huntscha, S., Hollender, J., Mazacek, J. 2008. Multikomponenten-Screening für den Rhein bei Basel. Bericht der Eawag, Dübendorf, Schweiz

- Berücksichtigung von Humanarzneimittelwirkstoffen sowie deren relevante Metabolite bei der Beurteilung des ökologischen und chemischen Zustandes der Gewässer im Rahmen der Wasserrahmenrichtlinie durch EU-Mitgliedstaaten sowie im Rahmen der schweizerischen Gewässerschutzgesetzgebung.
- Zur Beurteilung des ökologischen/chemischen Zustandes sowie zum Schutz von Trinkwasserressourcen müssen auf geeigneter institutioneller Ebene verbindliche Qualitätskriterien abgeleitet werden.

## 5. Fazit

Zusammenfassung der effizientesten Maßnahmen, die weiter ausgearbeitet und geprüft werden sollen.

- **Maßnahmen an der Quelle** zur Senkung der Arzneimittelrestmengen im Abwasser aus Haushaltungen und Betrieben, sowie zur Erreichung einer Reduktion der Belastung der Gewässer durch erweiterte Umweltverträglichkeitsprüfung bei der Zulassung von Arzneimitteln
- **Information der Öffentlichkeit** über die fachgerechte Anwendung und Entsorgung sowie über die Umweltrelevanz und die Auswirkungen von Humanarzneimittelwirkstoffen im Rheineinzugsgebiet für die Trinkwasserproduktion.
- **Dezentrale Maßnahmen:** Behandlung von Abwasser oder Abwasserteilströmen in Produktionsbetrieben oder Institutionen des Gesundheitswesens, die direkt in Oberflächengewässer einleiten oder indirekt über Kläranlagen einen erheblichen Anteil an der Fracht in der Kläranlage haben.
- **Zentrale Maßnahmen:**  
Die Erfahrungen von Anlagen, auf denen weitergehende Reinigungsverfahren zur Entfernung von Mikroverunreinigungen (zum Beispiel Ozonung, Aktivkohle) eingesetzt werden, sollen zusammengetragen und ausgewertet werden, um für zukünftige Entscheidungen nutzbar zu sein. Zentrale Maßnahmen an einer stark eingeschränkten Anzahl kommunaler Kläranlagen können zur Erreichung einer beispielsweise 30 %igen Verringerung der Einträge von Humanarzneimitteln führen. Durch diese Maßnahmen könnte außerdem eine Verringerung eines breiten Spektrums anderer Mikroverunreinigungen aus der Siedlungsentwässerung im Rheineinzugsgebiet erreicht werden.
- **Anpassung von Messprogrammen** basierend auf einfachen Modellabschätzungen, eventuellen Hinweisen aus dem Zulassungsverfahren und vergleichbaren Methoden oder basierend auf den Ergebnissen neuer analytischer Methoden aus dem Forschungsbereich
- **Erweiterung der Liste prioritärer Stoffe:** Vorschlag von ausgewählten Humanarzneimittelwirkstoffen für die Kandidatenliste der prioritären Stoffe der Wasserrahmenrichtlinie (WRRL)
- **Anpassung von Bewertungssystemen:** Berücksichtigung von Humanarzneimittelwirkstoffen bei der Beurteilung des ökologischen und chemischen Zustandes der Gewässer des Rheineinzugsgebietes



Internationale Kommission zum Schutz des Rheins  
Commission Internationale pour la Protection du Rhin  
Internationale Commissie ter Bescherming van de Rijn

**Anlage zum  
IKSR-Bericht Nr. 182**

## Humanarzneimittel

### 1. Allgemeine Stoffdaten

**Tabelle 1:** Allgemeine Stoffdaten

Stoffname	CAS Nr.	Handelsname (Beispiele)	Verwendung	Quellennachweis
Bezafibrat	41859-67-0	Azufibrat (Azupharma GmbH) Befibrat (Hennig Arzneimittel GmbH) Beza 200 / 400 / (AbZ Pharma) Beza 200 (ct-Arzneimittel) Beza-Puren (Alpharma-Isis GmbH) Bezabeta (betapharm Arzneimittel GmbH) Bezacur (Hexal AG) Bezadoc / Bezafibrat PB (Docpharm) Bezafibrat AL (Aliud Pharma GmbH) Bezafibrat STADA (STADapharm) Bezafibrat ratiopharm (ratiopharm GmbH) Bezagamma (Wörwag Pharma GmbH) Bezamerck (Merck dura GmbH) Bezapham (Phamos Arzneimittel GmbH) Cedur (Actavis) Lipox Bezafibrat (TAD Pharma GmbH) Regadrin (Berlin-Chemie AG)	Cholesterinsenker	CH: Arzneimittel-Kompendium der Schweiz <a href="http://www.kompendium.ch">www.kompendium.ch</a> , D: <a href="http://debeka.gesundheitsportal-privat.de">http://debeka.gesundheitsportal-privat.de</a> (Recherche im Januar 2009)
Carbamazepin	298-46-4	Carba (AbZ Pharma GmbH) carba (ct-Arzneimittel GmbH) Carbabeta (betapharm Arzneimittel GmbH) carbadura (Merck dura GmbH) Carbaflux (Hennig Arzneimittel GmbH) Carbagamma (Wörwag Pharma GmbH) Carbamazepin AL (Aliud Pharma GmbH) Carbamazepin AZU (Azupharma GmbH) Carbamazepin STADA (STADapharm GmbH) carbamazepin-biomo (biomo pharma GmbH)	Antiepileptikum	CH: Arzneimittel-Kompendium der Schweiz <a href="http://www.kompendium.ch">www.kompendium.ch</a> , D: <a href="http://debeka.gesundheitsportal-privat.de">http://debeka.gesundheitsportal-privat.de</a> (Recherche im Januar 2009)

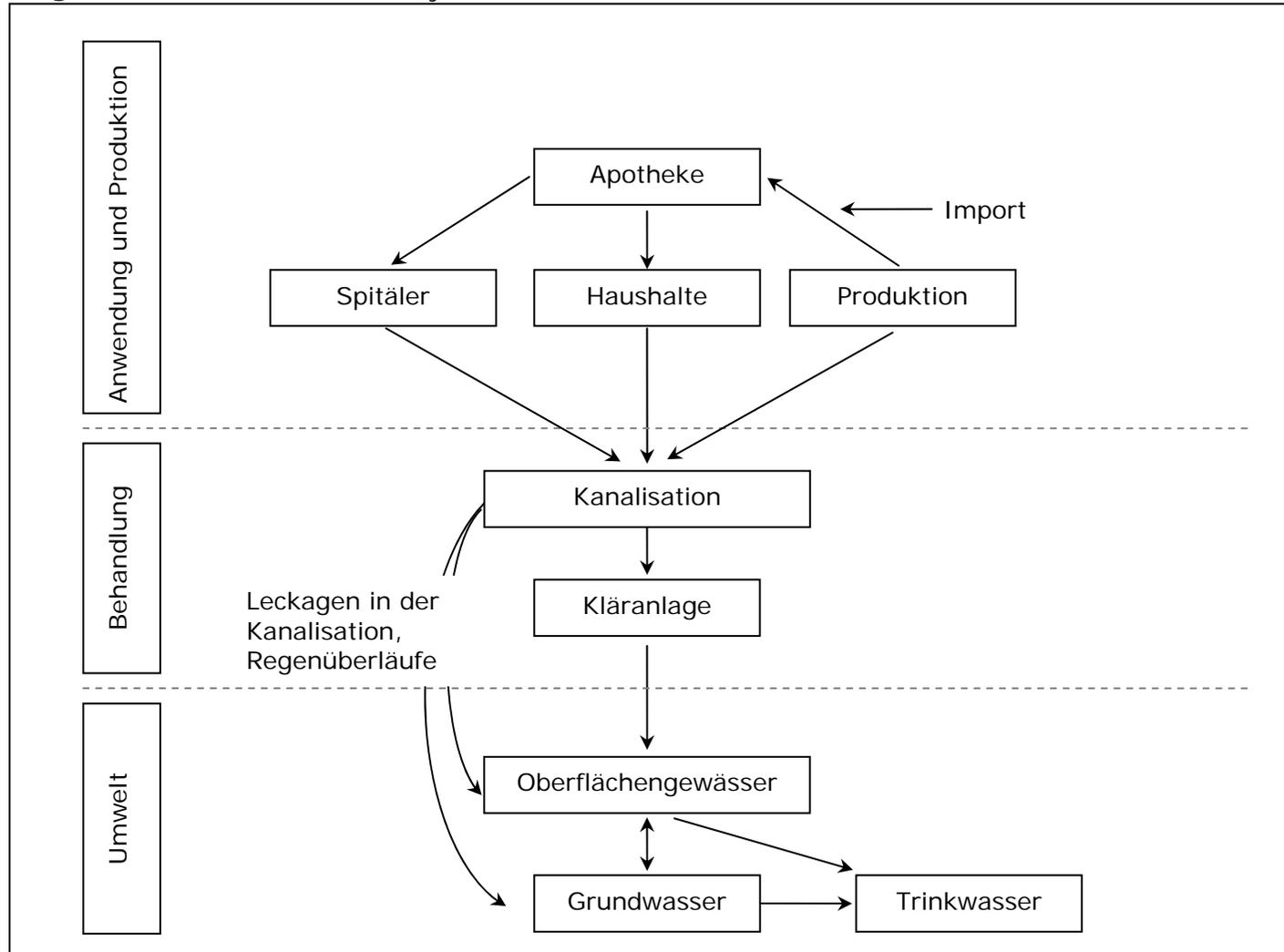
Stoffname	CAS Nr.	Handelsname (Beispiele)	Verwendung	Quellennachweis
		carbamazepin-neuraxpharm (Neuraxpharm Arzneimittel GmbH) Carbamazepin-ratiopharm (ratiopharm GmbH) Carbamazepin-RPh (Rodleben Pharma GmbH) Carbamazepin-TEVA (TEVA Generics GmbH) Carbium (Hexal AG) Carsol (Sandoz) espa-lepsin (esparma GmbH) Finlepsin (AWD.pharma GmbH) Fokalepsin (Lundbeck GmbH) Neurotop (Orion Pharma) Sirtal (Merck dura GmbH) Tegretal (Novartis) Tegretol (Novartis) Timonil (Desitin Arzneimittel GmbH)		
Diclofenac	15307-86-5	Allvoran (TAD Pharma GmbH) Delphinac (Riemser Arzneimittel) Diclac (Hexal AG / Sandoz) Diclo (1 A Pharma GmbH) Diclo (AbZ Pharma GmbH) Diclo (ct-Arzneimittel GmbH) Diclo dispers (betapharm Arzneimittel GmbH) Diclo EuRho (EuRho Arznei GmbH) Diclo KD (Dr. Kade Pharmazeutische Fabrik) Diclo-Puren (Alpharma-Isis GmbH) Diclo-saar (MIP Pharma GmbH) Diclo-Wolff (Dr. August Wolff Arzneimittel GmbH) Diclodoc (Docpharm Arzneimittel Vertrieb GmbH) Diclofenac APR (APR Applied Pharma Research) Diclofenac Adico (Adico Pharma) Diclofenac AL (Aliud Pharma GmbH) Diclofenac Atid (Atid Pharma Vertriebs-GmbH) Diclofenac (Docpharm Arzneimittel Vertrieb GmbH) Diclofenac CIMEX (Cimex)	Analgetikum (Schmerzmittel, Entzündungen, Rheuma)	CH: Arzneimittel- Kompendium der Schweiz <a href="http://www.kompendium.ch">www.kompendium.ch</a> , D: <a href="http://debeka.gesundheitsportal-privat.de">http://debeka.gesundheitsportal-privat.de</a> (Recherche im Januar 2009)

Stoffname	CAS Nr.	Handelsname (Beispiele)	Verwendung	Quellennachweis
		Diclofenac Helvepharm (Helvepharm) Diclofenac-ratiopharm (ratiopharm AG) Diclofenac-STADA (STADapharm) Diclofenbeta (betapharm Arzneimittel GmbH) Diclophlogont (Azupharma GmbH) Difen-Stulln (medServe) Dolgit (Dolorgiet GmbH) duravolten (Merck Dura GmbH) Ecofenac (Sandoz) Effekton (TEOFARMA) Effigel (IBSA) Fenisole (Novartis) Flam-X (Axapharm) Flector (IBSA) Fortenac (Interdelta) Inflammac (Spirig) Jenafenac (Jenapharm GmbH) Lexobene (Merckle GmbH) Monoflam (Lichtenstein Pharmazeutica AG) Myogit (Dr. R. Pflieger Chemische Fabrik GmbH) Olfen (Mepha Pharma) Primofenac (Streuli Pharma) RELOVA (MEDA Pharma) Rewodina (AWD Pharma GmbH) Sigafenac (Alpharma-Isis GmbH) Tonopan (Novartis) Vifenac (Vifor Fribourg) Voltaren (Novartis) Voltfast (Novartis)		
Sulfamethoxazol	723-46-6	Bactrim (Roche) Co-trimoxazol (Helvepharm) Cotrim (1 A Pharma) Cotrim (ct-Arzneimittel) Cotrim K-/E-Ratiopharm (ratiopharm GmbH) Cotrim (Spirig)	Antibiotikum	CH: Arzneimittel- Kompendium der Schweiz <a href="http://www.kompendium.ch">www.kompendium.ch</a> , D: <a href="http://debeka.gesundheitsportal-privat.de">http://debeka.gesundheitsportal-privat.de</a> (Recherche im Januar 2009)

<b>Stoffname</b>	<b>CAS Nr.</b>	<b>Handelsname</b> (Beispiele)	<b>Verwendung</b>	<b>Quellennachweis</b>
		Cotrim-Diolan (Brahms Arzneimittel GmbH) Cotrim-Hefa (Sanavita) Cotrimhexal (Hexal AG) Cotrimox-Wolff (Dr. August Wolff Arzneimittel GmbH) Cotrimoxazol (Aliud Pharma GmbH) Cotrimstada (STADapharm) Escoprim (Streuli Pharma) Nopil (Mepha Pharma) Lagatrim (LAGAP)		

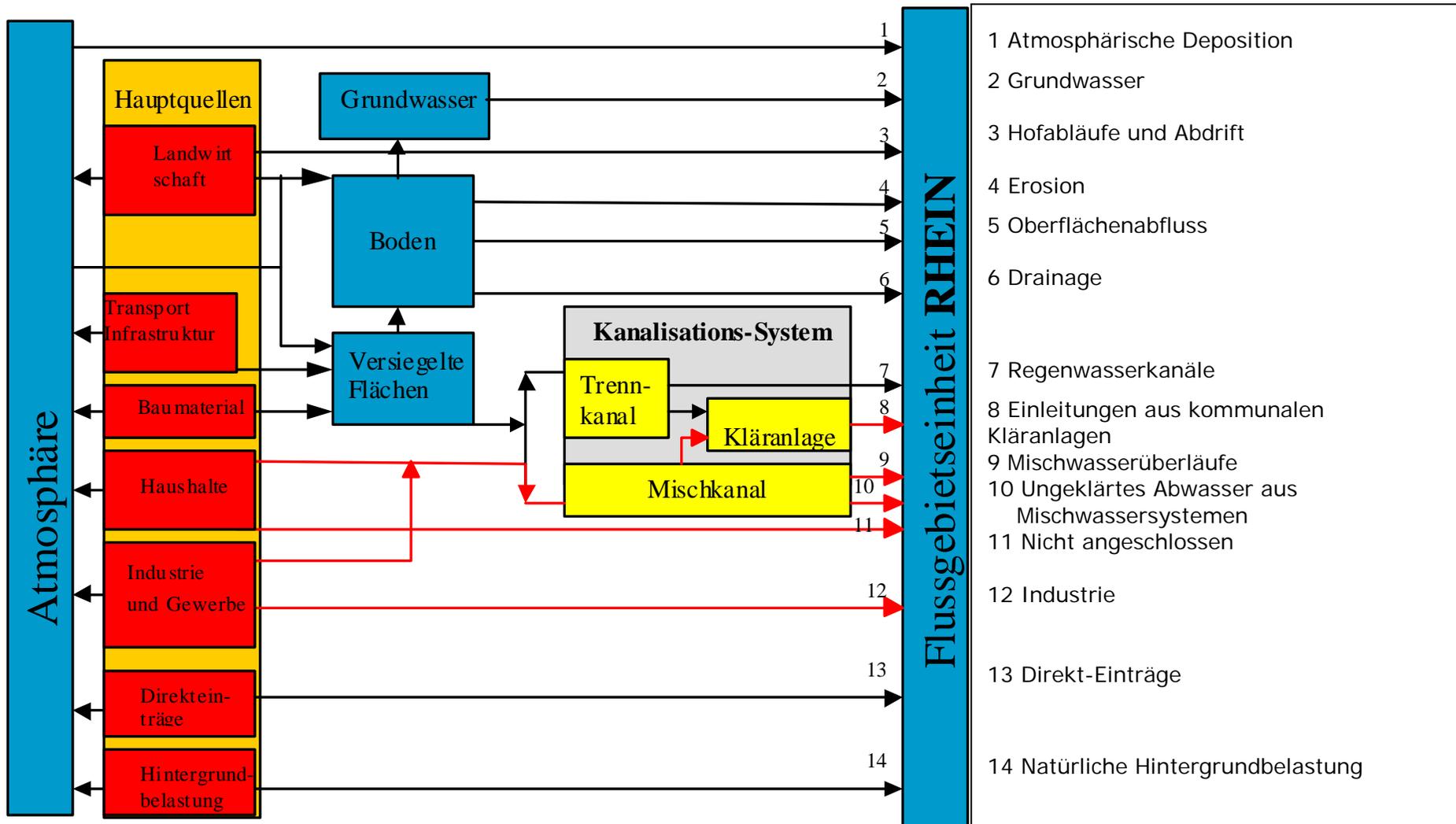
## 2. Grundschemata zur Stoffflussanalyse

**Diagramm 2.1:** Stoffflussanalyse für Humanarzneimittel



### 3. Emission (Produktion und Anwendung)

**Diagramm 3.1:** Diagramm der Eintragspfade (Die wichtigsten Eintragspfade sind rot markiert)



**Tabelle 3.1:** Im Rheinzugsgebiet größere Industrie/Betriebe die laut E-PRTR (European Pollutant Release and Transfer Register) den ökonomische Sektor „Manufacture of basic pharmaceutical products (21.10) oder pharmaceutical preparations (21.20)“ zugeordnet sind

Rheinanliegerstaat	Industrie/Betrieb			Quellennachweis
	Anzahl	NACE*-code	Name	
A	0	-	-	
Li	0	-	-	
CH	20	21.10	DSM Nutritional Products AG, Sisseln Dottikon Exclusive Synthesis AG, Dottikon CARBOGEN AMCIS AG, Aarau Siegfried Ltd, Zofingen CARBOGEN AMCIS AG, Hunzenschwil Bachem AG, Bubendorf CARBOGEN AMCIS AG, Bubendorf Pentapharm, Aesch Rohner AG, Pratteln Novartis Pharma Schweizerhalle AG, Pratteln F. Hoffmann-La Roche AG, Basel Novartis AG - Werk Basel St. Johann, Basel Novartis AG - Werk Basel Klybeck, Basel UCB Farchim SA, Bulle analytecon sa, Couvet Baxter Manufacturing Sarl, Neuchâtel GMT fine chemicals SA, Couvet Vifor (International) AG, St. Gallen Cilag AG, Schaffhausen Merck & Cie KG, Altdorf	<a href="http://www.prtr.ec.europa.eu">www.prtr.ec.europa.eu</a> (data of 2007, last updated 09 accessed in November 2009), <a href="http://www.prtr.ch">www.prtr.ch</a> (data of 2007, last updated 09 accessed in November 2009)
Fr	1	21.10	DSM Nutritional Products France, Village-Neuf	
Lu	0			
D	13	21.10	Bayer HeathCare AG, Wuppertal Bayer Schering Pharma AG, Bergkamen Corden Pharma GmbH, Plankstadt Dr. R. Pflieger Chemische Fabrik GmbH, Hallstadt Excella GmbH, Feucht,Markt Nycomed GmbH, Singen Riemser Arzneimittel AG, Gengenbach	

Rheinanliegerstaat	Industrie/Betrieb			Quellennachweis
	Anzahl	NACE*-code	Name	
		21.20	Sandoz Industrial Products GmbH, Frankfurt am Main Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG, Ingelheim am Rhein CSL Behring GmbH, Marburg Dynamit Nobel GmbH, Leverkusen Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Friedberg (Hessen) Procter & Gamble Pharmaceuticals Germany GmbH, Weiterstadt	
B	0	-	-	
NL	6	21.10 21.20	Kemira Polymers Manufacturing BV, Rotterdam Centocor BV, Leiden DSM Gist BV, Delft NV Organon, Apeldoorn Sonac Loenen Horimex Ligos BV, Loenen Solvay Pharmaceuticals BV, Weesp	

\* **NACE:** Nomenclature statistique des activités économiques dans la Communauté européenne

**Tabelle 3.2:** Nationale Verbrauchszahlen für Humanarzneimittel

Stoffname	A	CH	D	F	L	NL <sup>7)</sup>	Summe	Quellennachweis
<b>Gesamte national verwendete Mengen (in kg/Jahr)</b>								
Bezafibrat	4.398 <sup>1)</sup> 4.474 <sup>4)</sup>	1.574 <sup>1)</sup> 700 – 1.300 <sup>5)</sup>	33.500 – 45.000 <sup>2)</sup> 26.000 <sup>1)</sup> 31.454 <sup>3)</sup>	34.500 <sup>1)</sup> 27.426 <sup>3)</sup>		331 <sup>6)</sup>		<sup>1)</sup> Ternes et al. (2006) <sup>2)</sup> BLAC (2003) <sup>3)</sup> KNAPPE (2008) <sup>4)</sup> Clara et al. (2005) <sup>5)</sup> IMS Health (2005) <sup>6)</sup> Van der Aa (2008)
Carbamazepin	6.433 <sup>1)</sup> 6.334 <sup>4)</sup>	4.065 <sup>1)</sup> 4.000 – 4.800 <sup>5)</sup>	77.900 – 87.600 <sup>2)</sup> 78.000 <sup>1)</sup> 80.892 <sup>3)</sup>	35.200 <sup>1)</sup> 36.438 <sup>3)</sup>		8.400 <sup>6)</sup>		
Diclofenac	6.659 <sup>1)</sup> 6.143 <sup>4)</sup>	3.887 <sup>1)</sup> 3.700 – 4.300 <sup>5)</sup>	69.900 – 85.800 <sup>2)</sup> 49.000 <sup>1)</sup> 72.676 <sup>3)</sup>	14.900 <sup>1)</sup> 9.896 <sup>3)</sup>		6.227 <sup>6)</sup>		
Sulfamethoxazol	832 <sup>1)</sup> 963 <sup>4)</sup>	2.572 <sup>1)</sup> 2.100 – 2.600 <sup>5)</sup>	53.600 – 58.400 <sup>2)</sup> 53.693 <sup>3)</sup>	20.015 <sup>3)</sup>		3.165 <sup>6)</sup>		
<b>Verwendete Mengen pro Kopf der Bevölkerung (in mg/E/Jahr)</b>								
Bezafibrat	550	135	380	460		20		
Carbamazepin	790	590	990	550		515		
Diclofenac	780	540	890	190		380		
Sulfamethoxazol	110	340	650	300		195		

<sup>7)</sup> Nur verordnete, von Apotheken abgegebene Arzneimittel. Keine Registrierung der in Supermärkten verkauften Arzneimittel. Keine Tierarzneimittel.

**Tabelle 3.3:** Pro Stoff und pro Verwendungsbereich angewandte Mengen (in % der in 3.2 angegebenen Mengen)

<b>Bezafibrat</b>							
<b>Rheinanlieger -staat</b>	<b>Haushalte</b>	<b>Krankenhäuser</b>				<b>Summe</b>	<b>Quellen- nachweis</b>
A							
CH	99,3%	0,7%				100%	IMS Health (2005)
D	99%	1%				100%	BLAC (2003)
F							
L							
NL							
<b>Carbamazepin</b>							
A							
CH	92%	8%				100%	IMS Health (2005)
D	95%	5%				100%	BLAC (2003)
NL							
<b>Diclofenac</b>							
A							
CH	95%	5%				100%	IMS Health (2005)
D	95%	5%				100%	BLAC (2003)
F							
L							
NL							
<b>Sulfamethoxazol</b>							
A							
CH	84%	16%				100%	IMS Health (2005)
D	87,5%	12,5%				100%	BLAC (2003)
F							
L							
NL							

**Tabelle 3.4:** Messdaten für die Eintragspfade (oder prozentuale Anteile der einzelnen Eintragspfade siehe Tabelle 3.5)

Bezafibrat (µg/L)								
Eintragspfad	Rheinanliegerstaat	Anzahl Messungen (n)	n < BG	Minimum	Median	Mittelwert	Maximum	Quellennachweis
Einleitungen aus kommunalen Kläranlagen (8)	CH	27	2	0,006	0,08	0,098	0,37	Micropoll DB Bafu (2009)
	NL	46	23	0,01	0,025	0,038	0,12	Schrap et al. (2003); Van Mill et al. (2006)
Mischwasserüberläufe (9)								
Ungeklärtes Abwasser aus Mischwassersystemen (10)	NL	32	14	0,05	0,095	0,15	0,72	Schrap et al. (2003); Van Mill et al. (2006)
Nicht angeschlossen (11)								
Direkteinleitungen aus Industrie (12)								

Carbamazepin (µg/L)								
Eintragspfad	Rheinanliegerstaat	Anzahl Messungen (n)	n < BG	Minimum	Median	Mittelwert	Maximum	Quellennachweis
Einleitungen aus kommunalen Kläranlagen (8)	CH	66	2	0,011	0,37	0,47	1,6	Micropoll DB Bafu (2009)
	NL	49	1	0,025	0,5	0,59	1,6	Schrap et al. (2003); Van Mill et al. (2006)
Mischwasserüberläufe (9)								
Ungeklärtes Abwasser aus Mischwassersystemen (10)	NL	32	1	0,24	0,5	0,61	2	Schrap et al. (2003); Van Mill et al. (2006)
Nicht angeschlossen (11)								
Direkteinleitungen aus Industrie (12)								

**Legende:** BG = Bestimmungsgrenze

Diclofenac (µg/L)								
Eintragspfad	Rheinanliegerstaat	Anzahl Messungen (n)	n < BG	Minimum	Median	Mittelwert	Maximum	Quellennachweis
Einleitungen aus kommunalen Kläranlagen (8)	CH	70	0	0,17	0,59	0,68	2,4	Micropoll DB Bafu (2009)
	NL	46	20	0,025	0,29	0,31	0,89	Schrap et al. (2003); Van Mill et al. (2006)
Mischwasserüberläufe (9)								
Ungeklärtes Abwasser aus Mischwassersystemen (10)	NL	32	7	0,05	0,31	0,66	6,2	Schrap et al. (2003); Van Mill et al. (2006)
Nicht angeschlossen (11)								
Direkteinleitungen aus Industrie (12)								

**Legende:** BG = Bestimmungsgrenze

Sulfamethoxazol (µg/L)								
Eintragspfad	Rheinanliegerstaat	Anzahl Messungen (n)	n < BG	Minimum	Median	Mittelwert	Maximum	Quellennachweis
Einleitungen aus kommunalen Kläranlagen (8)	CH	21	20	0,03	0,18	0,23	0,75	Micropoll DB Bafu (2009)
	NL	46	32	0,01	0,14	0,15	0,35	Schrap et al. (2003); Van Mill et al. (2006)
Mischwasserüberläufe (9)								
Ungeklärtes Abwasser aus Mischwassersystemen (10)	NL	32	2	0,038	0,27	0,37	1	Schrap et al. (2003); Van Mill et al. (2006)
Nicht angeschlossen (11)								
Direkteinleitungen aus Industrie (12)								

**Legende:** BG = Bestimmungsgrenze

**Tabelle 3.5:** Prozentuale Anteile der einzelnen Eintragspfade<sup>1)</sup>

<b>Eintragspfad</b>	<b>Bezafibrat</b>	<b>Carbamazepin</b>	<b>Diclofenac</b>	<b>Sulfamethoxazol</b>	<b>Quellennachweis</b>
Atmosphärische Deposition (1)	0				
Grundwasser (2)	0				
Hofabläufe und Abdrift (3)	0				
Erosion (4)	0				
Oberflächenabfluss (5)	0				
Drainage (6)	0				
Regenwasserkanäle (7)	0				
Einleitungen aus kommunalen Kläranlagen (8)	~90%	~97%	~97%	~95%	
Mischwasserüberläufe (9)	~5-10%	~1-2%	~1-2%	~5%	Gujer (2007)
Ungeklärtes Abwasser aus Mischwassersystemen (10)					
Nicht angeschlossen (11)	~1-2%	~1-2%	~1-2%	~1-2%	
Direkteinleitungen aus Industrie (12)	???	???	???	???	
Direkteinträge (13)	0	0	0	0	
Natürliche Hintergrundbelastung (14)	0	0	0	0	

<sup>1)</sup> Daten abgeschätzt für Schweizer Verhältnisse aus Abegglen et al. (2009), Ternes et al. (2006), Gujer (2007), Bundesamt für Umwelt (2005), <http://www.bafu.admin.ch/gewaesserschutz/01295/01296/01297/index.html?lang=de>  
Das Bild bestätigt sich auch in anderen Rheinanliegerstaaten.

#### 4. Immission (gemessene Konzentrationen und Frachten, berechnete Frachten)

##### 4.1 Konzentrationsmessdaten

**Tabelle 4.1.1:** Konzentrationsdaten aus dem Rhein und einzelnen Nebenflüssen

Bezafibrat (µg/l)									
Messstelle	Km	Rheinanliegerstaat	Anzahl Messungen (n)	n < BG	Minimum	Median	Mittelwert	Maximum	Quellennachweis
<b>Hauptstrom</b>									
Weil		CH / D	150	6	0,01	0,012	0,011	0,012	Micropoll DB Bafu (2009)
Weil		CH / D	49	49	< 0.01		< 0.01	0.01	Sondermesspr. (2007-2008)
Karlsruhe		D					0,01	0,14	TZW (2006)
Lauterbourg/ Karlsruhe		D	26	26	<0.05		<0.05	< 0.05	Sondermesspr. (2007-2008)
Mainz		D					0,018	0,14	TZW (2006)
Köln		D					0,027	0,1	TZW (2006)
Düsseldorf		D					0,035	0,33	TZW (2006)
Düsseldorf- Flehe		D	12	9	< 0.025		< 0.025	0.034	Sondermesspr. (2008)
Lobith		NL	73	10	0,01		0,034	0,13	RIWA (2001-2008)
Lobith		NL	26	6	< 0.01		0.023	0.051	Sondermesspr. (2007-2008)
<b>Nebenflüsse, Kanäle, Seen</b>									
Andijk (Ijsselmeer)		NL	74	50	0,01		0,01	0,066	RIWA (2001-2008)
Nieuwegein (Lekkanaal)		NL	64	19	0,01		0,026	0,19	RIWA (2001-2008)
Nieuwersluis (Amsterdam- Rijnkanaal)		NL	47	15	0,01		0,017	0,5	RIWA (2001-2008)

**Legende:** BG = Bestimmungsgrenze

<b>Carbamazepin (µg/l)</b>									
<b>Messstelle</b>	<b>Km</b>	<b>Rheinanliegerstaat</b>	<b>Anzahl Messungen (n)</b>	<b>n &lt; BG</b>	<b>Minimum</b>	<b>Median</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Maximum</b>	<b>Quellennachweis</b>
<b>Hauptstrom</b>									
Weil		CH / D	142	15	0,01	0,035	0,05	0,26	Micropoll DB Bafu (2009)
Weil		CH / D	52	7	0.01		0.011	0.06	Sondermesspr. (2007-2008)
Karlsruhe		D					0,10	0,51	TZW (2006)
Lauterbourg/ Karlsruhe		D	26	26	< 0.05		< 0.05	< 0.05	Sondermesspr. (2007-2008)
Mainz		D					0,11	0,35	TZW (2006)
Koblenz		D	52	52	0.012	0.057	0,077	0,198	BfG
Koblenz		D	26	0	0.021		0.059	0.09	Sondermesspr. (2007-2008)
Köln		D					0,12	0,45	TZW (2006)
Düsseldorf		D					0,11	0,3	TZW (2006)
Düsseldorf- Flehe		D	18	0	0.032		0.066	0.1	Sondermesspr. (2007-2008)
Lobith		NL	89	2	0,05		0,088	0,25	RIWA (2001-2008)
Lobith		NL	26	0	0.026		0.067	0.14	Sondermesspr. (2007-2008)
<b>Nebenflüsse, Kanäle, Seen</b>									
Andijk (IJsselmeer)		NL	105	37	0,05		0,059	0,26	RIWA (2001-2008)
Nieuwegein (Lekkanaal)		NL	808	302	0,05		0,105	0,50	RIWA (2001-2008)
Nieuwersluis (Amsterdam- Rijnkanaal)		NL	98	20	0,05		0,086	0,17	RIWA (2001-2008)

**Legende:** BG = Bestimmungsgrenze

Diclofenac (µg/l)									
Messstelle	Km	Rheinanliegerstaat	Anzahl Messungen (n)	n < BG	Minimum	Median	Mittelwert	Maximum	Quellennachweis
<b>Hauptstrom</b>									
Weil		CH / D	141	66	0,01	0,019	0,024	0,08	Micropoll DB Bafu (2009)
Weil		CH / D	46	28	< 0,01		0,011	0,06	Sondermesspr. (2007-2008)
Karlsruhe		D					0,033	0,17	TZW (2006)
Lauterbourg/ Karlsruhe		D	25	10	< 0,05		< 0,05	0,17	Sondermesspr. (2007-2008)
Mainz		D					0,057	0,22	TZW (2006)
Köln		D					0,076	0,36	TZW (2006)
Düsseldorf		D					0,065	0,24	TZW (2006)
Düsseldorf- Flehe		D	8	2	<0,025		0,045	0,11	Sondermesspr. (2008)
Lobith		NL	74	0	0,01		0,057	0,26	RIWA (2001-2008)
Lobith		NL	26	0	0,013		0,051	0,11	Sondermesspr. (2007-2008)
Nebenflüsse, Kanäle Meere,									
Andijk (IJsselmeer)		NL	86	67	0,01	0,065	0,011		RIWA (2001-2008)
Nieuwegein (Lekkanaal)		NL	68	43	0,01	0,31	0,039		RIWA (2001-2008)
Nieuwersluis (Amsterdam- Rijnkanaal)		NL	98	53	0,01	0,11	0,026		RIWA (2001-2008)

**Legende:** BG = Bestimmungsgrenze

Sulfamethoxazol (µg/l)									
Name der Messstelle	Km	Rheinanliegerstaat	Anzahl Messungen (n)	n < BG	Minimum	Median	Mittelwert	Maximum	Quellennachweis
<b>Hauptstrom</b>									
Weil		CH / D							Micropoll DB Bafu (2009)
Karlsruhe		D					0,014	0,055	TZW (2006)
Mainz		D					0,022	0,055	TZW (2006)
Koblenz		D	52	52	0.016	0.046	0,050	0,109	BfG
Köln		D					0,032	0,084	TZW (2006)
Düsseldorf		D					0,035	0,077	TZW (2006)
Lobith		NL	48	41	0,01		0,04	0,11	RIWA (2001-2008)
<b>Nebenflüsse, Kanäle, Meere</b>									
Andijk (IJsselmeer)		NL	72	25	0,01		0,014	0,03	RIWA (2001-2008)
Nieuwegein (Lekkanaal)		NL	70	10	0,01		0,0296	0,06	RIWA (2001-2008)
Nieuwersluis (Amsterdam-Rijnkanaal)		NL	51	9	0,01		0,031	0,07	RIWA (2001-2008)

**Legende:** BG = Bestimmungsgrenze

**Tabelle 4.1.2:** Übersicht über Konzentrationsdaten aus sonstigen Oberflächengewässern im Einzugsgebiet des Rheins

<b>Bezafibrat (µg/l)</b>							
<b>Rheinanliegerstaat</b>	<b>Anzahl Messungen (n)</b>	<b>n &lt; BG</b>	<b>Minimum</b>	<b>Median</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Maximum</b>	<b>Quellennachweis</b>
CH	13	5	0,015	0,024	0,026	0,04	Micropoll DB Bafu
<b>Carbamazepin (µg/l)</b>							
CH	113	7	0,002	0,04	0,07	0,56	Micropoll DB Bafu
<b>Diclofenac (µg/l)</b>							
CH	78	7	0,01	0,025	0,06	0,44	Micropoll DB Bafu
<b>Sulfamethoxazol (µg/l)</b>							
CH	35	7	0,007	0,026	0,03	0,08	Micropoll DB Bafu

**Legende:** BG = Bestimmungsgrenze

**Tabelle 4.1.3** Konzentrationsdaten für Grund- und Trinkwasser

<b>Bezafibrat (µg/l)</b>							
<b>Rheinanliegerstaat</b>	<b>Anzahl Messungen (n)</b>	<b>n &lt; BG</b>	<b>Minimum</b>	<b>Median</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Maximum</b>	<b>Quellennachweis</b>
<b>Grundwasser</b>							
D					>0,1	1,2	Bergmann et al.
<b>Trinkwasser (Uferfiltrat)</b>							
<b>Trinkwasser (Wasserhahn)</b>							
D					>0,001	0,027	Bergmann et al.
NL	98	96	0,010			0,020	Versteegh et al (2003) Mons et al (2003) Versteegh et al (2007)

**Legende:** BG = Bestimmungsgrenze

<b>Carbamazepin (µg/l)</b>							
<b>Rheinanliegerstaat</b>	<b>Anzahl Messungen (n)</b>	<b>n &lt; BG</b>	<b>Minimum</b>	<b>Median</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Maximum</b>	<b>Quellennachweis</b>
<b>Grundwasser</b>							
D					>0,01	0,9	Bergmann et al. (2008)
<b>Trinkwasser (Uferfiltrat)</b>							
D			0,005			0,2	TZW (2006)
<b>Trinkwasser (Wasserhahn)</b>							
D					>0,01	0,03	Bergmann et al. (2008)
NL	105	96	0,010			0,09	Versteegh et al (2003) Mons et al (2003) Versteegh et al (2007)
<b>Diclofenac (µg/l)</b>							
<b>Grundwasser</b>							
D					>0,1	0,006	Bergmann et al. (2008)
<b>Trinkwasser (Uferfiltrat)</b>							
<b>Trinkwasser (Wasserhahn)</b>							
D					>0,001	0,006	Bergmann et al. (2008)
NL	98	96	0,010			0,018	Versteegh et al (2003) Mons et al (2003) Versteegh et al (2007)

**Legende:** BG = Bestimmungsgrenze

<b>Sulfamethoxazol (µg/l)</b>							
<b>Rheinanliegerstaat</b>	<b>Anzahl Messungen (n)</b>	<b>n &lt; BG</b>	<b>Minimum</b>	<b>Median</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Maximum</b>	<b>Quellennachweis</b>
<b>Grundwasser</b>							
D					>0,1	0,47	Bergmann et al. (2008)
<b>Trinkwasser (Uferfiltrat)</b>							
CH	9	9	0.01	0.015	0.015	0.019	AWEL (2005)
D			0.01			0.05	TZW
<b>Trinkwasser (Wasserhahn)</b>							
D					>0,001	0,027	Bergmann et al. (2008)
NL	102	92	0,010			0,04	Versteegh et al (2003) Mons et al (2003) Versteegh et al (2007)

**Legende:** BG = Bestimmungsgrenze

## 4.2 Frachten

**Tabelle 4.2.1.** Im Rhein gemessene und mit Modellen berechnete Frachten (kg/Jahr)

<b>Gemessene und berechnete Frachten<sup>1</sup> (kg/Jahr)</b>							
<b>Messstelle</b>	<b>Km</b>	<b>Rheinanliegerstaat</b>	<b>Mittelwert aus Tabelle 4.1.1 in µg/l</b>	<b>Mittlerer Abfluss MQ (m<sup>3</sup>/s)</b>	<b>Gemessene Fracht (kg/a)</b>	<b>Berechnete Fracht (kg/a)</b>	<b>Quellennachweis</b>
<b>Bezafibrat</b>							
Weil / Hochrhein		CH / D	0,011	1060 <sup>2</sup>	368	100	Berechnet nach Ort et al. (2009)
Karlsruhe / Oberrhein		D	0,01	1250 <sup>3</sup>	394	302	Berechnet nach Ort et al. (2009)
Koblenz /Mittelrhein		D		2040 <sup>4</sup>		696	Berechnet nach Ort et al. (2009)
Lobith / Niederrhein		NL	0.034	2225 <sup>5</sup>	2386	1163	Berechnet nach Ort et al. (2009)
<b>Carbamazepin</b>							
Weil / Hochrhein		CH / D	0,05	1060	1671	902	Berechnet nach Ort et al. (2009)
Karlsruhe/ Oberrhein		D	0,10	1250	3942	2356	Berechnet nach Ort et al. (2009)
Koblenz /Mittelrhein		D	0,077	2040	4954	5621	Berechnet nach Ort et al. (2009)
Lobith /		NL	0,088	2225	6175	9213	Berechnet nach Ort

<sup>1</sup> Aufgrund verschiedener redaktioneller Änderungen im Stoffdatenblatt wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit der Tabelle die gemessenen und berechneten Frachten neu zusammengestellt und teilweise neu berechnet. Daher weichen die hier dargestellten Frachten von denjenigen ab, die im Auswertungsbericht Humanarzneimittel publiziert worden sind.

<sup>2</sup> Pegel Basel Rheinhalle

<sup>3</sup> Pegel Maxau (Daten der LUBW online, MQ-Periode 1980 - 2003)

<sup>4</sup> Pegel Andernach

<sup>5</sup> Pegel Lobith (MQ 1901 – 2008: Angaben gemäss KHR)

Niederrhein							et al. (2009)
<b>Diclofenac</b>							
Weil / Hochrhein		CH / D	0,024	1060	802	372	Berechnet nach Ort et al. (2009)
Karlsruhe / Oberrhein		D	0,033	1250	1301	992	Berechnet nach Ort et al. (2009)
Koblenz /Mittelrhein		D		2040		2560	Berechnet nach Ort et al. (2009)
Lobith / Niederrhein		NL	0,057	2225	4000	4186	Berechnet nach Ort et al. (2009)
<b>Sulfamethoxazol</b>							
Weil / Hochrhein		CH		1060		459	Berechnet nach Ort et al. (2009)
Karlsruhe / Oberrhein		D	0,014	1250	552	1229	Berechnet nach Ort et al. (2009)
Koblenz /Mittelrhein		D	0,050	2040	3217	3033	Berechnet nach Ort et al. (2009)
Lobith / Niederrhein		NL	0,04	2040	2807	4976	Berechnet nach Ort et al. (2009)

**Legende:** BG = Bestimmungsgrenze

## 5. Bewertungskriterien (Qualitätskriterien)

**Tabelle 5.1:** Existierende nationale und internationale Qualitätskriterien

Stoffname	Qualitätskriterien (µg/L)										Quellennachweis	
	UQN	UQN-Rhein	IKSR-Zielvorgabe	Nationale Werte						Sonstige IAWR-Werte		Sonstige GOW UBA (2008)
				A	CH	D	F	L	NL			
Bezafibrat											0,1	
Carbamazepin	UQN-V (D): 0.5;										0,1	0.3 Jahnel et al. (2004);
Diclofenac	UQN-V (D): 0.1										0,1	0.3 Jahnel et al. (2004);
Sulfamethoxazol	UQN-V (D): 0.15										0,1	Jahnel et al. (2006b);

**Legende:** UQN = **U**mwelt**q**ualitäts**n**ormen  
IAWR = **I**nternationale **A**rbeitsgemeinschaft der **W**asserwerke im **R**heineinzugsgebiet.  
UQN-V = Qualitätsnormvorschläge aus Deutschland  
GOW = Gesundheitlicher Orientierungswert (Auskunft des UBA(D), 14.3.2008)

**Tabelle 5.2:** Bestandsaufnahme der Toxizitätsdaten

Stoff	NOEC chronisch (µg/L)	NOEC akut (µg/L)	Spezies	Endpunkt	AF akut	AF chronisch	PNEC chronisch (µg/L)	PNEC akut (µg/L)	Quellennachweis
BZF	23		Ceriodaphnia dubia (Wasserfloh)	Growth	50		0,46		Isidori et al. (2007)
CAR	25		Ceriodaphnia dubia (Wasserfloh)	reproduction	50		0,5*		Ferrari et al. (2003)
DCF	1 0,5		Rainbow trout Bachforelle	Sublethale Effekte (Nekrose an Kiemen und Nieren)	10		0,1* 0,05		Triebskorn et al. (2004) Hoeger et al. (2005)
SMX	5,9		Blue-green algae synechococ- cus leopoliensis	Wachstum	10		0,59		Ferrari et al. (2004)

**Legende:** NOEC = **N**o **o**bserved **e**ffect **c**oncentration  
 AF = **A**ssessment **f**actor  
 PNEC = **P**redicted **n**o **e**ffect **c**oncentration  
 \* = Qualitätsnorm-Vorschlag der LAWA (D)

## 6. Strategieansatz (potenzielle Verminderungsmaßnahmen)

**Tabelle 6.1:** Potenzielle Maßnahmen an der Quelle

Maßnahme	Wirkung/Be- wertung der Maßnahme	Betroffene Indikator- substanzen	Zeitbedarf			Quellennachweis
			<5 Jahre	>5 bis <10 Jahre	>10 Jahre	
Stoffregulierungen (Ersatzstoffe), erweiterte Umwelt-Verträglichkeitsprüfungen bei der Zulassung	gering	Alle			x	
Anwendung optimieren (Überflüssige Anwendungen und unnötig erhöhte Anwendungen vermeiden)	mittel	Alle			x	
Green Chemistry	gering	Alle			x	
Alternative Systeme der Siedlungswasserwirtschaft (Stoffstromtrennung)	mittel	Alle			x	
Aufklärung von Ärzten und Patienten hinsichtlich der Umweltrelevanz der Arzneistoff-Verschreibung, Anwendung und Entsorgung	mittel	Alle	X			APUG NRW, (2006)
Senkung der Arzneimittelrestmengen im Hausmüll und im Abwasser durch: - Angepasste Packungsgröße, bessere Möglichkeiten der Einzelabgabe - Sammelpflicht der Apotheken für Altarzneimittel	mittel	Alle		X		APUG NRW, (2006)

**Tabelle 6.2:** Potenzielle Möglichkeiten zur Reduzierung des Eintrages für die verschiedenen Eintragspfade

Eintragspfad	Anteil am Gesamteintrag	Maßnahme	Wirkung/ Bewertung der Maßnahme	Eliminierte Indikatorsubstanzen	Zeitbedarf (Jahre)			Quellenachweis
					<5	5-10	>10	
Atmosphärische Deposition (1)	0				<5	5-10	>10	
Grundwasser (2)	0							
Hofabläufe und Abdrift (3)	0							
Erosion (4)	0							
Oberflächenabfluss (5)	0							
Drainage (6)	0							
Regenwasserkanäle (7)	0							
Einleitungen aus kommunalen Kläranlagen (8)	3	Erweiterung der bestehenden biologischen Abwasserreinigung (Erhöhung Schlammalter)	Reduktion des Eintrags leicht abbaubarer Substanzen	BZF		x		
		Weitergehende Verfahren mit Breitbandwirkung - Ozonung, Pulveraktivkohle	Hohe Eliminationsleistung für viele Wirkstoffe	BZF, CAR, DCF, SMX		x	x	
		Teilstrombehandlung (z.B. Spitalabwasser) Organisatorische Massnahmen	Kann für einzelne Arzneimittel sinnvoll sein, für die Mehrheit jedoch nicht von Bedeutung	(Röntgenkontrastmittel)		x	x	
Mischwasserüberläufe (9)	1	Dimensionierung für Regensituationen optimieren	keine große Auswirkung im Rheineinzugsgebiet, kann örtlich von Bedeutung sein (insbesondere für	(BZF), Ibuprofen, Paracetamol			x	

Eintragspfad	Anteil am Gesamteintrag	Maßnahme	Wirkung/Beurteilung der Maßnahme	Eliminierte Indikatorsubstanzen	Zeitbedarf (Jahre)			Quellenachweis
			biologisch leicht abbaubare Stoffe)					
Ungeklärtes Abwasser aus Mischwassersystemen (10)	1	Erhöhung des Bevölkerungsanteils mit biologischer Abwasserreinigung	Keine große Auswirkung im Rheineinzugsgebiet				x	
Nicht angeschlossene Haushalte (11)	1		Keine große Auswirkung im Rheineinzugsgebiet; kann lokal von Bedeutung sein				x	
Direkteinleitungen aus Industrie (12)	1	Chemische Prozesse optimieren, Industrielle / Betriebliche Kläranlagen optimieren, good housekeeping	Verminderung des Eintrags von großen Punktquellen	alle (sofern hier produziert)		x		
Direkte diffuse Einträge (13)	0							
Natürliche Hintergrundbelastung (14)	0							

**Legende:**

Anteil des Eintragspfades am Gesamteintrag in den Rhein

0 = nicht von Bedeutung

1 = von geringer Bedeutung (Eintrag < 10 %

2 = von mittlerer Bedeutung (Eintrag 10 - 50 %

3 = von großer Bedeutung (Eintrag > 50 %)

**Tabelle 6.3:** Für die allgemeine Strategie der IKSR zu verwendenden Elemente

Maßnahme	Zeitbedarf		
	< 5 Jahre	> 5 bis < 10 Jahre	> 10 Jahre
Anpassung von Messprogrammen	X		
Berücksichtigung von Humanarzneimittelwirkstoffen bei der Beurteilung des ökologischen Zustandes des Oberflächengewässers des Rheineinzugsgebiets.		X	
Aufklärung von Ärzten und Patienten hinsichtlich der Umweltrelevanz der Arzneistoff-Verschreibung, Anwendung und Entsorgung	X		
Maßnahmen an der Quelle zur Senkung der Arzneimittelrestmengen im Abwasser aus Haushaltungen sowie zur Senkung der Gewässerbelastungen durch Humanarzneimittelrückstände		X	
Behandlung von Abwasserteilströmen: Prüfung von organisatorischen Maßnahmen sowie von weitergehenden Verfahren bei relevanten Einleitern von Humanarzneimittelwirkstoffen aus Industrie und Gewerbe (Produktion sowie Institutionen des Gesundheitswesens)		X	X
Weitergehende Aufbereitungsverfahren mit Breitbandwirkung (Ozonung, Aktivkohle) in Kläranlagen umsetzen		X	X

## Literaturnachweis

Aa, N.G.F.M. van der, G.J. Kommer, G.N. de Groot, J.F.M. Versteegh (2008). Geneesmiddelen in bronnen voor drinkwater. RIVM-rapport 609715002

Abegglen et al. (2009). Pilotversuch Regensdorf – Schlussbericht der Eawag, Dübendorf, Schweiz. [www.bafu.admin.ch/micropoll](http://www.bafu.admin.ch/micropoll)

AWEL (2008). "Organische Spurenstoffe im Grundwasser des Limmattales". Amt für Abfall, Wasser, Energie und Luft des Kantons Zürich Aktionsprogramm Umwelt und Gesundheit Nordrhein-Westfalen, 2006 (APUG NRW, 2006):

[http://www.apug.nrw.de/pdf/Zusammenfassung\\_Arzneistoffe\\_Trinkwasser.pdf](http://www.apug.nrw.de/pdf/Zusammenfassung_Arzneistoffe_Trinkwasser.pdf)

Bergmann, A., Fohrmann, R., Hembrock-Heger, A. (2008). Bewertung der Umweltrelevanz von Arzneistoffen. Umweltwissenschaften und Schadstoff-Forschung 20(3), 197-208. Springer-Verlag.

BLAC, Bund/Länderausschuss für Chemikaliensicherheit (2003). Arzneimittel in der Umwelt - Auswertung der Untersuchungsergebnisse. Daten aus Anhang 7. ; Verbrauchszahlen: 1996, 1998, 1999, 2001

Bundesamt für Umwelt. (2005). <http://www.bafu.admin.ch/gewaesserschutz/01295/01296/01297/index.html?lang=de>

Clara, M., Strenn, B., Gans, O., Martinez, E., Kreuzinger, N., Kroiss, H. (2005). Removal of selected pharmaceuticals, fragrances and endocrine disrupting compounds in a membrane bioreactor and conventional wastewater treatment plants. Water Research 39, 4797-4807. ; Verbrauchszahlen: 1999, 2003

- Ferrari, B., N. Paxeus, et al. (2003). "Ecotoxicological impact of pharmaceuticals found in treated wastewaters: study of carbamazepine, clofibrac acid, and diclofenac." *Ecotoxicology and Environmental Safety* 56(3): 450-450.
- Ferrari, B., R. Mons, et al. (2004). "Environmental risk assessment of six human pharmaceuticals: Are the current environmental risk assessment procedures sufficient for the protection of the aquatic environment?" *Environmental Toxicology and Chemistry* 23(5): 1344-1354.
- Gujer, W. (2007). *Siedlungswasserwirtschaft*. Springer
- Hoeger, B., Köllner, B., Dietrich, D., Hitzfeld, B. (2005), "Water-borne diclofenac affects kidney and gill integrity and selected immune parameters in brown trout (*Salmo trutta f. fario*)", *Aquat. Toxicol.*, 75, 53-56.
- KNAPPE (2008). Knowledge and Need Assessment of Pharmaceutical Products in Environmental Waters. Deliverable number D1.2 "Proposal of an environmental indicator and classification system of pharmaceutical product residues for environmental management". EU-Project, 6th Framework Programme, Contract No. 036864. Verbrauchszahlen: Mittelwert 1999-2006
- IMS Health (2005). Verkaufszahlen von Pharmazeutika in der Schweiz 2000 und 2004.
- Isidori, M., A. Nardelli, et al. (2007). "Toxic and genotoxic impact of fibrates and their photoproducts on non-target organisms." *Environment International* 33(5): 635-641.
- Jahnel, J., Neamtu, M., Abbt-Braun, G., Haak, D., Goradalla, B. (2004). Entwicklung von Umweltqualitätsnormen zum Schutz aquatischer Biota in Oberflächengewässern für flussgebietspezifische Stoffe. Siehe <http://webetox.uba.de>
- Jahnel, J. et al. (2006). Titel Entwicklung von Umweltqualitätsnormen zum Schutz aquatischer Biota in Oberflächengewässern für flussgebietspezifische Stoffe, Teil 2 . siehe <http://webetox.uba.de>.
- Micropoll Datenbank BAFU (2009). Datenbank des Bundesamts für Umwelt (Schweiz) mit Monitoringdaten aus der ganzen Schweiz.
- Mill, G.M.J. van, B.M. Verhoeven, G.B.J. Rijs (2006). Monitoring genesmiddelen en oestrogenen 2005. Waterschap Aa en Maas.
- Mons, M.N., A.C.Hoogenboom, T.H.M. Noij (2003). Pharmaceuticals and drinking water supply in the Netherlands. BTO 2003.040.
- Ort, C., Hollender, J., Schärer M., Siegrist H. (2009). "Model-Based Evaluation of Reduction Strategies for Micropollutants from Wastewater Treatment Plants in Complex River Networks." *Environmental Science and Technology*. 43(9)
- RIWA (2001-2008). Jaarrapporten 'De Rijn' in de jaren 2001 t/m 2008. RIWA ...
- RÜS Weil (2009). Daten der Rheinüberwachungsstation Rhein am Weil.
- Schrap, S.M., G.B.J. Rijs, M.A. Beek, J.F.N. Maaskant, J. Staeb, G. Stroomborg, J. Tiesnitsch (2003). Humane en veterinaire genesmiddelen in Nederlands oppervlaktewater en afvalwater. RIZA-rapport 2003.023.
- Ternes, T.A., Joss A. (eds, 2006). *Human Pharmaceuticals, Hormones and Fragrances. The challenge of micropollutants in urban water management*. IWA Publishing. ; Verbrauchszahlen: 1997
- Triebskorn, R., Casper, H., Heyd, A., Eikemper, R., Kohler, H. R., Schwaiger, J. (2004), "Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac Part II. Cytological effects in liver, kidney, gills and intestine of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)", *Aquat. Toxicol.*, 68, 151-166.
- TZW Technologiezentrum Wasser Karlsruhe (2006). Vorkommen und Bewertung von Arzneimittelrückständen in Rhein und Main. Veröffentlichungen aus dem TZW, Band 29.
- Versteegh, J.F.M., A.A.M. Stolker, W. Niesing, J.J.A. Muller (2003). Genesmiddelen in drinkwaterbronnen. Meetprogramma 2002. RIVM-rapport 703719004.

Versteegh, J.F.M., N.G.F.M. van der Aa, E.Dijkman (2007). Geneesmiddelen in drinkwater en drinkwaterbronnen. Meetprogramma 2005/2006. RIVM-rapport 703191016.

**Links**

[www.kompendium.ch](http://www.kompendium.ch)

<http://debeka.gesundheitsportal-privat.de>